

Jsou problémy s formaldehydem
minulostí?

Aktuální pohled na zdravotní účinky

MUDr. Helena Kazmarová

MUDr. Helena Velická

Státní zdravotní ústav



Proč?

- Formaldehyd je všudypřítomný, je významnou škodlivinou vnitřního prostředí
- Názory na jeho zdravotní význam prochází změnami a nejsou jednotné



Formaldehyd vlastnosti

CAS No:50-00-0 $1\text{mg}/\text{m}^3 = 0,8\text{ppm}$
 $1\text{ppm}=1,25\text{mg}/\text{m}^3$

- bezbarvý plyn s pronikavým zápachem, patří mezi těkavé organické látky
- dobře rozpustný ve vodě, alkoholech a dalších polárních rozpouštědlech
- za vyšších teplot ($> 150^\circ\text{C}$) se rozkládá. Páry jsou hořlavé a výbušné
- čistý plyn snadno polymerizuje, proto se skladuje obvykle ve formě vodného roztoku, stabilizovaného 0,5 % -15 % methanolu



Výroba a použití

- roční světová produkce je 21 mil. tun
- výroba hnojiv, papíru, močovino formaldehydových pryskyřic, které se používají jako lepidla pro překližky, koberce, pěnové izolace, v textilním a fotografickém průmyslu,
- při elektropokovování, jako inhibitor koroze kovu, stabilizátor benzínu a prostředek ke konzervaci dřeva, k výrobě barviv, povrchově aktivních látek, extrakčních činidel, parfémů a řady chemikálií



Použití

- formaldehyd\ formalín – je baktericidní, virocidní, sporocidní i fungicidní, reaguje s amino- a karboxyskupinami v bílkovinách a nukleových kyselinách mikroorganismů



konzervační prostředek pro některé potraviny, kosmetiku a léčiva, čisticí, desinfekční a sterilizační prostředek, ke konzervaci biologického materiálu a k balzamací lidských těl.



Formaldehyd v prostředí

Všudypřítomný – produkt nedokonalého spalování organických látek, produkt živých buněk, v malém množství vzniká v organismu, je v mase, ovoci, zelenině....

- vnitřní prostředí bytů - cigaretový kouř, nábytek, textilie, tapety, barvy
- pracovní prostředí
- venkovní ovzduší - výfukové plyny, některé technologie



Formaldehyd v prostředí

- venkovní ovzduší – koncentrace v jednotkách mikrogramů, není rutinní měření
- vnitřní ovzduší – koncentrace o jeden až dva řády vyšší (MZSO 1999 – 2000, 120 bytů ve čtyřech městech ČR, průměrná tříhodinová koncentrace v topné sezóně $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a v netopné sezóně $34 \mu\text{g}/\text{m}^3$ s maximy až $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$)



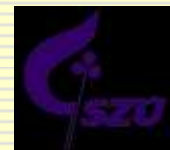
Expozice

- nejvýznamnější inhalace, která je významně vyšší u kuřáků
- odhad příjmu inhalací u průměrného člověka
 - z vnějšího ovzduší 2 – 40 $\mu\text{g}/\text{den}$
 - z vnitřního prostředí 300 – 600 $\mu\text{g}/\text{den}$
 - příjem kuřáka kouřícího 20 cigaret denně je navíc 800 – 1000 $\mu\text{g}/\text{den}$.



Účinky

- nižší koncentrace dráždí oči a dýchací cesty, se zvyšováním koncentrace nastává kašel, slzení, kýchání, bolesti hlavy, nucení na zvracení a dušnost
- významné zvýšení příznaků podráždění u zdravých lidí nastává nad $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$.
- v individuální citlivosti k účinkům formaldehydu jsou značné rozdíly. Děti jsou citlivější



Účinky

Vyšší koncentrace způsobuje

- ❑ respirační potíže, zánět nosní sliznice, zánět průdušek a otok nebo zánět plic, příznaky astmatu
- ❑ zákal rohovky až ztrátu zraku
- ❑ podráždění a záněty kůže, kontaktní ekzémy
- ❑ při požití poleptání až perforace sliznic
- ❑ poškození CNS, ledvin, jater



Škála akutních účinků formaldehydu dle WHO AQG (v mg/m³)

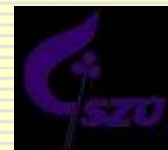
- práh dráždění hrdla 0,1 – 3,1
- práh dráždění očí 0,6 – 1,2
- štiplavé pocity, pálení v nose a očích 2,5 – 3,7
- snížení dýchacích funkcí od 3,7
- tolerovatelné 30 minut se slzením 5,0 – 6,2
- silné slzení přetrvávající 1 hodinu 12 – 25
- ohrožení života, edém a zánět plic 37 – 60
- smrt 60 - 125



Pachové účinky formaldehydu (v mg/m³)

Detekce pachu po opakované expozici

- 10% osob 0,03
- 50% osob 0,18
- 90% osob 0,6



Formaldehyd v organizmu

- hlavní expoziční vstup je inhalace
- výborně se vstřebává, 90 % v HCD
- rychle metabolizován na kys.mravenčí, která je poté inkorporována do makromolekul, vyloučena močí nebo zoxidována na CO₂ a ten vyloučen plícemi
- kys.mravenčí zvyšuje kyselost krve a vede k dušnosti, snížení tělesné teploty, kómatu a v závažných případech až ke smrti



Formaldehyd

- hodnocení do roku 2004

- IARC - 2A, US EPA - B1
- doporučení WHO $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- koncentrace - důležitější pro cytotoxický účinek než doba expozice
- US EPA - IRIS - CSFi = $4,5\text{E}-02$ (při expozici celoživotní průměrné denní inhalační dávce $1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{den}$)
 - UCR $1,3 \times 10^{-05}$ (IRIS 1991)
 - UCR 6×10^{-6} (Cal EPA 2005)
 - RBC = $0,14 \mu\text{g}/\text{m}^3$



Formaldehyd

- přehodnocení 2005

Na základě 3 kohortových studií a 3 studií případů a kontrol (od r.1995)

- reklasifikace na IARC "1" prokázaný lidský karcinogen



Formaldehyd-hodnocení karcinogenity

Publikace IARC vol.88 z roku 2006

- 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



Pokusy na zvířatech

- inhalace: nosní dutina – karcinom skvamozních buněk
- přidáný do vody: papilomy žaludku, GI leiomyosarkom, lymfomy a leukemie, adenom varlat
- kožní aplikace: snižuje latenci kožních nádorů u myší
- reprodukční a vývojová toxicita
- spont. aborty, vrozené malformace, snížená porodní váha, neplodnost a endometriososa



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



Co to znamená pro praxi hodnocení ve vztahu ke zdraví a tvorbu limitů?

2004 - 2010 - intenzivní diskuze v odborných kruzích, závěry IARC jsou zpochybňovány



Karcinogenní účinky formaldehydu

- zvýšení incidence nasofaryngeálního ca nebylo zaznamenáno pod 1ppm (průměrná koncentrace) a pod 4ppm (špičková koncentrace)
- NOAEL pro buněčnou proliferaci 1ppm resp. 2ppm
- lymphohematopoetické malignity nejsou pod 0,5ppm (průměrná koncentrace) 2ppm (špičková koncentrace)



Limity a doporučené hodnoty

Pracovní prostředí	$\mu\text{g}/\text{m}^3$
PEL ČR	500
NPK-P ČR	1000
TWA (Německo)	375
STEL (Německo)	750
TWA (Velká Británie)	2500
STEL (Velká Británie)	2500
Doporučená hodnota (návrh SCOEL EU)	250



Limity a doporučené hodnoty

Venkovní a vnitřní ovzduší	$\mu\text{g}/\text{m}^3$
Vyhl.6/2003	60
Indoor (projekt INDEX)	1,0
Indoor (UBA 2000 a 2006)	100
Indoor (Švédsko)	100
Venkovní ovzduší (Ref.konc.Japonsko 2005)	12,5
Guideline (WHO)	100



Závěr pro hodnocení??



Děkuji Vám za pozornost

