

K HODNOCENÍ ÚROVNĚ ZDRAVOTNÍHO RIZIKA SMĚSÍ CHEMICKÝCH LÁTEK

¹Zdeněk FIALA, ²Adolf VYSKOČIL, ³Lenka BORSKÁ

¹Univerzita Karlova v Praze, Ústav hygieny a preventivního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové

²Department of Occupational and Environmental Health, University of Montreal, Quebec, Canada

³Univerzita Karlova v Praze, Ústav patologické fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové

Souhrn

Hygienická praxe v oblasti průmyslové hygieny a pracovního lékařství předpokládá, že účinky chemických škodlivin ve směsích jsou nezávislé nebo aditivní. Kritickým bodem při posuzování aditivní účinků chemických látek ve směsi je kvalita a dostupnost vědeckých informací o možných aditivních interakcích. Navrhovaná databáze umožňuje rychlé a validní zhodnocení zdravotního rizika aktuální směsi, plynoucího z aditivních účinků přítomných látek. Databáze by mohla být velmi užitečným nástrojem v oblasti průmyslové hygieny a pracovního lékařství.

Klíčová slova: Zdravotní riziko; Chemické směsi; Aditivní interakce.

Health Risk Assessment of Mixtures of Chemical Compounds

Summary

Hygienic experience in the branch of industrial hygiene and occupational medicine supposes that the effects of chemical toxicants in mixtures are independent or additive. The availability and quality of scientific information concerning possible additive interactions is assumed to be a critical point for evaluation of the additive effects of chemical compounds in a mixture. The proposed database permits a fast and valid evaluation

of topical mixture health risks following from the additive effects of the compounds presented. This database could be a very effective tool for the branch of industrial hygiene and occupational medicine.

Key words: Health risk; Chemical mixtures; Additive interactions.

Současný stav

V pracovním prostředí je značné množství osob exponováno širokému spektru chemických látek (2, 3, 5, 6). Zdravotní kritéria vztahující se k uvedeným expozicím přitom většinou nepočítají s možností přímých interakcí mezi přítomnými chemickými škodlivinami, ačkoli tyto interakce mohou mít výrazný vliv na výsledný toxický účinek směsi (9). Díky rostoucím nárokům na ochranu zdraví pracujících začala být, zejména v poslední dekádě minulého století, věnována zvýšená pozornost i zdravotním důsledkům interakcí chemických škodlivin (3, 4, 8, 11). Hygienická praxe v oblasti průmyslové hygieny většinou zjednodušeně předpokládá, že účinky chemických škodlivin ve směsích vyskytujících se v pracovním prostředí jsou buď nezávislé, nebo aditivní. Tento přístup může v řadě případů vést k nadhodnocení nebo podhodnocení úrovně pracovního rizika (7, 11, 13).

Pro posuzování aditivity účinků stanovuje Nařízení vlády č. 178/2001 Sb. (7) v souladu s obecně uznávaným přístupem deklarovaným ACGIH (1) tento postup:

1. Jde-li o dvě nebo více látek, které působí na týž orgánový systém, předpokládá se, že působí aditivně (účinek se sčítá), pokud nejsou vědecky podloženy informace o opaku. Součet poměrů jejich naměřených koncentrací k jejich PEL (přípustným expozičním limitům) nebo NPK-P (nejvyšším přípustným koncentracím) nesmí přesahovat hodnotu 1.
2. Pokud nelze aditivní účinek jednotlivých látek předpokládat, koncentrace žádné složky směsi nesmí překračovat její NPK-P ani PEL.

Kritickým bodem při posuzování aditivity účinků ve směsi chemických látek je kvalita a dostupnost vědeckých informací o možných aditivních interakcích. Jejich získávání je většinou obtížné a poměrně zdlouhavé. Problémy s tím spojené vedou potom ke snížení validity odhadu zdravotního rizika. Navrhovaná databáze by mohla být jednou z cest ke zlepšení tohoto stavu.

Cíle

- 1) Dokumentovat biologické účinky látek, které jsou vyjmenovány v základních legislativních

materiálech (týkajících se ochrany zdraví a bezpečnosti při práci) České republiky (7) a Quebecu (10).

- 2) Definovat cílové orgány látek, charakterizovat jejich „podobné toxické účinky“ a stanovit třídy „podobných toxických účinků“.
- 3) Přenést získané informace do databáze dovolující uživatelé kvalifikovaně posoudit možnosti aditivních interakcí toxických účinků látek v dané směsi.
- 4) Vytvořit počítačový program umožňující hodnocení toxického (zdravotního) rizika dané expoziční směsi chemických látek.

Metoda

Byla provedena rozsáhlá literární rešerše z dostupných primárních i sekundárních zdrojů zaměřená na údaje o cílových orgánech a systémech ovlivněných toxickými účinky chemických škodlivin vyjmenovaných v Nařízení vlády č. 178/2001 Sb. a v RROHS (7, 10). Při nedostatku toxikologických dat od exponované populace byly využity údaje z experimentů na pokusných zvířatech. Pro usnadnění odborného posouzení možných toxikokinetických interakcí byla pozornost věnována též údajům o hlavních metabolitech sledovaných chemických škodlivin, údajům o jejich absorpčních a eliminačních poměrech, o jejich distribuci a údajům o jejich případné kumulaci v orgánech. Pro vytvoření jednotné koncepce posuzování aditivity toxických účinků chemických škodlivin byla sestavena kritéria tříd „podobných toxických účinků“, která se stala základem pro zpracování získaných literárních údajů a pro tvorbu toxikologické databáze. Toxikologická databáze byla následně začleněna do počítačového programu, jehož výstup umožňuje kvalifikované posouzení zdravotního rizika vyplývajícího z aditivních interakcí toxických účinků látek směsné pracovní expozice.

Výsledky

Na všech stupních projektu jsme pracovali v souladu s doporučeními WHO (World Health Organization) (12) a ACGIH (1). Všechny účinky působící na daný orgán nebo systém byly pokládány za podobné, nezávislé na stupni specifity těchto účinků. V souboru 668 dokumentovaných látek bylo

nalezeno celkem 83 účinků, které byly na základě definovaných kritérií rozděleny do 32 tříd „podobných toxických účinků“. Každá posuzovaná látka byla potom zařazena do jedné nebo více tříd „podobných toxických účinků“. Pro každou látku byl vyhotoven individuální toxikologický profil a vložen do databáze. Databáze umožňuje identifikaci těch chemických látek v aktuálních směsích, u kterých lze předpokládat aditivní typ toxikologické interakce. Jako základ počítačového programu byl využit Microsoft Access verze 97. Program po vložení aktuálních dat zjistí, zda existuje alespoň jedna třída společných účinků pro látky přítomné v dané směsi. Na základě toxikologického posouzení potom vyhodnotí úroveň zdravotního rizika pocházejícího z aditivních interakcí toxických účinků látek směsné pracovní expozice za daných podmínek.

Závěr

Navrhovaná databáze aditivních toxikologických interakcí průmyslových škodlivin deklarovaných Nařízením vlády č. 178/2001 Sb. (7) by mohla být velmi užitečným nástrojem, zejména pro terénní pracovníky v oblasti průmyslové hygieny a pracovního lékařství, jejichž rozhodnutí mohou mít závažné zdravotní dopady a jsou časově limitována.

V současné době je k dispozici verze databáze ve francouzském jazyce, dokončení české verze předpokládáme do konce roku 2003.

Poznámka: Práce na české verzi programu jsou prováděny v rámci výzkumného záměru Univerzity Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové č. J13/98111500004 (Vývoj softwaru pro práci s medicínskými informacemi a pro podporu rozhodování lékaře). Česká verze vznikla ve spolupráci s kolegy z University Montreal (Quebec), kteří se danou problematikou zabývají v rámci řešení projektu „Impact des interactions toxicologiques sur la gestion des situations d'exposition a des contaminants multiples“ (řešitelé: Adolf Vyskocil, Claude Viau, Robert Tardif, Michel Gerin – Département de sante environnementale et sante au travail, Université de Montreal; Daniel Drolet, Francois Lemay,

Ginette Truchon – IRSST, Montreal; Gilles Lapointe, Normand Gagnon – Service du Répertoire toxicologique, CSST, Montreal).

Literatura

1. ACGIH. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. TLVs and other occupational exposure values. Cincinnati, Ohio, ACGIH, 1999.
2. BURGESS, WA. *Recognition of Health Hazards in Industry. A Review of Materials and Processes.* 2nd edition. New York, John Wiley & Sons, 1995.
3. CIKRT, M. – MÁLEK, B. *Pracovní lékařství. I. díl. Hygiena práce.* 1. vyd. Praha, CIVOP, 1995.
4. Deutsche Forschungsgemeinschaft. DFG MAK and BAT Values. Winheim, DFG, 1998.
5. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, IARC, vol. 1–71, 1987–1999.
6. MARHOLD, J. *Přehled průmyslové toxikologie. Organické látky.* 1. vyd. Praha, Avicenum, 1986.
7. Nařízení vlády. Sbírka zákonů č. 178/2001 Nařízení vlády, kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci. Praha, 2001.
8. National Institute of Occupational Safety and Health. National Occupational Research Agenda, Mixed exposures. Cincinnati, NIOSH, 1996.
9. Occupational Safety and Health Administration. Chemical information manual. Instruction CPL 2-2.43A. Washington, OSHA, 1991.
10. Regulation Respecting Occupational Health and Safety. Quebec, RROHS, 2001.
11. US Environmental Protection Agency. Toxicologic Interaction DataBase (MIX-TOX), version 1.5, database. US EPA, ECAO, 1992.
12. World Health Organization. International Chemistry Safety Cards, 2001.
13. YANG, RSH. *Toxicology of Chemical Mixtures. Case Studies, mechanisms and novel approaches.* 1st ed. San Diego, Academic Press, 1994.

Korespondence: Doc. Ing. Zdeněk Fiala, CSc.
Univerzita Karlova v Praze
Ústav hygieny a preventivního lékařství
Lékařské fakulty v Hradci Králové
Šimkova 870
500 02 Hradec Králové
e-mail: fiala@lfhk.cuni.cz

Do redakce došlo 20. 6. 2003