

Charakterizace rizika

MUDr. Bohumil Havel
KHS Pardubického kraje

Obsah 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)

Kvantitativní charakterizace rizika prahového účinku

- Hazard Quotient (HQ)

$$\text{HQ} = \frac{\text{ADD}_o}{\text{RfD}_o} \text{ resp. } \frac{\text{C}_{air}}{\text{RfC}}$$

- Pro akutní, subchronickou nebo chronickou expozici
- Index nebezpečnosti (HI) = součet HQ (aditivní účinky)

Směsi látek s aditivním účinkem

- PCDD/PCDF – toxický ekvivalent (TEQ) 2,3,7,8 -TCDD
- Faktory ekvivalentní toxicity (TEF)
- $TEF_{2,3,7,8-TCDD} = 1$
- I toxické kongenery PCB
- Systém TEF WHO 2005
- PAU – TEQ BaP (karcinogenní účinek)

HQ (HI) - Přijatelná míra rizika

- Zdravotní riziko nehrozí: $HQ(HI) < 1$
- Konzervativní přístup: $HQ(HI) < 0,5$
- Riziko nelze vyloučit: $HQ(HI) \geq 1(0,5)$
- HQ není ukazatel pravděpodobnosti, jde pouze o odhad, nelze stanovit, kdy potenciální riziko přechází ve skutečné

Kvantitativní charakterizace rizika bezprahového účinku

- Zvýšení individuální celoživotní pravděpodobnosti vzniku nádoru
(Individual Lifetime Cancer Risk):
$$ILCR = LADD \times CPS \text{ nebo } C \times UCR$$
- Směs látek: $ILCR = \sum ILCR$
- Přijatelná míra rizika v ČR: $ILCR = 10^{-6}$
- Populační riziko (Annual Population Cancer Risk):
$$APCR = ILCR \times \text{počet exponovaných} / 70$$

Rozdíl expozice (Margin of exposure - MOE)

BMD_x ($BMDL_x$)

- $MOE = \frac{\text{-----}}{\text{ADD}}$

ADD

- Určení přijatelné míry MOE podle závažnosti kritického účinku a spolehlivosti podkladů
- EFSA: perorální přívod Pb, As

Porovnání obou postupů

$$\text{HQ} = \frac{\text{ADD}}{\text{RfD (TDI)}} = \text{čím } \underline{\text{nižší}}, \text{ tím lépe } (<1)$$

$$\text{MOE} = \frac{\text{BMD}}{\text{ADD}} = \text{čím } \underline{\text{vyšší}}, \text{ tím lépe } (>10)$$

MOE – riziko Pb z pitné vody

VĚKOVÁ SKUPINA	<i>CW - koncentrace olova ve vodě (µg/l)</i>						
	<i>1,0</i>	<i>2,5</i>	<i>5</i>	<i>10</i>	<i>15</i>	<i>20</i>	<i>25</i>
<i>Děti 3-3,99 roky</i>	<i>8,8</i>	<i>3,5</i>	<i>1,8</i>	<i>0,9</i>	<i>0,6</i>	<i>0,4</i>	<i>0,4</i>
<i>Děti 6-6,99 let</i>	<i>10,4</i>	<i>4,2</i>	<i>2,1</i>	<i>1,0</i>	<i>0,7</i>	<i>0,5</i>	<i>0,4</i>
<i>Adolescenti 15-15,99 let</i>	<i>18,6</i>	<i>7,4</i>	<i>3,7</i>	<i>1,9</i>	<i>1,2</i>	<i>0,9</i>	<i>0,7</i>
<i>Těhotné ženy</i>	<i>17,2</i>	<i>6,9</i>	<i>3,4</i>	<i>1,7</i>	<i>1,1</i>	<i>0,9</i>	<i>0,7</i>

MOE – škola

(0,5 l vody za den během školního roku)

<i>Věková skupina</i>	<i>CW - koncentrace olova ve vodě (µg/l)</i>					
	<i>2,5</i>	<i>5</i>	<i>10</i>	<i>15</i>	<i>20</i>	<i>25</i>
<i>MŠ (3-3,99 roky)</i>	<i>11,8</i>	<i>5,9</i>	<i>2,9</i>	<i>2,0</i>	<i>1,5</i>	<i>1,2</i>
<i>ZŠ (6-6,99 let)</i>	<i>17,6</i>	<i>8,8</i>	<i>4,4</i>	<i>2,9</i>	<i>2,2</i>	<i>1,8</i>
<i>SŠ (15-15,99 let)</i>	<i>44,6</i>	<i>22,3</i>	<i>11,2</i>	<i>7,4</i>	<i>5,6</i>	<i>4,5</i>
<i>Těhotné ženy (personál)</i>	<i>48,7</i>	<i>24,3</i>	<i>12,2</i>	<i>8,1</i>	<i>6,1</i>	<i>4,9</i>

Míra bezpečnosti (Margin of safety - MOS)

NOAEL

- $MOS = \frac{\text{NOAEL}}{\text{ADD}}$

ADD

- Žádný faktor nejistoty
- Přijatelné riziko většinou $MOS > 100$
- EC (ECHA): European Union Risk Assessment Reports

Výpočet atributivního rizika (AR) úmrtnosti vlivem dlouhodobé expozice $PM_{2,5}$ (atributivní frakce AF) – příklad pro 1000 obyvatel a $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $PM_{2,5}$

➤ **$RR = \exp [\beta \times (C - C_0)] = 1,077$**

($\beta = 1,0062$, $C = 17 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $C_0 = 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

➤ **$AF = (RR - 1) / RR = 0,072$**

➤ **$AR = AF \times \text{úmrtnost} \times \text{populace} = 0,7$**

(úmrtnost = 0,014 , populace > 30 = 67,5%)

➤ **Interpretace:**

❖ 0,7 předčasného úmrtí/rok

❖ cca 7% podíl na celkové úmrtnosti obyvatel vlivem znečištění ovzduší

Modelový příklad: 1 rok, 1000 obyvatel (UZIS Praha 2012)

Expozice: 17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{2,5} 26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM₁₀

Imisní limit: 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{2,5} 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM₁₀

	Expozice	Imisní limit
Celková úmrtnost		
Předčasná úmrtí u populace ve věku nad 30 let	0,7	1,1
YOLL (souhrnný počet let ztráty života)	8,4	13,2
Nemocnost - celá populace		
Hospitalizace pro srdeční onemocnění	0,2	0,4
Hospitalizace pro respirační onemocnění	0,2	0,3
Počet dní s omezenou aktivitou	673	1039
Nemocnost - dospělí		
Incidence chronické bronchitis (nové případy on.)	0,6	1,1
Nemocnost - děti		
Prevalence bronchitis (počet dní s příznaky)	385	723
Zhoršení potíží u astm. dětí (počet dní s příznaky)	13	24

Atributivní zdravotní riziko částic frakce PM₁₀ (PM_{2,5}) pro 90 764 obyvatel Pardubic za jeden rok

Ukazatele zdravotního stavu	pozadí	limit ČR
Celková úmrtnost		
Celková úmrtnost u populace nad 30 let	83	111
Nemocnost pro celou populaci		
Hospitalizace pro kardiovaskulární onemocnění	33	47
Hospitalizace pro respirační onemocnění	33	44
Dny s omezenou aktivitou (RADs)	71 260	78 691
Nemocnost u dospělých		
Incidence (nové případy) chronické bronchitis, dospělí nad 18 let	55	99
Nemocnost u dětí		
Prevalence bronchitis u dětí ve věku 6-12 let	46 209	80 603
Incidence astm. symptomů u astmatických dětí ve věku 5-19 let	1611	2811

Výsledek výpočtu atributivního rizika IM – příklad (silniční hluk)

Hlukové pásmo Ldn	OR	počet exponovaných obyvatel	% obyvatel z celkového souboru
Do 55 dB	1,00	7 603	0,61
55 – 60 dB	1,04	4 254	0,34
60 – 65 dB	1,08	402	0,03
65 – 70 dB	1,12	157	0,01
Celkový počet obyvatel		12 416	1,00
PAF			0,018

Riziko KVO – výpočet populační atributivní frakce (PAF):

$$PAF = \sum(P_i \times R_{Ri}) - 1 / \sum(P_i \times R_{Ri})$$

P_i = podíl populace v expozičním pásmu i

R_{Ri} = relativní riziko v expozičním pásmu i

Incidence IM v ČR: cca 262/100 000 (32,5/12 416)

Příklad: PAF = 0,018, tj. 1,8 % z 32,5 = 0,6

Interpretace: hluk se podílí na celkovém kardiovaskulárním riziku obyvatel hodnocené lokality cca 2 %, což u incidence IM představuje 0,6 onemocnění/rok

Výstupy kvantitativní charakterizace rizika

- Pitná voda, specif. látky v ovzduší: HQ (HI), popř. MOE, MOS
- Klasické zn. ovzduší (PM, NO₂): úmrtnost, akutní hospitalizace, incidence nebo prevalence respir. on, dny s omezenou aktivitou
- Hluk: procento obtěžovaných a rušených ve spánku, narušení kognitivních funkcí u dětí, incidence hypertenze, IM
- Karcinogenní látky: ILCR, MOE
- Význam zátěže a srovnání závažnosti rizikových faktorů: DALY = YOLL + YLD

Zpětná kontrola a případné doplnění předchozích kroků

- Účel a cíl HRA – proč a pro koho, zadání
- Vstupní údaje od zadavatele
- Výběr škodlivin k hodnocení
- Nebezpečnost a kritický účinek, volba referenční hodnoty
- Expoziční scénář – koncentrace (měření, modelování, pozadí)
- Exponovaná populace – rizikové skupiny

Základní kontrolní otázky

- **Byly hodnoceny všechny škodlivé faktory ?**
- **Byly dostatečně zváženy všechny možné expoziční cesty ?**
- **Byly použity vhodné a přiměřené expoziční parametry ?**
- **Byla zhodnocena expozice z pozadí ?**
- **Jaké byly limity detekce ?**
- **Jaký je význam hodnocené expozice pro expozici celkovou ?**
- **Je hodnocená expozice reálná ?**
- **Aritmetické chyby, chyby v převodech jednotek !**
- **Jsou adekvátně diskutovány nejistoty ?**

Důležité zásady

- Porozumět zadání
- Porozumět potřebám manažera rizika
- Srozumitelnost pro laiky
- Popis postupů a ověřitelnost výstupů
- Nenutit se do příliš zjednodušených a nevěrohodných kvantitativních výpočtů rizika
- Uvést a komentovat nejistoty

Kvalitativní charakterizace rizika

- Riziko infekčních onemocnění z kontaminované vody a potravin
- Riziko hluku – hudební produkce, kumulativní a synergický účinek hluku z různých zdrojů
- Rizika z pitné vody - kde nejsou dostatečně známé vztahy dávky a účinku, nebyla prokázána kauzalita, ale jsou hypotézy:
(Al x Alzheimerova nemoc, Mn x neurotoxicita
NO₃ x riziko pro těhotenství)
- Rizika z ovzduší – SO₂, bioaerosoly

ANALÝZA NEJISTOT

- Neopominutelná součást charakterizace rizika
- Znovu projít jednotlivé kroky a zvážit a komentovat nejistoty v použitých údajích, uplatněné předpoklady a jejich možný vliv na výslednou charakterizaci rizika
- Kvalitativně, slovně, ne numericky

Obvyklé kategorie nejistot

- Mezery v datech o nebezpečnosti, nepotvrzené hypotézy z epid. studií, odvození ref. hodnot
- Validita výsledků modelování a měření
- Expoziční faktory u chování populace
- Kombinace více expozičních cest
- Citlivé skupiny populace
- Účinek směsí látek

ZÁVĚR CHARAKTERIZACE RIZIKA

- Stručné shrnutí podkladů, postupu a hlavních výsledků
- Zodpovězení položených otázek
- Komentář k velikosti a významnosti rizika
- Upozornění na nejistoty snižující validitu výsledků
- Doporučení opatření ke snížení rizika (opatrně – projednat se zadavatelem i manažerem rizika)

Častější chyby a nedostatky HRA:

- **Není dostatečně zdůvodněn výběr hodnocených látek**
- **Vynechání látek, pro které nejsou referenční hodnoty**
- **Nedostatečná a neúplná informace o nebezpečnosti látky vycházející pouze z českých podkladů**
- **Informace naopak příliš odborně zaměřená, nesrozumitelná pro laiky, převzaté tabulky a texty v angličtině**
- **Použití starších a již neplatných dat – referenční hodnoty**
- **Nereálný nebo neúplný expoziční scénář**
- **Vynechání expozice z pozadí**
- **Chyby v jednotkách**
- **Vynechání analýzy nejistot**
- **Nekritické přebírání textů a postupů ze studií jiných autorů**
- **Neuvádění zdrojů informací – chybí odkazy na literaturu**
- **Spoléhání na to, že hodnocení nebude nikdo rozumět**