

Vlivy znečišťujících látek z ovzduší na zdraví

MUDr. Helena Kazmarová
Státní zdravotní ústav



Účinky látek

- Lokální x celkové/systemové
- Akutní x chronické x pozdní
- Prahové x bezprahové
- Změny vratné x nevratné
- Nespecifické x specifické

Lokální účinky

- Dráždivé
- Žíravé
- Senzibilizující



Systemové účinky

Podle cílových systémů

- Reprodukční a vývojová toxicita
- Immunotoxicita
- Neurotoxicita, hepatotoxicita (a další specifické postižení jednotlivých systémů)

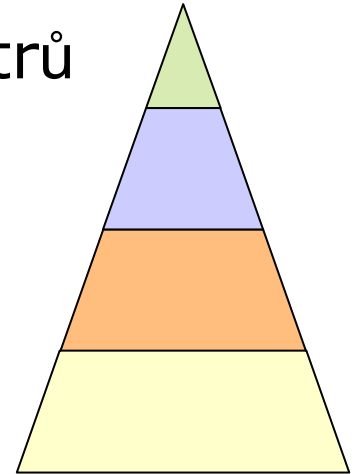
Důležité pojmy

- Koncentrace látky v prostředí
- Potenciální/zevní dávka
- *biologická dostupnost*
- Vnitřní/absorbovaná dávka
- Distribuce
- Biotransformace
- Dávka v cílovém orgánu
- Biologicky účinná dávka
- Exkrece

Prahový účinek

S rostoucí expozicí roste závažnost poškození :

- změny fyziologických funkcí a parametrů
- změny funkce orgánů
- onemocnění
- poškození orgánů
- smrt



Prahový účinek

Projeví se po vyčerpání obranných mechanismů

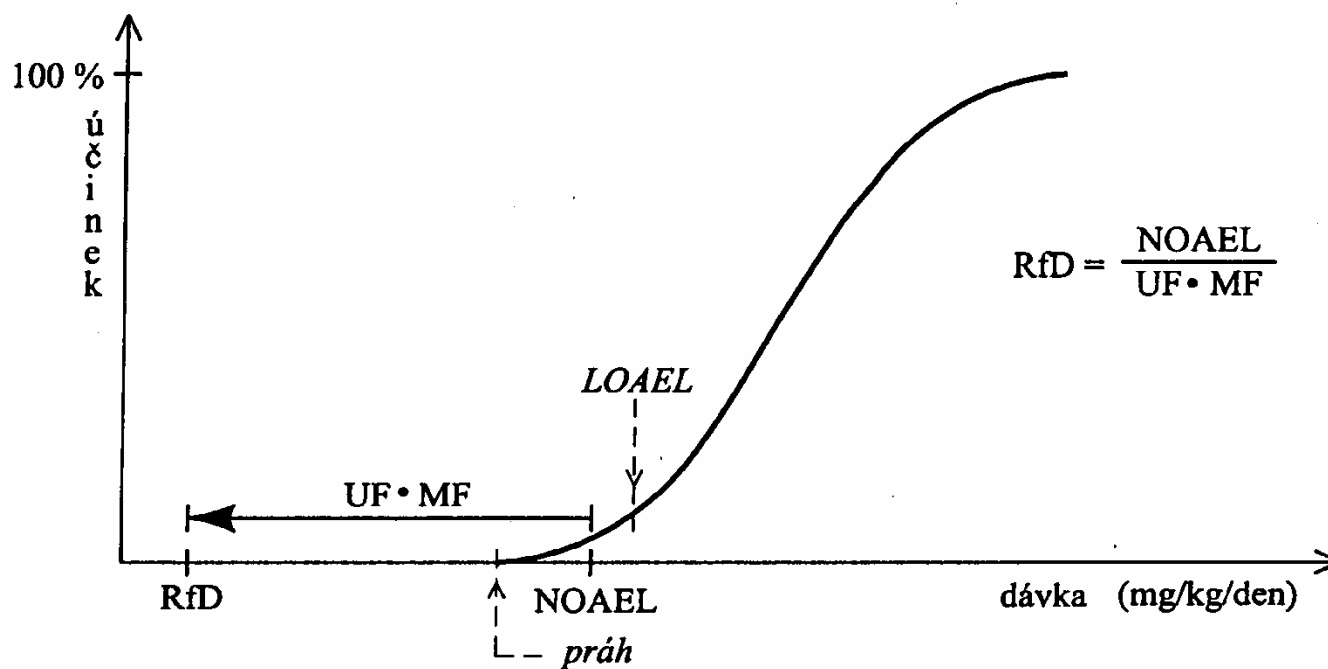
Obranné mechanismy

- biotransformace látky (detoxikace a usnadnění vylučování)
- buněčná a orgánová reparace
- funkční rezerva orgánů



Prahový účinek

Vztah mezi dávkou a účinkem
látky s prahovým účinkem - referenční dávka



RfD = referenční dávka

NOAEL = dávka, při níž nebyly pozorovány žádné nepříznivé účinky

UF = faktory nejistoty

MF = modifikující faktor

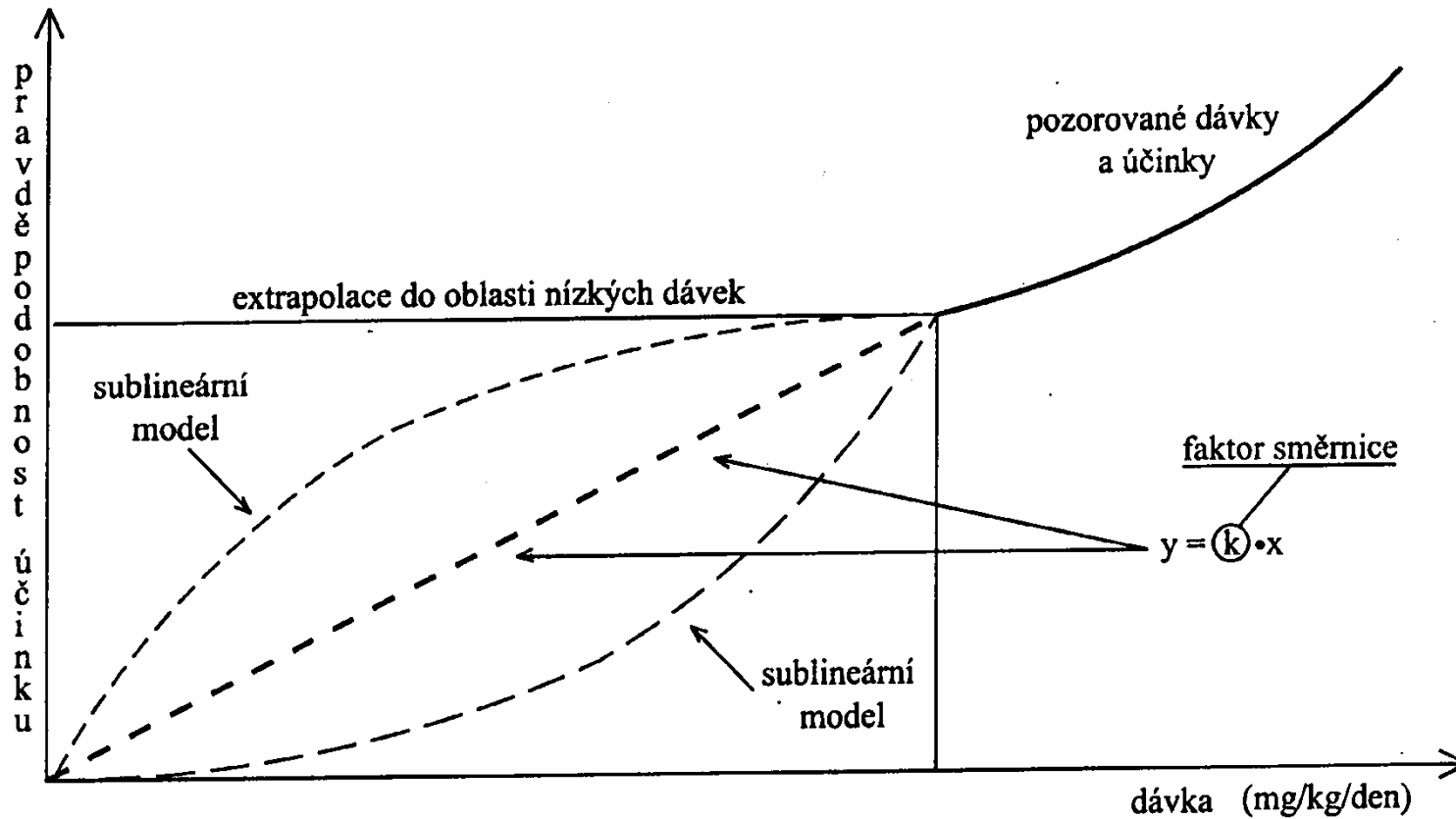
$$RfD = NOAEL / (UF_1 \times UF_{2...n} \times MF)$$

Bezprahový (stochastický účinek)

- Počáteční iniciační mutace může nastat při jakémkoliv kontaktu DNA s mutagenem na molekulární úrovni – není bezpečná dávka
- Předpokládá se u genotoxického mutagenního a karcinogenního účinku
- Reparační mechanismy
- S rostoucí expozicí roste pravděpodobnost poškození

Bezprahový účinek

Vztah mezi dávkou a účinkem
látky s bezprahovým účinkem - faktor směrnice, extrapolace do oblasti nízkých dávek



Klasifikace karcinogenity IARC

1	Karcinogenní pro člověka
2A	Pravděpodobně karcinogenní pro člověka
2B	Možná karcinogenní pro člověka
3	Nelze klasifikovat
4	Pravděpodobně není karcinogenní pro člověka

Klasifikace karcinogenity IARC

- **skupina 1** např. benzen, vinylchlorid, berylium, kadmium, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*para*-dioxin, tabákový dým, ionizující záření, sluneční záření, virus hepatitidy B a C
- **skupina 2A** např. B(a)p, trichlorethylen, tetrachlorethylen, PCB, výfukové plyny dieselových motorů, UV záření, lidský herpesvirus
- **skupina 2B** např. benzo(k)fluoranten, tetrachlormetan, chloroform, ethylbenzen, hexachlorbenzen, olovo, svářečské dýmy, nízkofrekvenční magnetická pole
- **skupina 3** např. rtuť, selen, toluen, benzo(e)pyren, kofein, anilín, čaj, barvy na vlasy, aciclovir
- **skupina 4** – látky pravděpodobně pro člověka nekarcinogenní, chybí jakýkoliv důkaz o karcinogenitě

Společné působení látek

Kombinovaný účinek

- Přídavný, aditivní-účinky se sčítají
- Synergický - účinky se potencují
- Antagonistický- interakce dvou látek, s nižším výsledným účinkem než má každá samostatně

kritický účinek

- Agens s nebezpečnými vlastnostmi může mít několik nepříznivých účinků současně
- kritický účinek - ten, který se uplatní při nejnižší expozici (dávce)

S rostoucí expozicí roste **závažnost**
poškození

X

S rostoucí expozicí roste **pravděpodobnost**
poškození



Cesty vstupu látek z prostředí do organismu

- Inhalací
- Ingeací
- Vstřebáním kůží a sliznicemi

Kontakt s hranicemi organismu

- Kůže – povrch těla cca 1,7 m² (0,25;1,0)
- Plíce – plocha cca 80 - 150m²
- Vnitřní plocha trávicího ústrojí cca 80m²

Hodnocení znečišťujících látek v ovzduší

- Ve vztahu k limitům
- Ve vztahu k odhadovaným zdravotním účinkům – „hodnocení zdravotních rizik“



Expozice z životního prostředí

- Kombinované působení směsi řady látek
- Nízké až stopové koncentrace
- Dlouhodobé, celoživotní působení

Vybrané látky a jejich účinky



Oxid dusičitý-1

Mnoho významů, které je obtížné oddělit

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

Oxid dusičitý-2

- malá rozpustnost ve vodě, více než 60% absorbováno v plicích
- malé děti a osoby s astmatickými obtížemi – zvýšení reaktivity dýchacích cest
- Ovlivnění dýchacích funkcí u nejcitlivějších astmatiků již kolem $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- Snížení imunity - poškození funkce makrofágů, snížení účinnosti mukociliární bariéry

Oxid dusičitý-3

- podklad pro stanovení limitů na základě přímého toxického účinku je jasný u krátkodobého působení není u roční koncentrace
- NO₂ slouží pro kontrolu nad celou směsí látek ze spalovacích procesů, které nejsou běžně měřeny
- Velká prostorová variabilita

PAU - 1

- Jednoduché sloučeniny uhlíku a vodíku, se dvěma či více aromatickými cykly – důsledkem je jejich stabilita.
- Více než 100 různých chemických sloučenin, z praktického hlediska se ale pozornost orientuje na méně než 20
- Vznikají při nedokonalém spalování
- V ovzduší v plynné formě a v kondenzované formě na tuhých částicích (v závislosti na velikosti molekuly)



PAU - 2 účinky na zdraví

- Mutagenita, karcinogenita
- Nepřímo působící genotoxické karcinogeny
- Biotransformací – elektrofilní metabolity – vazba na DNA
- Endokrinní disruptory, ovlivnění plodnosti mužů
- Ovlivnění vývoje plodu (délka, váha, poškození imunitních funkcí) a po té zvýšení resp. onemocnění v prvních letech života

PAU 3 - riziko 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

Formaldehyd

Akutní účinky - dráždivé

Karcinogenita - přehodnocena 2004 na základě 3 kohortových studií a 3 studií případů a kontrol (od r.1995) - **IARC "1"**

- ❑ Dostatečné důkazy pro zvýšené riziko vzniku nasofaryngeálního ca
- ❑ Omezené důkazy pro zvýšené riziko ca nosní dutiny a paranasálních dutin
- ❑ Silné, ale ne dostatečné důkazy pro zvýšené riziko leukemie



Formaldehyd-mechanismus působení

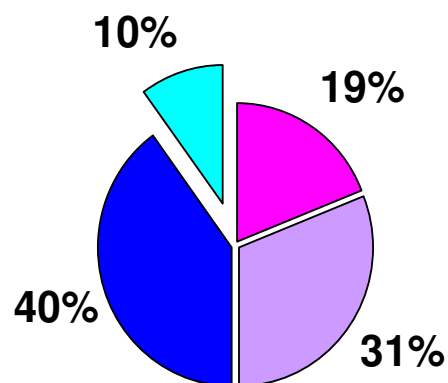
- ❑ **Genotoxicita** (in vitro zvířecí i lidské modely, chromozomové aberace)
- ❑ **Cytotoxický efekt** (buněčné proliferace jako následek expozice vysokým koncentracím)

Závěr: v karcinogenitě formaldehydu hraje významnou roli genotoxický i cytotoxický účinek

Benzen - 1 Outdoor x Indoor

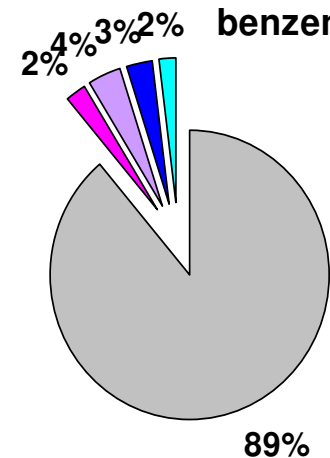
Zdroje expozice
benzenu u nekuřáků

- auto
- indoor
- venkovní ovzduší
- pasivní kouření



Zdroje expozice
benzenu u kuřáků

- kouření
- auto
- indoor
- venkovní ovzduší
- pasivní kouření



Benzen - 2 vliv na zdraví

Hematotoxicita, genotoxicita,
karcinogenita

Karcinogenita

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

Benzen - 3

Benzen je sice prokázaný karcinogen, ale...

- Novější epid. studie z pracovního prostředí (konc. benzenu do 3,2 mg/m³) 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 - 4 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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

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 z let 2000-2005

- 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





Děkuji Vám za pozornost