

Hodnocení rizika chronické expozice NO₂

Zásadním úskalím výzkumu zdravotních účinků oxidu dusičitého a stanovení spolehlivých vztahů expozice a účinku pro účely hodnocení zdravotních rizik je současná expozice dalším škodlivinám ze spalovacích procesů, především jemné frakci suspendovaných částic.

Asociace k různým účinkům, zjištěná pro expozici NO₂ v epidemiologických studiích se po adjustaci na PM většinou snižuje nebo ztrácí statistickou významnost. Úzká korelace se z hlediska emisních zdrojů navíc předpokládá i s ultrajemnou frakcí částic, případně dalšími běžně nesledovanými komponentami emisí ze spalovacích procesů. Situaci komplikuje i větší prostorová variabilita dosahovaných imisních koncentrací NO₂, zpochybňující spolehlivost obvyklého hodnocení expozice na základě extrapolace z omezeného počtu měření.

NO₂ je proto považován za dobrý souhrnný indikátor expozice škodlivinám z dopravy, avšak stále existuje nezodpovězená otázka, které účinky je možné považovat za efekt samotného NO₂ a u kterých pouze zastupuje vyvolávající faktor, nebo se s ním na vyvolaném účinku podílí.

V aktualizované směrnici pro kvalitu ovzduší z roku 2005 WHO shrnula dosavadní poznatky z různých typů epidemiologických studií. Pro krátkodobé účinky konstatovala asociaci denních koncentrací NO₂ se zvýšením celkové, kardiovaskulární a respirační úmrtnosti a s akutní hospitalizací pro respirační a kardiovaskulární onemocnění. Pro samostatný účinek NO₂ nejvíce svědčily výsledky některých studií u vztahu k hospitalizacím a návštěvám lékaře pro astma u dětí. Pro chronickou expozici byla v kohortových studiích nalezena asociace především k ukazatelům respirační nemoci a k deficitu vývoje plicních funkcí u dětí. Ve studiích expozice NO₂ z vnitřního prostředí byl nalezen vztah k frekvenci respiračních symptomů u astmatických dětí a dětí s geneticky podmíněným zvýšeným rizikem astma. Avšak ani tyto idoorové studie nejsou prosté nejistoty možného účinku jiných souběžně vznikajících škodlivin, jako je jemná a ultrajemná frakce částic, nebo kyselina dusitá.

Nové poznatky a výsledky klinických a epidemiologických studií publikovaných od roku 2004 shrnuje zpráva expertů WHO k projektu REVIHAAP¹, vydaná v letošním roce.

U krátkodobých účinků expozice NO₂ zejména v oblasti ovlivnění respirační nemoci vyvozuje na základě konzistentních výsledků mnoha studií i po adjustaci na ostatní škodliviny závěr, že je odůvodněné je považovat za přímý samostatný efekt NO₂.

Posouzení samostatného nezávislého účinku NO₂ při dlouhodobé expozici považují experti stále za velmi obtížné. Klinické studie pro takový účinek nelze použít a toxikologické důkazy jsou omezené. I když některé epidemiologické studie naznačují asociaci chronické expozice NO₂ s respirační a kardiovaskulární úmrtností, respiračními symptomy a vývojem plicních funkcí u dětí nezávislé na expozici PM, stále nelze vyloučit, že se může jednat o účinek jiných souběžně vznikajících a působících komponent znečištěného ovzduší. Přesto však podklady o mechanismu účinků, zejména respiračních a váha důkazů u krátkodobých účinků podle expertů nasvědčuje kauzalitě vztahu.

Díky několika novým studiím se zejména zvýšila váha důkazů o asociaci chronické expozice NO₂ s deficitem vývoje plicních funkcí. Byla též publikována meta-analýza kohortových studií ve vztahu k incidenci a prevalenci astma (Anderson, Favara *et al.* Atkinson, 2013). Výsledkem pro expozici NO₂ a incidenci astmatických příznaků ze 13 převážně evropských studií je OR 1,15 (95% CI 1,06-1,26). Tento vztah potvrdily i další nově publikované studie. U prevalence astma je situace méně jasná, zmíněná meta-analýza vztah k žádnému ukazateli znečištění ovzduší nenalezla.

¹ REVIHAAP Project - Review of evidence on health aspects of air pollution

Pro vztah dlouhodobé expozice NO₂ k respiračním symptomům je nadále hodnocena jako nejkvalitnější kalifornská studie (McConnell et al., 2003), hodnotící vztah různých škodlivin k bronchitickým symptomům u astmatických dětí. V této studii byl pro výkyvy ročních průměrných koncentrací v jednotlivých sledovaných lokalitách nalezen nejužší vztah pro NO₂ a organický uhlík, nejvíce nezávislý na ostatních škodlivinách.

Od roku 2004 bylo publikováno 18 kohortových studií a 2 studie případů a kontrol sledujících asociaci chronické expozice NO₂ a PM k ukazatelům úmrtnosti. Většina se týkala oblastí s roční průměrnou koncentrací NO₂ pod 40 µg/m³. Zpráva expertů si všímá především evropských studií, které ukazují efekt NO₂ na přirozenou úmrtnost (bez vnějších násilných příčin) a specifickou úmrtnost, nezávislý na efektu suspendovaných částic.

Pro volbu vztahů expozice a účinku k hodnocení zdravotního rizika imisí NO₂ je třeba především zvážit účel hodnocení. Především zda má sloužit k charakterizaci předpokládaného samostatného účinku NO₂ nebo postihnout celkový efekt emisí z dopravy, kde NO₂ plní úlohu indikátoru expozice celé směsi škodlivin. Záleží též na charakteru a rozsahu hodnocené lokality, např. zda jde o hodnocení změny imisní zátěže z dopravy v blízkosti komunikace, městskou lokalitu nebo větší region a které další škodliviny jsou do hodnocení zahrnuty.

Zpráva expertů projektu REVIHAAP uvádí několik variant účelu a podmínek hodnocení rizika imisí NO₂:

- a) efekt NO₂ je na základě dostatečných důkazů hodnocen jako aditivní k současně hodnocenému efektu jiných škodlivin, především PM
- b) scénář „co když“ – jako pravděpodobnější se předpokládá efekt jiné škodliviny a hodnotí se situace, kdy by platila teorie i současného aditivního samostatného účinku NO₂
- c) scénář „co když“ – není jasné, která komponenta směsi je příčinou efektu a hodnotí se varianty efektu různých škodlivin s tím, že skutečný efekt je někde mezi nimi
- d) hodnocení jiných složek imisí, především PM, je obtížné, nebo se nemění skladba imisí z dopravy, ale pouze jejich objem a NO₂ je míněn jako indikátor celkové směsi škodlivin

Pro varianty a + b jsou vhodné koeficienty vztahů expozice a účinku adjustované na efekt ostatních škodlivin. Pro varianty c + d jsou vhodnější koeficienty odvozené ze studií hodnotících efekt pouze jednotlivých škodlivin.

Jak vyplývá z výše uvedeného, pro hodnocení rizika chronické expozice NO₂ přicházejí do úvahy vztahy pro plicní funkce u dětí, bronchitické symptomy u astmatických dětí, incidenci astma a ovlivnění úmrtnosti.

Deficit vývoje plicních funkcí u dětí je pro běžnou praxi poměrně složitý ukazatel s obtížnou interpretací.

Vztah k bronchitickým symptomům u astmatických dětí byl sice odvozen jen na základě jedné studie (McConnell et al., 2003), ale má výhodu adjustace k dalším škodlivinám, takže jej lze použít k odhadu samostatného efektu NO₂ nezávislého na PM - varianta a) nebo b).

Jedná se o kohortovou studii u 475 astmatických dětí (9-13 let) ve 12 lokalitách v Kalifornii v letech 1996 - 1999. Během prvního roku sledování mělo sledované symptomy 38,7 % dětí. Studie hodnotila asociaci výskytu chronických bronchitických symptomů (bronchitis nebo 3 měsíce trvající kašel nebo zahlenění) s variabilitou ročních průměrných koncentrací škodlivin v ovzduší v jednotlivých lokalitách od 4ročního průměru dané lokality. Tyto variace se pohybovaly v rozmezí 2,1-24,1 µg/m³, 4leté průměry byly v rozmezí 7,9 – 71,4 µg/m³. Zjištěná hodnota OR pro NO₂: 1,07/ppb (95% CI 1,02-1,13).

Tento vztah byl významně modifikován fyzickou aktivitou dětí, vliv expozice NO₂ byl zjištěn pouze u dětí zapojených do týmových sportů (OR 1,11), zatímco u dětí nesportujících se neprojevil (OR 0,99).

Vztah pro incidenci astmatických příznaků byl odvozen meta-analýzou 13 převážně evropských kohortových studií u dětí i dospělých (Anderson, Favarato a Atkinson, 2013). Ukazatelem byla incidence diagnostikovaného astma nebo nových astmatických příznaků (sípání, pískání na průduškách - wheeze symptoms) během sledovaného časového úseku nebo u kohort narozených do 10 let věku. Původně byl pro nárůst NO₂ o 10 µg/m³, publikován výsledek OR 1,07 (95% CI 1,02-1,13), který byl později opraven po odstranění chyby (u 2 studií nebyl proveden přepočítání NO_x na NO₂) na 1,15 (95% CI 1,06-1,26). Jelikož tento vztah není upraven na efekt dalších škodlivin, může být použitý ve variantě c) nebo d) k odhadu účinků celé směsi škodlivin.

U studií sledujících vliv NO₂ na úmrtnost dosud nebyla meta-analýza provedena a jen málo studií hodnotí vzájemnou závislost efektu jednotlivých škodlivin. Do doby doplnění těchto podkladů je podle závěru expertů možné vycházet z výsledků největší evropské kohortové studie více než milionu dospělých obyvatel Říma ≥ 30 let (Cesaroni et al, 2013), která hodnotí asociaci chronické expozice NO₂ a PM_{2,5} se zvýšenou celkovou úmrtností (bez vnějších násilných příčin). Nejvíce ovlivněna byla specifická úmrtnost na ICHS, dále na kardiovaskulární onemocnění, ca plic a v menší míře i na respirační onemocnění.

Průměrná koncentrace NO₂ byla 43,6 µg/m³ (v rozmezí individuálních expozic 13,0 – 75,2 µg/m³), PM_{2,5} 23,0 µg/m³ (7,2 – 32,1 µg/m³), průměrné trvání expozice 8,3 roku.

Pro NO₂ byla zjištěna hodnota RR 1,03/10 µg/m³ (95% CI 1,02-1,03), která zůstala statisticky významná i po adjustaci na PM_{2,5} - RR 1,02 (95% CI 1,01-1,03). Tento vztah je však podle expertů zatížen vysokou nejistotou a jeho použití bez adjustace je event. možné ve variantách c), d), s adjustací ve variantě b).

Závěr:

1. Hodnocení zdravotního rizika chronické expozice NO₂ je na základě současných poznatků možné jen pro omezený výběr ukazatelů a je stále ještě zatíženo vysokou mírou nejistoty, zda se skutečně jedná o samostatný efekt této škodliviny.
2. Při běžné praxi hodnocení vlivů z dopravy, prováděném nejčastěji v procesu EIA, proto podle mého názoru zatím není vhodné toto hodnocení rutinně provádět. Současný zavedený postup vycházející z expozice frakcím částic PM₁₀ a PM_{2,5} s nejvyšší spolehlivostí prokazatelných účinků na zdraví a předpokladem, že je takto minimálně částečně zohledněn i efekt plynným škodlivinám, proto považuji za dostatečný.
3. Aplikaci výše uvedených vztahů expozice a účinku pro expozici NO₂ proto považuji za opodstatněnou ve specifických situacích, kdy není možné nebo racionální současně hodnotit imisní zátěž suspendovaným částicím. Nejčastěji se jedná o hodnocení vlivů na zdraví u záměrů emisních zdrojů s převažujícím podílem emisí NO₂ (spalování zemního plynu, chemický průmysl).

MUDr.Bohumil Havel

Svitavy 11.12.2013

Použitá a citovaná literatura:

1. WHO: *Air Quality Guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide, Global update 2005*
2. WHO: *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP, Technical Report, WHO 2013*
3. McConnell R et al.: *Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2003, 168(7):790–797*
4. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW: (2013b). *Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. Air Quality, Atmosphere & Health, 2013, 6(1):47–56*
5. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW: *Erratum to: Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. Air Quality, Atmosphere & Health, 2013, 6(2): 541-542*
6. Cesaroni G et al.: *Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome, Environmental Health Perspectives, 2013, 121(3):324–331*