

Ochrana zdraví osob pracujících s nanomateriály v doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO)



Jaroslav Mráz

Státní zdravotní ústav, Praha
Centrum hygieny práce a pracovního lékařství



**World Health
Organization**

založena 1945

194 členských států (2011)

Hlavní strategické záměry WHO:

- Omezování úmrtnosti, nemocnosti a postižení zejména u chudých a sociálně slabých skupin populace
- Podpora zdravé životosprávy a omezení zdravotních rizik vyplývajících z ekologických, ekonomických a sociálních podmínek
- Rozvoj spravedlivějších a efektivnějších zdravotnických systémů
- Rozvoj odpovídajících zdravotnických strategií a institucionálního zázemí a začleňování zdravotnických aspektů do sociálních, ekonomických, ekologických a rozvojových strategií

WHO, Interventions for Healthy Environments, Department of Public Health and Environment

2011: ustavení pracovní skupiny WHO/NANOH Guideline Developing Group (GDG), příprava dokumentu:

PROTECTING WORKERS FROM POTENTIAL RISKS OF MANUFACTURED NANOMATERIALS

Předpokládaní uživatelé:

národní ministerstva zdravotnictví a práce, OSH profesionálové, zaměstnavatelé, odbory, zaměstnanci

Určeno především pro státy s nízkými a středními příjmy

WHO Guideline

- Jakýkoli WHO dokument obsahující doporučení o intervencích ve vztahu ke zdraví z oblasti klinické medicíny, public health nebo zdravotnické politiky
- Proces tvorby: transparentní, podle striktních pravidel, založený na důkazech

WHO

*Handbook
for Guideline
Development*

Schéma procesu tvorby WHO guidelines

- 1) Rozhodnutí o přípravě guideline
- 2) Diskuse obsahu a rozsahu guideline
- 3) Určení organizačních opatření
- 4) Ustavení pracovní skupiny (Guideline Developing Group, GDG)
- 5) Výběr a formulace klíčových otázek (DELPHI proces, PICO questions)
- 6) Schválení klíčových otázek (Guideline Review Committee, GRC)
- 7) Určení autorů review
- 8) Systematický sběr a uspořádání podkladů (review)
- 9) Hodnocení kvality důkazů (metoda GRADE)
- 10) Vypracování doporučení
- 11) Připomínkování, schvalování, publikace, implementace

Tvorba WHO guidelines

Účastníci procesu:

- Guideline Review Committee (GRC)
- Guideline Developing Group (GDG)
- autoři review
- metodik WHO
- nadřízený stupeň WHO

Tvorba WHO guidelines

Výběr vhodných témat a otázek: **DELPHI** process

bodování podle kritérií:

- **hodnota pro uživatele**
- **specifita pro konkrétní pracoviště** (tj. zda bere v úvahu parametry pracoviště, pracovních procesů, použitých materiálů...)
- **specifita posuzovaného opatření**
- **specifita srovnávacího (referenčního) opatření**
- **specifita požadovaných výstupů**

Tvorba WHO guidelines

Doporučení WHO:

odpověď na přesně strukturovanou **PICO** otázku

akronym pro

Patient or population

Intervention

Comparison

Outcome

Tvorba WHO guidelines

Review literature: nutno vycházet z veškerých dostupných zdrojů

System hodnocení doporučení GRADE:

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

GRADE slouží ke kategorizaci dvou složek doporučení:

- kvalita důkazů (quality of evidence)
- síla doporučení (strength of recommendation)

Kritéria hodnocení kvality důkazů

Pro každou otázku stanoveno 8-9 specifických kritérií s rozsahem bodování každého kritéria v rozmezí -2 až +2

→ výpočet celkového skóre, podle něž je celková kvalita důkazů zařazena jako

- vysoká
- střední
- nízká
- velmi nízká

Síla doporučení

- slabé
- silné

Klíčové otázky WHO/NANOH Guideline

Okruh otázek: NEBEZPEČNOST

- a) Které specifické NM a skupiny NM jsou nejdůležitější z hlediska snižování rizika pro pracovníky?
- b) Pro specifické NM a skupiny NM vybrané v bodě a), které jejich formy a které cesty expozice jsou nejdůležitější z hlediska snižování rizika pro pracovníky?
- c) Které kategorie nebezpečnosti a jaké hodnoty expozičních limitů pro pracovní prostředí (OEL) by měly být přiřazeny jednotlivým NM nebo skupinám NM, a na jakém základě?

Klíčové otázky WHO/NANOH Guideline

Okruh otázek: EXPOZICE

- d) Jaké jsou typické expoziční situace při nakládání s NM a při kterých průmyslových procesech k nim dochází?
- e) Které z metod použitelných pro měření expozice NM na pracovištích jsou nejvhodnější pro země s nízkými a středními příjmy?
- f) Je metoda control banding vhodným nástrojem pro zajištění bezpečného nakládání s NM?
- g) Jaké techniky snižování expozice se mají používat pro specifické NM nebo skupiny NM a pro specifické expoziční situace, a jaká jsou kritéria pro vyhodnocení efektivity přijatých opatření?

Klíčové otázky WHO/NANOH Guideline

Okruh otázek: RISK ASSESSMENT

- h) Jaké metody zdravotního dozoru by měly být prováděny u pracovníků v riziku expozice NM?
- i) Jak by měli být proškoleni pracovníci v riziku expozice specifickým NM nebo skupinám NM?

a) Které specifické NM a skupiny NM jsou nejdůležitější z hlediska snižování rizika pro pracovníky?

Review:

Původní představa, že nanočástice jsou původci „nano-specifické“ toxicity nevyhnutelně spojené s částicemi této velikosti, nebyla prokázána. Spotřebitelské produkty obsahující nanočástice nemusí být nevyhnutelně považovány za nebezpečné. Nebyly nalezeny důkazy, že by odlišná biokinetika nanočástic vyvolávala toxicitu.

Pro účely odhadu rizik lze NM rozdělit na 3 kategorie:

- 1) NM, jejichž toxicita je určena specifickými fyz.-chem. vlastnosti daného materiálu resp. jeho složek
- 2) rigidní vláknité respirabilní biopersistentní NM určitých rozměrů („WHO vlákna“): rizika podobná jako u azbestu
- 3) Granulární respirabilní biopersistentní NM (GBP): (pouze) po inhalaci mohou způsobovat záněty a léze vedoucí až k rakovině plic

b) Pro specifické NM a skupiny NM vybrané v bodě a), které jejich formy a které cesty expozice jsou nejdůležitější z hlediska snižování rizika pro pracovníky?

Review:

- 1) Dostupné údaje o inhalačních expozicích jsou limitovány zvláště pro aktivity spojené s pozdějšími etapami životního cyklu produktů obsahujících NM.
- 2) Údaje o dermálních expozicích jsou sporadické jak pro jednotlivé typy NM, tak pro různé expoziční scénáře
- 3) V prostředí pracovišť jsou významné všechny tři cesty expozice.
- 4) V prostředí se zvýšenou inhalační expozicí je též zvýšená pravděpodobnost dermální expozice a požití NM.
- 5) K dermální expozici může docházet i v případech, kdy inhalace není významná (např. pro NM v suspenzi).

Review (pokračování):

- 6) Možnost dermální expozice je spojena s rizikem expozice požitím.
- 7) Způsob a cesta expozice více závisí na typu procesu nebo aktivity než na typu NM.
- 8) Časté manuální aktivity jsou spojeny se zvýšenou pravděpodobností expozice NM všemi cestami.
- 9) Pravděpodobnost expozice NM je ovlivněna existencí ochranných opatření a velikostí výroby. Ve velkokapacitních výroбах je expozice obvykle méně pravděpodobná nebo menší.
- 10) Klasické principy hygieny práce ukazují, že použitá forma látky, typ výrobního procesu a konkrétní pracovní podmínky mají vliv na pravděpodobnost expozice a cestu vstupu též pro NM.

c) Které kategorie nebezpečnosti a jaké hodnoty profesionálních expozičních limitů (OEL) by měly být přiřazeny jednotlivým NM nebo skupinám NM, a na jakém základě?

Review (kategorie nebezpečnosti):

Bylo hodnoceno 11 konkrétních NM, které byly toxikologicky testovány v rámci programu OECD. Kategorie nebezpečnosti byly převzaty ze systému GHS.

Pro většinu kombinací NM vs. kategorie nebezpečnosti nebyly nalezeny dostatečné údaje.

Příklad dobře zhodnocené látky: nano-oxid titaničitý (nano-TiO₂):

Prokázaná nebezpečnost:

- karcinogenita (kat. 2);
- toxicita pro specifické cílové orgány po opakované expozici (kat. 2)

Bez nebezpečnosti:

- akutní toxicita,
- dráždivost kůže nebo podráždění očí,
- sensibilizace dýchacích cest nebo kůže,
- toxicita pro reprodukci

c) Které kategorie nebezpečnosti a jaké hodnoty expozičních limitů v pracovním prostředí (OEL) by měly být přiřazeny jednotlivým NM nebo skupinám NM, a na jakém základě?

Review (OELs):

Systematickým průzkumem bylo ve 20 článcích nalezeno 56 návrhů OEL pro NM, často se značným rozptylem navrhovaných hodnot.

Důsledky pro praxi:

Stávající hodnoty OELs mohou být používány jako referenční pro porovnání s reálnými hodnotami naměřenými na pracovištích a pro uplatňování ochranných opatření. Zatímco pro vláknité NM existuje ohledně hodnoty OEL dobrá shoda, u ostatních NM je výběr OEL obtížný.

Důsledky pro výzkum

Je potřeba koordinovaného a harmonizovaného přístupu k odvozování OELs pro NM. Při odvozování OELs z toxikologických studií na zvířatech je nutno hledat standardizované postupy směřující k maximálnímu omezení vlivu osobní zaujatosti a k jednoduššímu způsobu extrapolace údajů ze zvířat na člověka.

d) Jaké jsou typické expoziční situace při nakládání s NM a při kterých průmyslových procesech k nim dochází?

Review:

Při různých způsobech nakládání s různými typy NM v různých etapách jejich životního cyklu může docházet k expozici osob. Údaje o těchto expozicích jsou však zatím omezené, roztržštěné a ovlivněné použitými metodikami měření. Proto je zatím doporučeno řídit se principem předběžné opatrnosti, tj. ve všech etapách nakládání s NM uplatňovat taková ochranná opatření, jako kdyby k expozicím skutečně docházelo.

e) Které z metod použitelných pro měření expozice NM na pracovištích jsou nejvhodnější pro země s nízkými a středními příjmy?

Review:

Závěry tak obecné, že nepoužitelné

f) Je metoda control banding vhodným nástrojem pro zajištění bezpečného nakládání s nanomateriály?

Control Banding Nanotool

| Matrice stupně rizika (RL) jako funkce nebezpečnosti NM a pravděpodobnosti expozice | | Pravděpodobnost expozice | | | |
|---|-----------------------|--------------------------|---------------|---------------|-------------------|
| | | Malá (0-25) | Menší (26-50) | Možná (51-75) | Pravděp. (76-100) |
| Nebezpečnost | Velmi vysoká (76-100) | RL 3 | RL 3 | RL 4 | RL 4 |
| | Vysoká (51-75) | RL 2 | RL 2 | RL 3 | RL 4 |
| | Střední (26-50) | RL 1 | RL 1 | RL 2 | RL 3 |
| | Malá (0-25) | RL 1 | RL 1 | RL 1 | RL 2 |

RL 1: Běžná ventilace

RL 2: Odtah, místní podtlaková ventilace

RL 3: Uzavřený okruh

RL 4: Expertíza, speciální poradenství

Control banding Nanotool

Determinanty potenciální nebezpečnosti

- **Vlastnosti nanoformy**

1. Chem. složení
2. Povrchová reaktivita
3. Tvar částic
4. Rozměry částic
5. Rozpustnost

- **Účinky mikroformy**

1. Systémová toxicita
2. Dermální toxicita
3. Mutagenita
4. Karcinogenita
5. Reprodukční toxicita

Control banding Nanotool

Determinanty potenciální expozice

1. Množství materiálu použitého při pracovní operaci
2. Prašnost/vodní aerosol
3. Počet exponovaných zaměstnanců
4. Četnost pracovních operací
5. Délka pracovních operací

f) Je metoda control banding vhodným nástrojem pro zajištění bezpečného nakládání s nanomateriály?

/příklad průběhu review/

- Nalezeno 226 prací na základě klíčových slov + 15 dalších prací, vyloučeny duplikáty, zůstalo 235 prací
- Vyloučeno 165 prací (neobsahují klíčová slova v názvu)
- Zůstalo 70 prací pro důkladné review
- Nedohledáno 22 prací, zůstalo 48 prací
- Provedeno důkladné posouzení, zůstaly 2 práce, které splňují všechny požadavky pro zařazení do hodnocení

f) Je metoda control banding vhodným nástrojem pro zajištění bezpečného nakládání s nanomateriály?

/výsledky review/

Control banding je slibným nástrojem pro účinnou strategii řízení rizik v případech, kdy nebezpečnost materiálu a/nebo velikost expozice nejsou přesně známy a přípustný expoziční limit nebyl stanoven.

V případě použití pro nakládání s NM chybí v současné době dostatečné důkazy o účinnosti této metody.

g) Jaké techniky snižování expozice se mají používat pro specifické NM nebo skupiny NM a pro specifické expoziční situace, a jaká jsou kritéria pro vyhodnocení efektivity přijatých opatření?

Review:

Správně použitá technická opatření a ověřené respirátory by měly zajistit snížení expozice zhruba o jeden řád. Vyššího stupně ochrany lze dosáhnout kombinací obou způsobů nebo přenesením výroby do uzavřené aparatury.

V případě, že pro daný NM existuje přípustný expoziční limit, měla by příslušná opatření snížit expozici pod úroveň tohoto limitu.

h) Jaké metody zdravotního dozoru (health surveillance) by měly být prováděny u pracovníků v riziku expozice NM?

Surveillance: kontinuální a systematický sběr, analýza a interpretace údajů o zdravotním stavu za účelem plánování, uplatňování a vyhodnocování opatření na ochranu zdraví.

Review:

Užitečnost nano-specifických surveillance programů na pracovištích nebyla prokázána zejména kvůli absenci nano-specifických časných ukazatelů poškození zdraví.

Budoucí aktivity je nutno zaměřit na budování registrů expozice, longitudinální sledování zdravotního stavu, identifikaci a validaci specifických biomarkerů poškození zdraví. Teprve budoucí studie založené na analýze takto získaných údajů budou moci navrhnout cílené nano-specifické surveillance programy a vyhodnotit jejich efektivitu.

i) Jak by měli být proškoleni pracovníci v riziku expozice specifickým NM nebo skupinám NM?

Review:

Byly navrženy různé programy vzdělávání a školení mj. v rámci EU projektů zaměřených na nanobezpečnost. Nebyly však nalezeny důkazy dokumentující jejich prokazatelný, tj. objektivně vyhodnotitelný přínos ke zvýšení bezpečnosti (např. snížení počtu úrazů nebo nemocnosti). Účinnost školících programů může být posouzena teprve po provedení cílených studií.

WHO/NANOH Guideline Developing Group



ZÁVĚR