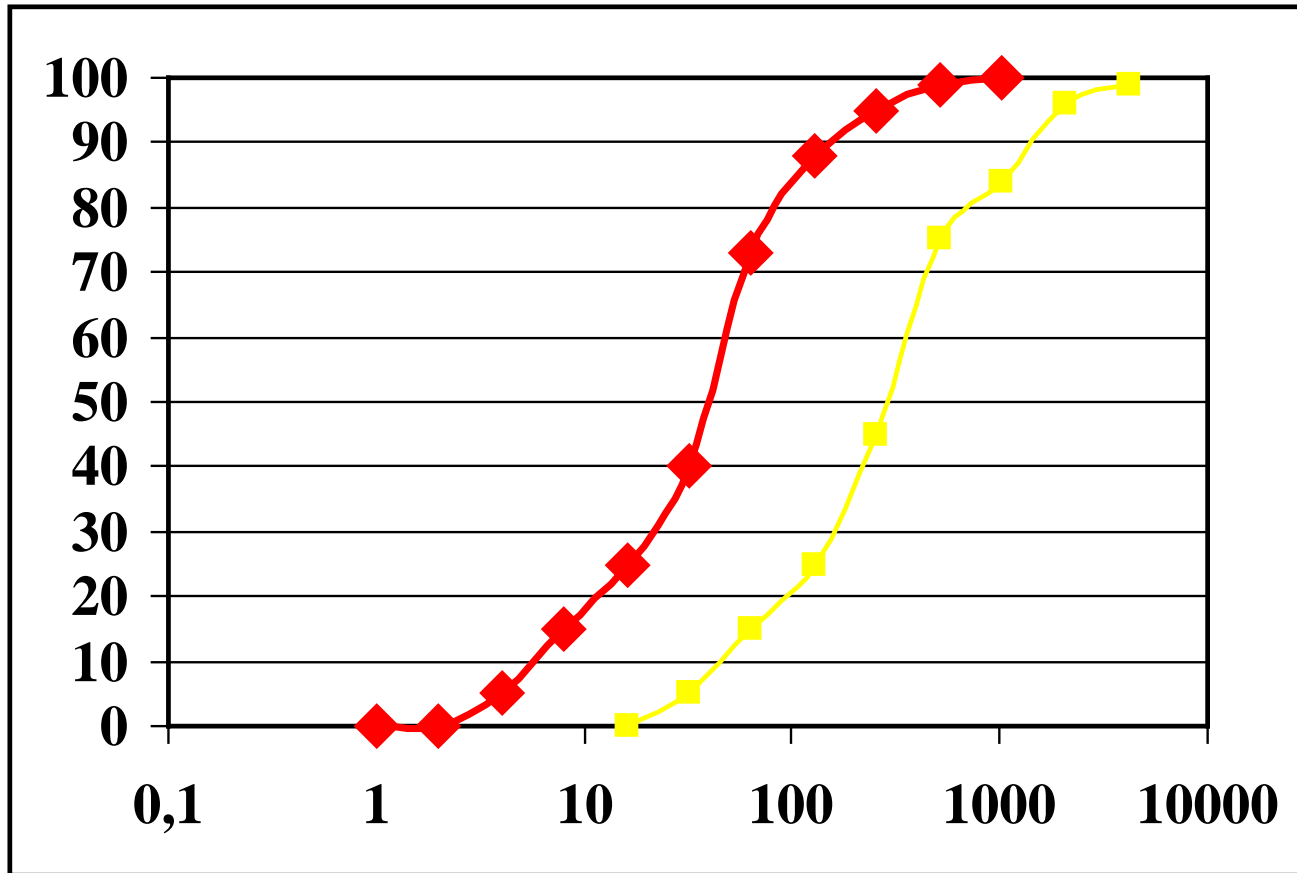


# 5

## Využití křivek dávka-odpověď pro hodnocení rizik toxických látek (látky s prahovým účinkem)



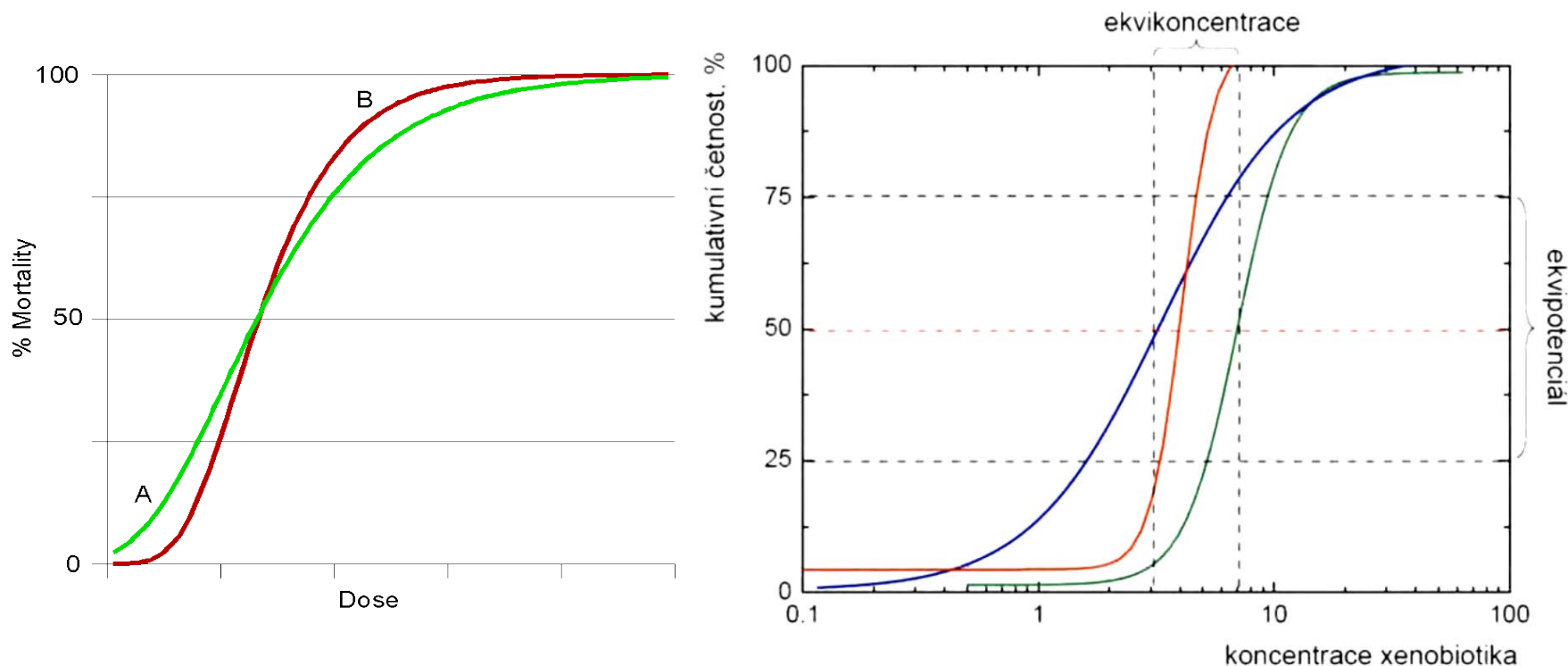
## 5a) Srovnání více toxikantů



**Látka s odpovědí, kterou zobrazuje červená křivka je toxičtější než ta se žlutou křivkou**

## 5a) Srovnání více toxikantů

! Je třeba látky srovnávat nejen podle EC50 hodnot, ale i podle celé křivky!  
(potenciál vs. účinnost toxické látky)



! Důležitý je např. sklon křivky - toxikant s mírným sklonem může být nebezpečný při nízkých koncentracích i když EC50 je vysoká !

## 5b) Stanovení bezpečných hladin toxikantů v prostředí

### MATC

- Maximum Allowable Toxicant Concentration
- maximální povolitelná koncentrace toxikantu
  - geometrický průměr NOEC a LOEC
  - často nazývaná “chronická hodnota”

## 5b) Stanovení bezpečných hladin toxikantů v prostředí

### PNEC

~ „predicted no effect concentration“ (PNEC)

= předpokládaná koncentrace nezpůsobující žádný účinek

→ Identifikace nebezpečnosti: identifikace škodlivých účinků

## 5b) Stanovení bezpečných hladin toxikantů v prostředí

- PNEC:  $PEC < PNEC$ : zajišťuje komplexní ochranu prostředí
- PEC = predicted environmental concentration = očekávaná environmentální koncentrace
- Výpočet PNEC:  
vynásobení NOEC nebo EC50 přepočtovým faktorem (faktorem nejistoty - UF) za využití statistických extrapoláčních technik
- Přepočtové faktory jsou používány ke zohlednění nejistot

## 5b) Stanovení bezpečných hladin toxikantů v prostředí

- Nejistoty:
  - intra- a inter-laboratorní variabilita v toxikologických datech
  - intra- a inter-druhové rozdíly (biologická variabilita)
  - extrapolace z krátkodobých na dlouhodobé testy
  - extrapolace z laboratorních dat na situaci v prostředí (synergistické, aditivní a antagonistické účinky, interace organismů atd...)

# 5b) Stanovení bezpečných hladin toxikantů v prostředí

## Rámcová směrnice EU o vodách:

Faktory nejistoty =  
bezpečnostní faktory

Assessment factors to derive a PNEC aquatic

	<b>Assessment factor</b>
At least one short-term L(E)C <sub>50</sub> from each of three trophic levels of the base-set (fish, Daphnia and algae)	1000
One long-term NOEC (either fish or Daphnia)	100
Two long-term NOECs from species representing two trophic levels (fish and/or Daphnia and/or algae)	50
Long-term NOECs from at least three species (normally fish, Daphnia and algae) representing three trophic levels	10 <sup>(c)</sup>
Field data or model ecosystems	Reviewed on a case by case basis
Species sensitivity distribution (SSD method)	5-1, to be fully justified on a case by case basis



# 5c) Stanovení bezpečných dávek toxikantů pro člověka

## NOAEL koncept

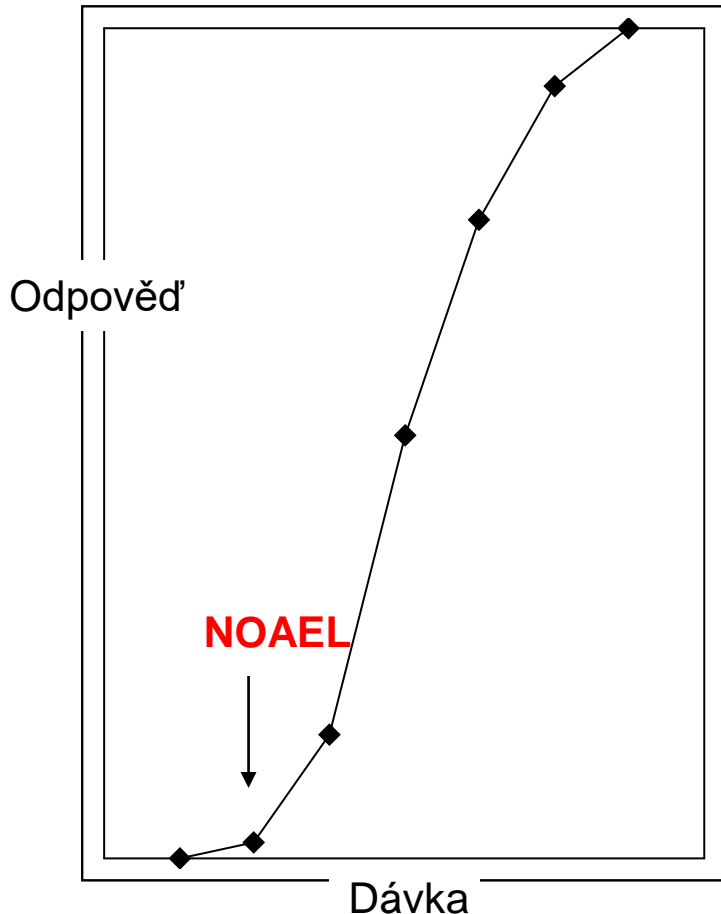
- Identifikace škodlivého účinku, který se objevuje při nejnižší dávce
- stanovení NOAEL nebo LOAEL pro tento účinek (pro látky s prahovým účinkem se shoduje s hodnotami NOEL a LOEC)
- podělení NOAEL nebo LOAEL bezpečnostními faktory
- ADI (acceptable daily intake): odhadované maximální množství látky, vztažené na tělesnou hmotnost, jemuž může být subjekt vystaven po celý život bez patrného zdravotního rizika (TDI - tolerable daily intake)
- RfD (reference dose): odhad denní expozice, která je bez patrných zdravotních následků i v případě, že probíhá celoživotně

# 5c) Stanovení bezpečných dávek toxikantů pro člověka

## NOAEL (NOAEC)

### **No Observed Adverse Effect Level (Concentration)**

~ Nejvyšší testovaná dávka/koncentrace látky, která nezpůsobila škodlivý účinek.



Pod ní může být pozorován účinek, ale není považován za nebezpečný.

Důležité pro nastavení expozičních limitů:

USA – Threshold Limit Value

UK – Maximum Exposure Limit

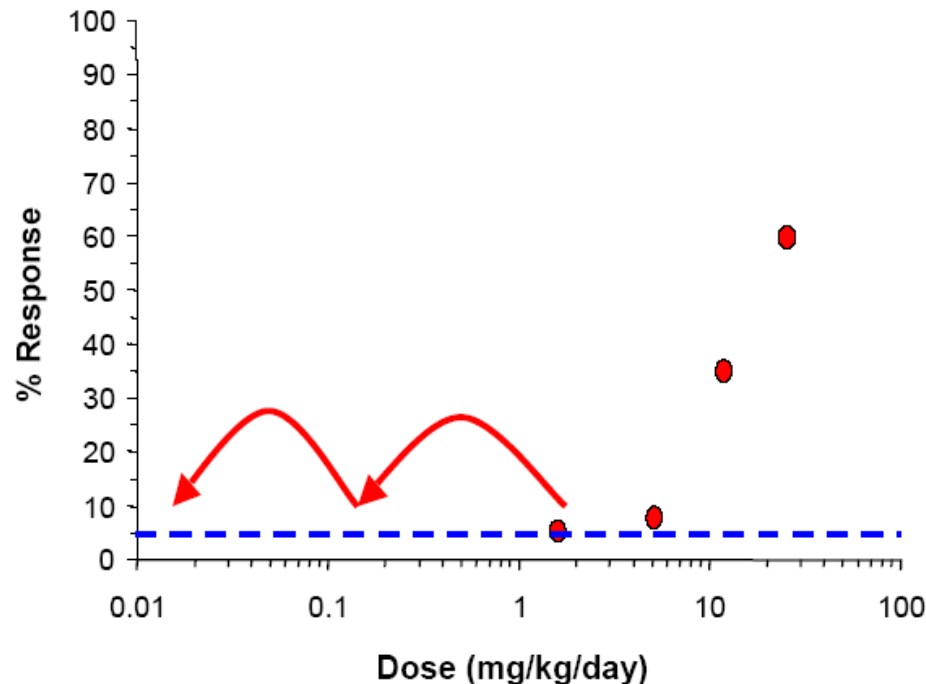
**LOAEL (LOAEC): Lowest Observed Adverse Effect Level/Concentration.**

~ Nejnižší testovaná dávka/koncentrace látky, která způsobila škodlivý účinek.

# 5c) Stanovení bezpečných dávek toxikantů pro člověka

## ADI z NOAEL

- ADI (nebo RfD) je vypočtena z NOAEL podělením faktory nejistoty (uncertainty factors UFs) nebo bezpečnostními faktory (safety factors SFs)

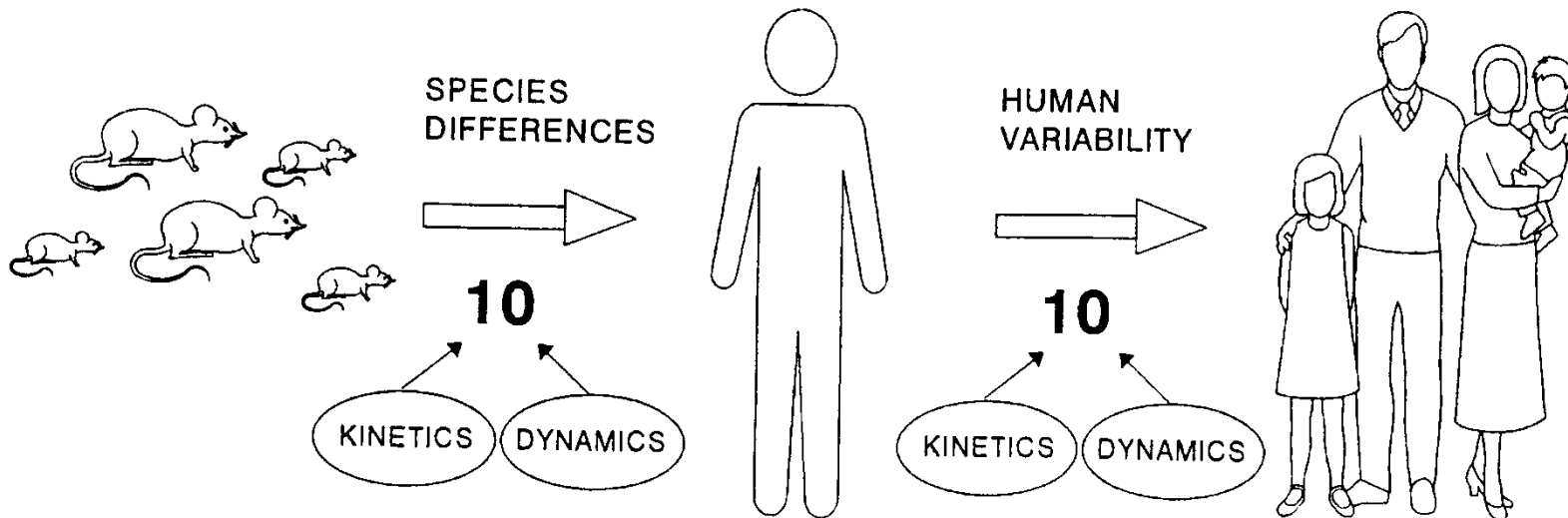


# 5c) Stanovení bezpečných dávek toxikantů pro člověka

## Faktory nejistoty - Uncertainty factors

$UF_{\text{mezidruhové rozdíly}} = 10$

$UF_{\text{vnitrodruhové rozdíly}} = 10$



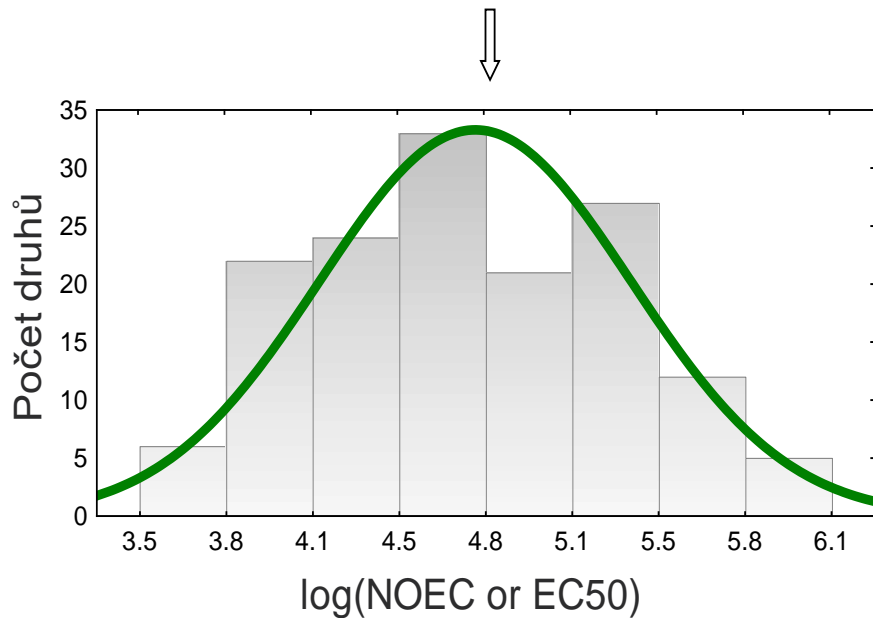
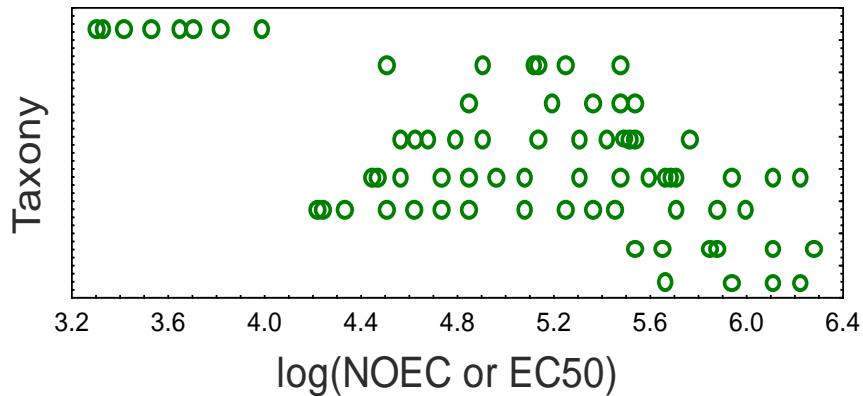
## 5c) Stanovení bezpečných dávek toxikantů pro člověka

### Další možné UF

- $UF_{\text{LOAEL-NOAEL}}$  - 3 nebo 10
- $UF_{\text{subchronické-chronické}}$  - 3 nebo 10
- $UF_{\text{nedostatek relevantních informací}}$  - více než 10
- MF – modifikační faktor (expertní stanovisko) – více než 10

$$RfD = \text{NOAEL (or LOAEL)} / UF_1 UF_2 UF_3 MF$$

# 5d) SSD – Species Sensitivity Distribution

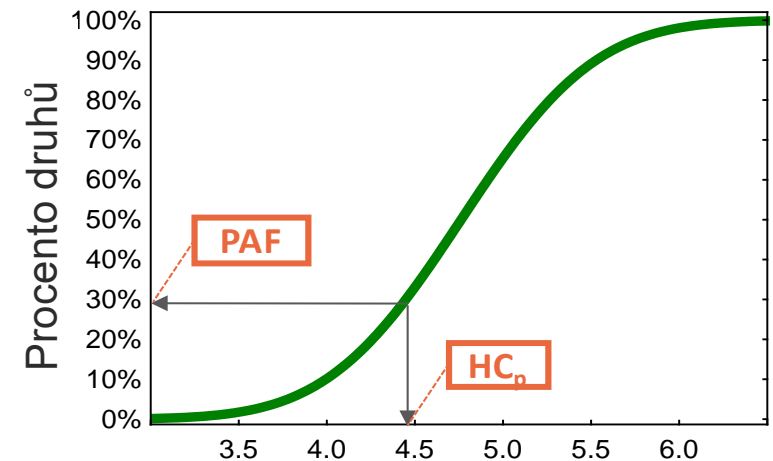


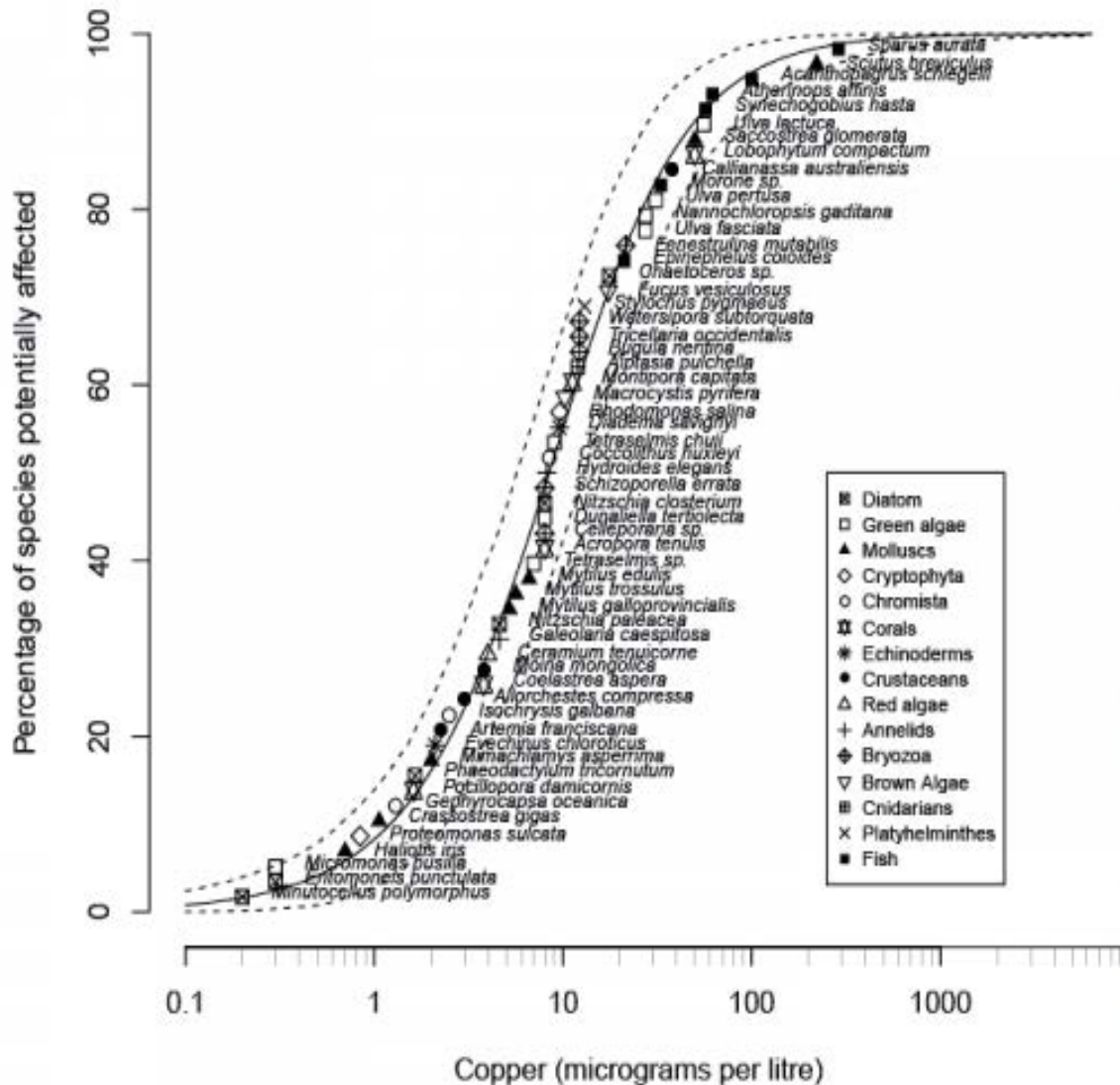
PAF (Potentially Affected Fraction) označuje frakci (nebo procento) organismů, která bude negativně ovlivněna působením určité koncentrace dané toxické látky

HC<sub>p</sub> (Hazard Concentration for p-percent of species) je taková koncentrace dané toxické látky, která podle SSD modelu negativně ovlivní p-procent druhů organismů

HC<sub>p</sub> se používá pro prospektivní analýzu rizik, pro stanovení PNEC limitů. V Evropě byla dohodnuta tato hranice na 5 %.

Limitní „bezpečná“ koncentrace určité toxické látky v životním prostředí je tedy taková, která negativně ovlivní 5 % druhů a je označována jako HC<sub>5</sub>.





Default guideline value type

Copper (marine) toxicity default guideline value ( $\mu\text{g/L}$ )<sup>2</sup>

Reliability

High reliability

High conservation value systems (99% species protection)

0.1

Slightly to moderately disturbed systems (95% species protection)

0.6

Highly disturbed systems

1.2

(90% species protection)

2.5

(80% species protection)

<sup>2</sup> This applies to water with DOC 0.5 mg/L, salinity >5 ppt