

Hodnocení zdravotních rizik nejvýznamnějších látek z dopravy

MUDr. Helena Kazmarová
h.kazmarova@szu.cz

Nejvýznamnější??

- Významné látky x prakticky hodnotitelné látky
- různé koncentrace
- různé možnosti hodnocení – dostupnost dat, modelování
- Zástupce směsi
- Požadavky na hodnocení rizik

Aktuální doporučení WHO

- **WHO air quality guidelines
for particulate matter,
ozone, nitrogen
dioxide and sulfur dioxide**

Global update 2005

Summary of risk assessment

Proč ?

Kompletní novela AQG v roce 2000

Update 2005

- Práh účinku, nové studie, citlivější indikátory
- Míra ochrany populace
- Komplexní působení – indikátory (NO₂)
- Doporučená hodnota x model pro odhad míry rizika
- Interim targets

Suspendované částice

- Přenositelnost odvozených vztahů účinku
- Základem studie používající jako indikátor $PM_{2,5}$ ($PM_{2,5}/PM_{10} 0,5$)

Suspendované částice-1

- riziko spojené s krátkodobou expozicí částicím PM_{10} znamená vzestup celkové mortality o 0,5% při zvýšení denní průměrné koncentrace částic PM_{10} o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nad $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- zvýšení průměrné roční koncentrace jemné frakce suspendovaných částic $PM_{2,5}$ o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zvyšuje celkovou úmrtnost exponované populace o 6 % (2-11 %) a úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění o 12 %

suspendované částice-2

WHO AQG a přechodné cíle pro průměrné roční koncentrace

Cíle/indikátory	PM₁₀ (µg/m³)	PM_{2,5} (µg/m³)	Základ pro zvolenou úroveň znečištění
přechodný cíl 1 (IT-1)	70	35	Roční koncentrace, která je spojena se zvýšeným rizikem dlouhodobé úmrtnosti o asi 15% než při splnění AQG
přechodný cíl 2 (IT-2)	50	25	Roční koncentrace představující, spolu s dalšími zdravotními přínosy, o asi 6% (2-11%) nižší riziko předčasné úmrtnosti v porovnání s IT-1.
přechodný cíl 3 (IT-3)	30	15	Roční koncentrace představující, spolu s dalšími zdravotními přínosy, o asi 6% (2-11%) nižší riziko úmrtnosti v porovnání s IT-2.
Air Quality guideline (AQG)	20	10	Nejnižší roční koncentrace, při které se s více než 95% spolehlivostí zvyšuje celková, kardiopulmonální a plicní nádorová úmrtnost jako odpověď na dlouhodobou expozici PM _{2,5} (ACS studie Poppe et al., 2002)

Suspendované částice-3

WHO AQG a přechodné cíle pro průměrné 24hod koncentrace

Cíle/indikátory	PM ₁₀ (µg/m ³)	PM _{2,5} (µg/m ³)	Základ pro zvolenou úroveň znečištění
přechodný cíl 1 (IT-1)	150	75	Založeno na rizikovém koeficientu z multicentrických studií a metaanalýz (přibližně 5 % nárůst krátkodobé úmrtnosti proti AQG)
přechodný cíl 2 (IT-2)	100	50	Založeno na rizikovém koeficientu z multicentrických studií a metaanalýz (přibližně 2,5 % nárůst krátkodobé úmrtnosti proti AQG)
přechodný cíl 3 (IT-3)	75	37,5	(přibližně 1,2 % nárůst krátkodobé úmrtnosti proti AQG)
Air Quality guideline (AQG)	50	25	Založeno na poměru mezi 24 hodinovými koncentracemi a ročním průměrem

Ozón-1

- riziko spojené s krátkodobou expozicí ozónu znamená vzestup celkové mortality o 0,3-0,5% při zvýšení 8mi hodinové koncentrace o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nad $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Ozón-2

WHO AQG a přechodné cíle

Cíle/indikátory	Denní maximální 8mi hodinový průměr ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Základ pro zvolenou úroveň znečištění
Vysoká úroveň znečištění	240	Prokazatelné zdravotní dopady, podstatná část zranitelné populace postižena

Ozón-3

WHO AQG a přechodné cíle

Cíle/indikátory	Denní maximální 8mi hodinový průměr ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Základ pro zvolenou úroveň znečištění
přechodný cíl 1 (IT-1)	160	<p>Významné zdravotní dopady, neposkytuje odpovídající ochranu zdraví. Expozice této koncentraci je spojena s :</p> <ul style="list-style-type: none">• Fyziologickými a zánětlivými změnami v plicích u mladých dospělých jedinců po několika hodinách expozice• Zdravotními účinky u dětí• 3-5% vzestupem denní úmrtnosti

Ozón-4

WHO AQG a přechodné cíle

Cíle/indikátory	Denní maximální 8mi hodinový průměr ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Základ pro zvolenou úroveň znečištění
Air Quality guideline (AQG)	100	Poskytuje odpovídající ochranu zdraví, ačkoliv některé efekty se mohou objevit i pod touto úrovní, např. 1-2% vzestup denní úmrtnosti Extrapolace z terénních studií a laboratorních pokusů předpokládá, že skutečná expozice bývá opakovaná a v lab.pokusech nebyli citliví jedinci. Předpoklad, že ozón je markerem pro další oxidanty

Oxid dusičitý-1

Mnoho významů, které je obtížné až nemožné oddělit

- Účinky samotného NO₂
- NO₂ jako zástupce směsi látek ze spalovacích procesů (doprava, indoor), efekty spojeny s dalšími látkami – PM, NO...
- NO₂ je emitován jako NO a je prekursorem ozónu a PM

Oxid dusičitý-2

- Velká prostorová variabilita
- podklad pro stanovení AQG na základě přímého toxického účinku je jasný u krátkodobého působení není u roční koncentrace

Oxid dusičitý-3

- nejsou podklady pro změnu současných AQG
- NO₂ slouží pro kontrolu nad celou směsí látek ze spalovacích procesů. Které nejsou běžně měřeny

Oxid siřičitý-1

- Akutní působení
- Kontrolovaná studie ukázala, že změny plicních funkcí u astmatických dětí mohou nastat už po 10minutách expozice při zvýšené námaze
- Nelze jednoduše přepočítat na 1 hod koncentraci (povaha zdroje, meteopodmínky)
→ AQG $500\mu\text{g}/\text{m}^3$ jako 10min.průměr

Oxid siřičitý-2

Studie posledních 5 let

- Hong Kong – razantní snížení síry v palivu
významné zlepšení zdrav. indikátorů
(celková nemocnost, resp. onem u dětí)
- Hong Kong a Londýn – hospitalizace na
KVO, SO_2 5-40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 24 hod průměr, práh
účinku nezjištěn

Oxid siřičitý

WHO AQG a přechodné cíle

Cíle/indikátory	24 hod průměr (µg/m ³)	10 minutový průměr (µg/m ³)	Základ pro zvolenou úroveň znečištění
přechodný cíl 1 (IT-1)	125	-	
přechodný cíl 2 (IT-2)	50	-	Střední cíl kontrolující emise z dopravy, průmyslu a/nebo emise z energetiky. Je to zdůvodněný a dosažitelný cíl pro rozvojové země (může být dosažen v několika letech), které by mělo vést k významnému zlepšení zdraví. To by mělo odůvodnit další postupné zlepšování (směřováním k AQG)
Air Quality guideline (AQG)	20	500	

PAU - 1

- V poslední době nedošlo v přístupu k hodnocení k žádné podstatné změně

PAU - 2

- v ovzduší v plynné formě a v kondenzované formě na tuhých částicích (v závislosti na velikosti molekuly)
- V atmosféře mohou oxidovat a degradovat
- Mohou reagovat s hydroxylovými radikály, ozonem, NO_2 nebo HNO_3 . Obecně vedou tyto reakce k tvorbě polárnějších a ve vodě rozpustnějších derivátů.

PAU- 3

účinky na zdraví

- Mutagenita, karcinogenita
- Nepřímo působící genotoxické karcinogeny
- Endokrinní disruptory
- Biotransformací – elektrofilní metabolity – vazba na DNA

PAU-4

hodnocení rizika karcinogenity

- založeno na předpokladu linearitě vztahu dávka – odezva
- Jde o hodnocení směsi látek
- benzo(a)pyren, UR(WHO) $8,7 \cdot 10^{-5} (\text{ng}/\text{m}^3)^{-1}$
- relativní účinnost pro jednotlivé PAU (TEF)
- TEF nejsou přesné, měly by se používat opatrně !
- Problém srovnání různých výsledků měření

Benzen-1

Nejvýznamnějšími následky dlouhodobé expozice benzenu

- Hematotoxicita
- Genotoxicita
- Karcinogenita.

Benzen-2

- při dýchání absorbován asi z 50%.
Lipofilní - akumulace v tkáních s vyšším obsahem tuku - kostní dřeň.
- metabolizován na fenol, katechol, hydrochinon a další produkty, částečně dochází i ke štěpení benzenového jádra. Meziprodukty se váží na proteiny a DNA.

Benzen -3 chronické účinky

- útlum kostní dřeně - vlivy na hematopoezu (leukopenie, anemií a trombocytopenií až pancytopení a aplastickou anemií)
- následek expozice koncentracím přes 100 mg/m³, při koncentracích pod 30 mg/m³ jsou jen slabé důkazy o efektu.

Benzen – 4

genotoxické účinky

- chromozomové aberace, výměny sesterských chromatid po expozici zvířat i lidí
- zaznamenáno při expozicích koncentracím v jednotkách mg/m^3

Benzen -5 karcinogenita

- potvrzena u zvířat i u člověka
- (IARC "1",US EPA "A")
- Zvýšená úmrtnost na leukémií u profesionálně exponovaných osob
- U pokusných zvířat vznik nádorů nosní dutiny, jater, mléčné žlázy, lymfomy a leukémie méně než u lidí

Benzen -6 karcinogenita

- Jednotka rizika (UR) – z kohortové studie profesionálně exponovaných souborů s použitím různých druhů modelů (vícenásobný, aditivní) a kumulativní nebo vážené expozice.
- WHO - UR ($1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) $4,4 - 7,5 \times 10^{-6}$ navýšení rizika 1×10^{-6} odpovídá koncentrace benzenu v ovzduší $0,13 - 0,23 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- Podle US EPA je toto rozmezí $0,13 - 0,45 \mu\text{g}/\text{m}^3$, RBC $0,22 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Benzen -7 karcinogenita

- epid.studie z pracovního prostředí (konc.benzenu do $3,2 \text{ mg/m}^3$) neprokázaly zvýšený výskyt leukémie
- ani hematotoxický účinek benzenu (který by se mohl podílet na negenotoxickém mechanismu vzniku leukémie)
- Mutagenní metabolit benzenu nebyl detekován
- Reparace DNA při působení nízkých koncentrací mohou být účinné

Benzen –8 souhrn

- Bezprahový přístup a použití lineární extrapolace dat na nižší koncentrace může vést k nadhodnocení skutečného karcinogenního rizika benzenu
- UR (WHO 6×10^{-6}) - horní mez odhadu rizika, dolní mez UCR odhadnuta na 5×10^{-8} (s použitím sublineární křivky extrapolace)
- To znamená, že riziko leukémie 1×10^{-6} by se mělo pohybovat v rozmezí roční průměrné konc. benzenu v ovzduší **cca 0,2 – 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$**

1,3 butadien-1

- Hlavním zdrojem - spalování benzínu a nafty (emise účinně omezovány katalyzátorem)
- cigaretový kouř
- spalování ostatních fosilních paliv
- výroba syntetického kaučuku
- výroba pneumatik

1,3 butadien - 2

- Vývojová toxicita
- Reprodukční toxicita
- Hematotoxicita
- Imunotoxicita
- Karcinogenita

1,3 butadien - 3

- Venkovní ovzduší 2-20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
- Zakouřená místnost 10-20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

V organismu

- Epoxidace – epoxybuten – diepoxybutan
 - přímé mutageny
 - Vylučován močí, částečně vydechován – CO_2

1,3 butadien - 4

- IARC 2A
- UR v rozmezí $2,8 \times 10^{-4}$ až $0,7 \times 10^{-5}$ / $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- RBC US EPA region III $6,3 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$
- US EPA IRIS 3×10^{-5} / $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
 $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ odpovídá riziku 1×10^{-6}
- Velké nejistoty, kvantitativní hodnocení problematické

Děkuji Vám za pozornost