

# EPIDEMIOLOGICKÉ DŮKAZY VLIVU ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ NA ZDRAVÍ JAKO PODKLAD PRO VYHODNOCENÍ ZDRAVOTNÍCH DOPADŮ NA EXPONOVANOU POPULACI

## EPIDEMIOLOGICAL EVIDENCE OF AMBIENT AIR POLLUTION HEALTH EFFECTS

ANDREA DALECKÁ<sup>1,2</sup>, BARBARA HERMANOVÁ<sup>1,2</sup>, TOMÁŠ JANOŠ<sup>2</sup>, PETRA RIEDLOVÁ<sup>1,2</sup>,  
VÍTĚZSLAV JIRÍK<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centrum epidemiologického výzkumu, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

<sup>2</sup>Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

### SOUHRN

Cílem tohoto článku je shrnout doposud publikované výsledky epidemiologických studií zabývajících se dopadem dlouhodobých expozic znečištěnému ovzduší na zdraví a podat ucelený přehled o metodice hodnocení zdravotních dopadů. Dlouhodobá expozice znečištěnému ovzduší je považována za významnou determinantu zdraví. Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) znečištění ovzduší přispívá ročně k 7,6 % předčasným úmrtím (odhad z roku 2016) a ke snížení let prožitých ve zdraví. Výsledky kohortových studií a metaanalýz poskytly řadu důkazů, které byly následně uplatněny při odhadování vztahů mezi expozicí (dávkou) a biologickým účinkem. Pro efektivní řízení rizika znečištěného ovzduší přijala Světová zdravotnická organizace ucelenou metodu odhadů teoretických zdravotních dopadů, jejichž závěry mohou být využity při komunikaci rizik s veřejností, jakož i podklad pro tvorbu akčních plánů a priorit výzkumu na národní i mezinárodní úrovni. Potenciální zdravotní dopady jsou dle této metody vyjadřovány pomocí ukazatelů zátěže onemocněními – „attributable burden“, jako jsou roky ztracené z důvodu předčasného úmrtí (Years of Life Lost – YLLs) nebo roky života strávené s disabilitou (Years Lived with Disability – YLDs), které vznikají jako důsledek dlouhodobé expozice polutantům ovzduší, konkrétně poléťavým prachovým částicím o aerodynamickém průměru menším než 10 µm a 2,5 µm (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>) a oxidu dusičitému (NO<sub>2</sub>). Tyto dopady vyjadřují podíl vlivu znečištění ovzduší na úmrtnost či nemocnost na závažná civilizační onemocnění jako jsou cerebrovaskulární onemocnění (ischemická choroba srdeční, mrtvice), zhoubný novotvar průdušnice, průdušek a plic, chronickou obstrukční plicní nemoc a další.

**Klíčová slova:** epidemiologie environmentální, zátěž nemocemi z životního prostředí, ovzduší – znečištění, roky života vážené disabilitou (DALYs)

### SUMMARY

The aim of this work is to summarize the results of epidemiological studies related to the impact of long-term exposure to air pollution on health and to provide a comprehensive overview of the methodology of health risk and impact assessment. Long-term exposure to ambient air pollution is considered to be a significant determinant of health. According to the World Health Organization (WHO), air pollution contributes annually to 7.6% of deaths (estimate from 2016), and to a decrease in the number of healthy life years. Based upon the results of cohort studies and meta-analyses, the relations between exposure and biological effects were estimated. To effectively manage the risks of air pollution, the World Health Organization has adopted a unified methodology for health impact estimation. The conclusions can be used to communicate about risks with the public, as well as a basis for developing action plans and research priorities at national and international levels. Those health effects are expressed using the Years of Life Lost (YLLs) due to premature deaths or life in disability (YLDs), which originate as a consequence of long-term exposure of inhabitants to air pollutants, especially to particulate matter with aerodynamic diameters less or equal than 2.5 µm and 10 µm (PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>) and to nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>). The relations between the exposure and consequences have been described in serious diseases of civilization, which include cerebrovascular diseases (IHD, stroke), malignant tumours of the trachea, bronchi, and lungs (LC), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and others.

**Key words:** environmental epidemiology, Environmental Burden of Disease, air pollution, Disability-Adjusted Life Years (DALYs)

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1742>

### Úvod

Znečištění ovzduší patří v současné době k významným determinantům zdraví. Průmyslový rozvoj a s ním

spojený ekonomický růst přispívají k neustále se zvyšující urbanizaci, jejíž nedílnou součástí je mimo jiné rozvoj řady rizikových faktorů. Dlouhodobá expozice znečišťujícím polutantům prostředí patří mezi jeden

z nich. Řada epidemiologických studií se zabývá hledáním souvislosti mezi expozicí znečištěnému ovzduší a incidencí řady nepříznivých účinků vznikajících v důsledku tohoto environmentálního rizikového faktoru. Jedná se především o zvýšený výskyt respiračních onemocnění a jejich projevů, jako je astma bronchiale, zhoršení plicních funkcí a sípot u dětí (1, 2), zvýšený výskyt karcinomu plic u dospělých a zvýšený výskyt a úmrtnost na kardiopulmonální onemocnění. Rozvoj těchto účinků je zřetelný především v rozvojových zemích, které nejsou členy Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD). Řada výzkumníků rozpoznala v těchto oblastech významné asociace s řadou závažných onemocnění, zvýšená rizika ovšem byla patrná také v evropských a amerických metropolích, kde jsou koncentrace polutantů několikanásobně nižší. Na základě výsledků současných studií Světová zdravotnická organizace odhaduje, že dlouhodobá expozice jemným prachovým částicím o aerodynamickém průměru menším než  $2,5\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ) přispívá k více než 430 000 předčasných úmrtí a ke ztrátě 7 milionů let prožitých ve zdraví u obyvatel žijících v západní, střední a východní Evropě (odhad z roku 2010) (3).

Tato práce shrnuje doposud publikované výsledky epidemiologických studií zabývajících se účinky dlouhodobé expozice znečištěnému ovzduší na rozvoj závažných chronických onemocnění hromadného výskytu s cílem shromáždit dosavadní poznání o tomto environmentálním faktoru. Součástí publikace je rovněž shrnutí metodiky hodnocení zdravotních dopadů, která byla přijata Světovou zdravotnickou organizací jako vhodný nástroj pro harmonizované vyhodnocení, jehož závěry mohou být využity v řízení zdravotních a souvisejících ekonomických dopadů.

### Epidemiologické důkazy o vlivu dlouhodobých expozic polutantům ovzduší na rozvoj chronických nemocí hromadného výskytu

#### Onkologická onemocnění

Plicní karcinom je bezesporu nejčastější onkologické onemocnění, které je spojováno s expozicemi vnějšmu znečištěnému ovzduší. Nejčastěji jsou s rozvojem karcinomu plic spojovány expozice prachovým částicím s aerodynamickým průměrem menším než  $10\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) a menším než  $2,5\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ) a na ně navázanými polycyklickými aromatickými uhlovodíky, jako je benzo(a)pyren (4).

Na základě výsledků studií Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC) v roce 2013 došla k závěru, že expozice vnějšmu znečištěnému ovzduší a expozice polétavému prachu (PM) způsobuje rakovinu plic, a klasifikovala tyto expoziční faktory jako prokazatelně karcinogenní pro lidský organismus (kategorie 1) (5). Tento závěr vyvodila z výsledků obsáhlé metaanalýzy shrnující 17 evropských kohort European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). Výsledky této studie prokazují statisticky významnou souvislost mezi rizikem plicního karcinomu a expozicí  $\text{PM}_{10}$  a stejně tak studie potvrdila asociaci mezi expozicí  $\text{PM}_{10}$  a  $\text{PM}_{2,5}$  a vznikem adenokarcinomu (4).

Riziko vzniku karcinomu plic je kromě expozice  $\text{PM}_{10}$  a  $\text{PM}_{2,5}$  spojováno také s expozicí jiným polutantům

ovzduší. Oxidy dusíku, především oxid dusičitý ( $\text{NO}_2$ ), jsou polutanty ovzduší vznikající především při spalování fosilních paliv, a jsou proto vhodnými indikátory expozice znečištěnému ovzduší, jehož zdrojem je městská doprava. Ačkoli u této látky nebyl prokázán karcinogenní potenciál, řada studií dlouhodobé expozice  $\text{NO}_2$  s výskytem karcinomu plic spojuje, jako například nizozemská kohortová studie prokazující zvýšené riziko výskytu plicního karcinomu vlivem expozice  $\text{NO}_2$  ( $\text{HR} = 1,29$ ; 95% CI 1,08–1,54) (6).

K zajímavým výsledkům došli také výzkumníci zabývající se studiem současného působení vlivů znečištění venkovního ovzduší a kuřáctví. Statistické analýzy ukazují, že riziko plicního karcinomu vznikajícího v souvislosti s expozicí  $\text{PM}_{2,5}$  a  $\text{NO}_x$  je vyšší u bývalých kuřáků oproti nekuřákům, přičemž naprosto nejnižší riziko bylo pozorováno u současných kuřáků. Na základě toho lze usuzovat, že vliv jednoho expozičního faktoru byl oslabován přítomností vysokých dávek druhého. Mechanismus účinku není doposud objasněn, nicméně některé výzkumy tento jev objasňují výskytem sníženého plicního depozitu výfukových plynů u kuřáků (7, 4). Karcinogenní potenciál benzo(a)pyrenu ve vztahu k rakovině plic je potvrzen velkým množstvím experimentálních studií na zvířatech a některými epidemiologickými studii v pracovním prostředí (8–10). Data z kohortových studií týkající se vztahu neprofesionální expozice benzo(a)pyrenu ze znečištěného venkovního ovzduší a rakoviny plic doposud nejsou dostatečná. Některé studie ovšem využívají metodu analýzy odhadů rizika vzniku karcinomu plic na základě doposud známých vztahů mezi koncentrací benzo(a)pyrenu a vzniku karcinomu. Dle těchto výsledků jsou obyvatelé především střední a východní Evropy zatíženi vyšší pravděpodobností rozvoje tohoto onemocnění, než je všeobecně přijatelné (11–13).

Z výsledků epidemiologických studií (vyjadřovaných nejčastěji jako hazard ratio – HR) není znečištěné ovzduší spojováno pouze s výskytem nádorů dýchacích cest, jakožto prvního orgánového systému setkávajícího se s polutanty ovzduší, ale i s dalšími epidemiologicky významnými karcinomy, jako je karcinom ledvin (asociace s  $\text{PM}_{2,5}$ ;  $\text{HR} = 1,14$ ; 95% CI 1,03–1,27), karcinom močového měchýře (asociace s  $\text{PM}_{2,5}$ ;  $\text{HR} = 1,13$ ; 95% CI 1,03–1,23) a kolorektální karcinom (asociace s  $\text{NO}_2$ ;  $\text{HR} = 1,06$ ; 95% CI 1,02–1,10). K těmto pozitivním výsledkům dospěla studie CPS-II provedená na kohortě 77 000 dobrovolníků z amerického kontinentu využívající data o úmrtnostech na daná onemocnění (14). Studie hledající vztahy s incidencí nádorových onemocnění ovšem nepřinášejí jednoznačné výsledky (15, 16). Nedávné studie poukazují také na působení znečišťovatelů ovzduší v souvislosti s rozvojem karcinomu prsu (17), přičemž se odhaduje, že polétavé částice mohou podporovat zánět, či způsobovat zhuštění tkáně prsu, a tím zvyšovat její náchylnost k rozvoji nádoru. Studie provedené například v Kanadě, Dánsku a USA zjistily, že ženy žijící v městských oblastech, kde je vysoké znečištění ovzduší, mají až o 30 % vyšší riziko vzniku karcinomu prsu než ženy, které žijí ve venkovských oblastech. Byla popsána asociace mezi premenopauzálním karcinomem prsu a expozicí  $\text{PM}_{2,5}$  a postmenopauzálním karcinomem prsu a expozicí  $\text{NO}_2$  (17–20).

**Kardiovaskulární a cerebrovaskulární onemocnění**

Dlouhodobé expozice poléťavému prachu jsou v řadě studií asociovány s kardiovaskulární mortalitou a morbiditou. Současně jsou studovány možné systémové změny potenciálně způsobující rozvoj těchto onemocnění. Tyto změny zahrnují indukci systémového zánětu (21), oxidativní stres (22), změny funkce iontových kanálů (23) a změny srdečních autonomních funkcí (24).

Většina současně publikovaných kohortových studií zabývajících se studiem vlivu dlouhodobé expozice znečištěnému ovzduší pochází ze severní Ameriky nebo východní Asie (25–27). Výsledky 12leté retrospektivní kohortové studie provedené v Číně ukazují, že zvýšení roční průměrné koncentrace  $PM_{10}$  o  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  souvisí s nárůstem rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění o 55 % ( $HR = 1,55$ ; 95% CI 1,51–1,60) a cerebrovaskulární onemocnění o 49 % ( $HR = 1,49$ ; 95% CI 1,45–1,53). Ještě signifikantnější vliv byl pozorován při nárůstu expoziční koncentrace  $NO_2$  o  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $HR = 2,46$ ; 95% CI 2,31–2,63 u kardiovaskulární úmrtnosti a  $HR = 2,44$ ; 95% CI 2,27–2,62 u cerebrovaskulární úmrtnosti) (28). Výsledky řady obdobných studií nelze zcela aplikovat na podmínky evropských zemí, protože zde existuje řada proměnných, které jsou specifické pro tyto oblasti. Je třeba předpokládat jiné převažující zdroje znečištění, etnickou různorodost i značný rozdíl v míře expozice.

V posledních letech ovšem bylo publikováno i několik prospektivních kohortových studií na populacích evropských či amerických městských aglomerací, jejichž výsledky prokázaly asociace kardio a cerebrovaskulárních událostí i s relativně nízkými koncentracemi škodlivin. Jednou z nejvýznamnějších byla studie prováděná na populaci 11 evropských zemí ( $n = 99\,446$ ). Studie poukazuje na pozitivní, ač statisticky nevýznamnou asociaci nárůstu koncentrace  $PM_{2,5}$  o  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  s nárůstem rizika incidence mrtvice o 19 % ( $HR = 1,19$ ; 95% CI 0,88–1,62) (29). Follow-up studie prováděné ve 36 metropolitních oblastech sledoval postmenopauzální ženy ( $n = 65\,893$ ) bez předešlých kardiovaskulárních onemocnění, adjustované dle věku, rasy (či etnika), kouření, vzdělání, příjmu domácnosti, BMI a přítomnosti diabetu, hypertenze a hypercholesterolémie. Výsledky studie prokázaly, že nárůst koncentrace  $PM_{2,5}$  o  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (expozice od  $3,4$ – $28,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) souvisí se zvýšením rizika incidence kardiovaskulárních onemocnění o 24 % ( $HR = 1,24$ ; 95% CI 1,25–2,47) a mortality kardiovaskulárních onemocnění až o 76 % ( $HR = 1,76$ ; 95% CI 1,25–2,47) (30). Pozornost je věnována také působení ultrajemných částic poléťavého prachu, tedy částicím s aerodynamickým průměrem menším než 100 nm, na rozvoj těchto onemocnění. Výsledky prospektivní kohortové studie provedené na holandské populaci ( $n = 33\,831$ ) prokázaly asociaci mezi dlouhodobou expozicí těmto částicím a incidencí kardiovaskulárních onemocnění ( $HR = 1,18$  na  $10\,000$  částic/ $\text{cm}^3$ ; 95% CI 1,03–1,34) (31).

**Chronická respirační onemocnění**

Zatímco působení znečištěného ovzduší na akutní exacerbace pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) je prokázáno (32, 33), vliv chronického působení na jeho prevalenci a incidenci není zcela zřejmý (34). Mnoho studií tak cílí na objasnění vztahu mezi výskytem CHOPN a dlouhodobou expozicí znečištěnému ovzduší, zejména pak poléťavému prachu

s aerodynamickým průměrem  $< 10 \mu\text{m}$  ( $PM_{10}$ ),  $< 2,5 \mu\text{m}$  ( $PM_{2,5}$ ) a  $NO_2$ . Z výsledků čtyř evropských kohortových studií účastnících se projektu ESCAPE vyplývá, že dlouhodobá expozice  $PM_{10}$  a  $NO_2$  je pozitivně asociována se zvýšenou prevalencí CHOPN, tato asociace však není statisticky signifikantní. ( $OR = 1,04$ ; 95% CI 0,71–1,53, resp. 1,07; 95% CI 0,91–1,26). S expozicí  $PM_{2,5}$  nebyla asociace prokázána vůbec (35). Podobné výsledky přináší také rozsáhlá anglická kohortová studie čítající přes 800 000 participantů, která přináší poměrně nejednoznačné důkazy o vlivu  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  a  $NO_2$  na incidenci CHOPN (36). Vliv úrovně znečištění  $NO_2$  na diagnostikovanou CHOPN nebyl prokázán ani v další anglické studii, která rovněž vyloučila vliv blízkosti obydlí k hlavní dopravní silnici (37). Statisticky významné zvýšení rizika (HR) vzniku onemocnění spolu se zvýšením expozice prachovým částicím o aerodynamickém průměru  $2,5 \mu\text{m}$  a  $10 \mu\text{m}$  o  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nepřinesla ani prospektivní kohortová studie na vzorku 121 701 amerických zdravotních sester (38). Naproti tomu výzkum v severských zemích Evropy přináší pozitivní závěry. V této práci výzkumníci prokázali asociaci mezi incidencí CHOPN a 35letým váženým průměrem  $NO_2$  ( $HR = 1,08$ ; 95% CI 1,02–1,14, na mezikvartilové rozpětí  $5,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), vyšší riziko s sebou nesla přítomnost jiných komorbidit jako je astma bronchiale nebo diabetes (39). Zvýšené riziko rozvoje CHOPN bylo také pozorováno při vyšších expozicích  $NO_x$  ( $> 19 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) v regionu Malmö, Švédsko (40).

**Zdravotní dopady vznikající v důsledku znečištění ovzduší**

Expozice polutantům znečištěného ovzduší je na základě výsledků epidemiologických studií a prokázaných změn na molekulární úrovni spojována se zvýšenou mortalitou a morbiditou řady civilizačních onemocnění. Výsledky nejnovějších souhrnných publikací americké Agentury pro životní prostředí (Environmental Protection Agency) i Světové zdravotnické organizace se shodují na tom, že znečištění ovzduší přispívá ke zkrácení očekávané délky života (41, 42). Z těchto závažných důvodů je znečištěné vnější ovzduší v současné době považováno za hlavního přispěvatele globální zátěže onemocněními (burden of diseases), a to zejména v zemích s nízkými a středními příjmy (43). S ohledem na významnou úlohu veřejné politiky v ochraně veřejného zdraví vynakládající úsilí při zmírňování tohoto faktoru formou snižování emisí známých zdrojů znečištění byla Světovou zdravotnickou organizací publikována ucelená metodika hodnocení zdravotních rizik a následných zdravotních dopadů obyvatel žijících v různých podmínkách environmentálního zatížení. Pro srovnání významu onemocnění v regionálním či globálním měřítku je nezbytné data validovat, integrovat a analyzovat podle harmonizovaného přístupu, který tato metodika poskytuje. Metodika hodnocení zdravotních dopadů může být využita jako podklad při stanovování priorit v oblasti výzkumu a zdraví a při tvorbě akčních plánů. Pomocí této metody lze také identifikovat znevýhodněné skupiny obyvatel (např. žijící v průmyslových znečištěných oblastech) se zacílením na zdravotní intervence (44, 45).

## Metodika hodnocení zdravotních dopadů (burden of diseases)

Metodika využívá poznatků publikovaných Health Metrics and Evaluation a expertních skupin projektu Global Burden of Disease (46). Metodika využívá údajů o expozicích populací žijících v zájmových regionech polutantům vnějšího ovzduší a znalostí vztahů mezi koncentrací (dávkou) a biologickým účinkem polutantu. Tyto vztahy shrnula WHO ve svých publikacích HRAPIE a REVIHAAP jako doporučení pro sestavování analýz nákladů a přínosů použitých v procesech posuzování dopadů na zdraví. Vztahy koncentrace-biologický účinek jsou vyjádřeny jako relativní rizika (RR) a reprezentují výsledky kohortových studií a metaanalýz studujících účinky znečišťujících látek ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $NO_2$ ) na úmrtnost a nemocnost (3, 47). Některé tyto vztahy odvozené pro úmrtnost jsou shrnuty v tabulce 1, respektive pro nemocnost v tabulce 2.

Zdrojem demografických dat a údajů o zdravotním stavu (mortalita, morbidita onemocnění) jsou veřejně dostupné informační zdroje státní správy. Údaje o expozicích jsou pro mezinárodní srovnávání získávány z monitorovacích sítí. Nedávno vyvinutý model Data Integration Model Air Quality (DIMAQ) navíc propojuje data z více zdrojů za účelem odhadnout expozice  $PM_{2.5}$  při vysokém prostorovém rozlišení především v zemích, kde jsou zdroje dat z měření omezené (46).

Ukazatel „burden of diseases“ vyjadřuje podíl vlivu expozice polutantu ovzduší na úmrtnost/nemocnost da-

ného onemocnění. Touto metodou lze kvantitativně vyjádřit počet dopadů, které vznikají jako důsledek znečištění ovzduší a lze jim potenciálně předejít v případě snižování expozic. Burden of diseases je vypočten jako součin populační atributivní frakce (Population Attributable Fraction – PAF) a dopadů vznikajících jako důsledek onemocnění či úmrtí. Tyto dopady jsou WHO prezentovány jako roky života ztracené z důvodu předčasného úmrtí (Years of Life Lost – YLLs) nebo roky života strávené s disabilitou (Years Lived with Disability – YLDs). Jejich součet pak vyjadřuje roky života vážené disabilitou (Disability-Adjusted Life Years – DALYs) (48).

Základním předpokladem výpočtu zdravotních dopadů je získání demografických údajů o rozložení populace specifikované dle věku, pohlaví a regionu, ve kterém obyvatelé žijí, získání zdravotnických dat o úmrtnostech a nemocnostech daného onemocnění a získání údajů o předpokládané délce života. Ve studii Global Burden of Disease (GBD) je využívána standardní „ideální“ délka života pro všechny podskupiny obyvatelstva bez ohledu na současnou délku života konkrétního člověka (49). Původní standardní délka života publikovaná ve studii GDB v roce 1990 byla aktualizována podle předpokladu dožití v roce 2050 na 91,9 let podle současně nejdéle se dožívajících obyvatel (50).

Ukazatel Years of Life Lost (YLLs) vyjadřující roky ztracené předčasným úmrtím na specifickou příčinu je komponentou DALYs. Je vypočten jako počet úmrtí (M) na specifickou příčinu v dané věkové skupině, pohlaví

Tab. 1: Vztahy mezi koncentrací a biologickým účinkem vyjádřené jako relativní rizika (RR) úmrtnosti na specifické příčiny ve vztahu k dlouhodobým expozicím polutantů znečištěného ovzduší

Úmrtnost				
Biologický účinek	Polutant	MKN-10	Věk	RR (95% CI) na 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
<sup>a)</sup> M	$PM_{2.5}$	Všechny příčiny	$\geq 30$ let	1,062 (1,040–1,083)*
<sup>b)</sup> M	$NO_2$	Všechny příčiny	$\geq 30$ let	1,055 (1,031–1,08)*
CD, IHD, COPD	$PM_{2.5}$	I20-I25 J40-J44, J47 I60-I63, I65-I67, I69.0-I69.3	$\geq 30$ let	$((x+1)^{0.15515})/((x_0+1)^{0.15515})^\dagger$
LC	$PM_{2.5}$	C33-C34, D02.1-D02.2, D38.1	$\geq 30$ let	$((x+1)^{0.23218})/((x_0+1)^{0.23218})^\dagger$
PIM	$PM_{10}$	R95-99/ Všechny příčiny	1–12 měsíců	1,04 (1,02–1,07)*

MKN: Mezinárodní klasifikace nemocí, Desátá revize, <sup>a)</sup> M: Mortalita – všechny (přirozené) příčiny související s  $PM_{2.5}$ , <sup>b)</sup> M Mortalita – všechny (přirozené) příčiny související s  $NO_2$ , CD: Mortalita na cerebrovaskulární onemocnění (zabírající mrtvici), IHD: Mortalita na ischemickou chorobu srdeční, COPD: Mortalita na chronickou obstrukční plicní nemoc, LC: Mortalita na karcinom plic, průdušnice a průdušek, PIM – Post-neonatální mortalita

\*Relativní riziko (RR) vyjadřující vztah koncentrace-biologický účinek dle výsledků HRAPIE projektu (43)

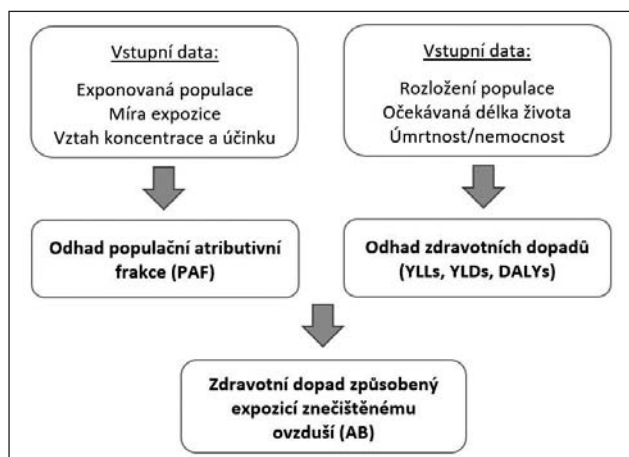
<sup>†</sup>Relativní riziko (RR) odvozené ze supra-lineárního modelu rozpadu (specifikováno na věk), Global Burden of Disease 2010 study (IHME, 2013) (45)

Tab. 2: Vztahy mezi koncentrací a biologickým účinkem vyjádřené jako relativní rizika (RR) nemocnosti na specifické příčiny ve vztahu k dlouhodobým expozicím polutantů znečištěného ovzduší

Nemocnost				
Biologický účinek	Polutant	MKN-10	Věk	RR (95% CI) na 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
PB	$PM_{10}$	Dýchací obtíže	6–12 let	1,08 (0,98–1,19)*
ICB	$PM_{10}$	J40-J42	$\geq 18$ let	1,117 (1,040–1,189)*

MKN: Mezinárodní klasifikace nemocí, Desátá revize, PB – Prevalence bronchitid u dětí, ICB – Incidence chronických bronchitid u dospělých

\*Relativní riziko (RR) vyjadřující vztah koncentrace-biologický účinek dle výsledků HRAPIE projektu (43)



Obr. 1. Metoda hodnocení zdravotních dopadů.

a roce vynásoben roky, kterých se člověk nedožil z důvodu předčasného úmrtí (Loss Function – LF).

$$YLLs = M \times LF \quad (48)$$

Ukazatel Years Lived with Disability (YLDs) vyjadřující roky ztracené životem s disabilitou je druhou komponentou DALYs. Ukazatel je vypočten jako incidence I (počet nových případů onemocnění) vynásobená stupněm disability (DW), jehož hodnota nabývá hodnot od 0 do 1 (pro úplné zdraví je použita váha = 0; pro úplné omezení zdraví je použita váha < 1) a dobou života strávenou s disabilitou (L), která je ukončena vyléčením či úmrtím na dané onemocnění. Výpočet je prováděn pro každou skupinu onemocnění (diagnóz), věkovou skupinu a pohlaví.

$$YLDs = I \times DW \times L \quad (48)$$

Ukazatel Disability-Adjusted Life Years (DALYs) vyjadřuje souhrnně dobu života ztracenou kvůli předčasným úmrtím (YLLs) a dobu života strávenou ve stavu neodpovídajícímu optimálnímu zdraví (YLDs), jinými slovy stavu s disabilitou. Jedno DALY je považováno za jeden rok života strávený v plném zdraví, který člověk ztratil z důvodu nemoci či předčasného úmrtí na dané onemocnění. Výpočet je prováděn pro každou skupinu onemocnění (diagnóz), věkovou skupinu a pohlaví. Při výpočtu lze aplikovat věkově specifické váhy a stupně disability. V tabulce 3 je shrnut stručný přehled DALYs v několika evropských zemích (46).

$$DALYs = YLLs + YLDs \quad (48)$$

K výpočtu populační atributivní frakce jsou použity výsledky metaanalýz epidemiologických studií (vyjádřeny jako relativní rizika onemocnění) prokazující vliv působení  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  a dalších polutantů na rozvoj akutních infekcí dýchacích cest dýchacích (ALRI), chronické obstrukční plicní nemoci (COPD), plicního karcinomu (LC), ischemické choroby srdeční (IHD) a cerebrovaskulárních onemocnění včetně mrtvice (CD) (47, 48) při současné znalosti podílu exponované populace dané koncentraci polutantu.

$$PAF = \frac{(\sum p(RR - 1))}{(\sum p(RR - 1)) + 1} \quad (48)$$

Při znalosti zdravotního dopadu vyjádřeného jako YLLs, YLDs nebo DALYs a populační atributivní frakce (PAF) lze výsledek hodnocení zdravotních dopadů vyjádřit jako ukazatel Attributable Burden (AB) představující podíl vlivu znečištění ovzduší na úmrtnost/nemocnost na daná onemocnění. Ukazatel lze vypočítat jako součin PAF a zdravotního následku (health outcome), který je vyjádřen jako úmrtnost, YLLs, YLDs nebo DALYs.

$$AB = PAF \times \text{health outcome} \quad (48)$$

Z výsledků hodnocení zdravotních dopadů provedené WHO vyplývá, že expozice znečištěnému ovzduší byly v roce 2012 zodpovědné za zhruba 3 miliony předčasných úmrtí asi 85 milionů DALYs. Tabulka 3 uvádí stručný přehled výsledků globálního srovnání pomocí dostupných zdravotních údajů aplikovaných do metodiky hodnocení (51). Výsledky reprezentují podíl počtu DALYs způsobených expozicemi obyvatelstva znečištěnému ovzduší s ohledem na míru expozice v jednotlivých částech světa a velikost exponované populace. Z výsledků je patrné, že vliv znečištění ovzduší na rozvoj onemocnění se v jednotlivých částech světa významně liší. Například v oblasti východního středomoří je znečištění ovzduší zodpovědné až za 47 % karcinomu plic, průdušnice a průdušek, oproti evropským zemím, kde se odhaduje podíl pouze 15 %. V tabulce 4 je znázorněn přehled úmrtností, YLLs a DALYs způsobených znečištěným ovzduším ve vybraných zemích Evropy. Z výsledků je patrné, že v oblasti zemí střední Evropy je znečištění ovzduší zodpovědné za významně vyšší počet předčasných úmrtí a DALYs než v zemích západní Evropy (51).

## Diskuze

Tato práce shrnuje dosavadně publikované výsledky epidemiologických studií zabývajících se vlivem dlouhodobých expozic znečištěnému ovzduší na rozvoj závažných chronických onemocnění. Součástí je také diskuze doporučené metodiky hodnocení zdravotních dopadů. Regionální, národní i globální vlivy jsou vyjádřeny ukazatelem „attributable burden“, který reprezentuje poměr vlivu expozic znečištěnému ovzduší na incidenci a mortalitu onemocnění. Metodika je postupně aktualizována podle současných vědeckých přístupů. Původní standardní délka života publikovaná ve studii GDB v roce 1990 byla aktualizována podle předpokladu dožití v roce 2050 na 91,9 let podle současně nejdéle se dožívajících obyvatel (50). K potlačení vlivu působení dalších zdrojů byly konstruovány funkce popisující vztah expozice a biologického účinku nazvané Integrated Exposure Response Function (IER). Funkce IER kombinují důkazy epidemiologických studií s vlivem pasivního kuřáctví, znečištění vnitřního prostředí a aktivního kuřáctví (52).

Historicky se v některých případech do odhadu zdravotních dopadů aplikovala také váha sociální hodnoty, věkové vážení a časové vážení přidávající různé váhy době prožité v nemoci v závislosti na určitém věku. Tyto sociální hodnoty mají odrážet diverzitu společenských rolí a změnu váhy ukazatele v závislosti na čase (44). V roce 2017 Světová zdravotnická organizace vydala ak-

Tab. 3. Populační atributivní frakce (PAF) vyjadřující podíl DALYs způsobený expozicí polutantům znečištěného ovzduší, rok 2012 dle regionů a onemocnění (GBD, 2016) (51)

	<sup>a)</sup> Afr	<sup>a)</sup> Amr (HIC)g	<sup>b)</sup> Amr (LMIC)	<sup>i)</sup> Eur (HIC)	<sup>j)</sup> Eur (LMIC)	<sup>k)</sup> Emr (HIC)	<sup>l)</sup> Emr (LMIC)	<sup>m)</sup> Sear
<sup>a)</sup> ALRI	16 %	6 %	12 %	10 %	15 %	23 %	18 %	19 %
<sup>b)</sup> COPD	5 %	1 %	2 %	2 %	4 %	14 %	9 %	10 %
<sup>c)</sup> LC	27 %	5 %	15 %	15 %	23 %	47 %	36 %	33 %
<sup>d)</sup> IHD	17 %	6 %	12 %	11 %	13 %	22 %	18 %	19 %
<sup>e)</sup> STR	18 %	5 %	11 %	10 %	13 %	24 %	20 %	19 %

<sup>a)</sup> ALRI – Akutní infekce dolních cest dýchacích, <sup>b)</sup> COPD – Chronická obstrukční plicní nemoc, <sup>c)</sup> IHD – Ischemická choroba srdeční, <sup>d)</sup> STR – mrtvice <sup>e)</sup> LC – Karcinom plic, průdušnice a průdušek, <sup>f)</sup> Afr – Afrika, <sup>g)</sup> Amr (HIC) – Amerika (High-income), <sup>h)</sup> Amr (LMIC) – Amerika (Low- and middle-income), <sup>i)</sup> Eur (HIC) – Evropa (High-income), <sup>j)</sup> Eur (LMIC) – Evropa (Low- and middle-income), <sup>k)</sup> Emr (HIC) – Východní středomoří (High-income), <sup>l)</sup> Emr (LMIC) – Východní středomoří (Low- and middle-income), <sup>m)</sup> Sear – Jihovýchodní Asie

Tab. 4: Přehled úmrtností, YLLs a DALYs (vyjádřeno na 100 000 obyvatel) způsobených expozicí polutantům znečištěného ovzduší ve vybraných zemích Evropy, rok 2012 (GBD, 2016) (51)

Země	Úmrtnost	<sup>a)</sup> YLLs	<sup>b)</sup> DALYs
Česká republika	58	1104	1136
Slovensko	64	1310	1337
Polsko	69	1450	1484
Německo	33	594	621
Francie	17	341	361
Itálie	35	583	615
Řecko	45	810	830
Finsko	6	103	106

<sup>a)</sup>YLLs (Years of Life Lost) – Roky života ztracené z důvodu předčasného úmrtí, <sup>b)</sup>DALYs (Disability-Adjusted Life Years Lost) – Roky života vážené disabilitou

tualizovanou verzi metodiky GBD, která od věkového a časového vážení opouští na základě argumentů o vážení nákladů na budoucí zdravotní intervence (53).

Využití této metodiky je zřejmé. Vyhodnocení zdravotních dopadů bylo široce využíváno jako podklad pro vývoj a implementaci strategie globální zdravotní politiky Světové zdravotnické organizace. K dosažení udržitelné budoucnosti definovala WHO seznam konkrétních cílů souvisejících se znečištěním ovzduší včetně cíle, který vyžaduje podstatné snížení počtu úmrtí a nemocí způsobených znečištěním ovzduší (cíl SDG 3.9) (54). I v současné době jsou popsány metody využívány k identifikaci významně zatížených oblastí a jejich obyvatel. Kupříkladu závěry čínské studie uvádějí, že zdravotní a ekonomické dopady související se znečištěním ovzduší jsou v této zemi nejvyšší v porovnání se zbylými státy světa (55).

V další studii byly vyčísleny ztracené roky života z důvodu předčasného úmrtí (YLLs) na kardiopulmonální onemocnění a karcinom plic v průmyslově zatížených oblastech Makedonie. Rovněž byly odhadnuty zdravotní benefity spojené se snižováním koncentrací polétavého prachu. V případě dosažení limitu stanoveného doporučením WHO, by se počet ztracených let života snížil o 74–77 % v oblasti Skopje a o 39–42 % v oblasti Tetovo (56). K podobným výsledkům dospěla také indická studie prezentující 3 300 předčasných úmrtí způsobených expozicí PM<sub>2.5</sub> v roce 2013. I v této studii odhadují značný pokles ekonomických dopadů v případě dosažení doporučovaných limitů (57). V České republice byla obdobná metodika využita také ve studii Státního zdravotního ústavu, jejímž dílčím výsledkem byl

předpoklad poklesu 530 (95% CI 190–890) předčasných úmrtí, respektive 6 850 (95% CI 2 440–11 570) ztracených let života při snížení střední koncentrační hladiny aerosolových částic frakce PM<sub>10</sub> v sídlech o 5 %. Vyčíslení zdravotních dopadů v zatížených oblastech Moravskoslezského kraje a Opolského Vojvodství se věnoval také projekt HealthAir, jehož cílem bylo především komunikovat potenciální zdravotní rizika s populací žijící v zasažených lokalitách.

Přestože studie zabývající se oceňováním ekonomických nákladů souvisejících se zdravotními dopady v důsledku znečištěného ovzduší v České republice nejsou zatím příliš časté, publikace z roku 2011 prezentuje první návrh odhadu hodnoty ztracených let života a DALYs ve výši 780 000–1 000 000 Kč/rok (58). Obdobné studie zabývající se oceňováním ekonomických nákladů spojených s vyvolanými zdravotními dopady ze znečištěného ovzduší jsou aktuálně velice potřebné.

Kromě jiného je také zapotřebí studovat multifaktorální působení více environmentálních faktorů na zdraví populace a identifikovat podíly působení a/nebo spolupůsobení těchto faktorů. Důležitými jevy v této problematice je adaptace organismu a familiární predispozice změn na molekulární úrovni. Nejběžnější, avšak závažná civilizační onemocnění vznikají často interakcí genetických a environmentálních vlivů prostředí. Na molekulární úrovni dochází ke změnám ve střední délce telomer, ovlivnění genové exprese, ovlivnění počtu genů, množství a obsahu mitochondriální DNA a tak dále (59–61). Nejčastěji se sledují změny v expresi genů hrající roli především v oxidačním stresu, imunitní a zánětlivé odpovědi organismu. Změny ve všech zmí-

něných parametrech mohou predisponovat organismus k větší náchylnosti vůči působení environmentálních faktorů a také k dřívějšímu rozvoji nemocí spojených se znečištěným ovzduším. Řada těchto parametrů se také považuje za markery stáří buněk, proto můžeme mluvit také o vlivu znečištěného ovzduší na urychlení stárnutí populace (60, 62). Mimo jiné, environmentální faktory způsobují změny na molekulární úrovni již v prenatálním období, tudíž predispozice ke zhoršenému zdraví v dospělosti mohou vznikat již před narozením (63).

### Závěr

Výše zmíněná metodika vyčíslení zdravotních dopadů znečištěného ovzduší na zdraví osob je vhodným nástrojem pro mezinárodní i národní srovnávání. Řada zemí se v současné době uchyluje k využití této metody v následném oceňování zdravotních a ekonomických dopadů a v odhadech potenciálních benefitů spojených se snižováním zátěže znečištěného ovzduší. Obdobné diskuze v České republice nejsou široce publikované a jejich provedení je žádoucí především s ohledem na plánování a podporu politik kvality ovzduší a celkovou podporu efektivity primární prevence. Stejně tak je nezbytné neustále provádět kohortové studie a ověřovat poznatky o účinku znečištěného ovzduší na zdraví, jak na populační úrovni, tak na úrovni molekulární.

#### Poděkování:

*Tato práce byla podpořena z projektu „Healthy Aging in Industrial Environment HAIE“ (reg. číslo CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000798).*

*Střet zájmů: žádný.*

### LITERATURA

- Patel MM, Quinn JW, Jung KH, Hoepner I, Diaz D, Perzanowski M, et al. Traffic density and stationary sources of air pollution associated with wheeze, asthma, and immunoglobulin E from birth to age 5 years among New York City children. *Environ Res.* 2011 Nov;111(8):1222-9.
- Jedrychowski WA, Perera FP, Mauger U, Majewska R, Mroz E, Flak E, et al. Long term effects of prenatal and postnatal airborne PAH exposures on ventilatory lung function of non-asthmatic preadolescent children. Prospective birth cohort study in Krakow. *Sci Total Environ.* 2015 Jan 1;502:502-9.
- World Health Organization. Health risks of air pollution in Europe - HRAPIE project [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013 [cited 2020 Jun 26]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/238956/Health\\_risks\\_air\\_pollution\\_HRAPIE\\_project.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/238956/Health_risks_air_pollution_HRAPIE_project.pdf).
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.* 2013 Aug;14(9):813-22.
- Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2014 Sep;122(9):906-11. Erratum in: *Environ Health Perspect.* 2014 Sep;122(9):A236.
- Hart JE, Spiegelman D, Beelen R, Hoek G, Brunekreef B, Schouten LJ, et al. Long-term ambient residential traffic-related exposures and measurement error-adjusted risk of incident lung cancer in the Netherlands cohort study on diet and cancer. *Environ Health Perspect.* 2015 Sep;123(9):860-6.
- Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, Blair AE, Stewart PA, Vermeulen R, et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Jun 6;104(11):855-68.
- Armstrong BG, Gibbs G. Exposure-response relationship between lung cancer and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Occup Environ Med.* 2009 Nov;66(11):740-6.
- EPA. Toxicological review of benzo(a)pyrene. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency; 2017.
- IARC. Outdoor air pollution. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 109. Geneva: WHO Press; 2016.
- Guerreiro CBB, Horálek J, de Leeuw F, Couvidat F. Benzo(a)pyrene in Europe: ambient air concentrations, population exposure and health effects. *Environ Pollut.* 2016 Jul;214:657-67.
- Widziewicz K, Rogula-Kozłowska W, Majewski G. Lung cancer risk associated with exposure to benzo(a)pyrene in Polish agglomerations, cities, and other areas. *Int J Environ Res.* 2017 Nov;11:685-93.
- Jiřík V, Dalecká A, Vašendová V, Janoutová J, Janout V. How serious are health impacts in one of the most polluted regions of Central Europe? *Rev Environ Health.* 2017 Mar 1;32(1-2):177-83.
- Turner MC, Krewski D, Diver WR, Pope CA 3rd, Burnett RT, Jerrett M, et al. Ambient air pollution and cancer mortality in the Cancer Prevention Study II. *Environ Health Perspect.* 2017 Aug 21;125(8):087013. doi: 10.1289/EHP1249.
- Pedersen M, Stafoggia M, Weinmayr G, Andersen ZJ, Galassi C, Sommar J, et al. Is there an association between ambient air pollution and bladder cancer incidence? Analysis of 15 European cohorts. *Eur Urol Focus.* 2018 Jan;4(1):113-20.
- Castañó-Vinyals G, Cantor KP, Malats N, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, et al. Air pollution and risk of urinary bladder cancer in a case-control study in Spain. *Occup Environ Med.* 2008 Jan;65(1):56-60.
- Villeneuve PJ, Goldberg MS, Crouse DL, To T, Weichenthal S, Wall C, et al. Residential exposure to fine particulate matter air pollution and incident breast cancer in a cohort of Canadian women. *Environ Epidemiol.* 2018 Sep;2(3):e021. doi: 10.1097/EE9.0000000000000021.
- White AJ, Bradshaw PT, Hamra GB. Air pollution and breast cancer: a review. *Curr Epidemiol Rep.* 2018 Jun;5(2):92-100.
- Schmidt CW. Air pollution and breast cancer in postmenopausal women: evidence across cohorts. *Environ Health Perspect.* 2018 Mar 27;126(3):034001. doi: 10.1289/EHP3200.
- White AJ, Keller JP, Zhao S, Kaufman JD, Sandler DP. Air pollution, clustering of particulate matter components and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019 Mar;28(3):624-5.
- Hüls A, Krämer U, Herder C, Fehsel K, Luckhaus C, Stolz S, et al. Genetic susceptibility for air pollution-induced airway inflammation in the SALIA study. *Environ Res.* 2017 Jan;152:43-50.
- Kim KN, Kim JH, Jung K, Hong YC. Associations of air pollution exposure with blood pressure and heart rate variability are modified by oxidative stress genes: a repeated-measures panel among elderly urban residents. *Environ Health.* 2016 Mar 25;15:47.
- Cascio WE. Proposed pathophysiologic framework to explain some excess cardiovascular death associated with ambient air particle pollution: insights for public health translation. *Biochim Biophys Acta.* 2016 Dec;1860(12):2869-79.

24. Mordukhovich I, Coull B, Kloog I, Koutrakis P, Vokonas P, Schwartz J. Exposure to sub-chronic and long-term particulate air pollution and heart rate variability in an elderly cohort: the Normative Aging Study. *Environ Health*. 2015 Nov 6;14:87. doi: 10.1186/s12940-015-0074-z.
25. Lepeule J, Laden F, Dockery D, Schwartz J. Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009. *Environ Health Perspect*. 2012 Jul;120(7):965-70.
26. Gan WQ, Koehoorn M, Davies HW, Demers PA, Tamburic L, Brauer M. Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of coronary heart disease hospitalization and mortality. *Environ Health Perspect*. 2011 Apr;119(4):501-7.
27. Newell K, Kartsonaki C, Lam KBH, Kurmi O. Cardiorespiratory health effects of gaseous ambient air pollution exposure in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health*. 2018 Apr 18;17(1):41. doi: 10.1186/s12940-018-0380-3.
28. Zhang P, Dong G, Sun B, Zhang L, Chen X, Ma N, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and mortality due to cardiovascular disease and cerebrovascular disease in Shenyang, China. *PLoS One*. 2011;6(6):e20827. doi: 10.1371/journal.pone.0020827.
29. Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Health Perspect*. 2014 Sep;122(9):919-25.
30. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2007 Feb 1;356(5):447-58.
31. Downward GS, van Nunen EJHM, Kerckhoffs J, Vineis P, Brunekreef B, Boer JMA, et al. Long-Term exposure to ultrafine particles and incidence of cardiovascular and cerebrovascular disease in a prospective study of a Dutch cohort. *Environ Health Perspect*. 2018 Dec;126(12):127007. doi: 10.1289/EHP3047.
32. DeVries R, Kriebel D, Sama S. Outdoor air pollution and COPD-related emergency department visits, hospital admissions, and mortality: a meta-analysis. *COPD*. 2017 Feb;14(1):113-21.
33. Ghanbari Ghazikali M, Heibati B, Naddafi K, Kloog I, Oliveri Conti G, Polosa R, et al. Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) attributed to atmospheric O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, and SO<sub>2</sub> using Air Q Model (2011-2012 year). *Environ Res*. 2016 Jan;144(Pt A):99-105.
34. Schikowski T, Mills IC, Anderson HR, Cohen A, Hansell A, Kauffmann F, et al. Ambient air pollution: a cause of COPD? *Eur Respir J*. 2014 Jan;43(1):250-63.
35. Schikowski T, Adam M, Marcon A, Cai Y, Vierkötter A, Carsin AE, et al. Association of ambient air pollution with the prevalence and incidence of COPD. *Eur Respir J*. 2014 Sep;44(3):614-26.
36. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, van Staa TP, Anderson HR, Cook DG. Long-term exposure to outdoor air pollution and the incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a national English cohort. *Occup Environ Med*. 2015 Jan;72(1):42-8.
37. Pujades-Rodríguez M, McKeever T, Lewis S, Whyatt D, Britton J, Venn A. Effect of traffic pollution on respiratory and allergic disease in adults: cross-sectional and longitudinal analyses. *BMC Pulm Med*. 2009 Aug 24;9:42. doi: 10.1186/1471-2466-9-42.
38. Fisher JA, Puett RC, Hart JE, Camargo CA Jr, Varraso R, Yanosky JD, et al. Particulate matter exposures and adult-onset asthma and COPD in the Nurses' Health Study. *Eur Respir J*. 2016 Sep;48(3):921-4.
39. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, Sørensen M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb 15;183(4):455-61.
40. Lindgren A, Strohm E, Montn  mery P, Nihl  n U, Jakobsson K, Axmon A. Traffic-related air pollution associated with prevalence of asthma and COPD/chronic bronchitis. A cross-sectional study in Southern Sweden. *Int J Health Geogr*. 2009 Jan 20;8:2. doi: 10.1186/1476-072X-8-2.
41. U.S. EPA. Integrated Science Assessment (ISA) For Particulate Matter (Final Report, Dec 2009) [Internet]. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency; 2009 [cited 2020 Jun 26]. EPA/600/R-08/139F. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=216546>.
42. World Health Organization. Air quality guidelines - global update 2005 [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2006 [cited 2020 Jun 26]. Available from: [http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/outdoorair\\_aqg/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/outdoorair_aqg/en/).
43. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1659-724.
44. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ*. 1994;72(3):429-45.
45. Ostro B. Outdoor air pollution: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva: WHO; 2004.
46. World Health Organization. Burden of disease from ambient air pollution for 2016: description of method. Geneva: WHO; 2018.
47. World Health Organization. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project: Technical Report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013.
48. World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016. Geneva: WHO; 2018.
49. Mathers CD, Vos T, Lopez AD, Salomon J, Ezzati M, editors. National burden of disease studies: a practical guide. Edition 2.0. Geneva: WHO; 2001.
50. Mathers CD, Ho J. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2015. Geneva: WHO; 2017.
51. World Health Organization. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Geneva: WHO; 2016.
52. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1907-18. Erratum in: *Lancet*. 2017 Jun 17;389(10087):e15. Erratum in: *Lancet*. 2018 Apr 21;391(10130):1576.
53. Murray CJ, Acharya M. Age weights and discounting in health gaps reconsidered. In: Murray CJ, Salomon JA, Mathers CD, Lopez AD, editors. Summary measures of population health: concepts, ethics, measurement and applications. Geneva: World Health Organization; 2002. p. 678-84.
54. World Health Organization. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs. Geneva: WHO; 2016.
55. Niu Y, Chen R, Kan H. Air pollution, disease burden, and health economic loss in China. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1017:233-42.
56. Dimovska M, Mladenovska R. Losing years of human life in heavy polluted cities in Macedonia. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Feb 6;7(3):428-34.

57. Etchie TO, Sivanesan S, Adewuyi GO, Krishnamurthi K, Rao PS, Etchie AT, et al. The health burden and economic costs averted by ambient PM2.5 pollution reductions in Nagpur, India. *Environ Int.* 2017 May;102:145-56.
58. Kříž J. Prevence a ekonomika. *Hygiena.* 2011;56(3):89-94.
59. Boovarahan SR, Kurian GA. Mitochondrial dysfunction: a key player in the pathogenesis of cardiovascular diseases linked to air pollution. *Rev Environ Health.* 2018 Jun 27;33(2):111-22.
60. Martens DS, Nawrot TS. Ageing at the level of telomeres in association to residential landscape and air pollution at home and work: a review of the current evidence. *Toxicol Lett.* 2018 Dec 1;298:42-52.
61. Tumolo MR, Panico A, De Donno A, Mincarone P, Leo CG, Guarino R, et al. The expression of microRNAs and exposure to environmental contaminants related to human health: a review. *Int J Environ Health Res.* 2020 May 12:1-23.
62. Lewtas J. Air pollution combustion emissions: characterization of causative agents and mechanisms associated with cancer, reproductive, and cardiovascular effects. *Mutat Res.* 2007 Nov-Dec;636(1-3):95-133.
63. Martens DS, Cox B, Janssen BG, Clemente DBP, Gasparini A, Vanpoucke C, et al. Prenatal air pollution and newborns' predisposition to accelerated biological aging. *JAMA Pediatr.* 2017 Dec 1;171(12):1160-7.

*Došlo do redakce: 14. 1. 2020*

*Přijato k tisku: 26. 6. 2020*

*Mgr. Andrea Dalecká*

*Ostravská univerzita*

*Centrum epidemiologického výzkumu*

*Syllabova 19*

*703 00 Ostrava-Vitkovice*

*Česká republika*

*E-mail: andrea.dalecka@osu.cz*