

***Zdroje informací, limity,  
referenční hodnoty a  
jejich role při hodnocení***

MUDr. Bohumil Havel  
KHS Pardubického kraje

## Základní etapy procesu HRA

---

- Identifikace agens a jejich nebezpečnosti
- Vztah expozice a účinku (charakterizace nebezpečnosti)
- Hodnocení expozice
- Charakterizace rizika

# ZDROJE INFORMACÍ - METODIKA HRA

---

- Kompletní manuál HRA v ČR není
- Základní pojmy a postupy – studijní materiál (*Jiřík, Volf - SZÚ 2010*)
- Příloha metodického pokynu MŽP pro analýzu rizik kontaminovaného území – (*Věstník MŽP září 2005*)
- Manuál prevence v lék. praxi díl. VIII (*SZÚ 2000*)

# I. Identifikace nebezpečnosti

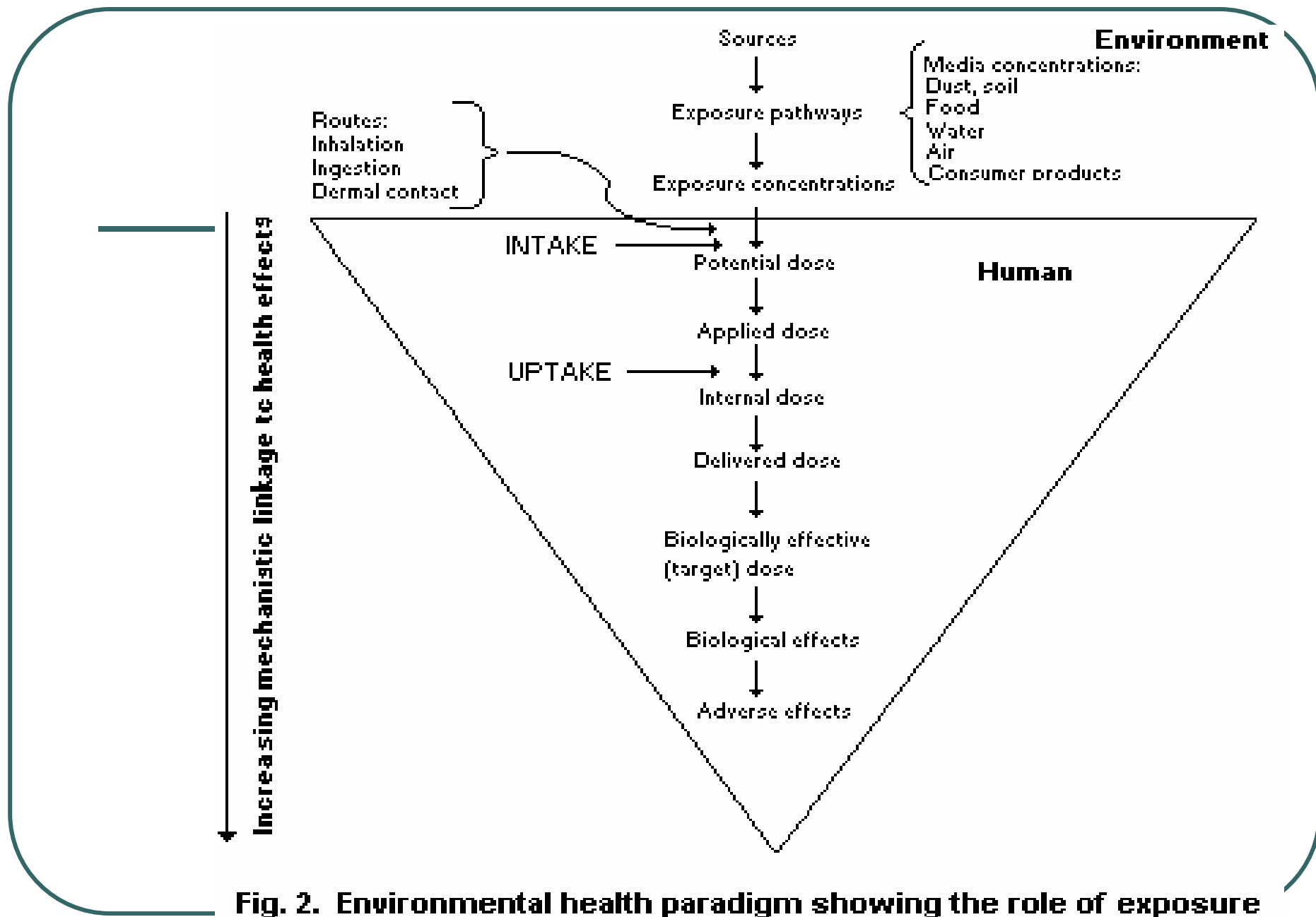
---

- Základní zhodnocení situace a výběr agens k hodnocení
- Souhrn údajů o nepříznivých účincích na člověka
  - ❖ Toxické účinky – prahové (akutní, chronické)
  - ❖ Karcinogenní účinky – bezprahové
- Zdroje dat : epidemiologické studie, pokusy u dobrovolníků, experimenty u zvířat, testy in vitro, predikční toxikologie = souborné informace

## II. Vztah expozice a účinku

---

- Charakterizace kvantitativního vztahu expozice a účinku:
- Referenční dávka nebo referenční koncentrace pro toxický – prahový účinek
- Jednotka karcinogenního rizika pro kvantifikaci míry pravděpodobnosti vzniku nádorového onemocnění – bezprahový účinek
- Vztah expozice a účinku pro jinou kvantifikaci atributivního rizika (úmrtnost, nemocnost, počet obtěžovaných a rušených osob, dny s omezenou aktivitou nebo pracovní neschopností, apod.)



**Fig. 2. Environmental health paradigm showing the role of exposure (adapted from Sexton et al. (1995) and IPCS (1993))**

## Odvození referenční koncentrace

---

- Základní studie - kritický účinek
- POD (Point of departure)
  - NOAEL (No observed adverse effect level)
  - LOAEL (Lowest observed adverse effect level)
  - BMC (Benchmark concentration)
- Přepočítání POD na fyziologické parametry člověka a délku expozice
- Vydělení POD faktorem nejistoty

## **Faktory nejistoty (UF)**

---

- Mezdruhové rozdíly
- Individuální variabilita v citlivosti mezi lidmi
- Kratší trvání expozice v základní studii
- Použití LOAEL místo NOAEL
- Závažnost účinku (negenotoxické karcinogeny, teratogeny)
- Nedostatky ve znalosti nebezpečnosti



## Referenční koncentrace pro inhalační expozici

---

- MZ (SZÚ) 2003
- WHO: Guideline values ?
- RIVM: TCA
- US EPA: RfC ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ), již nepoužívá RfDi ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{den}$ ) !
- ATSDR: Akutní, subakutní a chronické MRL
- OEHHA: Akutní a chronické REL
- Havarijní RfC:
  - AIHA – ERPG (1hod. – inh.)
  - NAC/AEGL Committee – AEGL (10 min, 30 min, 1hod, 4 hod, 8 hod)

## **Referenční koncentrace MZ pro hodnocení a řízení zdravotních rizik**

---

- HEM-323-17.4.03/11300 – 16.5.2003
- SZÚ Praha
- Látky s prah. účinkem - přípustná koncentrace nepoškozující zdraví
- Látky s bezprah. účinkem – ILCR  $1 \times 10^{-6}$
- 24 látek
- Zdroj : WHO, SZÚ, RIVM, US EPA

## Klasifikace karcinogenity IARC

<b>1</b>	Karcinogenní pro člověka
<b>2A</b>	Pravděpodobně karcinogenní pro člověka
<b>2B</b>	Možná karcinogenní pro člověka
<b>3</b>	Nelze klasifikovat
<b>4</b>	Pravděpodobně není karcinogenní pro člověka

## Referenční hodnoty pro bezprahový účinek - UCR

---

- Vyjadřuje karcinogenní potenciál látky
- Celoživotní zvýšení pravděpodobnosti vzniku nádoru při celoživotní průměrné expoziční koncentraci  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- Podklady – epid.st.(prac.prostředí, havárie, endemické oblasti), experimenty u zvířat
- Extrapolace do oblasti nízké expozice – linearizovaný víceúrovňový model aj.

## Vztahy expozice a účinku z epidemiologických studií

---

- RR, OR
- Logistická regrese:

$$\text{RR nebo OR} = e^{\beta \times \Delta C_i}$$

*$\beta$  - regresní koeficient*

*$\Delta C_i$  - změna v koncentraci*

- Výpočet atributivního rizika: úmrtnost, dny s respiračními příznaky, aj.

## Vztah referenčních hodnot a úředních limitů

---

- Referenční hodnota je odvozena výhradně ze zdravotních podkladů – slouží jako návrh limitu
- Úřední limit přihlíží k dalším aspektům – současný stav, technická proveditelnost, vnímání rizika veřejností, analýza cost/benefit, komparace – srovnání s jinými riziky, velikost populace v riziku, možnost kontroly (meze analytických metod), zachování konkurenceschopnosti, apod.

## **Směrnice (doporučené) imisní koncentrace WHO**

---

- Guidelines WHO – NO<sub>2</sub>, PM, O<sub>3</sub> a SO<sub>2</sub> global updated 2005, ostatní látky – 2. vydání z roku 2000
- Odvozené z NOAEL, LOAEL, BMD a UF
- Směrnice koncentrace pro akutní nebo chronický účinek
- Zohledněn i čichový práh (30minutová k.)
- Karcinogeny (A, 1B) – UCR

## Limity pro pracovní prostředí

---

- Vycházejí z NOAEL nebo LOAEL, ale s malými UF
- Návrh – TLV(Threshold limit value) ACGIH nebo REL (Reference exposure level) NIOSH
- Časově vážený průměr pro 8 hodin denně 5 dní v týdnu - bez nepříznivých účinků u většiny pracovníků
- Úřední limit – PEL (permissible exposure level), event. STEL (short term exposure limit)



## ZDROJE DAT – WHO a EU

---

- Air Quality Guidelines
- Zprávy pracovních skupin a dokumenty WHO a Evropské komise (Position paper)
- RIVM: Re-evaluation of human–toxicolog. maximum permissible levels, 2001
- SZÚ: Referenční koncentrace, 2003
- IARC: Monographs Database on Carcinogenic Risks to Humans
- IPCS/WHO: Environmental Health Criteria

## ZDROJE DAT - USA

---

- US EPA: databáze IRIS
- ATSDR: Toxicological Profiles
- California EPA/OEHHA: REL
- US EPA: Risk-Based Concentration Table
- TERA-ITER databáze

## HRA hluku - zdroje informací

---

- Guidelines WHO:
  - 1999 (*Guidelines for Community Noise*)
  - 2009 (*Night noise guidelines for Europe*)
- Zprávy pracovních skupin WHO a EK - vztahy expozice a účinku pro obtěžování a rušení spánku u dopravního hluku
- Meta-analýzy epidemiologických studií – vztahy pro atributivní riziko KVO (W.Babisch 2006, 2008, 2009)
- Velké evropské epidemiologické studie – LARES 2004, RANCH 2006, HYENA 2008

# Autorizační návod SZÚ AN 15/04

---

- **Již 2 roky stažena i verze 2**
- **Co z něj platí:** vztahy pro obtěžování a rušení spánku ze silniční a železniční dopravy
- **Co již není aktuální:** některé prahové hladiny hluku pro prokázané účinky – tabulky (hlavně noc), vztahy pro riziko KVO, textová část – popis účinků pro nepříznivé ovlivnění spánku a KVO riziko

## III. Hodnocení expozice

---

- Imise v ovzduší – vycházíme z koncentrace v místech pobytu lidí (obytná zástavba) ovšem i s imisním pozadím
- Rizikové skupiny populace: už jsou zohledněny při odvození RfC
- Ověření zátěže z prostředí: biologický monitoring

### III. Charakterizace rizika

---

- Vyhodnocení a syntéza informací z předchozích kroků  $\Rightarrow$  popis podstaty, významnosti a míry rizika
- Uvedení a zhodnocení nejistot, kterými je hodnocení rizika zatíženo
- Nemusí být vždy kvantitativní, někdy je reálná jen kvalitativní charakterizace (co může hrozit, komu a proč)

## Výstupy kvantitativní charakterizace rizika

---

- Kvocient nebezpečí (HQ), příp. index nebezpečí (HI) = součet HQ
- Ukazatele atributivního rizika: zvýšení úmrtnosti, počty akutních hospitalizací, prostonaných dní, dní s léčbou, s omezenou aktivitou, procento lidí obtěžovaných a rušených hlukem, apod.
- ILCR
- DALY = YOLL + YLD

## Přijatelná míra rizika versus limit - benzen a BaP

	Roční průměr ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	ILRC
Benzen	5	$3 \times 10^{-5}$
BaP	0,001	$8,7 \times 10^{-5}$
		Přijatelná míra rizika
Benzen	0,17	$1 \times 10^{-6}$
BaP	0,000012	$1 \times 10^{-6}$



## Zdravotní riziko imisí PM<sub>10</sub> (30 µg/m<sup>3</sup>) – atributivní riziko za 1 rok pro 5000 obyvatel

<b>Celková úmrtnost</b>	
Počet úmrtí u populace ve věku nad 30 let	<b>3</b>
YOLL (souhrnný počet let ztráty života)	<b>30</b>
<b>Nemocnost - celá populace</b>	
Hospitalizace pro srdeční onemocnění	<b>0</b>
Hospitalizace pro respirační onemocnění	<b>1</b>
<b>Nemocnost - dospělí</b>	
Nové případy chronické bronchitis	<b>1</b>
Počet dní s příznaky u chronických nemocných	<b>2310</b>
Počet dní s léčbou u astmatiků	<b>244</b>
Počet dní s omezenou aktivitou	<b>3170</b>
<b>Nemocnost - děti</b>	
Počet dní s respiračními příznaky	<b>1340</b>
Počet dní s léčbou u astmatických dětí:	<b>19</b>

## **Procento exponovaných obyvatel obtěžovaných hlukem – silniční doprava**

	LA (%)	A (%)	HA (%)
<b>Limit (70/60) – stará hluková zátěž</b>	<b>71</b>	<b>47</b>	<b>25</b>
<b>Limit (60/50) – hlavní komunikace</b>	<b>49</b>	<b>26</b>	<b>11</b>
<b>Limit (55/45) – běžné komunikace</b>	<b>38</b>	<b>18</b>	<b>7</b>
<b>Prahové hodnoty (50/42)</b>	<b>28</b>	<b>12</b>	<b>4</b>

## **Procento obyvatel subjektivně rušených hlukem ve spánku - silniční doprava**

---

	LSD (%)	SD (%)	HSD (%)
<b>Limit 60 dB – stará hluková zátěž</b>	<b>40</b>	<b>23</b>	<b>11</b>
<b>Limit 50 dB – hlavní komunikace</b>	<b>27</b>	<b>13</b>	<b>5</b>
<b>Limit 45 dB – běžné komunikace</b>	<b>21</b>	<b>9</b>	<b>4</b>
<b>Prahová hladina 42 dB</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>3</b>

## Výpočet atributivního rizika IM – příklad

---

### Výpočet atributivního rizika – incidence infarktu myokardu/1rok

Expozice - $L_{Aeq, 6-22 \text{ hod}}$	Počet obyvatel	Incidence IM
73 dB	1200	0,526
70 dB	1200	0,373
60 dB	1200	0,034

## Screeningový odhad rizika – spalovna PDO

Látka	Cr ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Ref.koncentrace ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Podíl C <sub>max</sub> /Ref.h.	Pozn. k referenční hodnotě
HCl	0,02	9	0,02	Chron. REL CalEPA
HF	0,002	1	0,002	GV WHO 1rok (vegetace)
NH <sub>3</sub>	0,01	70	0,0001	Exp. limit EC
Rtuť	0,00008	0,2	0,0004	TCA RIVM
Kadmium	0,0001	0,005	0,02	GV WHO 1rok
Thalium	0,0001	0,26	0,0004	RBC US EPA
Arzen	0,001	0,00066	1,5	Riziko 10 <sup>-6</sup> dle UCR WHO
Nikl	0,001	0,0025	0,4	Riziko 10 <sup>-6</sup> dle UCR WHO
Chró <sup>m</sup> III	0,001	60	0,00002	TCA RIVM
Chró <sup>m</sup> VI	0,001	0,000025	40	Ref. konc. MZ ČR (riziko 1x10 <sup>-6</sup> )
Kobalt	0,001	0,5	0,002	TCA RIVM
Olovo	0,001	0,5	0,001	GV WHO 1rok
Měď	0,001	1	0,001	TCA RIVM
Mangan	0,001	0,15	0,007	Ref. konc. MZ ČR
Vanad	0,001	1	0,001	Ref. konc. MZ ČR
PCDD/F	2,08E-10	6,4E-08	0,003	RBC US EPA (TCDD)