

## II. melléklet

### **Az új és meglévő anyagok munkahelyi expozíciójának becslése - az inhalációs tartományok helyszínek megfelelő kijelölése a modellben**

Az itt leírt modell az Egyesült Királyság Nemzeti Expozíciós Adatbázisban (NEDB) tárolt munkahelyi expozíciós mérési eredményeit használja fel. Ki kell emelni, hogy nincs olyan expozíciós adatbázis, amely ne lenne hiányos és ne torzítana, ami az adatgyűjtés elrendelésének okaira vezethető vissza (valamilyen adott probléma, vagy egy jogszabály végrehajtása, stb.). A NEDB definíció szerint a meglévő (EINECS-) anyagok adatait tartalmazza, és feltétlenül tükrözi a szokásokat, a gyakorlatot és az anyaggal összefüggő kockázatok érzékelését, továbbá a "reális" kockázatokat is. Ahhoz, hogy az előbbi tényezőket is figyelembe tudjuk venni a valós expozíciós adatoknak értelmezésekor, szakértői véleményt kell kérni. Szakvélemények alapján történik az expozíciós tartományok és a helyszínek kölcsönös megfeleltetése.

A NEDB-ből alapján a helyszínek megfelelő tartományok meghatározására számos módszer alkalmazható, amelyek közül mindnek vannak bizonyos előnyei. A modell céljára az expozíciós tartományokat sokféle anyag és technológia interkvartilis értékeinek box- és szakáll-plotos vizsgálatával határoztuk meg. A plot egy kutatási adatelemző eszköz, amellyel tanulmányozható a szimmetria, az eloszlási hipotézisek, és kimutathatók a kiugró értékek. A plot segítségével az adatokat négy egyforma gyakoriságú területre osztjuk. A doboz körülzárja a középső 50%-ot. A középvonal a dobozba húzott vízszintes vonal. A doboz mindkét végéről induló függőleges vonalakat szakállnak nevezzük. Az alsó szakáll az első kvartilisből indul és az első kvartilistől 1,5 interkvartilis tartományban lévő legalacsonyabb pontig húzódik. A másik szakáll a harmadik kvartilisből indul a harmadik kvartilistől 1,5 interkvartilis tartományban lévő legmagasabb pontig húzódik.

A tartományokat meghatározni a modellben valamennyi helyszínek megfelelően óriási munka, ezért valamennyi helyszínt a NEDB-ből logikailag származtatott 10 expozíciós kör egyikének megfelelően határozták meg. A modellt később úgy pontosították, hogy a NEDB alkalmazásával sorban egymás után az összes helyszínt összehasonlították a megfelelő expozíciós adatokkal. Ennek a folyamatnak talán az volt az egyik legfontosabb jellegzetessége, hogy az új adatok és technikák megjelenésével folyamatosan továbbfejlesztették a modellt.

### III. melléklet

#### **Tudásalapú (szakértői) rendszer az új és meglévő anyagok munkahelyi expozíciójának becslésére**

A tudásalapú (vagy "szakértői") rendszerek gyakorlatilag olyan valós komplex problémák kezelésére alkalmas számítógépes programok, amelyekhez egyébként szakértői segítséget kellene igénybe venni. A rendszer a problémákat emberi okfejtéseken alapuló számítógépes modell segítségével oldja meg, és ugyanarra a következtetésre jut, mint egy szakértő jutna, ha ugyanezzel a problémával állna szemben, egyszerűen azért, mert a szakértői rendszert az emberi tudás és tapasztalatok alapján készítették el.

Egy szakértői rendszer tipikusan legalább három modulból áll, ezek a tudás-bázis, a következtető eszköz és a felhasználói felület.

##### A tudás-bázis

A tudás-bázis tartalmazza a tárgyjal kapcsolatos ismert tényeket és a tények között összefüggéseket megadó szabályszerűségeket. A tények lényegében olyan objektumok, amelyekhez változó értékek felvételére képes attribútumok társulnak. A tudás-bázisban lévő szabályok fejezik ki és adják meg az objektumok, az attribútumok és ezek értékei között lévő összefüggéseket.

##### A következtető eszköz

A következtető eszköz egy szabályértelmező, amely a konkrét problémák megoldásához a tudás-bázisban lévő tényeket használja fel. Az ilyen rendszerek nem a beírt szabályok sorrendjében működnek, hanem egy megfeleltetési eljárás szerint, amelynek során egy szabály kiválasztásra kerül. A következtető eszköz minden működési ciklusa során megtalál egy szabályt a tudás-bázisban, amelynek meg van a megadott szituációs része, aztán "beindítja" a szabályt, vagyis elvégzi a kiválasztott szabály akció részét. A következtető eszköz és a szabályt kezelő részrendszer szétválasztása egyszerűbbé teszi az új tudásanyag hozzáadását, továbbá jól vizsgálhatóvá teszi a rendszert, azaz meg lehet kérdezni a rendszertől, hogy miért van szükséges valamely információra, vagy hogy miért jutott egy adott végkövetkeztetésre.

##### A felhasználói felület

Azon a szokásos igényen túlmenően, hogy a felhasználó információkat tudjon beadni és kivenni, a szakértői rendszereknek meg is kell tudniuk magyarázni lépéseiket és azt is, hogy miért jutottak valamely adott végkövetkeztetésre vagy hogy miért tesznek fel egy adott kérdést.

##### A szakértői rendszer keretprogram

Mivel a tudás ismertetésére bármely rendszerben csak korlátozott lehetőség van, a rendszerbe be lehet adni egy felhasználói interfészt és egy következtető eszközt, plusz egy üres tudás-bázist. Az üres tudás-bázissal rendelkező szakértői rendszereket szakértő rendszer keretprogramnak nevezzük. A keretprogramok létezése teszi lehetővé, hogy a programozó vagy a mérnök elsősorban a szakértői tudás megszerzésére tudjon összpontosítani, majd ezt a keretprogram tudás-bázisának szerkezeti követelményeihez igazítva tudja strukturálni.

## IV. melléklet

### Egyszerű algoritmus a fogyasztói expozíció becslésére

#### Bevezetés

Az alábbi egyenleteket az OECD ismert (EINECS-) anyagokkal kapcsolatos munkaprogramjához (ld. OECD, 1993) dolgozták ki. Az egyenletekkel a fogyasztói termékeként vagy azokban alkalmazott ismert (EINECS-) anyagoknak való külső fogyasztói expozíció becsülhető. Az abszorpciót és a biológiai hozzáférhetőséget a kockázat jellemzési fázisában vesszük figyelembe. Megadjuk továbbá, hogy melyik modell mikor alkalmazandó. A rövidítések és a modell paraméterek magyarázata a következő oldalon, az 1. táblázatban található.

A számítások táblázatok segítségével elvégezhetők papíron is, vagy valamelyik expozícióbecslésre alkalmas programmal. A fogyasztói termékekkel kapcsolatos expozíció becslésére két programot ismerünk: a CONSEXPO (Van Veen, 1995) és a THERdbASE (Pandian et al., 1990). A CONSEXPO 1.10 verziója az itt megadott algoritmusok alapján készült. A két programon kívül számos olyan program is van, amelyek egy-egy specifikus expozíciós kaput vizsgálnak, ilyenek az US EPA háztartási modelljei, a SCIES és a DERMAL. Az V. mellékletben összefoglalóan ismertetjük ezeket a programokat. A VI. mellékletben pedig az egyes termék kategóriákhoz tartozó paraméterek értékeit találjuk meg, amelyeket az algoritmusok paramétereinek beállításaihoz használhatunk.

#### Ésszerűen feltételezhető nem rendeltetészerű használatok

Az egyenleteket megfelelő módosításokkal az "ésszerűen feltételezhető nem rendeltetészerű használatokból" eredő expozíció becslésére is fel lehet használni. A módosítás azt jelenti, hogy az egyenletekhez használt paraméterek értékeit az "ésszerűen feltételezhető nem rendeltetészerű használatok"-nál megadott értékekre kell változtatni. Az ésszerűen feltételezhető nem rendeltetészerű használatokhoz például nagyobb értékre állíthatjuk a termelési volument.

#### Inhalációs expozíció

##### Az inhalációs expozíció :

- a. Beltéri használatra szánt, és alkalmanként csak rövid ideig használt anyagokra (pl. egy aeroszolozó rovarirtó szer valamely komponense; egy kozmetikai készítményben a hordozó, vagy az oldószer; mosópor). Az egyenlet mind az illékony anyagokra, mind a levegőben lévő részecskékre alkalmazható. Ha ismert az inhalálható és/vagy respirábilis frakció, akkor ezt is figyelembe kell venni. Nem szabad megfeledkezni arról sem, hogy a nem belélegezhető frakciót viszont le lehet nyelni, úgyhogy esetleg szükség lehet a szájon keresztüli expozíció becslésére is (ld. 7. egyenlet). Q mennyiségű termék felhasználást követően a levegőben lévő koncentráció:

**1. táblázat.** *Az alkalmazott modell paraméterek*

| <b>Paraméter</b> | <b>M a g y a r á z a t</b>   | <b>Mértékegység</b>                       |
|------------------|--|---|
| $q$              | A felhasznált, nem hígított termék tömege  | mg  |
| $V_p$            | A felhasznált, nem hígított termék térfogata   | cm <sup>3</sup>                           |
| $V_{app}$        | A felhasznált vagy lenyelt termék térfogata  | cm <sup>3</sup>                           |
| $V_r$            | A helyiség térfogata   | m <sup>3</sup>                            |
| $f_{resp}$       | A termékből inhalálható <u>vagy</u> respirábilis frakció<br>(előválasztott érték = 1)  |   |
| $f_{orl}$        | A termékből lenyelt frakció  |   |
| $f_{der}$        | A termékből a bőrön maradó frakció   |   |
| $T_{der}$        | A bőrrel érintkezésbe kerülő termék rétegvastagsága<br>(előválasztott érték = 0,01 cm)   | cm  |
| $t$              | Az expozíció vagy érintkezés (kontaktus) időtartama  | óra                                       |
| $w_f$            | Az anyag súlyaránya a termékben  |   |
| $m_f$            | A termékből kioldódó anyagfrakció, időegységre   | per óra                                   |
| $D$              | Hígítási faktor. Ha a hígítás eredménye 1%-os arány,<br>akkor a $D$ ennek a reciproka: $D = 1/0,01 = 100$ .                                | szoros                                    |
| $C_{air}$        | Az anyag átlagos koncentrációja a levegőben  | mg.m <sup>-3</sup>                        |
| $C_{der}$        | Az anyag átlagos koncentrációja a termékben  | mg.cm <sup>-3</sup>                       |
| $C_p$            | Átlagos koncentráció a hígítatlan termékben  | mg.cm <sup>-3</sup>                       |
| $I_{inh}$        | Az inhalált/respirált anyagmennyiség   | mg*                                       |
| $A_{der}$        | A bőrön lévő anyag mennyisége  | mg*                                       |
| $U_{der,pot}$    | A potenciális dermális felvétel sebessége  | mg.kg BW <sup>-1</sup> .nap <sup>-1</sup> |
| $I_{orl}$        | Az anyag lenyelésének mértéke  | mg.kg BW <sup>-1</sup> .nap <sup>-1</sup> |
| $BW$             | Testsúly (előválasztott érték = felnőtt férfiakra 70 kg,<br>felnőtt nőkre 60 kg)   | kg  |
| $Q_{inh}$        | Egy felnőtt légcseréjének mértéke<br>(előválasztott érték = 0,8 m <sup>3</sup> .óra <sup>-1</sup> ; 20 m <sup>3</sup> .nap <sup>-1</sup> ) | m <sup>3</sup> .óra <sup>-1</sup>         |
| $Q_{vent}$       | A helyiség ventilációja  | m <sup>3</sup> .óra <sup>-1</sup>         |
| $S_{der}$        | A kitett bőrfelület nagysága   | cm <sup>2</sup>                           |
| $S_a$            | Az élelmiszerrel érintkező termékfelület nagysága  | cm <sup>2</sup>                           |
| $T_a$            | Az élelmiszerrel érintkező termék vastagsága   | cm  |
| $n$              | Események száma (általában napra megadva)  |   |

\* lehet mg/esemény, mg.nap<sup>-1</sup>; mg. kg BW<sup>-1</sup>.nap<sup>-1</sup> stb., ami az adott esetre megfelelő

$$C_{air} = \frac{q \cdot w_f}{V_{room}} \quad (\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}) \quad (1)$$

amelynek eredményeként az inhalációs felvétel:

$$I_{air} = \frac{f_{resp} \cdot C_{air} \cdot Q_{inh} \cdot t}{BW} \cdot n \quad (\text{mg} \cdot \text{kg BW}^{-1} \cdot \text{nap}^{-1}) \quad (2)$$

Meg kell jegyezni, hogy rövid ideig tartó lokális expozíció esetén a  $V_{room}$  értékét csökkenteni kell (pl.  $2 \text{ m}^3$ -re), hogy a felhasználót közvetlenül körülvevő levegő térfogatot reprezentáljuk.

- b. Olyan anyagokra, amelyek viszonylag lassan szabadulnak fel valamilyen szilárd vagy folyékony mátrixból (pl. egy festékben lévő oldószer, egy polimerben lévő plasztikálószer vagy monomer, illatanyag egy bútorfényben).

A párolgásból származó expozíció becslésére sokféle lehetőség van. Az egyik ezek közül a Jayjock-féle modellre (Jayjock, 1994) épül, és a CONSEXPO-ban a következő két kitétel alatt szerepel: "kipárolgás tiszta anyagból", "kipárolgás keverékből".

Legrosszabb eseti megközelítésként feltételezzük, hogy a kipárolgás azonnal végbe megy, és az (1) és (2) egyenleteket alkalmazzuk. Egy másik lehetőség a kéztónás beltéri modell, amelyet az US EPA dolgozott ki (ld. az "A" függelékben). Ennek a modellnek két változata van, az egyik a SCIES program (Versar, 1991) a másik pedig a THERdbASE-ben megvalósított kéztónás modell (Pandian et al., 1990). A CONSEXPO és az US EPA modellekből körülbelül ugyanazok a beltéri levegő koncentráció értékeket kapjuk, de a kontaktus időtartama jelentősen különbözik. Míg alapértelmezés szerint a CONSEXPO-ba csak a tényleges használat időtartama alatt, egy helyiségben megvalósuló kontaktus tartozik bele, addig az US EPA modell magában foglalja a használatot követő hosszabb idejű expozíciót is, és a használati helyiségen kívül a ház többi része is. Így tehát az előválasztott értékek használatával az US EPA modellnél a napi felvétel  $\text{mg} \cdot \text{kg BW}^{-1} \cdot \text{nap}^{-1}$ -ben kifejezett értéke jóval nagyobb lesz, mint a CONSEXPO-nál. A modellek azonban nagyon hasonlóvá válnak, ha a CONSEXPO-nál a kontaktus időtartama jóval hosszabb, mint a használat időtartama.

## Dermális expozíció

### A dermális expozíció :

- a. Nem illékony anyagokra, valamilyen közegben (pl. a gőznyomás  $< 133 \text{ Pa}$ ). A termékben lévő koncentráció az alábbi egyenlettel számolható:

$$C_{der} = \frac{C_p}{D} = \frac{q \cdot w_f}{V_p \cdot D} \quad (\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}) \quad (3)$$

Ezután a bőrre kerülő összes mennyiség:

$$A_{der} = C_{der} \cdot V_{app} = C_{der} \cdot T_{der} \cdot S_{der} \quad (\text{mg}) \quad (4)$$

A napi testsúly kilogrammra átszámított potenciális felvételi mennyiség:

$$U_{der, pot} = \frac{A_{der} \cdot n}{BW} \quad (\text{mg} \cdot \text{kg BW}^{-1} \cdot \text{nap}^{-1}) \quad (5)$$

Amennyiben nagy mennyiségű (hígított) termékkel valósul meg a kontaktus, akkor a bőrrel ténylegesen érintkezésbe lépő anyag mennyisége kevesebb lesz, mint az  $A_{der}$ . A kockázat jellemzést ekkor a  $C_{der}$ ; az expozíció típusa, időtartama és gyakorisága; az anyag toxicitása, továbbá a toxikokinetikai adatokból származó (vagy kikövetkeztető) információk alapján kell elkészíteni. A bőr átteresztőképességére alapozott modellek, pl. a CONSEXPO dermális diffúziós modellje, vagy a SKINPERM (Ten Berge, személyes közlés) modelljeinek alkalmazásával elősegíthető a kockázat jellemzés<sup>1</sup>.

A (3), (4) és (5) egyenletek az alábbi helyzetekben alkalmazhatók:

- nem illékony anyagok valamilyen közegben, további hígítás nélkül. Ilyen esetben a hígítást ( $D$ ) állítsuk 1-re.;
- nem illékony anyagok hígítatlan közegben, a bőrrel például letörléssel vagy leöblítéssel és megszáritással eltávolítva (pl. kozmetikai tisztító krém, sampon, folyékony szappan). A felvételi térfogatot másképp kell számolni:  $V_{app}^* = V_{app} \cdot f_{der}$ ;
- nem illékony, a termékből kioldódó anyagok (pl. festett ruha, maradék textil kondicionáló, festékanyag/tinta a papírról). Az expozíció számításakor meg kell becsülni azt az anyag mennyiséget, ami az anyag bőrrel érintkező felületén át a kontaktus idején kioldódik. A textilekben és papírokból lévő festékanyagok mennyiségét általában egységnyi területre megadott termék súlyban szokták kifejezni (pl.  $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2}$ ). A teljes mennyiséget ezután úgy kapjuk, ha ez előbb értéket beszorozzuk az  $S_{der}$ -rel. A különböző típusú festékanyagok és textilek kivonhatóságát a modellezett testfolyadékokból az ETAD vizsgálta meg (Projekt A 4007, Végeleges jelentés a textilfestékek kivonhatóságáról, 1983). A kioldódó anyagok esetében a teljes  $A_{der}$ -nek csak egy része éri el a bőrt. Az alkalmazandó mennyiség:

$$A_{der}^* = A_{der} \cdot m_f \cdot t \quad (6)$$

ahol  $m_f \cdot t$ -nek kisebbnek kell lennie, mint 1.

- nem illékony anyagok illékony közegben. A koncentráció  $C_{der}$  ((3) egyenlet) szigorúan csak az expozíció kezdetére leges legelején érvényes. Ez a koncentráció azonban még mindig alkalmazható az  $A_{der}$  ((4) egyenlet) számítására, mivel az anyag nem illékony.

b. Illékony anyagra (pl. a gőznyomás  $> 133 \text{ Pa}$ ) valamilyen közegben.

Legrosszabb eseti közelítésként az összetevő párolgását elhanyagolhatjuk és az előző bekezdésben (4a) megadott algoritmust alkalmazzuk. A kockázat jellemzési fázisban figyelembe kell venni az érintett bőrfelületet és a termék/anyag ismert/számított dermális

<sup>1</sup> A SKINPERM permeabilitási modelljei 1995 végétől bekerülnek a CONSEXPO-ba is.

adszorpcióját. A dermális expozíciót a párolgás és a bőrön keresztüli áthatolás egyensúlya határozza meg. A CONSEXPO-ban és a SKINPERM-ben olyan modellek vannak, amelyek magukba foglalják mind a párolgást, mind a bőrön keresztüli áthatolást. Az ilyen modellek elősegítik a kockázat jellemzést.

## Expozíció lenyeléssel

### Lenyeléssel megvalósuló expozíció

- a. Rendeltetésszerű használat során akaratlanul lenyelt termékben lévő anyagok (pl. fogkrém). Ezeket az egyenleteket a levegővel belélegzett részecskék nem respirábilis frakciójának lenyelésből származó expozíciók becslésére is felhasználhatjuk.

A lenyelt termékben lévő koncentráció:

$$C_{oral} = \frac{C_p}{D} = \frac{q \cdot w_f}{V_p \cdot D} \quad (\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}) \quad (7)$$

és a felvétel:

$$I_{oral} = \frac{V_{app} \cdot C_{app} \cdot n}{BW} \quad (\text{mg} \cdot \text{kg BW}^{-1} \cdot \text{nap}^{-1}) \quad (8)$$

A lenyelt térfogat  $V_{app}^* = f_{orl} \cdot V_{app}$ . Amennyiben a lenyelt termék nem volt meghígítva,  $D = 1$ .

- b. Valamilyen árucikkből élelmiszerbe vagy italba kioldódó anyagokra (pl. műanyag fólia, műanyaggal bevont poharak/tálak).

A következő egyenletet az anyag adott térfogatú ételen keresztül történő felvételének konzervatív becslésére használhatjuk. Az  $m_f$  értékét az élelmiszer típusa (pl. zsíros/száraz/nedves), az expozíció időtartama és a hőmérséklet határozza meg. A kezdeti becsléshez előválasztott értéként használhatunk 1-et. A fogyasztói expozíció szintjét a megevett szennyezett étel aránya határozza meg.

A kioldódás eredményeként az ételben jelentkező koncentráció:

$$C_{oral} = \frac{A_a \cdot m_f}{V_p} = \frac{S_a \cdot T_a \cdot C_a \cdot m_f \cdot t}{V_p} \quad (\text{mg} \cdot \text{cm}^{-3}) \quad (9)$$

A szájon át történt felvételt a (8) egyenlet adja meg, és ehhez a (9) egyenletből számolt koncentrációt használtuk fel.

## **A bemutatott expozíciós modellek hivatkozásai**

ETAD (1983) *Project A 4007 Final report on extractability of dyestuffs from textiles*. ETAD

Jayjock M. (1994) *Back pressure modelling of indoor air concentrations from volatilizing sources*. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 55: 230-235.

OECD (1993) *Occupational and consumer exposure assessments*. Paris, OECD, OECD Environmental Monographs No 70.

Pandian M. D., Bradford J., & Behar J. V. (1990) *THERDBASE, Total human exposure relational database*. In: Total Exposure Assessment Methodology, Proceedings of the EPA/A&WMA speciality conference, A&WMA, Pittsburg, USA. p: 204-209.

Van Veen M. P. (1995) *CONSEXPO, a program to estimate consumer product exposure and uptake*. National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM), Bilthoven, report no. 312810.002.

Versar Inc. (1991) *Screening Level Consumer Inhalation Exposure Software (SCIES): Description and user's manual version 3.0*. Draft report, US-EPA 68-D9-0166.



## "A" függelék: A SCIES programhoz használt tömeg-egyensúly modellezési módszer

A legszélesebb körben elfogadott beltéri levegőminőségi modellek a tömegmegmaradás (tömeg egyensúly) elvén alapszanak. Egy adott beltéri légtérben a szennyezők koncentrációját a következő tényezők növelik: a légtérben lévő szennyezőforrások kibocsátása, a kültérből érkező szennyezőanyagok, és egy komplex épület esetében, ha egyszerre csak egy helyiséget tekintünk, az egyéb belső légterekből érkező szennyezők. Analóg módon a szennyezők koncentrációját csökkenti a légtérből történő elszállítódás, továbbá a szennyezők leülepedését előidéző kémiai és fizikai mechanizmusok.

A szennyező input (befelé irányuló transzport és belső források) és output (kiszállítódás és kiülepedés) kölcsönhatásait legtöbbször egy differenciál egyenlettel szokták leírni, amely egy adott légtérfogatra érvényes:

$$(1) \quad \frac{dM}{dt} = V \cdot \frac{dC}{dt} = G - L \cdot M$$

vagy

$$\frac{dC}{dt} = \frac{G}{V} - L \cdot C \quad (1)$$

ahol:

- V = beltéri légtérfogat (pl. a szoba térfogata)
- t = idő
- M = a térfogatban lévő összes szennyezőanyag tömege
- C = a beltéri szennyezőanyag-koncentráció (tömeg per térfogategység)
- G = a transzportból és más forrásokból jövő szennyezőanyag ráta (tömeg per időegység)
- L = időegység alatti részleges csökkenés/vesztés

Ha feltételezzük, hogy a csökkenési/vesztési és gyarapodási mechanizmusok  $t_0$ -tól  $t$ -ig tartó idő alatt állandók, az (1) egyenlet analitikus integrálásával a következő egyenletet kapjuk:

$$C_t = C_0 \cdot e^{-L \cdot \Delta t} + \frac{G/V}{L} \cdot [1 - e^{-L \cdot \Delta t}] \quad (2)$$

ahol  $C_0$  és  $C_t$  a kezdeti és végső beltéri koncentrációk a nulla és  $t$  időpillanatban, a közben eltelt idő pedig  $t$ .

A (2) egyenlet jól alkalmazható a beltéri környezet átmeneti viselkedésének tanulmányozására. Egymást követő számításokkal idősor állítható fel, így minden egyes előrejelzett koncentráció lesz a következő számításban a kezdőkoncentráció (vagyis az első számításban kapott  $C_1$  érték a következő számításban  $C_0$  érték lesz stb.), akkor egy idősort kapunk.

Egy-rekeszes helyzetet feltételezve, a szennyezőanyag input mennyisége a belső kibocsátóforrásokkal kapcsolatos, és a szennyezőanyagok gyarapodása a következő képlet szerint alakul:

$$G = S + Q_{01} \cdot C_{out} \quad (3)$$

ahol:

- S = a belső forrás kibocsátásának mértéke (tömeg per időegység)
- $Q_{01}$  = a kültérből érkező légáram sebessége (térfogat per időegység)
- $C_{out}$  = a kültéri szennyező koncentráció (tömeg per térfogategység)

Két-rekeszes helyzetet feltételezve, ahogy az a SCIES modellben szerepel, a (3) egyenletet egy adott kamrára ki kell bővíteni, hogy a másik kamrából érkező szennyező anyaggyarapodást is figyelembe tudjuk venni. Tehát ha az első rekeszt vesszük példának, a szennyezőanyag gyarapodásának mértéke a következőképp alakul:

$$G_1 = S_1 + Q_{01} \cdot C_{out} + Q_{21} \cdot C_2 \quad (4)$$

ahol:

- $G_1$  = a szennyezőanyag gyarapodás értéke az első kamrában (tömeg per időegység)
- $S_1$  = a források kibocsátási mértéke az első kamrában (tömeg per időegység)
- $Q_{01}$  és  $C_{out}$ , ahogy az a (3) egyenletnél szerepel
- $Q_{21}$  = a második kamrából az elsőbe érkező légáram sebessége (térfogat per időegység)
- $C_2$  = a szennyezők koncentrációja a második kamrában (tömeg per térfogategység)

A részleges szennyezőanyag csökkenés sebesség magában foglalja a kamrából történő kiszállítást, tovább a kémiai és fizikai ülepedést a rekeszen belül. Mivel a SCIES-modell az ülepedést nem kezeli, egy-rekeszes szituációra az output sebességét a következőképpen definiáljuk:

$$L = Q_{10}/V \quad (5)$$

ahol:

- L = a részleges output per időegység
- $Q_{10}$  = a beltérből a kültérbe áramló légáram sebessége (térfogat per időegység)
- V = a beltér térfogata

Két-rekeszes szituációra az (5) egyenlet ki kell bővíteni, hogy figyelembe vegyük a másik kamrába történő transzportot is. Megint csak az első rekeszt használva például, a részleges szennyezőanyag csökkenés mértékét az alábbi egyenlettel adhatjuk meg:

$$L_1 = Q_{10}/V_1 + Q_{12}/V_1 = (Q_{10} + Q_{12}) / V_1 \quad (6)$$

ahol:

- $L_1$  = az első rekeszben időegység alatt bekövetkező részleges csökkenés
- $Q_{10}$  = ahogy az az (5) egyenletnél szerepel
- $Q_{12}$  = az első kamrából a másodikba menő légáram sebessége (térfogat per időegység)
- $V_1$  = az első kamra térfogata.

Ha a  $G_1$ -et (ld. (4) egyenlet),  $V_1$ -et és  $L_1$ -et (ld. (6) egyenlet) behelyettesítjük a (2) egyenlet G-je, V-je és L-je helyébe, a következő összefüggést kapjuk:

$$C_t = C_0 \cdot e^{-(Q_{10}+Q_{12})/V_1 \cdot \Delta t} + \frac{S_1/V_1 + Q_{01}/V_1 \cdot C_{out} + Q_{21}/V_1 \cdot C_2}{(Q_{10}+Q_{12})/V_1} \cdot (1 - e^{-(Q_{10}+Q_{12})/V_1 \cdot \Delta t}) \quad (7)$$

Annak ellenére, hogy néhány helyen más kifejezéseket alkalmaztunk, a (7) egyenlet lényegében megegyezik a SCIES Használati Utasításának 5. fejezetében megadott összefüggéssel. Ez akkor válik igazán nyilvánvalóvá, ha figyelembe vesszük, hogy a SCIES-modellben a légáramokat inkább F-fel jelölik, mint a Q-val (a SCIES-modellben alkalmazott Q-értékek a térfogattal leosztott légáramokat jelentik), és a SCIES kézikönyven szereplő  $T_1$  egyenlő a (7) egyenletben szereplő  $(Q_{10} + Q_{12})/V_1$  kifejezéssel.

A SCIES-ben a modellezéshez átlagos méretű épületként (házként) egy  $292 \text{ m}^3$  légterű épületet használnak. A modellben a termékhasználati helyiséghez két modell scenáriót alkalmaznak:

konyha ( $20 \text{ m}^3$  légtér) szemben a ház többi részével ( $272 \text{ m}^3$  légtér)  
 hálószoba ( $40 \text{ m}^3$  légtér) szemben a ház többi részével ( $252 \text{ m}^3$  légtér)

Feltételezzük, hogy a külső és a belső tér közötti légáramok sebessége azonos (vagyis  $Q_{01}=Q_{10}$  a termékhasználati helyiségre és  $Q_{02}=Q_{20}$  a ház többi részére). Az egyes zónákra jellemző légáramlási sebességeket a felhasználó által (óránkénti levegőcsere (ACH) egységben) megadott légcseré értékek, és a zónák térfogatai határozzák meg. Ha például a felhasználó  $0,2$  ACH-t ad meg (a SCIES-ben ez az általános előválasztott érték), és a termékhasználat helye a konyha, akkor:

$$Q_{01} = Q_{10} = 0,2 \text{ óra}^{-1} \times 20 \text{ m}^3 = 4 \text{ m}^3 \cdot \text{óra}^{-1} \text{ és } Q_{02} = Q_{20} = 0,2 \text{ óra}^{-1} \times 272 \text{ m}^3 = 54,4 \text{ m}^3 \cdot \text{óra}^{-1}$$

A használati helyiség és a ház fennmaradó része közötti légáram sebessége (feltételezve, hogy  $Q_{12} = Q_{21}$ ):

$$\begin{aligned} \text{a hálószobára: } Q_{12} = Q_{21} &= 0,4326 \times \text{ACH} \times (V_1 + V_2) \\ \text{a konyhára: } Q_{12} = Q_{21} &= (0,3093 + 0,3427 \times \text{ACH}) \times (V_1 + V_2) \end{aligned}$$

A példaesetben tehát ha a külső és belső tér közötti óránkénti légcseré mértéke  $0,2$  ACH, a zónák közötti légáram sebességét a konyha és a ház fennmaradó része között a SCIES program  $110,33 \text{ m}^3 \cdot \text{óra}^{-1}$ -nek adja.

## V. melléklet

### Számítógépes modellek a fogyasztói expozíció becslésére

#### a) CONSEXPO modell

##### Forrás és beszerezhetőség

A CONSEXPO (CONSUMER EXPOSURE = fogyasztói kitettség) program a Holland Országos Közegészségügyi és Környezetvédelmi Intézet fejlesztésben készül. A CONSEXPO 1.0 beszerezhető a 612810.002 számú jelentéssel, RIVM, Bilthoven, Hollandia (Van Veen, 1995). Az 1.10-es upgrade pontosan a IV. mellékletben ismertetett modelleket tartalmazza.

##### Ismertető

A CONSEXPO a fogyasztói termékek használatakor jelentkező kitettségek rutinszerű becslésére alkalmazható. A program egy olyan keretmodellre épül, amelynek legfontosabb elemei a kontaktus, a kitettség és a felvétel (uptake). A kontaktus elem határozza meg: 1) a tényleges használat időtartamát, 2) a termékkel való érintkezés időtartamát és 3) a használat gyakoriságát. A tényleges használat és az érintkezés (kontaktus) időtartama különböző lehet, ha pl. a tényleges használat rövid ideig tart (mint például egy aeroszol esetében), de a termékből származó anyagok megtöltik a használót körülvevő légteret, és így a kitettség időben elhúzódhat. A kitettségi-elem tartalmazza azokat a szűrő modelleket, amelyekkel megbecsülhető az anyagnak az emberi testtel közvetlenül érintkező közegben lévő koncentráció. Ezek a becslési modellek magukban foglalják az inhalációs, a dermális és a szájon keresztüli expozíciós kapukat, továbbá lehetőséget nyújtanak a több kapun keresztül jelentkező expozíció becslésére is. A felvételi elem segítségével becsülhető a bőrön, a tüdőn és a gyomor-bél rendszer falán át felvett anyag mennyisége. Ez jelzi a szisztémás keringésbe bekerülő mennyiséget. Amennyiben van információ a felvett frakcióról, akkor ezt is meg lehet adni. Egyéb esetben egyszerű diffúziós modellekkel becsülhető a felvett frakció.

A programban a megfelelő kontaktus, expozíciós és felvételi forgatókönyvek (szcenáriók) kiválasztásával a felhasználó expozíciós és felvételi modelleket készíthet. A háttér paraméterek megadásával illetve módosításával a felhasználó a saját problémájához illesztheti a scenáriókat. A program sztochasztikus paraméterek alkalmazását is lehetővé teszi, és a kapott expozíciós és felvételi eloszlásokat ezután analizálni lehet. Mivel a megfelelő adatbázis még mindig hiányzik, sok paraméterhez nem adtak meg előválasztott értéket, úgyhogy a felhasználónak kell megadni ezeket. A CONSEXPO Vermiere és mts.-ai. (Vermiere et al., 1993) által kidolgozott majd az OECD-be (1993), az ECETOC-ba (1994) és az Egységes Anyagértékelési Rendszer-be (Uniform System for the Evaluation of Substances, USES 1.0) (RIVM et al., 1994) is felvett egyszerű szűrő modellt tartalmazza.

A CONSEXPO-ban minden expozíciós kapura találhatunk egész egyszerű és viszonylag összetett modellt is. Amennyiben kevés expozícióra vonatkozó adatunk van, használjuk az egyszerűbb modelleket, de ahogy további információ érkezik, az előrejelzés pontosságának növelése érdekében térjünk át az összetettebb és részletesebb modellekre.

## **b) THERdbASE modell**

### Forrás és beszerezhetőség

A THERdbASE (Total Human Exposure Relational Data Base and Advanced Simulation Environment; kb. Teljes Humán Expozíciós Adatbázis és Fejlett Szimulációs Környezet) a H. Reid Környezetkutatási Központ (Las Vegas, Nevada állam, USA) fejlesztésében készül, az US EPA megbízásából. A THERdbASE beszerezhető egyrészt az Interneten keresztül: <http://eeyore.lv-hrc.nevada.edu>, vagy H. Reid Környezetkutatási Központtól, M. Pandian-tól (cím: M. Pandian, H. Reid Center of Environmental Studies, University of Nevada, 4505 S. Maryland Parkway, Las Vegas NV 89154-4009, USA).

### Ismertető

A THERdbASE alkalmas több közegben lévő, az emberi szervezetbe több útvonalon át bejutó és többféle ágens esetén jelentkező teljes humán expozíció becslésére, melyek lehetnek különböző vegyi anyagok, mikroorganizmusok és elektromágneses terek. A THERdbASE-t az US EPA Kutatási Főosztályával megkötött együttműködési szerződés keretében fejlesztik. A THERdbASE egy PC-s modellező és adatbázis rendszer, amely egyesíti az adatbázisokat és az expozícióbecslési rutinokat. A THERdbASE tartalmazza az EPA DERMAL, MCCEM és SCIES modelljeit, amelyeket az alábbiakban ismertetünk.

A THERdbASE jelenlegi verziójába részletesebben az alábbi modellek kerültek beépítésre: 1) helyszíni mintázatok; 2) vegyi anyag forrás-idő alkalmazás; 3) vegyi anyag forrás, pillanatszerű alkalmazás; 4) beltéri levegő (két-zónás modell); 5) beltéri levegő (N-zónás modell); 6) vegyi anyagok expozíciós mintázatai; 7) benzol expozíció (BEAM); 8) filmvastagságú dermális expozíció; 9) forrás-alapú expozíciós foratókönyv (inhalációs és dermális). A becslési modellek paraméterei rendelkeznek előválasztott értékekkel. A modellek ezeket az alapbeállításokat az adatbázisból kapják.

A THERdbASE adatbázisában az amerikai populációra a következő adatok szerepelnek: az 1990-es népszámlálási adatok; 2) egy tevékenységi minta vizsgálat California állam felnőtt lakosságáról (1987-88); 3) országos tevékenységi mintavizsgálat az AT&T szponzorálásában (1985); 4) vegyi anyagok tulajdonságai; 5) légcseres sebességi adatok; 6) az EPA TEAM vizsgálatának adatai; 7) az EPA NOPES vizsgálatának adatai; 8) humán légcseres sebességi adatok.

Egy adatbázis-kapcsolás segítségével a THERdbASE viszonylag komplikált modelleket is tud kezelni az alapértelmezett értékek megadásával. Ha azonban a tényleges expozíciós szituáció nem teszi lehetővé bonyolultabb modellek alkalmazását, a felhasználó egyszerűbb modelleket is választhat. A THERdbASE előválasztott értékeit azonban az európai populáció használati mintázataira és súlyfaktor adataira való alkalmazás előtt kritikus vizsgálatnak kell alávetni.

### c) Az US EPA háztartási modelljei: az MCCEM és a HOUSEEXP: SCIES, DERMAL, FLUSH és AMEM

#### Forrás és beszerezhetőség

Az Egyesült Államok Környezetvédelmi Hivatala, Szennyezés Megelőzési és Mérgező Anyagok Főosztálya megbízásából elkészült egy, a háztartási termékekkel kapcsolatos expozícióbecslésre alkalmas szűrőmodell sorozat. Ezeket a modelleket azután egy közös felhasználói felületen egyesítették, amelynek neve HOUSEEXP. A modellek beszerezhetők az US EPA Szennyezés Megelőzési és Méreg Főosztályától (cím: US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, 401 M Street, S.W., Washington DC 20460).

#### Ismertető

A SCIES modellel (ld. a IV. melléklet "A" függelékét is) az illékony anyagok használatakor jelentkező kitétség becsülhető egy két zónára osztott házban. Az egyik zóna az a helyiség, ahol a terméket használják, a másik zóna, pedig a ház többi része. Lehetséges, hogy ezek a modellek a rutin szűréshez túl bonyolultak.

A több rekeszes koncentráció és expozíciós modell (Multi-Chamber Concentration and Exposure Model, MCEEM) a tömegmegmaradás elvén alapul, és segítségével meg lehet becsülni a ház különböző részeiben kialakuló szennyezőanyag-koncentrációkat, továbbá megadhatók a potenciális dózisok is. Ez a modell hasonlít a SCIES-hez, de nem szerepel benne a telítési hatások korrekciója. Az MCCEM már átesett a szakmai elbíráláson. A megfelelő dokumentumok neve: GEOMET IE-2172 sz. jelentés (Dokumentációs Kézikönyv) és GEOMET IE-2130. sz. jelentés (Használati Utasítás).

A DERMAL modell olyan expozíciós helyzetek becslésére alkalmazható, ahol a bőrre lerakódó film-, vagy folyadékréteg illetve por, vagy a szilárd anyagokkal való közvetlen érintkezés okozza a kitétséget. A testfelszínnek egy folyadékba merülésekor jelentkező expozíció becslésére azonban nem rendelkezünk megfelelő módszerrel. A DERMAL tartalmaz egy adatbázist a különböző termékek standard összetételéről, amelyeket a dermális expozíció becslésekor előválasztott értéként alkalmazunk. Összességében ez a modell igen hasznosnak látszik.

A FLUSH program segítségével a háztartási termékekből történő környezeti kibocsátás becsülhető. A modell egyaránt figyelembe veszi a közvetlen környezeti kibocsátást és a szennyvíztisztító műveken keresztüli kibocsátást is.

Mindegyik HOUSEEXP modellhez vannak előválasztott értékek, amelyek az adott termékhez kapcsolódnak. Véleményünk szerint a HOUSEEXP előválasztott értékeit az európai alkalmazhatóság szempontjából kritikai vizsgálatnak kell alávetni.

Az Arthur D. Little Polimer Migrációs Modell (AMEM) azok számára lehet hasznos, akik azt kívánják megbecsülni, hogy valamely műanyagból az összetevők hányad része oldódhat ki. A expozíció becsléséhez azonban egyéb beltéri levegő modellekre van szükség. Felhívjuk a figyelmet arra, hogy az AMEM modell futtatása matematikai koprocesszorral felszerelt IBM-kompatibilis PC-t igényel. A modell alkalmazhatóságának teljes körű bizonyítása még nem történt meg, és egyelőre kevés a hatósági gyakorlati tapasztalat is. Azonban amennyiben az illetékes hatóságok körültekintően alkalmazzák, bizonyos körülmények között megfelelő körültekintéssel alkalmazva jól lehet majd használni az expozíció becslésére.

#### d) SKINPERM modell

##### Forrás és beszerezhetőség

Tájékoztatásért az ECETOC-hoz lehet fordulni.

##### Ismertető

A SKINPERM egy számítógépes program, amellyel folyadékok, vizes oldatok és gőzök bőrön való átjutási együtthatóit becsülhetjük. Ezen túlmenően, amennyiben ismerjük a vízben, a levegőben és az érintett bőrfelületen kialakuló koncentrációt, a program képes becsülni az abszorpciót. A SKINPERM-nek az az előnye, hogy figyelembe veszi a bőrátviteli együtthatók és a fiziko-kémiai tulajdonságok (például az oktanol-víz megoszlási hányados és a molekulahatár) között kísérletesen megfigyelt összefüggéseket. Mivel a bőrbe való bejutáskor az anyagnak keresztül kell jutnia egy vizes rétegen, a maximálisan bőrbe bejutható koncentráció meghatározásában igen nagy szerepet játszik a vízoldhatóság.

## Hivatkozások a fogyasztói expozíció becslésére használható modellekre

ECETOC (1994) *Assessment of non-occupational exposure to chemicals*. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals. Brussels, Belgium.

OECD (1993) *Occupational and consumer exposure assessments*. Paris, OECD, OECD Environmental Monographs No 70.

RIVM, WROM, WVC (1994) *Uniform System for the Evaluation of Substances (USES), version 1.0*. The Hague, Ministry of Housing, Spatial Planning and Environment, The Netherlands, Distribution no. 11144/150.

Van Veen M. P. (1995) *CONSEXPO, a program to estimate consumer product exposure and uptake*. RIVM report 312810.002, Bilthoven, The Netherlands.

Vermiere T. G., Van der Poel P., Van der Laar R. T. H., & Roelfzema, H. (1993) *Estimation of consumer exposure to chemicals: application of simple models*. Science and Total Environment 136: 155-176.

### Az US EPA-nál található, a fogyasztói kitettséggel kapcsolatos irodalom

Arthur D. Little, Inc. (1990) *Methods for assessing exposure to chemical substances. Volume 11: Methodology for estimating the migration of additives and impurities from polymeric materials*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency. EPA 560/5-85-015.

Chinn K. S. K. (1981) *A simple model for predicting chemical agent evaporation*. Dugway, UT: US Army Dugway Proving Grounds, RDTE. Project No. 1M465710D049.

Driver J. H., Konz J. J. & Whitmyre G. K. (1989) D Soil adherence to human skin. D Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 43 814-820.

Harger JRE (1979) *A model for the determination of an action level for removal of creosote contaminated soil*. Memorandum to PS Crie, Executive Director. Lansing MI: Toxic Substances Control Commission (October 25, 1979).

JRB (1982) *Generic premanufacture notification report on surfactants*. Draft report. Washington, DC: Office of Toxic Substances, US Environmental Protection Agency. Contract No 68-01-5793.

Ulsamer A. G., Porter W. K. & Oxterburg R. E. (1978) *The percutaneous absorption of radiolabeled TRIS from flame retarded fabric*. Journal of Environmental Pathology and Toxicology 11: 543-549.

Versar (1982) *Exposure assessment for 4,4'-methylenebis (2-chloroaniline)(MOCA)*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency. Contract No 68-01-6271.

Versar (1985) *Method for assessing exposure to chemical substances. Volume 13: Methods for estimating the retention of chemical liquids on hands*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency. EPA 560/5-85-017.

Versar (1986) *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products*. Volumes I and II. Final Draft Report. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances. Contract No 68-02-4254. Task No 22.

Versar (1987) *Methods for estimating exposure to chemical substances. Volume 7: Methods for assessing consumer exposure to chemical substances*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency. EPA 560/5-85-007.



### **Az US EPA fogyasztói termék használati mintázati forrásai**

SMRB (1982) 1982 *Study of media and markets*. Simmons Market Research Bureau, Inc. New York, NY.

Versar (1986) *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products*. Volumes I and II. Final Draft Report. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances. Contract No 689-02-4254. Task No 22.

Versar (1987) *Methods for estimating exposure to chemical substances. Volume 7: Methods for assessing consumer exposure to chemical substances*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency. EPA 560/5-85-007.

Westat Inc. (1986) *National household survey of interior painters*. Draft Report. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances.

Westat Inc. (1987) *National usage survey of household cleaning products*. Final Report. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances. July, 1987.

Westat Inc. (1987) *Household solvent products: a national usage survey*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency: EPA 560/5-87-005.

## VI. melléklet

### **Különböző paraméterek ajánlott előválasztott (default) értékei a fogyasztói expozíció becslésére használt modellekhez**

1. Mosó- és tisztítószeres fogyasztói használatának becslése

2. Összetételi táblázatok:

mosóporok

öblítőszeres

általános tisztítószeres

folyékony mosószeres

folyékony kézi mosogatószeres

A fentieket az AIS biztosította.

3. Kozmetikumok alkalmazási szintjei *(Bizonyos termékekre hozzáférhető a COLIPA 1993-as értékei. Ezeket csillaggal jelöltük. A többi érték az 1981-es Kozmetikai Irányelvűből való.)*

4. Textilfestékekre vonatkozó fogyasztói expozíció

5. Felnőtt férfiak testfelületének átlagos nagysága

## 1. MOSÓ- ÉS TISZTÍTÓSZEREK FOGYASZTÓI HASZNÁLATÁNAK BECSLÉSE

|   |             | <b>Észak-Európa*</b>                                 |                                 | <b>Dél-Európa*</b>                                   |                                    |
|---|-------------|--|---------------------------------|--|------------------------------------|
|   |             | gramm / mosás,<br>mosogatás,<br>tisztítás/ háztartás | Gyakoriság**<br>használat / hét | gramm / mosás,<br>mosogatás,<br>tisztítás/ háztartás | gyakoriság**<br>használat /<br>hét |
| <b>Általános erős mosó- és tisztítószer</b>   | por         | 55 – 185   | 3,5 - 5,2                       | 165 – 290  | 2,7 - 4,8                          |
|   | folyékony   | 100 – 215  | 3,7 - 4,8                       | 105 – 230  | 1,8 – 4,9                          |
| <b>Koncentrált erős mosó- és tisztítószer</b> | por         | 45 – 120   | 3,7 - 5,2                       | 110 – 200  | 3,6 - 4,8                          |
|   | folyékony   | 60 – 115   | 3,5 - 4,8                       | 120 – 135  | 3,6 - 3,8                          |
| <b>Folyékony kézi mosogatószerek</b>          | általános   | 6,7 - 8,8  | 10 - 14,6                       | 13,0 – 28,0  | 11,1 - 15,0                        |
| <b>Gépi mosogatószerek</b>                    | normál por  | 30 – 40  | 3,4 - 4,8                       | 45 – 50  | 4,1 - 5,1                          |
|   | konc. por   | 20 – 30  | 3,0 - 5,2                       | 30 – 35  | 4,2 - 5,1                          |
|   | folyékony   | 40 – 50  | 3,6 - 5,2                       | 60 – 75  | 4,1 - 5,1                          |
| <b>Öblítőszerek</b>                           | normál      | 50 - 110   | 3,3 - 5,2                       | 90 – 120   | 4,1 - 4,8                          |
|   | koncentrált | 35 - 70  | 3,8 - 5,5                       | 50 – 90  | 4,0 - 4,5                          |

Megjegyzések:

\* Egyes európai országokra (EK + EFTA) vonatkozó becslések. Az egyes országok nem mindegyik termék kategória esetében azonosak. (Nem minden ország esetében állnak rendelkezésre adatok mindegyik termék kategóriára vonatkozóan).

\*\* A fogyasztók általában csak egyes termékeket használnak ezek közül.

## 2. ÖSSZETÉTELI TÁBLÁZATOK

### MOSÓPOROK Összetétel (súly%)

| Összetevő   | Normál             | Kompakt              | Színes       |
|---|--------------------|----------------------|--------------|
| Anionos felületaktív anyagok}   | 10 - 20            | 10 - 20              | 12 - 25      |
| Nem-ionos felületaktív anyagok}   |                    |                      |              |
| Alkotóelemek  | 20 - 40            | 20 - 40              | 20 - 40      |
| Társ-komponensek  | 3 - 5              | 3 - 8                | 2 - 7        |
| Fehéritő  | 10-25 <sup>1</sup> | 10 - 20 <sup>2</sup> | -            |
| Fehéritő aktivátor  | 1 - 3              | 3 - 8                | -            |
| Korrózió-gátlók   | 0 - 1              | 0 - 1                | 0 - 1        |
| Rozsdásodás gátlók  | 2 - 6              | 2 - 7                | 1 - 5        |
| Stabilizálók  | 0 - 1              | 0 - 4                | 0 - 1        |
| Habzágátlók   | 1 - 4              | 0,1 - 2              | 1 - 3        |
| Enzimek   | 0,3 - 0,8          | 0,5 - 2              | < 2          |
| Optikai fényesítők  | 0,1 - 0,3          | 0, - 0,3             | -            |
| Festékátvitel gátlók  | -                  | -                    | 0 - 3        |
| Folyamatsegítők ("inert" anyagok, pl. Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) | 0 -20              | -                    | -            |
| Kis mennyiségben lévő összetevők (pl. illatanyag, festékanyag)          | 0 - 1              | 0 - 1                | 0 - 1        |
| Víz   | egyensúlyban       | egyensúlyban         | egyensúlyban |
| Sűrűség (bulk density g/l)  | 500 - 600          | 600 - 900            | 550 - 800    |

<sup>1</sup> Túlnyomó részt tetrahidrát

<sup>2</sup> Főleg monohidrát

## ÖBLÍTŐSZEREK

### Összetétel (súly%)

| Összetevők                       | Normál öblítőszer | Koncentrált öblítőszer |
|----------------------------------|-------------------|------------------------|
| Kationos vagy öblítő hatóanyagok | 3 - 7             | 15 - 25                |
| Nem-ionos felületaktív anyagok   | 0 - 2             | 0 - 2                  |
| Anionos felületaktív anyagok     | 0 - 2             | 0 - 2                  |
| Illatanyag*                      | 0,2 - 0,6         | 0,5 - 1                |
| Tartósítószer                    | 0 - 0,1           | 0 - 0,1                |
| Festék                           | >0,001            | >0,001                 |
| Alkoholok                        | 0 - 10            | 0 - 10                 |

\* Általában különböző anyagok keveréke

## ÁLTALÁNOS TISZÍTÓSZEREK

| Összetevők                                | Összetétel (súly%) |
|---|--------------------|
| Anionos felületaktív anyagok és szappanok | 2 - 10             |
| Nem-ionos felületaktív anyagok            | 0 - 3              |
| Amfoter felületaktív anyagok              | 0 - 1              |
| Alkotók / kelátképzők                     | 1 - 15             |
| Oldószerek és hidrotrop anyagok           | 0 - 15             |
| Illatanyag*                               | 0 - 1              |
| Festékek                                  | > 1                |
| Tartósítószer                             | > 1                |
| Víz                                       | egyensúlyban       |

\* Általában különböző anyagok keveréke

## FOLYÉKONY MOSÓSZEREK

| Összetevők  | Összetétel (súly%) |
|---|--------------------|
| Anionos felületaktív anyagok                                  | 7 - 18             |
| Szappan   | 3 - 22             |
| Nem-ionos felületaktív anyagok                                | 0 - 25             |
| Amfoter felületaktív anyagok                                  | 0 - 2              |
| Puhító alkotóelemek   | 0 - 12             |
| Alkotó  | 0 - 34             |
| Alkoholok   | 8 - 15             |
| Enzimek   | 1 - 2              |
| Optikai fehéritők   | 0,05 - 0,3         |
| Stabilizálók  | < 1                |
| Kis mennyiségben lévő összetevők (pl. illatanyagok, festékek) | < 1                |
| Víz   | egyensúlyban       |

## FOLYÉKONY KÉZI MOSOGATÓSZEREK

| Összetevők                                | Összetétel (súly%) |
|---|--------------------|
| Anionos felületaktív anyagok és szappanok | 10 - 40            |
| Nem-ionos és amfoter felületaktív anyagok | 0 - 15             |
| Adalékanyagok                             | < 2                |
| Hidrotróp anyagok                         | < 10               |
| Illatanyag*                               | < 1                |
| Festékek                                  | < 0.1              |
| Tartósítószer                             | 0.1                |
| Víz                                       | egyensúlyban       |

\* Általában különböző anyagok keveréke

### 3. KOZMETIKUMOK ALKALMAZÁSI/HASZNÁLATI SZINTJEI (1981 vagy 1993)

A tipikus mennyiség az alkalmazásonkénti átlag mennyiség. Egyes termék típusokra a bőrön vagy fejbőrön maradó mennyiség (pl. hajöblítők és hajhabok/zselék) ennél sokkal alacsonyabb (előválasztott érték = 10%). A használati gyakoriság a termék típusától függ. Az 1993-as adatokat csillaggal jelöltük.

| T E R M É K T Í P U S               | ALKALMANKÉNTI<br>TIPIKUS MENNYISÉG<br>(gramm) | HASZNÁLATI<br>GYAKORISÁG<br>(napi, heti vagy éves) |
|-------------------------------------|---|--|
| <b>I. NYÁLKAHÁRTYA KONTAKTUS</b>    |   |  |
|                                     | 1,4*  | napi 1-2   |
| - Fogkrém                           | 10,0*   | napi 1-5   |
| - Szájvíz (használatkész)           | 0,01  | napi 1-3   |
| - Szemfesték: szemhéjpor            | 0,025   | napi 1   |
| szempillafesték                     | 0,005   | napi 1   |
| szemkihúzó                          | 0,5   | napi 1-2   |
| - Szemfesték lemosó (letörölős)     | 0,01  | napi 2-6   |
| - Ajakrúzs                          |   |  |
| <b>II. NEM LEÖBLÍTENDŐ TERMÉK</b>   |   |  |
| - Arckrém                           | 0,8   | napi 1   |
| - After shave                       | 1,2   | napi 1-2   |
| - Általános krém                    | 1,0 mg.cm <sup>-3</sup>                       | napi 1-2   |
| - Testápoló                         | 7,5   | napi 1-2   |
| - Fixáló termék                     | 12,0  | heti 1-2   |
| - Hajlakk (spray)                   | 10,0  | napi 1-2   |
| - Hajhabok/zselék*                  | 5,0*  | napi 1-2*  |
| - Lemosható hajfesték               | 12,0  | heti 1-2   |
| - Arcvíz                            | 0,75  | napi 1-5   |
| - Hintőpor                          | 2,5   | napi 1-2   |
| - Izzadásgátló / dezodor (spray)    | 3,0   | napi 1-3   |
| - Smink lemosó                      | 2,5   | napi 1-2   |
| - Izzadásgátló / dezodor (golyós)*  | 0,5   | napi 1*  |
| - Körömápolók                       | 0,25  | heti 2-3   |
| - Napkrém                           | 8,0   | napi 2-3 évente 2 hétig +                          |
| - Naptej                            | 10,0  | téli hetekben csak az arcra                        |
| <b>III. LEÖBLÍTENDŐ TERMÉKEK</b>    |   |  |
| - Borotvakrém                       | 2,0   | napi 1   |
| - Szappan                           | 0,8   | napi 3-6   |
| - Fürdőhab (hígítatlan)             | 17,0  | heti 1-2   |
| - Tusfürdő                          | 5,0*  | napi 1-2*  |
| - Sampon                            | 12,0  | heti 2-7*  |
| - Hajkondicionáló                   | 14,0  | heti 1-2   |
| - Félig-tartós hajfesték            | 30,0  | évi 8-18   |
| - Tartós hajfesték (használat kész) | 50,0  | évi 8-12   |

#### 4. TEXTILFESTÉKEKKEL KAPCSOLATOS FOGYASZÓI EXPOZÍCIÓ

| Festék osztály   | Reaktív festékek | Diszperziós festékek | Közvetlen festékek | Savas festékek | Lúgos festékek |
|--|------------------|----------------------|--------------------|----------------|----------------|
| Alkalmazás<br>(4 %-os mélyárnyalatot feltételezve)<br>g.m <sup>-2</sup> -ben | 0,5              | 0,5                  | 0,5                | 0,2            | 0,5            |
| Súlyfrakció (W <sub>f</sub> )  | 0,7              | 0,4                  | 0,8                | 0,8            | 0,8            |
| Migráció (M <sub>f</sub> ) mosáskor és izzadáskor * °                        | 0,001 %<br>(> 4) | 0,001 %<br>(> 4)     | 0,01 %<br>(3)      | 0,005 %<br>(4) | 0,005 %<br>(4) |

\* Az ETAD A4007 sz. Jelentésének adatai és a kiadott szürke-skála értékek (zárójelben) alapján.

° az értékek csak az első mosásra vonatkoznak.



## 5. FELNŐTT FÉRFIAK TESTRÉSZEINEK ÁTLAGOS NAGYSÁGA

| Testrész               | Átlagos felület (cm <sup>2</sup> ) |
|------------------------|------------------------------------|
| fej (arc)              | 1180                               |
| törzs                  | 5690                               |
| felső végtagok         | 3190                               |
| kar                    | 2280                               |
| felkar                 | 1430                               |
| alkar                  | 1140                               |
| kéz (kézfej és tenyér) | 840                                |
| alsó végtagok          | 6360                               |
| láb                    | 5060                               |
| comb                   | 1980                               |
| alsó lábszár           | 2070                               |
| lábfej                 | 1120                               |
| Összesen               | 19400                              |

## VII. melléklet

### A környezeten keresztüli közvetett expozícióra vonatkozó modellszámítások

Ebben a mellékletben a környezeti elemeken keresztüli közvetett expozíció kiszámítására szolgáló egyenleteket ismertetjük. Az alábbi táblázatokban pedig a becslés elvégzéséhez szükséges információk találhatóak. Az anyagok tulajdonságait részben a bejelentő által benyújtott adatokból kell meghatározni. A másodlagos adatok meghatározása a 2. fejezetben (Környezeti kockázatbecslés) található. A becslés elvégzéséhez szükséges környezeti koncentrációk is a 3. fejezetben kerülnek meghatározásra. Felhasználjuk mind a lokális, mind pedig a regionális koncentrációkat. A biológiai koncentráció és transzfer együtthatókat az anyagok fizikai-kémiai tulajdonságai alapján a (Q)SAR módszerek segítségével határozzuk meg. Meg kell azonban jegyezni, hogy a (Q)SAR technikák bizonytalansága miatt mindig előnyben kell részesíteni a megbízható és releváns mérési adatokat.

#### Kémiai tulajdonságok

|                    |  |   |
|--------------------|--|---|
| $K_{ow}$           | oktanol-víz megoszlási hányados <sup>2</sup>               | [-]                                     |
| HENRY              | Henry-féle állandó   | [Pa.m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> ] |
| $K_{levegő-víz}$   | levegő-víz megoszlási hányados                             | [m <sup>3</sup> .m <sup>-3</sup> ]      |
| $F_{ass-aer}$      | az anyag aeroszolhoz kötött hányada                        | [-]                                     |
| $DT50_{bio_{víz}}$ | felszíni vizekben jelentkező biológiai bomlási fél-életidő | [d]                                     |

#### Lokális koncentrációk

|                                    |  |                        |
|------------------------------------|--|------------------------|
| $PEC_{lokális_{víz,éves}}$         | éves átlagos lokális PEC felszíni vizekben             | [mg.l <sup>-1</sup> ]  |
| $PEC_{lokális_{levegő,éves}}$      | éves átlagos lokális PEC a levegőben (totál)           | [mg.m <sup>-3</sup> ]  |
| $PEC_{lokális_{legelő}}$           | lokális PEC a legelőkön (totál), 180 napra átlagolva   | [mg.kg <sup>-1</sup> ] |
| $PEC_{lokális_{mez.talaj,pórusv}}$ | lokális PEC a mezőgazdasági talajok pórusvizében       | [mg.l <sup>-1</sup> ]  |
| $PEC_{lokális_{legelő,pórusv}}$    | lokális PEC a legelők pórusvizében                     | [mg.l <sup>-1</sup> ]  |
| $PEC_{lokális_{tlv}}$              | lokális PEC a mezőgazdasági talajok alatti talajvízben | [mg.l <sup>-1</sup> ]  |

#### Regionális koncentrációk

|                                       |   |                       |
|---------------------------------------|---|-----------------------|
| $PEC_{regionális_{víz}}$              | regionális PEC a felszíni vizekben (oldott)         | [mg.l <sup>-1</sup> ] |
| $PEC_{regionális_{levegő}}$           | regionális PEC a levegőben (totál)                  | [mg.l <sup>-1</sup> ] |
| $PEC_{regionális_{mez.talaj}}$        | regionális PEC a mezőgazdasági talajokban (totál)   | [mg.l <sup>-1</sup> ] |
| $PEC_{regionális_{mez.talaj,pórusv}}$ | regionális PEC a mezőgazdasági talajok pórusvizében | [mg.l <sup>-1</sup> ] |

A regionális modellben nem teszünk különbséget a legelők és az egyéb mezőgazdasági hasznosítás alatt álló talajok között. Csak a  $PEC_{regionális_{mez.talaj}}$ -t használjuk a regionális legelőre vonatkoztatott koncentrációkra. A talajvíz koncentrációkra a  $PEC_{regionális_{mez.talaj,pórusv}}$ -t használjuk. A közvetett környezeti expozíciók helyzetek számítása azonos mind lokális, mind regionális szinten. Az alábbiakban ismertetésre kerülő expozíciók egyenletekben tehát ugyanazokat a jelöléseket használjuk, ezek:

<sup>2</sup> A  $K_{ow}$  ebben a dokumentumban definíció szerint azonos a  $P_{ow}$ -vel.

## A közvetett környezeti kitettségi egyenletekben alkalmazott jelölések:

|                                    |   |                       |
|------------------------------------|---|-----------------------|
| $C_{v\acute{z}}$                   | koncentráció a felszíni vizekben                  | $[\text{mg.l}^{-1}]$  |
| $C_{leveg\ddot{o}}$                | koncentráció a levegőben                          | $[\text{mg.m}^{-3}]$  |
| $C_{legel\ddot{o}}$                | koncentráció a legelők talajában                  | $[\text{mg.kg}^{-1}]$ |
| $C_{mez. \text{ p\acute{o}rusv.}}$ | koncentráció a mezőgazdasági talajok pórusvizében | $[\text{mg.l}^{-1}]$  |
| $C_{leg. \text{ p\acute{o}rusv.}}$ | koncentráció a legelő talajok pórusvizében        | $[\text{mg.l}^{-1}]$  |
| $C_{tlv.}$                         | koncentráció a talajvízben                        | $[\text{mg.l}^{-1}]$  |

## Vízből halakba történő biokoncentráció

A biokoncentrációs együtthatók (BCF) becslésével kapcsolatban számos munka jelent már meg a szakirodalomban. A legszélesebb körben használt, és egyben a legmegbízhatóbb módszer a logKow alapján történő számolás. Mivel azonban ezek a módszerek több feltételezést is tartalmaznak (pl. hogy a vízben állandó a koncentráció, és hogy a felvevő szervezet anyagcsere folyamataiban az anyag nem vesz részt), az eredményeket úgy kell tekinteni, mint az anyag biológiai koncentrációs hajlamának relatív mértékét jelző számokat. Ráadásul a módszerek pontossága is változó a különböző típusú anyagok esetében. Az alábbi QSAR-t a 4. fejezetben ismertetjük (ebben a fejezetben tárgyaljuk részletesen a halakra vonatkozó BCF-eket is):

$$\begin{aligned} \log Kow \leq 6 : \quad & \log BCF_{hal} = 0,85 \cdot \log Kow - 0,70 \\ \log Kow > 6 : \quad & \log BCF_{hal} = -0,20 \cdot (\log Kow)^2 + 2,74 \cdot \log Kow - 4,72 \end{aligned} \quad (1)$$

### Jelölések:

|             |  |                              |             |
|-------------|--|------------------------------|-------------|
| Kow         | oktanol-víz megoszlási hányados                                | $[\text{m}^3.\text{m}^{-3}]$ | közölt adat |
| $BCF_{hal}$ | biológiai koncentrációs együttható halakra, nedves súly alapon | $[\text{l.kg}^{-1}]$         |             |

A halban kialakuló steady-state koncentráció ebből:

$$C_{hal} = BCF_{hal} \cdot C_{v\acute{z}} \quad (2)$$

### Jelölések:

|                  |   |                       |
|------------------|---|-----------------------|
| $BCF_{hal}$      | biokoncentrációs együttható halakra, nedves súly alapon | $[\text{l.kg}^{-1}]$  |
| $C_{v\acute{z}}$ | oldott koncentráció a felszíni vizekben                 | $[\text{mg.l}^{-1}]$  |
| $C_{hal}$        | koncentráció halban (nedves tömeg)                      | $[\text{mg.kg}^{-1}]$ |

## Biológiai transzfer növényekbe

A növényekbe történő vegyi anyag felvétel kérdésköre meglehetősen bonyolult, a folyamatokat jelenleg még nem teljesen értjük. Ráadásul igen heterogén növény csoportról - az élelmiszernövények és takarmánynövények csoportja - van szó. A Trapp és Matthies (1995) által kidolgozott modell segítségével a pórusvízből és a levegőből (a gázfázisból) felvett anyag mennyiségek becsülhetők.

Itt a pórusvízből és a levegőből történő felvétel jellemzésére egy egységes, egy-kompartmenes modellt használunk. A modellben a koncentráció csökkenése származhat egyrészt a levelekből a levegőbe történő diffúziós transzferből, a növényi szövetekben történő eliminációból és a

növekedésből eredő hígulásból. A koncentráció növekedése származhat a talajból való felvételtől és transzlokációból, illetve a levegőből történő gáznemű felvételtől.

Ez a modell a PLANTX modell egyszerűsített változata, ahogy azt Trapp és McFarlane (1995) leírta. Az eredeti PLANTX modell alkalmazhatóságát Trapp és munkatársai vizsgálják rövid időtartamú kísérletekben. Meg kell említeni, hogy ez a modell a növényi anyagfelvétel (uptake) egyszerűsített és általános jellegű reprezentációja. Mindössze csak jelzésértékű információ szolgáltat arról, hogy a szántóföldeken milyen koncentrációk alakulhatnak ki a növényekben. A modell csak a levélben és a gyökérszövetben kialakuló koncentrációk becslésére alkalmas, a termésben jelentkező koncentrációt nem jelzi. A modellhez számos növény-specifikus paraméter bevitele szükséges. Mivel igen sok és igen különböző élelmisznőnövény és takarmánynövény létezik, tudományosan nem lenne megalapozott egy átlagos vagy tipikus növényt definiálni. Így tehát a lenti táblázatban megadott előválasztott értékek "tipikusak", de önkényesek, úgyhogy a jövőben feltétlenül felül kell vizsgálni őket. A modell nem veszi figyelembe az aeroszolok kiülepedését. Habár egyes anyagok esetében fontos lehet ez az expozíciós kapu, a kutatások jelenlegi szintjén még nem tisztázott, hogy ezt hogyan lehetne számszerűsíteni majd beleépíteni a modellbe.

**1. táblázat.** Egyes növény-specifikus paraméterekre előválasztott értékei

| Növényi tulajdonságok, Riederer (1990) nyomán, (kerekített) értékek, <i>Brassica oleracea</i> -ra  |   |                                    |                   |
|--|---|------------------------------------|-------------------|
| $F_{\text{víz}}$   | a víz térfogataránya a növényi szövetekben                            | $[\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}]$ | 0,65              |
| $F_{\text{lipid}}$   | a lipidek térfogataránya a növényi szövetekben                        | $[\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}]$ | 0,01              |
| $F_{\text{levegő}_n}$  | a levegő térfogataránya a növényi szövetekben                         | $[\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}]$ | 0,30              |
| $RH_{\text{önvény}}$   | a növényi szövetek átlagos sűrűsége                                   | $[\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}]$  | 700               |
| Növényi tulajdonságok, Trapp és Matthies (1995) nyomán, az értékek $1 \text{ m}^2$ -re vonatkoznak |   |                                    |                   |
| $TERÜLET_n$  | Levélfelület nagysága/területe  | $[\text{m}^2]$                     | 5                 |
| $g_n$  | Elektromos vezetőképesség   | $[\text{m} \cdot \text{d}^{-1}]$   | 86,4              |
| $V_{\text{levél}}$   | Hajtási volumen   | $[\text{m}^3]$                     | 0,002             |
| $Q_{\text{transzp}}$   | Transzspirációs áram  | $[\text{m}^3 \cdot \text{d}^{-1}]$ | $1 \cdot 10^{-3}$ |
| $b$  | A növényi lipidek és az oktanol közti különbségek korrekciós kitevője | $[-]$                              | 0,95              |
| $knövekedés_n$   | A növekedés okozta hígulásra vonatkozó növekedési ráta-állandó        | $[\text{d}^{-1}]$                  | 0,035             |

A víz és a növényi szövetek közötti megoszlás kulcsfontosságú tényező az anyagok talaj-növény-levegő rendszerben kialakuló koncentrációját tekintve. Feltételezhető, hogy a megoszlást a növényi lipidekhez történő hidrofób szorpció határozza meg. A  $K_{ow}$ -t a növényi lipidek és az oktanol közötti eltérések miatt némileg korrigálni kell. A  $K_{növény-víz}$  az alábbi egyenlettel számolható:

$$K_{növény-víz} = F_{\text{víz}_n} + F_{\text{lipid}_n} \cdot K_{ow}^b \quad (3)$$

**Jelölések:**

|                    |   |   |      |
|--------------------|---|---|------|
| $F_{\text{víz}}$   | a víz térfogataránya a növényi szövetekben                          | $[\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}]$  | 0,65 |
| $F_{\text{lipid}}$ | a lipidek térfogataránya a növényi szövetekben                      | $[\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}]$  | 0,01 |
| $K_{ow}$           | oktanol-víz megoszlási hányados                                     | $[\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}]$  |      |
| $b$                | korrekció a növényi lipidek és az oktanol közötti különbségek miatt | $[-]$   | 0,95 |
| $K_{növény-víz}$   | a növényi szövetek és a víz közötti megoszlási hányados             | $[(\text{mg} \cdot \text{m}_{növény}^{-3}) / (\text{mg} \cdot \text{m}_{\text{víz}}^{-3})]$ |      |

A gyökérszövetben kialakuló koncentrációt nagyrészt a fizikai szorpció határozza meg az alábbi egyenlet szerint:

$$(4) \quad C_{\text{gyökér}_{\text{növény}}} = \frac{K_{\text{növény-víz}} \cdot C_{\text{pórusv.}}}{RHO_{\text{növény}}}$$

**Jelölések:**

|                                     |   |                      |     |
|-------------------------------------|---|----------------------|-----|
| $K_{\text{növény-víz}}$             | a növényi szövetek és a víz közötti megoszlási hányados | $[m^3 \cdot m^{-3}]$ |     |
| $C_{\text{pórusv.}}$                | a talaj pórusvizében kialakuló koncentráció             | $[mg \cdot m^{-3}]$  |     |
| $RHO_{\text{növény}}$               | a növényi szövetek átlagos sűrűsége (bulk density)      | $[kg \cdot m^{-3}]$  | 700 |
| $C_{\text{gyökér}_{\text{növény}}}$ | a gyökérszövetben kialakuló koncentráció                | $[mg \cdot kg^{-1}]$ |     |

A transpirációs áram koncentrálódási együtthatója (TSCF) a transpirációs áramban és a pórusvizben kialakuló koncentrációk arányát adja meg. A TSCF az alábbi egyenletből számolható (Briggs *et al.*, 1982):

$$TSCF = 0,784 \cdot \exp \left[ \frac{-(\log Kow - 1,78)^2}{2,44} \right] \quad (5)$$

**Jelölések:**

|      |   |     |
|------|---|-----|
| Kow  | oktanol-víz megoszlási hányados                   | [-] |
| TSCF | a transpirációs áram koncentrálódási együtthatója | [-] |

A TSCF ilyen jellegű meghatározása egy növényre (árpa) és néhány növényvédő szerre lett kidolgozva. Ez az egyenlet csak a -0,5 - 4,5-ös Kow tartományban használható. Ezen a tartományon kívül a Kow minimális és maximális értékét kell használni.

A levél és a levegő közötti gázcserét a levél-levegő megoszlási hányados ( $K_{\text{levél-levegő}}$ ) írja le, amely a következő egyenlettel számolható:

$$K_{\text{levél-levegő}} = Flevegő_{\text{növény}} + \frac{K_{\text{növény-víz}}}{K_{\text{levegő-víz}}} \quad (6)$$

**Jelölések:**

|                           |   |                      |      |
|---------------------------|---|----------------------|------|
| $K_{\text{növény-víz}}$   | a növényi szövetek és a víz közötti megoszlási hányados | $[m^3 \cdot m^{-3}]$ |      |
| $K_{\text{levegő-víz}}$   | a levegő és a víz közötti megoszlási hányados           | $[m^3 \cdot m^{-3}]$ |      |
| $Flevegő_{\text{növény}}$ | a levegő térfogataránya a növényi szövetekben           | $[m^3 \cdot m^{-3}]$ | 0,30 |
| $K_{\text{levél-levegő}}$ | a levelek és a levegő közötti megoszlási hányados       | $[m^3 \cdot m^{-3}]$ |      |

Az anyag növényi szövetekben történő eliminációja lehet anyagcsere jellegű, vagy fotolitikus. Amennyiben a folyamatok sebességi állandói ismertek, össze lehet adni őket:

$$kelim_{\text{növény}} = kanyagcs_{\text{növény}} + kfoto_{\text{növény}} \quad (7)$$



**Jelölések:**

|                                      |  |            |              |
|--------------------------------------|--|------------|--------------|
| $k_{\text{anyagcs}}_{\text{növény}}$ | a növényi anyagcsere látszólagos elsőrendű sebességi állandója | $[d^{-1}]$ | közölt adat  |
| $k_{\text{foto}}_{\text{növény}}$    | a növényi fotolízis látszólagos elsőrendű sebességi állandója  | $[d^{-1}]$ | közölt adatr |
| $k_{\text{elim}}_{\text{növény}}$    | a teljes elimináció látszólagos elsőrendű sebességi állandója  | $[d^{-1}]$ |              |

A kémiai felvétel folyamata során a koncentráció a növény növekedésével is változik. A növekedés itt mintegy hígító folyamatként hat, mivel növeli a növényi szövetek térfogatát. A (volumetrikus) növekedési sebességi állandó előválasztott értéke (Trapp & Matthies, 1995):

|   |  |            |       |
|---|--|------------|-------|
| $kn_{\text{növekedés}}_{\text{növény}}$ | a növekedési híguláshoz tartozó növekedési sebességi állandó | $[d^{-1}]$ | 0,035 |
|---|--|------------|-------|

A levélben kialakuló koncentráció számításához a tényleges egy-kompartmentumos modellt a következő egyszerű differenciálegyenlet írja le:

$$\frac{dC_{\text{levél}}}{dt} = -\alpha \cdot C_{\text{levél}} + \beta \quad (8)$$

**Jelölések:**

|                    |   |                                  |
|--------------------|---|----------------------------------|
| $C_{\text{levél}}$ | a levélszövetben kialakuló koncentráció | $[mg \cdot m^{-3}]$              |
| $\alpha$           | koncentráció csökkenés                  | $[d^{-1}]$                       |
| $\beta$            | koncentráció növekedés                  | $[mg \cdot m^{-3} \cdot d^{-1}]$ |

A koncentráció csökkenés származhat a levelekből a levegőbe történő diffúziós transzferből, a növényi szövetekben történő eliminációból és a növekedési hígulásból:

$$\alpha = \frac{TERÜLET_{\text{növény}} \cdot g_{\text{növény}}}{K_{\text{levél-levegő}} \cdot V_{\text{levél}}} + k_{\text{elim}}_{\text{növény}} + kn_{\text{növekedés}}_{\text{növény}} \quad (9)$$

**Jelölések:**

|   |  |                    |            |
|---|--|--------------------|------------|
| $TERÜLET_{\text{növény}}$               | a levél területe   | $[m^2]$            | 5*         |
| $g_{\text{növény}}$                     | vezetőképesség ( $0,001 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ )               | $[m \cdot d^{-1}]$ | 86,4       |
| $K_{\text{levél-levegő}}$               | a levelek és a levegő közötti megoszlási hányados                      | $[-]$              |            |
| $V_{\text{levél}}$                      | a hajtás térfogata   | $[m^3]$            |            |
| $k_{\text{elim}}_{\text{növény}}$       | az elimináció látszólagos elsőrendű sebességi állandója                | $[d^{-1}]$         |            |
| $kn_{\text{növekedés}}_{\text{növény}}$ | a növekedésből eredő hígulás látszólagos elsőrendű sebességi állandója |                    | $[d^{-1}]$ |

\* A növekedés során természetesen a levélfelület nagysága is nő, de a modell mindaddig érvényes, amíg a terület-térfogat arány nem változik.

A koncentráció növekedése származhat a talajból való felvételtől és transzlokációból, illetve a levegőből történő gáznemű felvételtől:

$$\beta = C_{\text{pórusv}} \cdot TSCF \cdot \frac{Q_{\text{transzp}}}{V_{\text{levél}}} + (1 - F_{\text{ass aer}}) \cdot C_{\text{levegő}} \cdot g_{\text{növény}} \cdot \frac{TERÜLET_{\text{növény}}}{V_{\text{levél}}} \quad (10)$$





**Jelölések:**

|                      |  |                                    |                    |
|----------------------|--|------------------------------------|--------------------|
| Q <sub>transzp</sub> | a transpirációs áram (l.d <sup>-1</sup> )          | [m <sup>3</sup> .d <sup>-1</sup> ] | 1.10 <sup>-3</sup> |
| C <sub>pórusv.</sub> | a talaj pórusvizében kialakuló koncentráció        | [mg.m <sup>-3</sup> ]              |                    |
| C <sub>levegő</sub>  | a levegőben kialakuló koncentráció                 | [mg.m <sup>-3</sup> ]              |                    |
| TSCF                 | a transpirációs áram koncentrációdási együtthatója | [-]                                |                    |
| V <sub>levél</sub>   | a hajtás térfogata                                 | [m <sup>3</sup> ]                  | 0,002              |
| F <sub>ass,aer</sub> | az anyag aeroszolhoz kötődő hányada                | [-]                                |                    |

A levélben kialakuló koncentrációt bármely időpillanatra megkaphatjuk, ha a differenciálegyenletet analitikusan megoldjuk:

$$C_{levél}(t) = C_{levél}(0) \cdot e^{-\alpha t} + \frac{\beta}{\alpha} [1 - e^{-\alpha t}] \quad (11)$$

A steady-state koncentráció pedig:

$$C_{levél}(\infty) = \frac{\beta}{\alpha} \quad (12)$$

A steady-state (95%) eléréséhez szükséges idő:

$$T_{95\%} = - \frac{\ln 0,05}{\alpha} \quad (13)$$

**Jelölések:**

|                  |   |                    |
|------------------|---|--------------------|
| $\alpha$         | koncentráció csökkenés az egy-kompartmentumos modellben | [d <sup>-1</sup> ] |
| T <sub>95%</sub> | a 95%-os steady-state állapot eléréséhez szükséges idő  | [d]                |

Ahhoz, hogy a mg.m<sup>-3</sup> értékből ki tudjuk számolni a mg.kg<sup>-1</sup> értéket, szükségünk van az RHOnövény-re. Riederer (1990) szerint az RHOnövény = 700 kg.m<sup>-3</sup> (ez megfelel a 0,65-ös víztérfogat-aránynak és a 0,30 levegőtérfogat-aránynak).

*MEGJEGYZÉS: azt, hogy mennyi idő alatt érjük el a 95%-os steady-state állapotot, csak  $\alpha$ -tól függ. Ahogy az a (7) egyenletből is látszik,  $\alpha$  nem lehet kisebb, mint növekedés<sub>növény</sub>. Ez azt jelenti, hogy a 95%-os steady-state állapotot mindig elérjük 86 napon belül.*

**Biológiai átjutás húsba és tejbe**

Travis és Arms (1988) szerint azt a folyamatot, amelynek során a szarvasmarha felveszi a vegyi anyagot, majd ez feldúsul a húsban és a tejben, a biológiai transzfer együtthatókkal modellezhető, és egyenlő a befogadó közegben (hús, tej) kialakuló steady-state koncentrációval osztva az állat által naponta a forrásközegből (levegő/fű/talaj/ivóvíz) felvett anyag mennyiségével. Meg kell jegyezni, hogy jelenleg minden tejtermék esetében a tejben lévő koncentrációt alkalmazzák.

Travis és Arms log-lineáris regressziós analízist végzett a kísérletesen mért biológiai transzfer együtthatók és az oktanol-víz megoszlási hányados között:

$$BTF_{hús} = 10^{-7,6 + \log Kow} \quad (14)$$

**Jelölések:**

|                    |   |  |             |
|--------------------|---|--|-------------|
| Kow                | oktanol-víz megoszlási hányados                   | [-]  | közölt adat |
| BTF <sub>hús</sub> | a hústra vonatkozó biológiai transzfer együttható | [(mg.kg <sup>-1</sup> )/(mg.d <sup>-1</sup> )] |             |

A hústra megadott BTF 36 szerves vegyület adatait tükrözi. Meg kell jegyezni, hogy a becslés bizonytalansága meglehetősen nagy. Ezt a becslési módszert az 1,5-6,5-ös Kow tartományban lehet használni, ezen a tartományon kívül a maximum, illetve a minimum Kow értéket kell használni.

A tejre vonatkozó biológiai transzfer együttható 28 szerves anyag adatainak figyelembe vételével lett meghatározva. Meg kell jegyezni, hogy a becslés bizonytalansága meglehetősen nagy. Ezt a becslési módszert a 3-6,5-ös Kow tartományban lehet használni, ezen a tartományon kívül a maximum, illetve a minimum Kow értéket kell használni.

$$BTF_{tej} = 10^{-8,1 + \log Kow} \quad (15)$$

**Jelölések:**

|                    |  |  |         |
|--------------------|--|--|---------|
| Kow                | oktanol-víz megoszlási hányados                  | [-]  | adatsor |
| BTF <sub>tej</sub> | a tejre vonatkozó biológiai transzfer együttható | [(mg.kg <sup>-1</sup> )/(mg.d <sup>-1</sup> )] |         |

A húspan és a tejben kialakuló koncentrációk a levegő, talaj, fű és az ivóvíz hozzájárulásának összeadásával és a biológiai transzfer együtthatók alkalmazásával számolható:

$$C_{hús} = BTF_{hús} \cdot \sum C_i \cdot IC_i \quad i \in \{fű, talaj, levegő, ivóvíz\} \quad (16)$$

$$C_{tej} = BTF_{tej} \cdot \sum C_i \cdot IC_i \quad i \in \{fű, talaj, levegő, ivóvíz\} \quad (17)$$

**Jelölések:**

|                    |   |   |
|--------------------|---|---|
| BTF <sub>hús</sub> | a hústra vonatkozó biológiai transzfer együttható                 | [(mg.kg <sup>-1</sup> )/(mg.d <sup>-1</sup> )]                                    |
| BTF <sub>tej</sub> | a tejre vonatkozó biológiai transzfer együttható                  | [(mg.kg <sup>-1</sup> )/(mg.d <sup>-1</sup> )]                                    |
| C <sub>i</sub>     | az i-dik kitétségi közegben jelentkező koncentráció (nedves súly) | [mg.kg <sup>-1</sup> vagy mg.m <sup>-3</sup> vagy mg.l <sup>-1</sup> ]            |
| IC <sub>i</sub>    | az i-edik kitétségi közeg napi felvételi mennyisége (nedves súly) | [kg.d <sup>-1</sup> vagy m <sup>3</sup> .d <sup>-1</sup> vagy l.d <sup>-1</sup> ] |
| C <sub>hús</sub>   | a húspan kialakuló koncentráció                                   | [mg.kg <sup>-1</sup> ]  |
| C <sub>tej</sub>   | a tejben kialakuló koncentráció                                   | [mg.kg <sup>-1</sup> ]  |

**2. táblázat.** Felvételi mennyiségek (/C) szarvasmarhára, áttérés száraz súlyról nedves súlyra

| Paraméter            | Száraz súly       | Konverzió szárazról nedvesre | Nedves súly      | Mértékegység                       |
|----------------------|-------------------|------------------------------|------------------|------------------------------------|
| IC <sub>fű</sub>     | 16,9 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup>               | 67,6             | [kg.d <sup>-1</sup> ]              |
| IC <sub>talaj</sub>  | 0,41 <sup>a</sup> | 1,13 <sup>b</sup>            | 0,46             | [kg.d <sup>-1</sup> ]              |
| IC <sub>levegő</sub> |                   |                              | 122 <sup>a</sup> | [m <sup>3</sup> .d <sup>-1</sup> ] |
| IC <sub>ivóvíz</sub> |                   |                              | 55 <sup>c</sup>  | [l.d <sup>-1</sup> ]               |

Forrás: <sup>a)</sup> McKone & Ryan (1989).

<sup>b)</sup> RHO<sub>talaj</sub>/(Fszilárd<sub>talaj</sub> · RHOszilárd) alapján, a standard értékek a 2. fejezetből.

<sup>c)</sup> ECETOC (1990).

## Az ivóvíz tisztítása

Az ivóvíz felszíni vízből vagy talajvízből készül. A modellezéshez a Hrubec és Toet (1992) által javasolt megoldást alkalmazzuk.

A program jelenlegi verziójában feltételezzük, hogy a felszíni vízből vagy talajvízből a lebegő részecskéket teljes mértékben eltávolították. A talajvíz tisztításának hatásait, amelyek általában nem a szerves szennyezések eltávolítására szolgálnak, itt elhanyagoljuk.

A tárolás körülményeitől függően a felszíni vizek tisztítására alapvetően két különböző módszert alkalmaznak: az 1. típusú rendszerben a tárolás nyitott tartályokban történik, a 2. típusú rendszerben viszont talajvíz dúsítás folyik. A xenobiotikus anyagok oldott frakciójának a felszíni vizekből történő eltávolítását a tisztítási együtthatók segítségével modellezzük. A két fenti rendszer, illetve a felszíni vagy talajvizek közötti választás tekintetében legrosszabb eseti megközelítést alkalmazunk.

$$F_{tiszt} = \max (F1.rendszer_{tiszt} , F2.rendszer_{tiszt}) \quad (18)$$

### Jelölések:

|                       |  |     |
|-----------------------|--|-----|
| $F1.rendszer_{tiszt}$ | az 1. rendszerre vonatkozó tisztítási együttható                     | [-] |
| $F2.rendszer_{tiszt}$ | az 2. rendszerre vonatkozó tisztítási együttható                     | [-] |
| $F_{tiszt}$           | a felszíni vizekre vonatkozó legrosszabb eseti tisztítási együttható | [-] |

Az egyes rendszerekre vonatkozó tisztítási együtthatókat az alábbi táblázatból lehet kiolvasni. Az egyes oszlopokban megadott együtthatókat az egyes rendszerekre vonatkozó együtthatók ( $F1.rendszer_{tiszt}$  és  $F2.rendszer_{tiszt}$ ) kiszámításához be kell szorozni.

**3. táblázat.** *Tisztítási együtthatók, a Henry-féle állandó és a biológiai degradáció sebessége alapján*

| Tisztítási folyamat | log Kow |     |      | Henry-féle állandó<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ ) |       | Aerob biológiai<br>degradációs sebesség<br>(napok) |      |
|---------------------|---------|-----|------|--|-------|--|------|
|                     | < 4     | 4-5 | > 5  | < 100  | > 100 | > 10   | < 10 |
| 1. rendszer         | 1       | 1/4 | 1/16 | 1  | 1/2   | 1  | 1    |
| 2. rendszer         | 1       | 1/2 | 1/4  | 1  | 1/2   | 1  | 1/4  |

Forrás: Hrubec & Toet (1992)

$$C_{ivóvíz} = \max (C_{víz} \cdot F_{tiszt} , C_{tlv}) \quad (19)$$

### Jelölések:

|              |   |                                   |
|--------------|---|-----------------------------------|
| $C_{víz}$    | oldott koncentráció a felszíni vizekben | [ $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ ] |
| $C_{tlv}$    | koncentráció a talajvízben              | [ $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ ] |
| $C_{ivóvíz}$ | koncentráció az ivóvízben               | [ $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ ] |

## Teljes napi felvétel embernél

Az emberek xenobiotikumoknak való kitettsége számos forrásból származhat. Az expozícióbecslésnél 6 útvonalat vesznek figyelembe, ezek: az ivóvíz, a halak, az élelmiszer-növények, a hús, a tej és a levegő. A napi felvételt a napi felvételi értékek segítségével tudjuk kiszámítani. Ez a módszer azt is jelenti, hogy minden felvétel csakis a szennyezett közegből származhat.

$$DÓZIS_i = \frac{C_i \cdot IH_i}{BW} \quad DÓZIS_{\text{levegő}} = \frac{C_{\text{levegő}} \cdot IH_{\text{levegő}}}{BW} \cdot \frac{BIO_{\text{inh}}}{BIO_{\text{orális}}} \quad (20)$$

$$i \in \{\text{ivóvíz, hal, növényi szár, gyökérzöldség, hús, tej}\}$$

### Jelölések:

|                         |  |   |
|-------------------------|--|---|
| $C_i$                   | koncentráció az i-edik közegben                        | [mg.kg <sup>-1</sup> vagy mg.m <sup>-3</sup> vagy mg.l <sup>-1</sup> ]        |
| $IH_i$                  | napi felvétel az i-edik médiumból                      | [kg.d <sup>-1</sup> vagy m <sup>3</sup> .d <sup>-1</sup> .l.d <sup>-1</sup> ] |
| $BIO_{\text{inh}}$      | az anyag biológiai hozzáférhetősége (inhaláció)        | [-] 0,75  |
| $BIO_{\text{orális}}$   | az anyag biológiai hozzáférhetősége (szájon keresztül) | [-] 1   |
| BW                      | az érintett ember testsúlya                            | [kg] 70   |
| $DÓZIS_i$               | napi dózis az i felvételén keresztül                   | [mg.kg <sub>bw</sub> <sup>-1</sup> .d <sup>-1</sup> ]                         |
| $DÓZIS_{\text{levegő}}$ | a napi dózis inhaláción keresztül                      | [mg.kg <sup>-1</sup> .d <sup>-1</sup> ]                                       |

$$DÓZIS_{\text{totál}} = (\sum DÓZIS_i) + DÓZIS_{\text{levegő}} \quad (21)$$

$$i \in \{\text{ivóvíz, hal, növényi szár, gyökérzöldség, hús, tej}\}$$

### Jelölések:

|                         |                                      |   |
|-------------------------|--------------------------------------|---|
| $DÓZIS_i$               | napi dózis az i felvételén keresztül | [mg.kg <sub>bw</sub> <sup>-1</sup> .d <sup>-1</sup> ] |
| $DÓZIS_{\text{totál}}$  | a teljes napi felvétel               |   |
| $DÓZIS_{\text{levegő}}$ | a napi dózis inhaláción keresztül    | [mg.kg <sup>-1</sup> .d <sup>-1</sup> ]               |

## 4. táblázat. Közvetett humán expozíció standard előválasztott (default) értékei

| Paraméter  | Jelölés               | Érték | Mértékegység                          | Forrás |
|--|-----------------------|-------|---------------------------------------|--------|
| Ivóvíz   | $IH_{\text{ivóvíz}}$  | 2     | [l.d <sup>-1</sup> ]                  | (b)    |
| Hal  | $IH_{\text{hal}}$     | 0,115 | [kg <sub>wwt</sub> .d <sup>-1</sup> ] | (a)    |
| Élelmiszer- növények (levélzöldségek, gyümölcsök és gabonafélék) | $IH_{\text{hajítás}}$ | 1,20  | [kg <sub>wwt</sub> .d <sup>-1</sup> ] | (a)    |
| Gyökérzöldségek  | $IH_{\text{gyökér}}$  | 0,384 | [kg <sub>wwt</sub> .d <sup>-1</sup> ] | (a)    |
| Hús  | $IH_{\text{hús}}$     | 0,301 | [kg <sub>wwt</sub> .d <sup>-1</sup> ] | (a)    |
| Tejtermékek  | $IH_{\text{tej}}$     | 0,561 | [kg <sub>wwt</sub> .d <sup>-1</sup> ] | (a)    |
| Inhalációs sebesség  | $IH_{\text{levegő}}$  | 20    | [m <sup>3</sup> .d <sup>-1</sup> ]    | (b)    |
| Biológiai hozzáférhetőség inhalációval                           | $BIO_{\text{inh}}$    | 0,75  | [-]                                   | (c)    |
| Biológiai hozzáférhetőség az orális útvonalon                    | $BIO_{\text{orális}}$ | 1,0   | [-]                                   | (c)    |
| Felnőtt testtömeg  | BW                    | 70    | [kg]                                  |        |

(a) Forrás: ECETOC (1994) (ld. a következő oldalon lévő táblázatot)

(b) Forrás: US EPA (1989).

(c) Forrás: Vermiere *et al.* (1993).



5. táblázat. Átlagos teljes éves étel- és ital-fogyasztás kg/fő (Euromonitor, 1992; az ECETOC, 1994 nyomán)

| Felvétel           | EU    | B     | DK    | F     | D     | GR    | IRL   | I     | NL    | P     | SP    | UK    | EU min. | EU max. |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|---------|
| Hús*)              | 94,0  | 105,0 | 108,9 | 109,9 | 104,9 | 76,4  | 87,3  | 87,5  | 88,8  | 68,4  | 95,0  | 77,3  | 68,4    | 109,9   |
| marha és borjú     | 22,0  | 22,3  | 18,1  | 30,7  | 23,7  | 19,0  | 19,0  | 26,8  | 19,3  | 13,6  | 11,5  | 17,0  |         |         |
| sertés             | 40,7  | 49,1  | 69,1  | 37,6  | 63,2  | 22,2  | 34,7  | 30,8  | 47,6  | 25,9  | 47,4  | 24,8  |         |         |
| egyéb              | 21,7  | 19,3  | 13,3  | 25,2  | 12,6  | 29,5  | 26,7  | 20,9  | 18,5  | 21,9  | 27,4  | 25,0  |         |         |
| Hal                | 10,1  | 10,2  | 41,8  | 7,5   | 7,4   | 7,2   | 12,6  | 10,1  | 9,8   | 24,7  | 20,3  | 3,5   | 3,5     | 41,8    |
| Tej + joghurt      | 82,4  | 67,8  | 74,2  | 65,8  | 65,8  | 66,9  | 173,6 | 69,7  | 79,3  | 52,1  | 102,6 | 122,3 | 52,1    | 173,6   |
| Vaj                | 4,9   | 8,6   | 6,9   | 8,6   | 8,5   | 1,0   | 5,5   | 2,4   | 3,9   | 0,9   | 0,6   | 4,2   | 0,6     | 8,6     |
| Sajt               | 14,5  | 12,6  | 12,8  | 22,4  | 17,4  | 22,1  | 5,4   | 17,6  | 15,0  | 5,2   | 5,5   | 8,0   | 5,2     | 22,4    |
| Zöldség + gyümölcs | 205,6 | 173,8 | 149,8 | 194,0 | 196,4 | 248,3 | 148,3 | 277,5 | 242,5 | 165,4 | 252,6 | 131,6 | 131,6   | 277,5   |
| Gabona             | 116,5 | 98,7  | 93,1  | 101,8 | 99,6  | 145,2 | 144,7 | 160,0 | 74,5  | 125,4 | 97,7  | 119,6 | 74,5    | 160,0   |
| Burgonya           | 83,3  | 97,6  | 62,9  | 73,6  | 69,6  | 86,4  | 140,2 | 38,0  | 87,0  | 111,5 | 107,0 | 106,7 | 38,0    | 140,2   |

\*) A totál nem tükrözi az egyes alcsoportok összegét.

## A közvetett humán expozíció számítási modellek hivatkozásai

Briggs G. C., Bromilow R. H. & Evans A. A. (1982) *Relationship between lipophilicity and root uptake and translocation of non-ionised chemicals by Barley*. Pesticide Science 13:495-504.

ECETOC (1990) *Hazard Assessment of Chemical Contaminants in Soil*. Technical Report No 40, Brussels.

ECETOC (1994) *Assessment of Non-Occupational Exposure to Chemicals*. Technical Report No 58, Brussels.

Euromonitor, *European Marketing Data and Statistics 1992*, ISBN: 0 86338 403 X, © Euromonitor Plc 1992.

Hrubec J. & Toet C. (1992) *Predictability of the removal of organic compounds by drinking water treatment*. National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM), Bilthoven, Report No 714301007.

McKone T. E. & Ryan P. B. (1989) *Human exposure to chemicals through food chains: An uncertainty analysis*. Environmental Science and Technology 23: 1154-1163.

Riederer M. (1990) *Estimating partitioning and transport of organic chemicals in the foliage/atmosphere system: Discussion of a fugacity-based model*. Environmental Science and Technology 24: 829-837.

Trapp S. & Matthies M. (1995) *Generic one-compartment model for uptake of organic chemicals by foliar vegetation*. Environ. Sci. Technol. 29: 2333-2338.

Trapp S. & McFarlane J. C. (1995) *Plant Contamination. Modelling and Simulation of Organic Chemical Processes*. Lewis Publishers, Boca Raton, Florida.

Travis C. C. & Arms A. D. (1988) *Bioconcentration of organics in beef, milk and vegetation*. Environmental Science and Technology 22: 271-274.

US-EPA(1989) *Exposure factors handbook*. Washington DC, USA, Office of Health and Environmental Assessment, Exposure Assessment Group, US Environmental Protection Agency, EPA/600/8-89/043, PB90-106774.

Vermiere T. G., van der Poel P., van der Laar R. T. H. & Roelfzema H. (1993) *Estimation of consumer exposure to chemicals: application of simple models*. Sci. Total Environ. 136: 155-176.

## VIII. melléklet

### Kőolajszármazékok humán egészségkockázatának becslése

#### Bevezető

A kőolajszármazékok változatos és komplex szénhidrogén keverékek. E tekintetben különböznek a tiszta anyagoktól, így tehát habár az útmutatóban vázolt humán egészségügyi kockázatbecslés egyes anyagokra megfelelő lehet, az olyan komplex keverékek esetében, mint például a kőolaj származékok, általában adaptációval alkalmazható. Ebben a mellékletben tehát meghatározzuk, hogy a technikai útmutató mely részei alkalmazhatók a kőolaj származékokra is, illetve hol ütközhetünk nehézségekbe. Utóbbi esetekben, ahol lehet, alternatív pragmatikus megoldásokat is ajánlunk. Ki kell emelni, hogy ebben a mellékletben csak magukkal az anyagokkal foglalkozunk, és nem térünk ki a használat során keletkező bomlás- vagy égéstermékekre.

#### Kőolajszármazékok

A kőolajszármazékokat a nyersolajból (kőolaj) desztillációval állítják elő (frakcionálják), és a végtermékre vonatkozó követelmények függvényében további frakcionálásnak és/vagy finomításnak is alávetetik. A kőolajszármazékok változatos és komplex keverékek, amelyek elsősorban az alábbi két főbb szénhidrogéntípusból állnak:

- telített szénhidrogének - egyenesláncú alifás szénhidrogének (normál paraffinok), elágazó alifás szénhidrogének (izoparaffinok), és ciklikus alifás szénhidrogének (cikloparaffinok, vagy naftének);
- telítetlen szénhidrogének - olefinek és aromás szénhidrogének.

A fizikai-kémiai tulajdonságoktól függően minden egyes kőolaj származék tartalmazhat különböző mennyiségben bármilyen típusú szénhidrogént. Ráadásul lehetnek benne kén- illetve nitrogén-tartalmú vegyületek is. Egyes maradékok tartalmazhatnak vanádiumot, nikkelt és más fémek anyagokat is.

A 793/93 számú Rendelet I. mellékletében felsorolt 510 kőolaj származékot 32 termékcsoportha sorolják. A csoportok számozása 1-14-ig tart, egyesekhez alcsoportok is tartoznak (pl. 4A, 4B). Az egyes csoportok meghatározása a HEDSET irodalomban található. Minden csoportba hasonló nyersanyagokból, hasonló finomítási eljárásokkal előállított anyagok tartoznak. Így tehát az ugyanazon csoportba sorolt anyagok hasonló fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, és rendszerint hasonlóak a toxikológiai tulajdonságaik is. Kivételt képeznek e szabály alól a 3G, a 3J, az 5B, a 7C, a 10 és a 12 számú csoportok, amelyekbe heterogénebb anyagok lettek besorolva, így nehézségekbe ütközhet közösen történő kezelésük.

#### A kőolajszármazékok toxicitása

A kőolajszármazékok, és ezen belül a kereskedelmi forgalomban kapható termékek toxicitásáról átfogó tanulmányt Cavender (1994) készített, az ásványolajok (IARC, 1984), a bitumen (IARC, 1985), a szénhidrogén oldószerek (IARC, 1989), továbbá a nyers és tüzelőolajok (IARC, 1989) karcinogenitásával pedig az IARC foglalkozott.

A kőolajszármazékok néhány alkotóeleme ismert karcinogén, ilyenek például az 1,3-butadién, a benzol és bizonyos 3-7 tagú kondenzált policiklusos aromás vegyület. Egyes kőolaj származékok n-hexánt tartalmaznak, ami neurotoxikus.



A termékcsoportok tekintetében ez a következőképpen néz ki:

- az 1,3-butadién a 2. csoportba sorolt kőolajszármazékokban fordulhat elő;
- a benzol és az n-hexán a 3A-3G csoportokban fordulhat elő;
- a 3-7 tagú kondenzált policiklusos aromás vegyületek a 4A-14 csoportokban fordulhatnak elő.

### **Az emlősökre gyakorolt toxicitás értékelése**

A kőolajiparban előállított anyagokat általában üzemanyagként, kenőanyagként, vagy vegyipari alapanyagként használják fel. Ha expozíció jelentkezik, az az anyag használati körétől illetve fizikai-kémiai tulajdonságaitól függően vagy inhalációval vagy dermális kontaktus révén jön létre. A szájon keresztüli expozíciós kapu általában csak igen kivételes körülmények esetén jöhet szóba, leginkább lakossági felhasználóknál és balesetszerűen. Van néhány kivételt képező még tovább finomított termék is, pl. a fehérolaj, amelyet élelmiszerekben és kozmetikai cikkekben is alkalmaznak.

Akár lenyelve, akár a bőrön keresztül - az ember általában az adott kőolajszármazékban található összes anyaggal kapcsolatba kerül. Az ezeken az expozíciós kapukon keresztül fellépő hatásokat vizsgáló toxicitási kísérletekben általában a teljes anyagot alkalmazzák, és a tesztek maguk is ugyanúgy zajlanak, mint a tiszta anyagok vizsgálatakor. Az ilyen jellegű vizsgálatok eredményei tehát ugyanúgy közvetlenül alkalmazhatók a veszély azonosításhoz és a kockázat jellemzéshez, mint a tiszta anyagok esetében.

A kőolajszármazékokkal kapcsolatos expozíció esetében a legáltalánosabb kapu az inhalációs. A gáznemű anyagok esetében az ember az adott kőolajszármazékban jelenlévő összes anyaggal kapcsolatba kerül. Az alacsony gőznyomású anyagoknál az inhalációs expozíció nem jellemző, de ha mégis előfordul, akkor vagy aeroszol vagy füst formájában jelentkezik. Ettől függetlenül mind a gáznemű, mind pedig az alacsony gőznyomású kőolajszármazékok esetében a kitettség az adott komplex keverék minden összetevőjére létrejön. Az olyan toxicitási vizsgálatok tehát, ahol a teljes anyagot alkalmazzák, közvetlenül relevánsnak tekinthetők a humán expozíciós helyzet szempontjából, és potenciálisan leegyszerűsíthetik a kockázatbecslést.

Probléma jelentkezhethet azonban az olyan komplex anyagok esetében, mint például a benzin, a könnyűbenzin, a kerozin és egyes gázolajok, amelyek meglehetősen széles desztillációs tartományban tartalmaznak illékony és nem illékony vegyületeket egyaránt. Ilyen származékok esetében az ember inhaláció útján általában a kisebb molekulású, illékonyabb komponensekkel kerül kapcsolatba. Az expozícióra a párolgást befolyásoló környezeti tényezők is hatással vannak. A legtöbb toxicitási adat olyan vizsgálatokból származik, ahol teljesen elpárologtatott anyagokat alkalmaztak, így nagy problémát jelent a kockázatbecslés során az ilyen kísérleti adatok összevetése a "valós helyzetekkel". Ehhez kapcsolódik még egy további probléma is, mégpedig az, hogy a jövőben hogyan kellene az ilyen illékony anyagok inhalációs toxicitási vizsgálatait elvégezni ahhoz, hogy a körülmények jobban reprezentálják a valós expozíciót.

Vegyük először az inhalációs toxicitási vizsgálatokat, itt három megközelítés lehetséges:

- az adott kőolaj származékban jelenlévő összes ismert komponensre külön-külön elvégezni a vizsgálatot;
- a teljesen elpárologtatott anyaggal végezzük a vizsgálatokat; vagy

- határozzuk meg a tényleges kitétséget okozó elpárolgó frakciót, és ezzel a frakcióval végezzük el a megfelelő kísérleteket.

Elvben a fenti alternatíváktól függetlenül a tesztelési eljárások megfelelően ki vannak dolgozva, és rendszerint nem különböznek a tiszta anyagokkal végzett vizsgálatoktól. A kapcsolódó analitikai eljárások ugyan összetettek, de ezek is meglehetősen jól ki vannak már dolgozva.

Az első alternatíva (azaz, hogy az adott kőolajszármazék minden egyes ismert komponensét külön-külön vizsgáljuk) a legbonyolultabb, legköltésesebb (ideértve az időigényt és a szükséges állatkísérletek számát is), ezért nem ajánljuk.

Meg kell jegyezni, hogy a gyakorlatban

- igen bonyolult, sőt esetleg lehetetlen azonosítani egy keverék összes komponensét;
- nem mindegyik ismert komponens lehet kellő mennyiségben tisztán előállítani;
- a humán expozíció a legtöbb komponens esetében olyannyira kismértékű, hogy az így nyert adatok kevés gyakorlati haszonnal járnának.

Emellett a komplex keverékek toxicitásával kapcsolatos következtetések nem feltétlenül korrekt feltételezéseket is igényelnek a komponensek közötti interaktív hatásokkal kapcsolatban. Másrészt az is igaz, hogy egyes komponensek lehetnek önmagukban is jól bevizsgált anyagok (és ezért a kockázatbecslés során is gyakran külön kezelik őket). Így tehát bizonyos körülmények között az egyes komponensekkel kapcsolatos adatok is hasznosak lehetnek. Hasonló módon ha egy komplex keverék vizsgálata során jelentősebb toxikológiai eredményeket kapunk, szükség lehet az egyes komponensek vizsgálatára is, hogy be tudjuk azonosítani, melyikhez kapcsolódik az adott toxikológiai jelenség.

Kísérletes szempontból a második alternatíva (azaz, hogy a teljesen elpárologtatott anyagot vizsgáljuk) megvalósítása a legegyszerűbb. Sőt a rendelkezésre álló adatok túlnyomó része ilyen jellegű vizsgálatokból származik. A vizsgálandó anyag teljes elpárologtatása általában megoldható és legtöbbször az is könnyen meghatározható, hogy a kísérleti állat milyen tesztanyagnak van kitéve. Ennek a módszernek azonban van egy jelentős hátránya is, mégpedig az, hogy az így kialakított körülmények nem feltétlenül azonosak azzal, aminek az ember a valóságban ki van téve, és ez komplikálhatja a kockázat jellemzést.

A kockázatbecslés szempontjából harmadik alternatíva (azaz hogy definiáljunk és olyan kísérleti körülményeket hozunk létre, amely nagyon hasonlít a valóságoshoz) a leginkább célravezető, és ez implicálja a legkevesebb feltételezést. Ahhoz azonban, hogy létre tudjuk hozni a toxicitás vizsgálatához szükséges megfelelő körülményeket, előzőleg kiterjedt analitikai vizsgálatokat kell végezni és meg kell határozni, hogy az ember a valóságban milyen körülményeket van kitéve. Ez ismert (EINECS-) anyagok esetében elvben lehetséges, de új anyagoknál nem. Sőt, ez az alternatíva olyan tesztanyag kialakításához vezethet, amely formálisan nem egy "anyag", vagy legalábbis nem pontosan ugyanaz az anyag, mint amit a kockázatbecslés folyamán definiáltunk.

További problémák is jelentkezhetnek, ha az adatokat más célokra is, például osztályozásra fel kívánjuk használni, mert ennél definíció szerint csak a veszélyeket kell figyelembe venni, nem pedig a potenciális expozíciót.

## **Az egészségkockázat becslése**

A kőolajszármazékok kockázatbecsléséhez alkalmazott kezdeti megközelítésnél figyelembe kell venni a teljes keverék toxicitását és a humán kitettséggel kapcsolatban rendelkezésre álló adatokat. Ezt a folyamatot sok esetben az anyag általános szénhidrogén összetételével, és a specifikus hatással rendelkező egyes szénhidrogének jelenlétével kapcsolatos ismeretek is elősegítik. A potenciális célpopuláció vizsgálatakor azonosítani kell a rendelkezésre álló expozíciós és veszélyadatok azon speciális elemeit, amelyek lehetővé teszik a kockázat jellemzés elvégzését. Ezt végső soron csak egyedi alapon lehet megvalósítani.

Az alábbiakban ismertetjük az egyes expozíciós kapukkal kapcsolatos tudnivalókat.

### Lenyelés

A kőolajszármazékok lenyelésből eredő kockázatbecslése meglehetősen egyértelmű, és nem különbözik lényegesen a "tisztá", egyetlen anyagra alkalmazandó módszerektől, ahogy azok a rendelkezésre álló technikai útmutatókban szerepelnek. A NOAEL és az expozíciós adatok a teljes keverékre vonatkoznak, és az egyetlen anyagra meghatározott szabályok alkalmazandók.

### Dermális expozíció

A dermális expozíciós kapu használható mind az akut, mind pedig a krónikus toxicitáshoz, továbbá a potenciális irritáló, szenzibilizáló és maró hatások vizsgálatára is. Habár jól meghatározott és klasszikus protokollok vannak ezen hatások vizsgálatára, a valós szituációkhoz képest az exponálás, a kísérleti állatok kezelési rendje gyakran túlzottan mesterséges lehet, ami problematikusá teheti a kockázatbecsléshez szükséges extrapolációkat.

Különösen akkor lehet ez így, ha a vizsgált kőolajszármazék komponensei illékonyág tekintetében erősen különböznek. Minden egyes forgatókönyvet (scenáriót) egyedi alapon meg kell vizsgálni.

### Inhalációs expozíció

A gázok vagy aeroszolok okozta expozíció kockázatbecslése meglehetősen egyértelmű. A NOAEL és az expozíciós adatok mindkét esetben a teljes keverékre vonatkoznak, és itt is az egyetlen anyagra meghatározott szabályok alkalmazandók.

Bonyolultabb lehet azonban az olyan szituáció, melyben az inhalációs expozíciót okozó komplex keverék viszonylag illékony és eltérő forráspontú komponensekből áll. Ilyen esetekben a kitettség általában az illékonyabb komponensekre jelentkezik. Emiatt a kockázat jellemzés is némileg problematikusá válhat, mivel a rendelkezésre álló toxikológiai adatok túlnyomó része olyan vizsgálatokból származik, ahol teljesen elpárologtatott anyagot használtak.

Azt is szem előtt kell tartani, hogy az illékonyabb komponensek a teljesen elpárologtatott anyagnak egy részhalmazát adják. Ésszerű tehát azt feltételezni, hogy az illékonyabb komponensek toxikológiai tulajdonságai hasonlóak vagy azonosak a teljesen elpárologtatott anyagéval és hogy a lehetséges toxikus hatásokat a teljesen elpárologtatott keverékkel lefolytatott vizsgálatokban ki is mutatnák.

A komplex, illékony kőolajszármazékok inhalációjára vonatkozó kockázat jellemzés elvégzése során várhatóan az alábbi szituációkkal találkozhatunk:

- ha végeztek vizsgálatokat olyan anyagokkal, amely erősen megközelíti azt, aminek az emberek a valóságban ki vannak téve, akkor a veszély azonosítás és a kockázat jellemzés szempontjából ezek az adatok tekintendők a legrelevánsabbaknak. Ilyen esetben a NOAEL és a kitettségre vonatkozó koncentráció-adatok ugyanarra az anyagra vonatkoznak. Mindazonáltal ezek az adatok csak a keveréknek arra az illékony frakciójára vonatkoznak, amelyre a kockázat jellemzés készül és nem a teljes keverékre;
- ha csak olyan vizsgálatok állnak rendelkezésre, amelyekben teljesen elpárologtatott anyagot használtak, akkor meg kell bizonyosodnia, hogy van-e bármiféle okunk azt feltételezni, hogy a teljes anyag toxikológiai tulajdonságai nem hasonlítanak az illékonyabb komponensekéhez (ebben a fázisban hasznosak lehetnek a frakcionált anyagokkal vagy az egyes komponensekkel kapcsolatos adatok). Amennyiben ilyen eltérés nem várható, akkor a veszély azonosításhoz és kockázat jellemzéshez fel kell tételeznünk a teljesen elpárologtatott anyag és az illékonyabb frakció egyenértékűségét. Ilyen esetben a NOAEL csak a teljes keverékre vonatkozik, a kitettségre vonatkozó koncentráció adatok viszont csak az illékony komponensekre;
- ha feltételezhető, hogy az illékonyabb frakció toxikusabb, mint a teljesen elpárologtatott anyag, el kell dönteni, hogy a meglévő adatok alapján lehet-e megfelelő veszély-azonosítást végezni. Ha igen, akkor ezt a kockázat jellemzéshez is fel kell használni. Ha azonban nem így van, akkor mérlegelni kell, hogy további vizsgálatok elvégzésével össze lehet-e gyűjteni a hiányzó adatokat.
- Itt a NOAEL és a kitettségre vonatkozó koncentráció adatok mindkét esetben ugyanarra az anyagra vonatkoznak. Ezek az adatok azonban a teljes keveréknek csak arra az illékony frakciójára vonatkoznak, amelyekre a kockázat jellemzés készül;
- ha feltételezhető, hogy a teljesen elpárologtatott anyag toxikusabb, mint az illékony frakció, akkor az olyan vizsgálatok adatait, amelyekben teljesen elpárologtatott anyagot használtak, fel lehet használni egy előzetes kockázat jellemzéshez, amely a konzervatív "legrosszabb eseti" feltételezésen alapszik. Ebben az esetben a NOAEL csak a teljes keverékre vonatkozik, a kitettségre vonatkozó koncentráció-adatok pedig az illékony frakcióra. Hacsak ez nem vezet arra a következtetésre, hogy a potenciális kockázatok elfogadhatatlanok, ezek az adatok a szükséges célokhoz adekvátak tekintendők;
- amennyiben a kockázatbecslési eljáráshoz további adatokra van szükség, a vizsgálandó anyagról hozott döntést az alapján kell meghozni, hogy az adatok milyen célra kellenek. Különös tekintettel a befektetendő munka és a szükséges állatkísérletek számának csökkentésére, világosan egyetértésnek kell lennie arról, hogy az előállított adatokra mind az osztályba sorolást, mind pedig a kockázatbecslési döntést rá kell tudni alapozni.

### **Szénhidrogén oldószerek**

Számos szénhidrogén oldószer ugyancsak egy komplex keverék, azonosításukra ugyanazokat az EINECS számokat használjuk, mint a kőolaj-finomítási frakciókra. A szénhidrogén oldószerekhez használt EINECS számok megtalálhatók az ismert anyagokról szóló rendelet 3A-5B csoportjai közül egyesekben.

A szénhidrogén oldószerek általában jelentősen különböznek a kőolaj-finomítási frakcióktól:

- sokkal nagyobb mértékben finomítottak;
- keskenyebb tartományt fednek le a különböző szénatom-számú szénhidrogének közül;
- gyakorlatilag nem tartalmazznak sem 1,3-butadiént, sem benzolt, sem pedig 3-7 tagú policiklusos aromás vegyületeket;
- gyakorlatilag nem tartalmazznak olefineket.

A szénhidrogén oldószerek felhasználási köre jóval szélesebb, ezért a kőolaj lepárlási frakciókhoz képest mások a hozzájuk kapcsolódó expozíciós helyzetek is. A szénhidrogén oldószereket például olyan ipari bevonatokban is alkalmazzák, ahol a használat során jelentős humán expozíció keletkezhet. Ezzel szemben a kőolaj finomítási frakciókat már a finomító üzemekben üzemanyaggá keverik és a végterméket hozzák forgalomba mind ipari mind lakossági felhasználáshoz; az ilyen termékekkel kapcsolatos humán kitettség valószínűleg jóval korlátozottabb.

A kőolaj finomítási frakciók humán egészségügyi kockázatbecsléséről az előbbi fejezetekben leírt általános útmutatás a szénhidrogén oldószerek esetében némi módosítást igényel, továbbá ki kell emelni a következő eltéréseket:

- a szénhidrogén oldószerek esetében a kis molekulású komponensek preferenciális kipárolgása nem okoz olyan nagy problémát, mint a kőolaj finomítási frakciók esetében, mivel az oldószerekben lévő szénhidrogének keskenyebb szénatom-szám tartományt fednek le. A szénhidrogén oldószereknél tehát az inhalációs állatkísérletek eredményei és a mért humán expozíciós adatok mind ugyanarra az anyagra vonatkoznak.
- mivel a szénhidrogén oldószerek általában jobban finomítottak, ezért legtöbbször kevésbé toxikusak, mint a megfelelő kőolaj finomítási termékek. A szénhidrogén oldószerekre vonatkozó veszélyazonosítás - mint olyan - speciális szempontok figyelembe vételét igényli;
- a veszélyes anyagokra vonatkozó irányelv (67/548/EGK) alapján a szénhidrogén oldószereket nem sorolták a karcinogének osztályába. Ennek oka az, hogy a 3A-3G csoportokba tartozó szénhidrogén oldószerek kevesebb, mint 0,1% benzolt tartalmaznak. Ha nem karcinogén nyersanyagból állítják elő, az 5B csoportba tartozókat sem kell osztályba sorolni;
- mind ipari, mind lakossági alkalmazás esetén a szénhidrogén oldószerekkel kapcsolatos humán expozíció jelentősen nagyobb lehet, mint a kőolaj finomítási frakciók esetében.

Összefoglalásképpen elmondható, hogy a 3A-5B csoportokba tartozó kőolajszármazékok elsősorban kőolaj finomítási frakciók, amelyeket üzemanyagok gyártásához használnak, de néhány csoport tartalmazhat szénhidrogén oldószereket is. Egy adott csoportra vonatkozó kockázatbecslés elvégzésekor a szénhidrogén oldószereket valószínűleg külön kell vizsgálni, mivel szénhidrogén összetételük, toxicitásuk és az expozíciós helyzetek (minták) alapján jelentősen eltérhetnek a kőolaj finomítási frakcióktól.

## A kőolajszármazékok humán kockázatbecslése című mellékletének hivatkozásai

Cavender F. (1994) *"Aromatic hydrocarbons"*. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Fourth Edition, Vol. 2, Part B. Ed. Clayton G. & Clayton F. pp 1301-1442, John Wiley and Sons: New York.

Cavender F. (1994) *"Aromatic hydrocarbons"*. ibid pp 1221-1226.

Cavender F. (1994) *"Aromatic hydrocarbons"*. ibid pp 1267-1299.

IARC (1984) Monograph. *Evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans - polynuclear aromatic compounds, Part 2, carbon blacks, mineral oils and some nitroarenes*. Vol. 33: 87-168. International Agency for Research on Cancer: Lyon.

IARC (1985) Monograph. *Evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans - polynuclear aromatic compounds, Part 4, bitumens, coal tars and derived products, shale oils and soots*. Vol. 35: 39-81. International Agency for Research on Cancer: Lyon.

IARC (1989) Monograph. *Evaluation of carcinogenic risks to humans - some carcinogenic solvents, resin monomers and related compounds*. Vol. 47: 43-77. International Agency for Research on Cancer: Lyon.

IARC (1989) Monograph. *Evaluation of carcinogenic risks to humans - occupational exposures in petroleum refining; crude oil and major petroleum fuels*. Vol. 45: 119-282. International Agency for Research on Cancer:

## IX. melléklet

### Megfelelő expozíciós kapu megválasztásának stratégiája a toxicitási vizsgálatokhoz

#### A stratégia célja

A stratégia célja, hogy segítse a veszély azonosítás során végzett toxikológiai vizsgálatokban a kísérleti állatok megfelelő kezelési módjának (az expozíciós kapuknak) megválasztását. Ez a stratégia alkalmazható azoknál az új anyagoknál, amelyeket a 67/548/EGK számú Irányelv V. mellékletének megfelelően tesztelnek, továbbá ismert (EINECS-) anyagoknál is felhasználható, ha a rendelkezésre álló adatok alapján az a döntés született, hogy további vizsgálatokat kell végezni. A stratégia a legnagyobb hangsúlyt az inhalációs vizsgálatok körülményeire teszi. Elsősorban az anyag lokális és szisztémás toxikus hatásait vizsgáló az akut (egydózis) és ismételt dózis (28 vagy 90 napos) toxicitási tesztekre vonatkozik. Mindazonáltal az expozíciós útvonal kiválasztásának itt vázolt elvi szabályait más típusú vizsgálatok megtervezéséhez is fel lehet használni (például reprodukív toxicitási, krónikus toxicitási és karcinogénitási vizsgálatokhoz).

#### Miért van szükség erre az útmutatóra az expozíciós kapu kiválasztásakor?

A vizsgálatok lefolytatása során az anyagok szisztematikus tesztelésének elősegítésére és az esetlegesen rendelkezésre álló adatok figyelembe vételéhez stratégiai megközelítést kell alkalmazni. Ebben a mellékletben lépcsőzetes megközelítést mutatunk be, amelynek segítségével ki tudjuk választani az adott vizsgálatokhoz leginkább megfelelő expozíciós kapu(ka)t, kezelési módokat

A humán expozíció három kapun keresztül valósulhat meg, ezek: az inhalációs, a dermális és az orális. Figyelembe véve az állatkísérletek számát, a költségeket, illetve a tudományos szempontokat, semmiképpen nem indokolt, hogy minden egyes anyagnál az akut és az ismételt dózis toxicitási vizsgálatokat mindhárom kezelési módon elvégezzük. Az állatkísérletekben akkor érdemes az inhalációt alkalmazni, ha a humán expozíció várhatóan belélegzéssel valósul meg. Egy adott vizsgálat esetében azonban az alkalmazandó kapuval kapcsolatos végleges döntést számos egyéb tényező is befolyásolja (pl. az anyag fiziko-kémiai tulajdonságai; korábbi toxicitási vizsgálatok eredményei).

#### Az anyagok tesztelésének általános alapelvei

Az új anyagok alapszintű (1 t/év) tesztelésére vonatkozóan a 67/548/EGK számú Irányelv VII.A melléklet előírja, hogy az akut toxicitási tesztek "a nem gáznemű anyagok esetében legalább két kapu alkalmazásával is el kell végezni, és az egyik kapunak mindenképpen az orális kaput kell választani. A másik kapu kiválasztása függ:

- az anyag jellegétől; és
- a legvalószínűbb humán expozíciós kaputól.

A gáznemű anyagokat és az illékony folyadékokat belélegeztetéssel kell alkalmazni."

A 67/548/EGK számú Irányelv nem terjed ki az ismert (EINECS-) anyagokra, mindazonáltal az ismert (EINECS-) anyagok akut toxicitási tesztelésénél ugyanazokat az irányelveket kell alkalmazni a hiányzó adatok összegyűjtésekor.

Ehhez hasonlóan az ismételt dózisu toxicitási vizsgálatoknál, ha egy 28 napos kezelést írnak elő, a VII.A melléklet szerint "az alábbiak alapján leginkább megfelelőnek vélt kaput kell alkalmazni:

- a legvalószínűbb humán expozíciós kapu;
- az anyag akut toxicitása;
- az anyag jellege.

Hacsak nem szól ellene valami, általában az orális kapu élvez preferenciát."

Az ismételt dózisos toxicitási vizsgálatoknál is ugyanazok az alapelvek vonatkoznak az ismert (EINECS-) anyagokra; ugyan a 67/548/EGK számú Irányelv nem rendelkezik erről, de ismert (EINECS-) anyagok esetében is ugyanazokat az irányelveket kell alkalmazni a hiányzó adatok összegyűjtésekor, mint az új anyagoknál.

A nagyobb tonna-küszöbértékeknél végzendő lokális vagy szisztémás toxicitási vizsgálatok esetén is (új és ismert (EINECS-) anyagokra egyaránt) ki kell választani a három kapu közül a legmegfelelőbbet. A 67/548/EGK számú Irányelv VIII. melléklete ebben a vonatkozásban meglehetősen kevés információval szolgál.

Ennek megfelelően tehát ebben a mellékletben részletesen megadjuk az anyagok akut toxicitási és ismételt dózisos toxicitási vizsgálataihoz alkalmazandó expozíciós kapuk megválasztásának kritériumait (egyben kibővítjük a 67/548/EGK számú Irányelv VII.A és VIII. mellékleteiben megadott szempontokat), hogy a becslés során mindegyik szinten megfelelő és adekvát vizsgálatokat végezhesünk.

Ugyancsak részletesen foglalkozunk az inhalációs expozíciós útvonallal. A humán kitettség gyakran valósul meg inhaláció útján, mégis eddig igen kevés inhalációs toxicitási vizsgálatot végeztek. Az A-C pontok alatt bemutatunk olyan példákat, ahol feltétlenül az inhalációs útvonalat kellett volna alkalmazni, és mégsem ezt választották.

### **Megjegyzések a kiválasztási stratégiához**

A kapuk közötti extrapolációt a megfelelő expozíciós kapu alkalmazásával végzett toxicitási vizsgálatokhoz képest általában elég gyenge eszköznek tekintik. Nő az extrapolációk bizonytalansága, ha a kockázatbecslés elvégzéséhez egy olyan kaput alkalmazó vizsgálat eredményeit kell felhasználni, amelyik a valós humán kitettség szempontjából irreleváns.

Szisztémás hatású anyagok esetében erősen korlátozott az extrapoláció lehetősége a különböző expozíciós kapuk között. A fő akadályt a különböző kapukra jellemző eltérő mennyiségű és sebességű abszorpció és az eltérő anyagcsere folyamatok jelentik, különösen az elsődleges anyagcsere esetében.

A lokális hatású (pl. a légutakra vagy a bélrendszerre ható) anyagok esetében a kapuk közötti extrapoláció főként a hatásos dózis, sőt esetleg a hatás jellege tekintetében is félrevezető lehet.

Emiatt alapvetően azt javasoljuk, hogy olyan adatok hiányában, amelyek alapján megbízható kapuk közötti extrapoláció végezhető, az anyagot teszteljük, méghozzá a valószínű humán expozíciós kapuknak megfelelő adagolási mód alkalmazásával.



A kezelési mód kiválasztásának stratégiájára a következő általános alapelvek érvényesek:

- gáznemű anyagok esetében kötelező az inhalációs tesztelés;
- gáznemű anyagok kivételével mindig el kell végezni egy orális akut toxicitási vizsgálatot. Az akut tesztelésnél a problémát tehát a második kapu kiválasztása jelenti;
- ismételt dózisos toxicitási vizsgálatoknál kontraindikációk hiányában az orális kezelés a preferált. Kontraindikációt jelenthet például, ha erősen javasolt az inhalációs vagy a dermális ismételt dózisos toxicitási vizsgálat.

A döntéshozási folyamat strukturálása érdekében, a kritériumokat két csoportba osztottuk:

- az anyag várható toxicitásával kapcsolatos kritériumok (megfelel az "anyag jellege" kategóriának);
- a termelés és a felhasználás során várható expozíciós szituációkkal kapcsolatos kritériumok (megfelel a "a legvalószínűbb humán expozíciós kapu" kategóriának).

Mindegyik kategóriára meg kell határozni, hogy az adott kritérium támogatja-e, vagy ellene szól egy adott expozíciós kapu használatának. Ezt követően össze kell kapcsolni a két csoportba tartozó kritériumokat, és ez alapján kell meghatározni, hogy szükség van-e az adott kapu alkalmazására.

Mivel az egyes kritériumok jelentősége és súlya eltérő lehet, szakértői véleményre lesz szükség, és a bejelentési aktához egy írásos indoklást is csatolni kell az akut és ismételt dózisos toxicitási vizsgálatokhoz alkalmazandó expozíciós módok (kapuk) kiválasztásával kapcsolatban.

Habár jelen dokumentumban külön aláhúzzuk annak fontosságát, hogy ahol szükséges, ott feltétlenül az inhalációs kaput kell alkalmazni, mindazonáltal azt is el kell ismerni, hogy az inhalációs tesztelés jóval nehezebb feladat, mint az orális vagy a dermális tesztelés. A 67/548/EGK számú Irányelv V. mellékletében megadott akut inhalációs toxicitási teszt protokollok nem minden tekintetben felelnek meg azoknak a követelményeknek, amelyek a további teszteléssel kapcsolatos döntések meghozatalához segítséget nyújtanának. Az összegyűjthető adatok úgy is optimalizálhatók, ha nagyobb hangsúlyt fektetünk a fiziológiai, biokémiai és szövettani vizsgálatokra, továbbá a koncentráció-idő-hatás összefüggések vizsgálatára. Ahhoz, hogy a paramétereket megfelelően tudjuk értelmezni, esetleg kontroll csoportokra lesz szükség. Hasznos lehet tehát áttekinteni az V. mellékletben megadott akut inhalációs toxicitási vizsgálatok irányelveit.

Hozzá kell még tenni, hogy a maró hatású osztályozott anyagok esetében nem szabad  $LC_{50}$  tesztet végezni, mivel az eredmények előre láthatók. Ehelyett inkább egy ismételt dózisos toxicitási vizsgálatot kell végezni nem-maró koncentrációk alkalmazása mellett. Az ilyen anyagokat az akut expozícióval járó potenciális inhalációs veszélyre való tekintettel megfelelő módon osztályozni és címkézni kell.

A nem vagy csak nehezen oldódó porok a tüdőben okozhatnak káros elváltozásokat, amelyeket a tüdő túlterhelésével lehet magyarázni. Különösen az ismételt dózisos toxicitási vizsgálatok esetében fontos, hogy az alacsony és közepes dózisos csoportoknál a túlterhelési jelenségek elkerülése érdekében megfelelően válasszuk meg a koncentrációkat. A magas dózisos csoportban viszont hasznos lehet a túlterhelési jelenségeket is megvizsgálni. Az osztályozás és címkézés szempontjából azonban a túlterhelési jelenségek toxikológiai jelentőségét nagy körültekintéssel kell értékelni.

## A kiválasztási stratégia

### Alapszintű (1 t/év vagy több tesztelés: akut toxicitás)

A gáznemű anyagoktól eltekintve alapszinten minden anyagon el kell végezni az akut orális toxicitási teszteket. Itt az a kérdés, hogy melyik kaput válasszuk a második akut toxicitási teszthez. Ennek eldöntéséhez azonban ismerni kell a bőr- és szemirritációs vizsgálatok eredményeit, illetve az anyag egyes fiziko-kémiai tulajdonságait is. Ez vonatkozik az ismert (EINECS-) anyagok további vizsgálataira is.

#### Az akut dermális toxicitási vizsgálat kritériumai

##### *A várható toxicitással kapcsolatos kritériumok*

Fiziko-kémiai tulajdonságok:

- kimutatható oldódás folyadékokban, nem túl szélsőséges oktanol-víz megoszlási hányados, ami arra utal, hogy jelentős lehet a bőrön keresztüli adszorpció.

Toxikológiai adatok:

- az akut orális vizsgálatban alacsony dózison észlelt toxicitás (azaz az osztályozás alapján toxikus vagy nagyon toxikus);
- a bőr- és/vagy szemirritációs vizsgálatokban megfigyelt szisztémás hatások, vagy a felszívódás egyéb bizonyítékai;
- az in vitro teszt eredményei jelentős dermális adszorpcióra utalnak.

Szerkezet-aktivitás összefüggések:

- a szerkezetileg hasonló anyagoknál megfigyelt jelentős akut dermális toxicitás;
- a szerkezetileg hasonló anyagoknál megfigyelt jelentős dermális penetráció.

##### *A várható expozícióval kapcsolatos kritériumok*

A kitettség jellemzői:

- a gyártás és/vagy a használat során valószínű a bőrkontaktus (pl. manuális kezelés, szórás);
- lehetséges dermális expozíció baleseteknél.

#### Az akut inhalációs toxicitási vizsgálat kritériumai

##### *A várható toxicitással kapcsolatos kritériumok*

Toxikológiai adatok:

- az irritációs tesztek eredménye lokális légúti hatásokra utalnak;
- az akut orális vizsgálatban alacsony dózison észlelt toxicitás (azaz a klasszifikáció alapján toxikus vagy nagyon toxikus).

Szerkezet-aktivitás összefüggések:

- a szerkezetileg hasonló anyagoknál megfigyelt jelentős akut inhalációs toxicitás.

## *A várható expozícióval kapcsolatos kritériumok*

Fizikai-kémiai tulajdonságok:

- nagy gőznyomás (pl. 20°C-on 5 Pa egy 500-as molekulasúlyú anyagnál 1 mg/l telített levegő koncentrációnak felel meg);
- az anyag használati formájában az inhalálható tartományba eső részecskéket tartalmaz (azaz a légutakban bárhol lerakódhat; az inhalálható tartomány nemcsak abból a szempontból fontos, hogy jelentkezhettek inhalációs problémák, hanem abból a szempontból is, hogy a légutakban hol rakódhatnak le a részecskék).

A kitettség jellemzői:

- a gyártás és a használat során por vagy aeroszol képződik (pl. áttöltés, keverés, fújás);
- egy illékony anyagot nyílt rendszerben kezelnek;
- az anyagot magas hőmérsékletnek teszik ki;
- lehetséges inhalációs expozíció balesetknél.

Amennyiben a toxicitáshoz és az expozícióhoz kapcsolódó kritériumok teljes körű értékelése egyértelműen mutatja, hogy vagy a dermális vagy az inhalációs kapu releváns, akkor e szerint kell eljárni. Ha azonban mindkét kapu jogosságára vannak bizonyítékok és nem lehet megalapozott döntést hozni, akkor az inhalációs kaput kell alkalmazni, mert általában az inhalációs expozíció komolyabb humán egészségügyi problémát jelent, mint a dermális expozíció.

### **Alapszintű (1 t/év vagy ennél több) tesztelés: ismételt dózisú toxicitás**

Az alapszintű ismételt dózisú toxicitási vizsgálat esetében az orális kapu a preferált, kivéve ha kontraindikációk vannak. Bizonyos anyagoknál a fizikai-kémiai tulajdonságokkal, a toxicitással és az expozíciós helyzettel (mintával) kapcsolatos kritériumok egyértelműen azt mutatják, hogy az alapszintű ismételt dózisú toxicitási vizsgálatához vagy az inhalációs vagy a dermális kapu a legmegfelelőbb, ahogy az az alábbiakban szerepel.

A kritérium kategóriák általában megegyeznek az akut toxicitáshoz használt kategóriákkal. Az azonos kritériumokat itt nem soroljuk fel még egyszer, hanem ismertetjük a további kritériumokat.

Vannak olyan anyagok, amelyek fiziko-kémiai tulajdonságai olyanok, hogy egy szubakut orális toxicitási vizsgálat nem lenne megfelelő. Ilyen anyagok a következők:

- oldhatatlan anyagok, amelyeknél igen kevéssé valószínű, hogy a gyomor-bél traktusból felszívódnának (pl. egyes polimerek és szerves agyagok). Mérlegelni kell azonban a toxikológiai szempontból fontos szennyeződések is. A polimerek tesztelésére vonatkozó kritériumokat jelenleg dolgozzák ki;
- nagyon reaktív anyagok, (pl. az alumínium, a lítium és a magnézium alkiljei). Ilyen anyagoknál a lehetséges egészségügyi veszélyek tekintetében osztályba sorolására és címkézésre van szükség.

A szubakut (28 napos) dermális vizsgálat kritériumai (nem tüntettük fel újra azokat, amelyek megegyeznek az akut toxicitáshoz felsoroltakkal)

### *A várható toxicitással kapcsolatos kritériumok*

Toxikológiai adatok:

- az akut dermális tesztekben megfigyelt szisztémás toxicitás (osztálya: veszélyes);
- az akut dermális toxicitás nagyobb, mint az akut orális vagy inhalációs toxicitás (azaz az osztályozás szerint még veszélyesebb).

Szerkezet-aktivitás összefüggések:

- a szerkezeti analógok alapján egyértelmű utalás van arra, hogy az ismételt adagolás következtében a bőrön olyan súlyos lokális hatások (kivéve szenzitivizáció) jelentkezhetnek, amelyeket a egyszeri kitétségnél nem lehet megfigyelni.

### *A várható expozícióval kapcsolatos kritériumok*

A kitétség jellemzői:

- a gyártás és/vagy a használat során hosszan tartó vagy ismétlődő bőrkontaktus várható.

A szubakut (28 napos) inhalációs vizsgálat kritériumai (nem tüntettük fel újra azokat, amelyek megegyeznek az akut toxicitásnál felsoroltakkal)

### *A várható toxicitással kapcsolatos kritériumok*

Toxikológiai adatok:

- az akut inhalációs tesztekben megfigyelt lokális vagy szisztémás toxicitás (osztálya: pl. veszélyes);
- mivel az anyag osztályozása alapján maró hatású, lokális hatásokra lehet számítani a légutakban;
- az akut inhalációs toxicitás nagyobb, mint az akut orális vagy dermális toxicitás (azaz a klasszifikáció szerint pl. még veszélyesebb);
- arra utaló jelek, hogy a légutakban valamilyen speciális működés révén nőhet az anyag biológiai hozzáférhetősége (pl. metabolikus aktiváció makrofágok által);
- arra utaló jelek, hogy az anyag a tüdőben akkumulálódhat (pl. rosszul oldódó porok).

Molekulaszerkezet-aktivitás összefüggések:

- a molekulaszerkezeti analógok alapján egyértelmű utalás van arra, hogy az ismételt adagolás következtében olyan súlyos hatások (kivéve légúti szenzitivizáció) jelentkezhetnek, amelyeket a egyszeri kitétségnél nem lehet megfigyelni.

### *A várható expozícióval kapcsolatos kritériumok*

A kitétség jellemzői:

- a gyártás és/vagy a használat során hosszan tartó vagy ismétlődő bőrkontaktus várható.

A 67/548/EGK számú Irányelv szerint az alapszintű ismételt dózisú toxicitási vizsgálatnál kontraindikációk hiányában az orális kapu alkalmazása preferált. Amennyiben a toxicitáshoz és az expozícióhoz kapcsolódó kritériumok teljes körű értékelése egyértelműen mutatja, hogy vagy a dermális vagy az inhalációs kapu releváns, akkor az orális kapuval szemben ezt az kaput kell alkalmazni. Ha azonban mindkét kapu jogosságára vannak bizonyítékok és nem lehet megalapozott döntést hozni, akkor az inhalációs kaput kell alkalmazni, mert általában az inhalációs expozíció komolyabb humán egészségügyi problémát jelent, mint a dermális expozíció.

## **Az alapszint utáni (1. szintű és 2. szintű) tesztelés**

Mind az új, mind pedig az ismert (EINECS-) anyagok alapszint utáni ismételt dózisos toxicitási vizsgálatánál a három közül (orális, dermális, inhalációs) bármelyik kezelési mód választható. Ugyanúgy mint a 28 napos vizsgálat esetében, a döntés meghozatalakor itt is figyelembe kell venni a toxikológiai hatásokkal és az expozícióval kapcsolatos összes rendelkezésre álló adatot és információt, tehát az alapszintű akut toxicitási és ismételt dózisos toxicitási vizsgálatoknál megadott kritériumokat itt is alkalmazni kell.

### Az alapszintű ismételt dózisos toxicitási vizsgálatnál alkalmazott kapu megtartására utaló kritériumok

#### *A toxicitással kapcsolatos kritériumok*

Toxikológiai adatok:

- az alapszintű ismételt dózisos toxicitási vizsgálat releváns szisztémás vagy lokális hatásokat mutatott ki, amelyeket tovább kell tanulmányozni (pl. koncentráció-idő-hatás összefüggések, NOAEL, reverzibilitás, stb.).

#### *A kitettséggel kapcsolatos kritériumok*

A kitettség jellemzői:

- az anyag gyártása vagy használata során kialakuló változások egy olyan forgatókönyv (szcenárió) felé tolják el az eredeti expozíciós szituációt, ami az alapszintű ismételt dózisos toxicitási vizsgálatához alkalmazott kapun ismétlődő/hosszan tartó kitettséggel jellemezhető.

### Az alapszintű ismételt dózisos toxicitási vizsgálatnál alkalmazott útvonaltól eltérő útvonal alkalmazására utaló kritériumok

#### *A toxicitással kapcsolatos kritériumok*

Toxikológiai adatok:

- az alapszintű ismételt dózisos toxicitási vizsgálat nem mutatott ki olyan releváns szisztémás vagy lokális hatásokat, amelyeket tovább kellene tanulmányozni;
- a korábbiakban egy másik kapu vizsgálata is javasolt volt, de nem alkalmazták;
- az alapszintű ismételt dózisos toxicitási vizsgálat megerősítette azoknak a toxikológiai hatásoknak a létezését, amelyek a másik expozíciós kapu szempontjából relevánsak (pl. egy orális vizsgálatban megfigyelt lokális hatások utalhatnak potenciális inhalációs toxicitásra).

#### *A kitettséggel kapcsolatos kritériumok*

A kitettség jellemzői:

- az anyag gyártása vagy használata során kialakuló körülmények módosíthatják a jellemző expozíciós kaput és olyan forgatókönyv (szcenárió) felé tolják el az eredeti rövid idejű expozíciós szituációt, ami ismétlődő/hosszan tartó kitettséggel jellemezhető.

Amennyiben a toxicitáshoz és az expozícióhoz kapcsolódó kritériumok teljes körű értékelése egyértelműen arra utal, hogy valamelyik kapu a releváns, akkor e szerint kell eljárni. Ha azonban nem lehet megalapozott döntést hozni, akkor a dermális kapuval szemben az inhalációs kaput kell alkalmazni, mert általában az inhalációs expozíció komolyabb humán egészségügyi problémát jelent, mint a dermális expozíció.

### "A" példa

A megfelelő kezelés (expozíciós kapu) kiválasztása  
egy második akut toxicitási vizsgálathoz: inhalációs vs. dermális

Anyag: *vízoldékony granulált szilárd anyag*

|                          | Kritérium   | Inhalációs<br>kezelés | Dermális<br>kezelés |
|--------------------------|---|-----------------------|---------------------|
| <b>Várható toxicitás</b> | Bőr és szemirritációt okoz.<br>LD <sub>50</sub> (orális) > 5000 mg/kg.<br>SAR egy anyagra, amelyet inhalációs<br>mérgező anyagként osztályoztak | pro<br>kontra<br>pro  | -<br>kontra<br>-    |
| <b>Várható kitettség</b> | Inhalálható por képződik a gyártás és a<br>használat során.   | pro                   | -                   |

Következtetés: akut inhalációs vizsgálatot kell végezni.

### "B" példa

A megfelelő kezelés (expozíciós kapu) kiválasztása  
egy szubakut toxicitási vizsgálathoz: (orális vagy inhalációs)

Anyag: *illékony amin*

|                          | Kritérium  | Inhalációs<br>kezelés                     | orális<br>kezelés                 |
|--------------------------|--|---|-----------------------------------|
| <b>Várható toxicitás</b> | Amin.<br>LD <sub>50</sub> (orális) = 300 mg/kg.<br>LC <sub>50</sub> (inhalációs) > 7,6 mg/l/4óra.<br>Toxicitásra utaló jelek 7,6 mg/l/4ó-nál:<br>orrvérzés.<br>Maró hatású.<br>A dolgozók a hasonló aminokkal való<br>munka kapcsán légúti tünetekről<br>panaszkodnak. | pro<br>pro<br>kontra<br>pro<br>pro<br>pro | -<br>pro<br>-<br>-<br>kontra<br>- |
| <b>Várható expozíció</b> | Illékony.<br>Az irodalomból ismert, hogy a<br>poliuretángyártás illékony aminoknak<br>való hosszú távú kitettséget okoz.   | pro<br>pro                                | -<br>-                            |

Következtetés: szubakut inhalációs vizsgálatot kell végezni.

### "C" példa

**Áttérés a szubakut vizsgálatban alkalmazott orális kezelésről  
egy másik expozíciós kapura  
A további ismételt dózisu toxicitási vizsgálat iránya (dermális vagy inhalációs)  
kiválasztásának kérdései**

Anyag: kevésbé illékony folyadék

| <b>Kritérium</b>             |   | <b>Inhalációs<br/>kezelés</b> | <b>Dermális<br/>kezelés</b> |
|------------------------------|---|-------------------------------|-----------------------------|
| <b>Várható<br/>toxicitás</b> | LD <sub>50</sub> (orális) > 2000 mg/kg.   | kontra                        | kontra                      |
|                              | LD <sub>50</sub> (dermális) > 2000 mg/kg.   |                               |                             |
|                              | SAR az etil-akrilátra, amely elsősorban a légutakra toxikus.  | pro                           | kontra                      |
|                              | A szubakut orális vizsgálat az etil-akrilát hatására emlékeztető irritáló hatást mutatott ki az előgyomorban; más releváns hatást nem lehetett megfigyelni. | pro                           | -                           |
|                              | Egy előzetes (14 napos) inhalációs vizsgálatban lokális irritáló hatásokat figyeltek meg a légutakban.  | pro                           | -                           |
| <b>Várható<br/>kitettség</b> | Kevésbé illékony folyadék.  | kontra                        | pro                         |
|                              | A munkahelyeken a nagyobb volumenű gyártás vagy használat esetében a rövid idejű kitettség eltolódik a hosszú távú kitettség irányába.                      | pro                           | -                           |

Következtetés: **egy ismételt dózisu inhalációs vizsgálatot kell végezni,**  
bár az eredeti szubakut vizsgálatához az orális kezelést (expozíciós kaput)  
alkalmazták.

