

Přírodovědecká Fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Katedra fyziologie živočichů a vývojové biologie



Toxikologické účinky olova

Bakalářská práce
Holická Monika

vedoucí práce: RNDr. Maxmilián Vojtíšek, CSc.
Státní zdravotní ústav

V Praze dne 3.5.2007

Prohlašuji, že uvedenou práci jsem nikde neopsala, čerpala jsem pouze z citovaných knih a článků z internetu a osobně jsem ji vypracovala.

V Praze dne.....

.....
Monika Holická

Velmi bych chtěla poděkovat svému školiteli RNDr. Maxmiliánovi Vojtíškovi, CSc. za jeho ochotu a vstřícnost při konzultačních hodinách.

Abstrakt

Práce v souhrnné formě poskytuje informace o olovu z následujících oblastí: historie a použití tohoto kovu, výskyt olova a monitorování jeho hladiny. Podstatnou částí jsou pak údaje o účincích olova na tkáně a organismus člověka. Nedílnou částí je pak hodnocení intoxikace organismu a možnosti chelatační terapie.

Abstract

This publication in a summarized form presents informations about lead from various areas: the history and usage of this element, the occurrence of lead in nature as well as monitoring its level. The substantial part is depicting data of lead effects on tissues and the organism of man. Integral part is represented by the evaluation of intoxication of man and the possibilities of chelation therapy.

Obsah

Prohlášení.....	2
Poděkování.....	3
Abstrakt.....	4
Obsah.....	5
1 Úvod.....	6
2 Fyzikální a chemické vlastnosti olova.....	7
2.1 Historie olova.....	7
2.2 Použití olova dnes.....	7
2.3 Riziko práce s olovem ve výrobních procesech.....	8
2.4 Olovo a životní prostředí.....	8
2.5 Monitoring hladiny olova:.....	8
3 Účinky olova na organizmus.....	12
3.1 Orgány napadené olovem.....	12
3.1.1 Inhalace.....	12
3.1.2 Toxikokinetika olova.....	15
3.1.2.1 Příjem olova potravou.....	16
3.1.3 Biologický poločas.....	17
3.1.4 Kompartmenty olova.....	17
3.1.5 Gastrointestinální trakt.....	17
3.1.6 Účinky olova na nervový systém.....	18
3.1.6.1 Syndrom akutní encefalopatie.....	20
3.1.6.2 Syndrom chronické encefalopatie.....	20
3.1.6.3 Syndrom periferní neuropatie.....	21
3.1.6.4 Druhotné následky u dětí.....	21
3.1.6.5 Druhotné následky u dospělých.....	21
3.1.7 Hladina olova v krvi.....	21
3.1.8 Účinek olova na krvetvorbu-anémie.....	22
3.1.9 Imunitní systém.....	27
3.1.10 Účinek olova na ledviny.....	28
3.1.10.1 Syndrom pozdní chronické nefropatie způsobené olovem.....	28
3.1.11 Vylučování.....	30
3.1.11.1 Olovo v moči.....	30
3.1.12 Olovo v kostech.....	31
3.1.13 Olovo v zubech a vlasech jako indikátor expozice.....	31
3.1.14 Účinek na endokrinní systém.....	31
3.1.15 Účinek na reprodukční soustavu.....	32
3.1.16 Karcinogenní účinky.....	34
3.1.17 Účinky na játra.....	34
3.1.18 Účinky na kardiovaskulární systém.....	34
3.2 Hodnocení intoxikace organismu:.....	34
4 Léčba.....	36
4.1 Prognózy.....	36
5 Závěr:.....	37
Seznam použité literatury.....	38
Seznam zkratk.....	40
Seznam obrázků.....	41

1 Úvod

Olovo je toxický kov. Přes své negativní účinky je již po dlouhou dobu rozšířen díky své využitelnosti v průmyslu a dříve i automobilové dopravě. Teprve v dnešní době si však lidé skutečně uvědomují možné riziko jeho toxicity, které může vyplývat z širokého používání olova a jeho rozšiřování do životního prostředí. Proto se v dnešní době výzkum v této oblasti zaměřuje na zjištění konkrétních syndromů a poruch, které mohou z absorpce olova nastat, a také na možné náhrady olova jinými netoxickými látkami se stejným využitím.

2 Fyzikální a chemické vlastnosti olova

Olovo je prvkem IV.A skupiny, jehož protonové číslo je 82. Jeho atomová hmotnost je 207,19 a jeho hustota je 11 340 kg/m³. Bod tání je 327,5 °C, (těká při 490 °C (2)) bod varu je 1749 °C. Jedná se o měkký kov šedé barvy, vyskytující se v oxidačních stavech 0, +2 a +4. (1)

Olovo je v životním prostředí v anorganické podobě. (1) Nachází se zde jako elementární vzácně, spíše se vyskytuje jako sulfid - galenit (PbS), oxid (PbO), cerusit (PbCO₃) a anglesit (PbSO₄). Průměrný obsah olova v horninách kolísá od 3 do 8 %. (2) Olovo má chemickou stabilitu - je rezistentní vůči kyselinám a elektrochemickým reakcím s kyselinami obsahujícími síru. (3)

2.1 Historie olova

Olovo je těženo a využíváno lidmi od dob antiky, přestože se o jeho negativních účincích ví, přetrvává stále jeho použití zejména díky chemickým vlastnostem. (3) Otravy olovnatými sloučeninami jsou známe od starověku (potrubí, glazury, pigmenty, kosmetika). Obavy z jeho toxicity narostly teprve nedávno, kdy se jeho toxicita rozpoznává blíže a kdy se začalo uvažovat o tom, zda nárůst užitku olova a jeho rozšíření do prostředí má za důsledek nepříznivé účinky na lidské zdraví. (2, 3)

Nejdůležitější země těžící olovo jsou USA, Rusko, Austrálie, Kanada, Peru, Mexiko, Čína, Bulharsko – těžily 70 % světové produkce olova v roce 1975 (3,6 milionů tun). Olovo je také produkováno z olova již použitého, které představuje 35 % světových zásob. V roce 1979 bylo vytěženo 5,5 milionů tun olova, více než 50 % z toho bylo využito automobilovým průmyslem (baterie a alkylolovo). (1)

V posledních desetiletích dochází ke zvýšenému zamoření sloučeninami olova (antidetonační přísady do benzinů, hutní průmysl, výroba olovnatého skla, akumulátorů, polygrafický průmysl a jiné). (5) Největší spotřebitel olova bylo skladování průmyslu baterií (60 %), produkce alkylolova (14 %), pigmentů (6,6 %). (1)

Toxické tetraetylolovo a tetrametylolovo měly po dlouhou dobu široké využití jako antidetonátory. (1) Chlorid olovnatý je rozptýlen v ovzduší jako produkt spalování benzínu ve spalovacích motorech. (5) Emise olova z automobilového průmyslu během 20. století byla jedním z významných antropogenních zdrojů olova v historii. (3) V současnosti je však nahrazováno jinými látkami. (6)

2.2 Použití olova dnes

Olovo je komerčně důležité. Používá se k výrobě obalů kabelů, elektrod pro akumulátory, ochranných obalů před RTG zářením a jako pájka. Snadno se z něj připravují odlitky, lehce se z něj zhotovují konstrukce. Olovo je jedním z nejvíce používaných neželezných kovů v manufaktuře produktů kovů, barviv, chemikálií a dalších. (3) Octan olovnatý (olověný cukr) je používán na obklady. Požití 2-3 g vyvolává těžkou otravu, 20 až 25 g je pro člověka smrtelná dávka. (5)

2.3 Riziko práce s olovem ve výrobních procesech

Hernberg (1975) klasifikoval riskantní operace s olovem: operace, při nichž je olovo spalováno - svařování, řezání olova, sprejové barvení, míchání olovnatých stabilizátorů používaných v produkci polyvinyl chloridových plastů, míchání skleněných krystalů, obrušování olovnaté barvy, opravování automobilových radiátorů. Mírné operace zahrnují těžbu olova, pájení olova, výrobu kabelů, jejich instalace a opravy, určité druhy práce v továrně s automobily, práce týkající se automechaniků, opravářů lodí a lidí zabývajících se hrnčířskými glazurami. (1)

Míchání oxidů je nejrizikovější operace v produkci baterií (zaznamenaná koncentrace Pb ve vzduchu byla až do 2 mg/m^3). (1)

2.4 Olovo a životní prostředí

Většina množství olova v ovzduší, vodě (ledovcích) a půdě je antropogenního původu. Distribuce olova, která je dnes v životním prostředí, je důsledkem dlouhotrvajícího a rostoucího sčítání olova v životním prostředí s exponenciálním nárůstem během průmyslové revoluce. (2) Těžba olova, tavení kovů, čištění a užívání produktů obsahujících olovo a plýtvání odstraněnými zbytky rozšiřuje olovo v životním prostředí. (1)

Během posledních 25 let se díky legislativě snížilo kvůli množství olova ve vzduchu používání olova v komerčních produktech jako je benzín, barvy, keramické glazury, pájky a potrubí. Hladina olova v barvách byla ustanovena (Komisí bezpečnosti pro produkty určené ke konzumaci, USA) na 0,5 – 0,6 procent. V mnoha případech (pohonné látky, nátěry a barvy na domech) byly nalezeny alternativní kombinace, které nahrazují dříve používané olovo. (3) Na základě vědeckých dat bylo zjištěno, že postižení populace olovem je na nižší úrovni než dříve (platí pro vyspělé státy). (1)

2.5 Monitoring hladiny olova:

1) v životním/pracovním prostředí:

V pracovních situacích, kde je vyráběno olovo nebo produkty obsahující olovo, může být olovo nalezeno ve významných dávkách v ovzduší. Průměrné koncentrace olova v ovzduší pracovního prostředí mohou dosáhnout $80\text{-}4000 \text{ }\mu\text{g/m}^3$. (1)

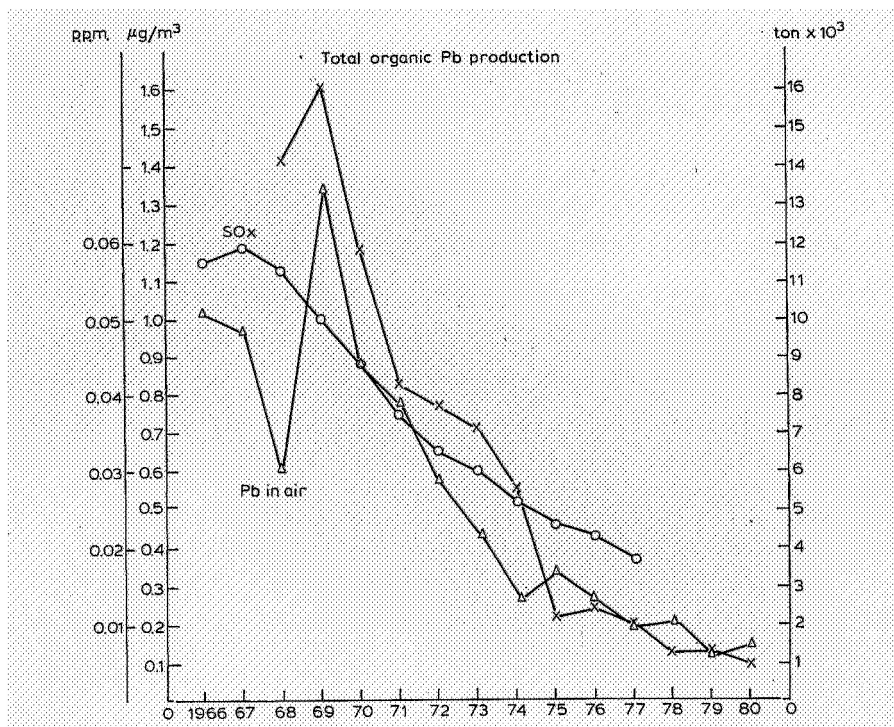
Obsah olova (Pb) ve vzduchu kolísá v rozmezí $0,02\text{-}10 \text{ }\mu\text{g/m}^3$. Koncentrace Pb ve vzduchu v okolí měst zřídka přesáhne hodnoty $1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$. (1) Koncentrační rozpětí je v rozsahu $1\text{-}3 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, ve městě v blízkosti těžké dopravy je ve vzduchu až $40 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ olova. (2)

Místo	Průběžné měření ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Měření v dopravní špičce ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Mimo městská oblast	Měsíční průměr < 0,5	
	Denní maximum < 1,0	
Malá města		
Vilové oblasti	Měsíční průměr < 1,0	
	Denní maximum < 2,0	
Oblasti dopravy		Měsíční průměr < 3,0
		Jednotlivá měření < 8,0
Metropolitní oblasti		
Vilové oblasti	Měsíční průměr < 2,0	Jednotlivá měření < 4,0
	Denní průměr < 8,0	
Oblasti dopravy	Měsíční průměr < 6,5	Měsíční průměr < 10
	Denní průměr < 10	Jednotlivá měření < 20

1) Koncentrace olova ve vzduchu v některých městech v Evropě z let 1971-72. (1)

Mimo spalování odpadů obsahujících olovo jako jsou obaly baterií byl v minulých desetiletích největší běžný zdroj olova ve vzduchu automobilový průmysl. 70-80 % olova v benzínu je nakonec vypuštěno do atmosféry. Organické olovnaté směsi přidávané k benzínu se mění na oxidy v procesech spalování a poté jsou čističi přeměněny na halogenidy. Méně než 10 % olova setrvává ve výfukových plynech v organické formě. (2)

Po snížení tetraethylolova v benzínu se snížilo množství Pb ve vzduchu (údaje Německo - z 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 1975 pod 1,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ v 1979).



2) Pokles Pb v Japonsku. (1)

Člověk je přímo vystavený organickým olovnatým směsím během jejich výroby. Předpoklad možnosti jejich příjmu při jejich výrobě je důležitý, protože organická forma je toxickejší než forma anorganická. (2)

Odpadní voda z továrních komínů a jiných plynných emisí z hutí a pročišřovacích procesů může distribuovat velmi významné množství olova jako páru, mlhu a prach do vzduchu a okolních půd. (2)

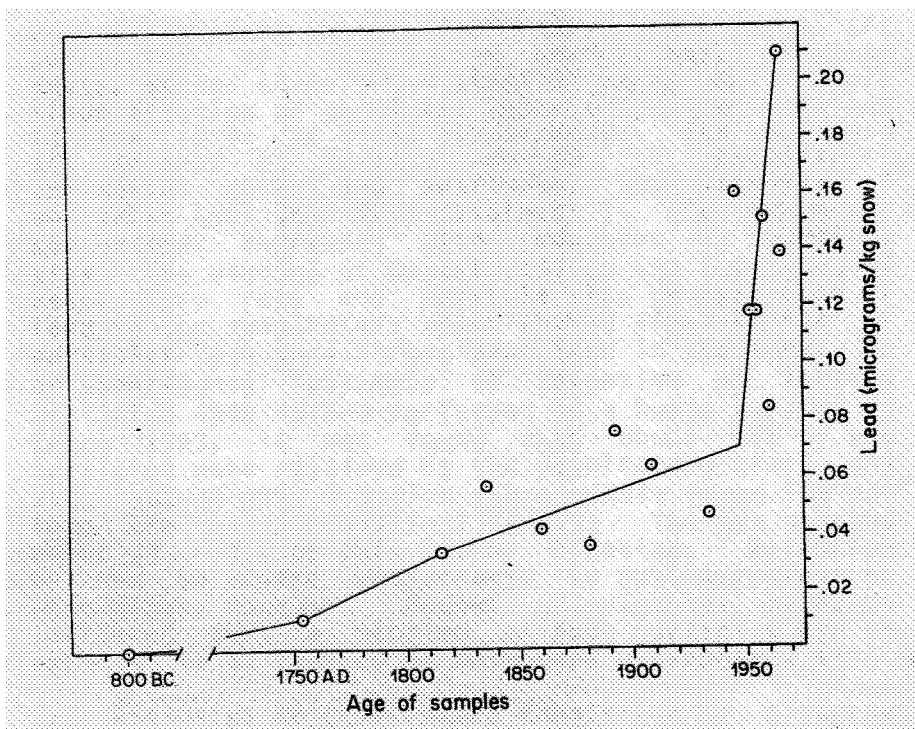
Olovo obsažené v tabáku kolísá od 3 do 12 μg na cigaretu, ze kterého jsou 2 % přenesena do vzduchu. Výsledkem inhalací olova z tabáku je kolem 1,2 až 4,8 μg olova v plicích na 20 cigaret. (1)

2) ve vodním prostředí:

V oblastech, kde se nachází zdroje galenitu a vápence, může voda v přírodě obsahovat olovo až 0,8 mg/l. (2) Povrchová voda obsahuje olovo pouze pokud došlo k její kontaminaci. Obvykle obsahuje olovo v množstvích pod 100 $\mu\text{g}/\text{l}$ a v neznečišřených oblastech je koncentrace kolem 1 $\mu\text{g}/\text{l}$. Olovo je obsaženo také v dešřové vodě. Průzkum z řek v Pyrenejích (Francie) ukazuje rozpušřenou koncentraci 7-10 $\mu\text{g}/\text{l}$. Koncentrace olova v hluboké mořské vodě je kolem 0,01-0,02 $\mu\text{g}/\text{l}$, ale v povrchové vodě moří je to 0,3 $\mu\text{g}/\text{l}$. (1)

Pokud je při použití olovených trubek voda měkká, pohlcuje Pb, jehož koncentrace může být vysoká (nad 3000 $\mu\text{g}/\text{l}$). Pokud se tak děje s pitnou vodou, Pb může být příčinou otravy. (1, 2) Oxid uhličitý přispívá k rozpoušření oxidů olova do vodovodní vody z potrubí. (5)

Olovo obsažené ve sněhu zachycuje jeho narůstající kontaminaci v atmosféře. Graf ukazuje přímý nárůst olova v minulém století, zatímco ostatní minerály zůstávají stabilní. (2)



3) Obsah olova v Arktickém sněhu. (2)

3) v půdě:

Olovo, které se dostává z vody do půdy nebo rozšířením ze vzduchu je fixováno jílem a přeměněno na nerozpustné, neaktivní částičky. Velmi kyselé půdy mohou odmítnout více rozpustné olovo, a tak jej snadněji vrátit do podzemní vody. (2)

Přírozená koncentrace olova v půdě je v rozsahu 2-200 mg/kg, průměrná hodnota je 16 mg/kg, ale jsou značné rozdíly mezi jednotlivými lokalitami. Koncentrace olova v prašných ulicích a povrchové půdě mohou být někdy extrémně vysoké a jsou riskantní pro děti. (1)

Byly zkoumány vzorky trávy odebrané od silnic s těžkou dopravou – výsledky ukázaly vyšší koncentraci olova kolem 250 mg/kg na kraji silnice a 100 mg/kg ve vzdálenosti 25 m od silnice (přibližně polovina). (2) Koncentrace olova v rostlinách je tedy také způsobena vnějšími vlivy. (1)

3 Účinky olova na organizmus

Všechny rozpustné sloučeniny olova jsou vysoce toxické. Olovo a jeho sloučeniny jsou závažné jedy, zejména svými chronickými účinky. Poškozuje játra, ledviny, cévy, svalstvo i centrální nervový systém. Po intoxikaci dochází k psychickým poruchám (saturnismus). Časté jsou pohybové potíže. Zásaditý uhličitan olovnatý (olověná běloba) se rozpouští v žaludečních šťávách a představuje proto nebezpečný jed. (5)

Většina populace až na pár výjimek vykazuje absorpci olova, která nemá žádný důsledek na jejich zdraví. (2) Denní exkrece olova via feces, močí, potem a vlasy se přibližuje dennímu příjmu (potravou), většina lidí je tak ve skutečnosti v rovnováze s příjmy a výdaji olova.

Neexistuje žádná fyziologická role Pb v lidském těle. (1)

Interakci olova s ostatními kovy je málo rozumět. Zdá se, že některé interakce jsou synergistické – mezi olovem a kadmíem v experimentální teratogenezi, jinde se objevuje zinek jako antagonist olova. (1) Olovo může ovlivnit metabolismus Zn a Cu. (11)

3.1 Orgány napadené olovem

Otrava olovem může dát vznik mnoha dobře známým klinickým syndromům chorob lidí. Každý z těchto syndromů je spojen s odlišnou intenzitou a délkou expozice olova.

Olovo může vyvolat v orgánech akutní nebo chronický účinek, který je obvykle důsledkem nahromadění olova v těle za určitou periodu času. (3) Chronické otravy se projevují bledou barvou obličeje a šedým lemem na dásních. (5) Hlavní účinky jsou spojeny se čtyřmi orgány – hematopoetickým, nervovým, gastrointestinálním a ledvinným systémem. Tyto orgány mají sklon ke vzniku autoimunitních chorob. V dnešní době je úloha olova na zhoršení autoimunitních chorob na rozdíl od jiných kovů (Hg, Ni) spekulativní. (3)

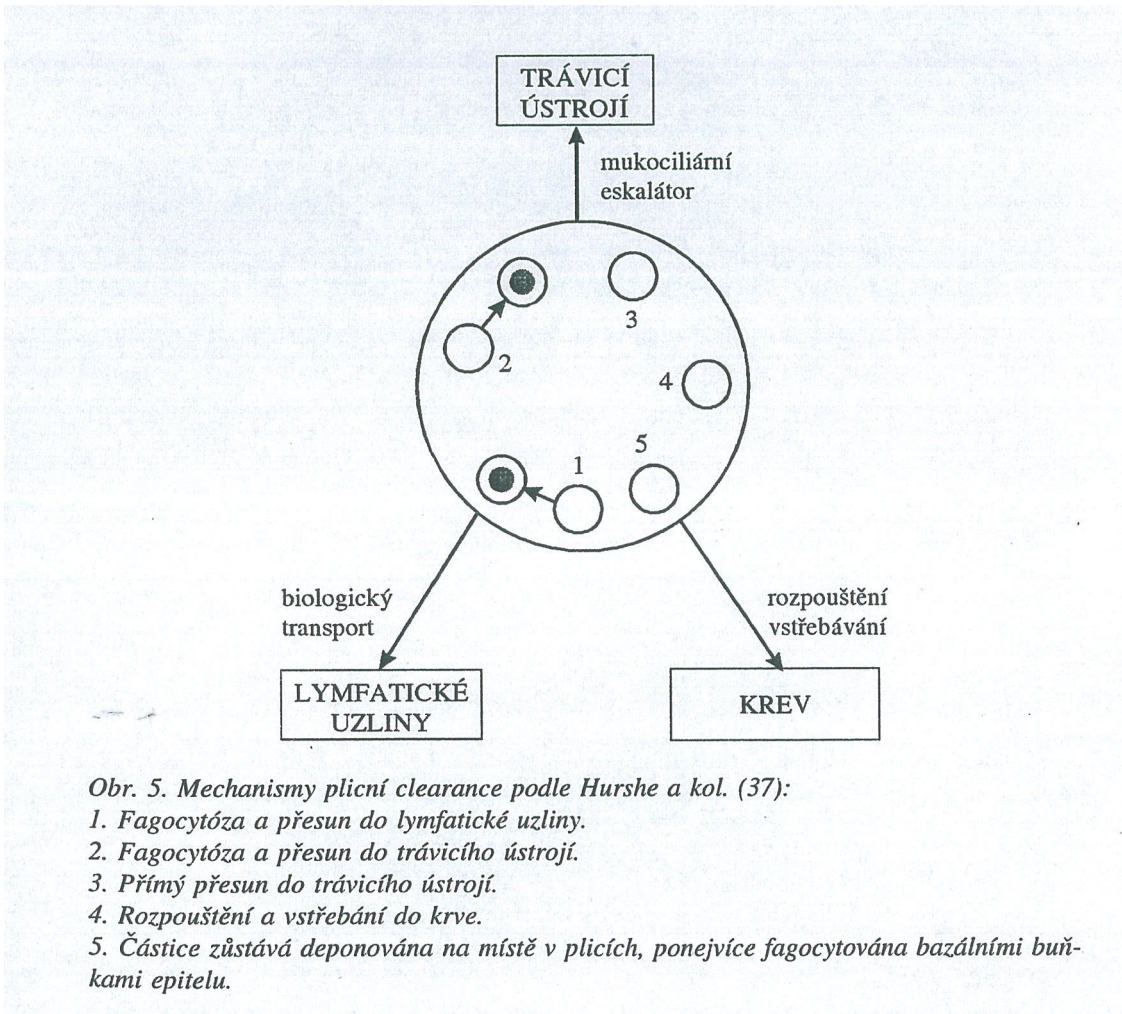
Celkový obsah Pb v těle je 80 mg ve věku 50 let. Celkový obsah olova v člověku vážícím 70 kg je přibližně 100-400 mg a roste s věkem. (1) Olovo je chemický stresor, který způsobuje rozpad homeostatických buněčných mechanismů. Olovo má vliv na mnoho biologických aktivit – ovlivňuje napětově otevírané kanály a systémy 'poslů' (messenger). (15)

3.1.1 Inhalace

Rychlost ukládání, retence a absorpce inhalovaného olova je vysoce variabilní, závisí na velikosti částic (částičky menší než 0,1 μm jsou většinou naneseny difúzí), fyzikální a chemické formě olova a výkonnosti mechanismů přečišťování plic. Zadržené olovo v plicích je eventuálně absorbováno nebo dopraveno do gastrointestinálního traktu. Předpokládá se, že v průměru je gastrointestinálním traktem absorbováno 30 % inhalovaného olova. Odhadem

25-40 % inhalovaného olova je udrženo v těle. Částice olova ve vzduchu mají aerodynamický průměr kolem 0,1-1,0 μm a usazování v dýchacích cestách je kolem 35 %. (1, 2)

Člověk inhaluje asi 10-15 μg olova denně. Národní výzkumné shromáždění (NAS) stanovilo, že občan města přijme v průměru 15 μg Pb/den a jeho venkovský soused přijme jen 1,7 μg Pb/den. (1)



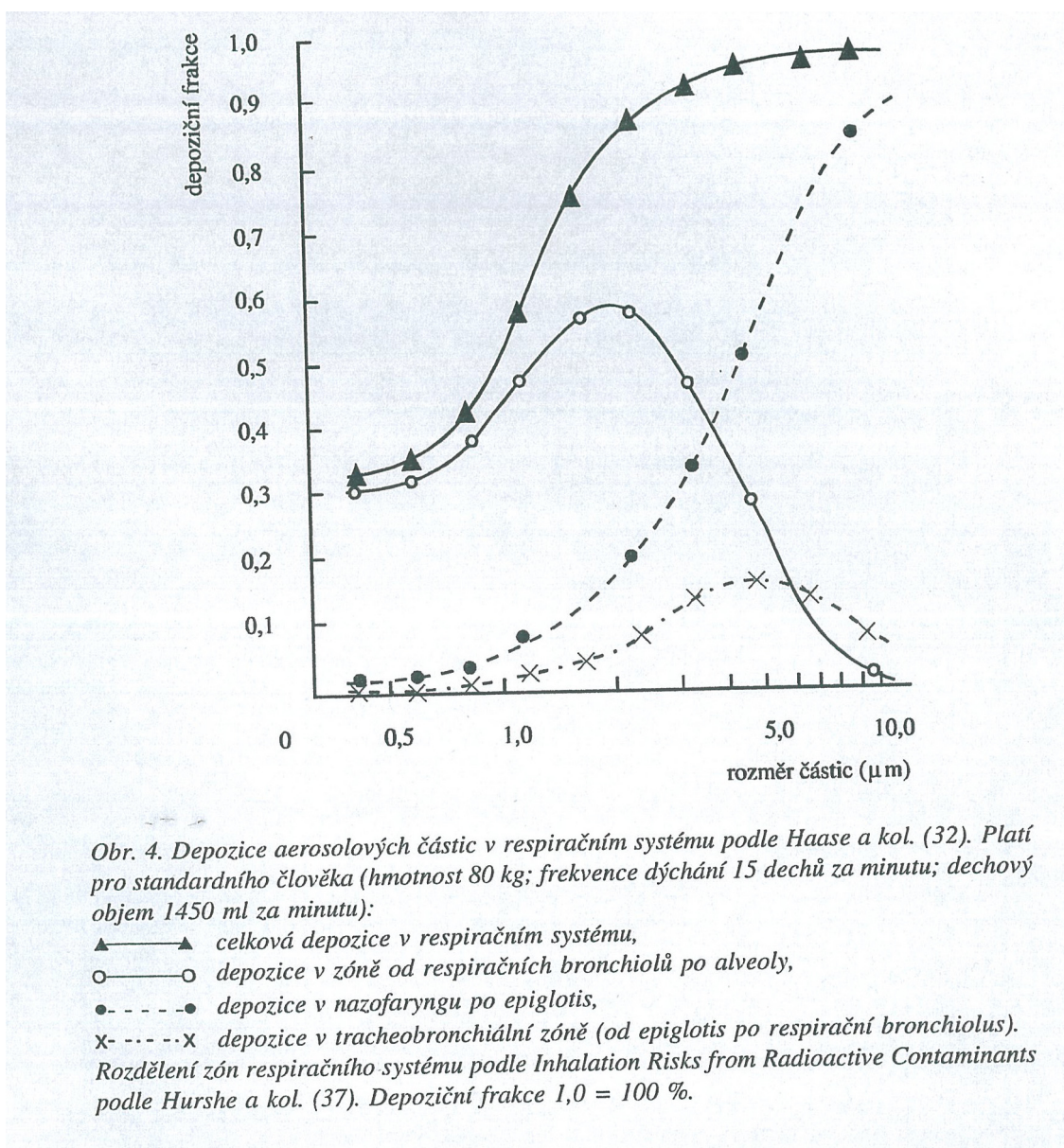
Obr. 5. Mechanismy plicní clearance podle Hurshe a kol. (37):

1. Fagocytóza a přesun do lymfatické uzliny.
2. Fagocytóza a přesun do trávicího ústrojí.
3. Přímý přesun do trávicího ústrojí.
4. Rozpuštění a vstřebání do krve.
5. Částice zůstává deponována na místě v plicích, poněkud fagocytována bazálními buňkami epitelu.

4) (20)

Možný vliv nepříznivého účinku olova na plíce je z olověných aerosolů produkovaných automobilovými a průmyslovými emisemi. (1)

Záleží na depozici v konkrétní zóně v respiračním traktu :



5) (20)

V případě profesionální expozice je inhalace primární cesta expozice olova. Přibližný denní příjem pro dospělé je v rozsahu 20-400 μg. (1)

Inhalace oxidu olovnatého v nízké koncentraci ničí funkci makrofágů nutnou pro udržení plicní imunokompetence. Tyto funkce zahrnují fagocytózu a produkci reaktivních kyslíkatých intermediátů. Podle studie došlo k redukci fagocytózy částic vzrůstající po expozici Pb s maximem po 72 hodinách. (14)

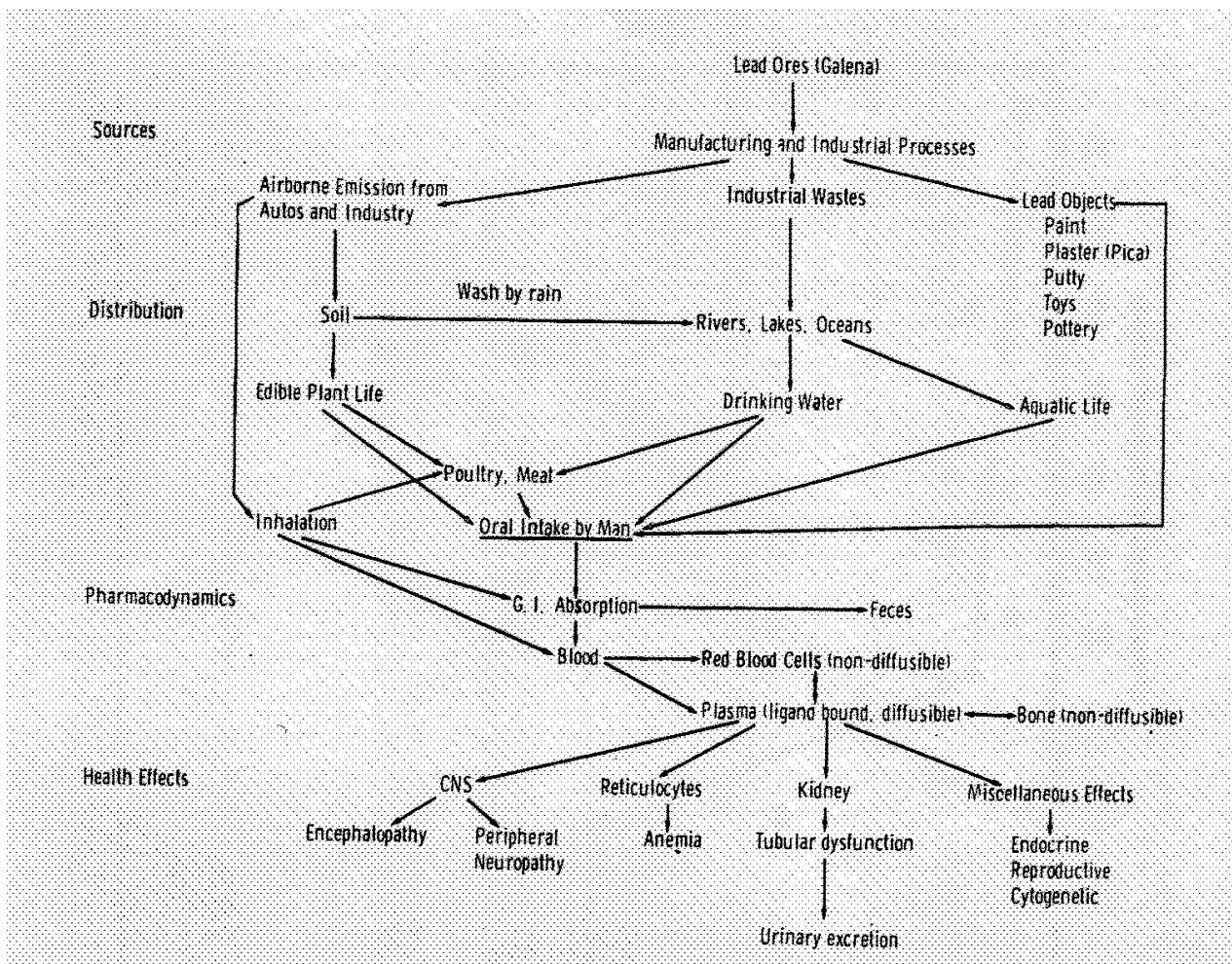
3.1.2 Toxikokinetika olova

Jakmile je olovo vytěženo a uvedeno do prostředí, zůstává zde.

Hlavní primární zdroje olova jsou:

- 1) olovo v jídle
 - 2) olovo v městské půdě a prachu
 - 3) olovo v pitné vodě (Pb trubky v kontaktu s pitnou a kyselou vodou)
 - 4) olovo jako základ barvy na domech
 - 5) olovo ve vzduchu (Pb z benzínových plynů v husté dopravě)
 - 6) kuřáctví a alkohol (nesprávná destilace)
- (3, 11)

Cyklus olova, možnost dostat se do lidského organismu:



- 6) Ekodiagram olova v životním prostředí a jeho účinky na lidi. (2)

3.1.2.1 Příjem olova potravou

Primární cesta expozice olova mimo pracovní proces je potravou. Jídlo bylo po dlouhou dobu hlavním zdrojem příjmu olova následkem olovem kontaminované nádoby nebo keramické glazury. Olovo se do těla dostalo i v malém množství z pesticidů na plodech a jeho větší dávky pak z benzínových plynů v místech vyšší koncentrace aut. Předem připravené jídlo obsahuje víc Pb než jídlo čerstvé. Světová zdravotnická organizace (WHO) v roce 1975 ustanovila, že denní příjem Pb jídlom je 200-300 µg. (1)

Obsah olova v potravě kolísá od nerozeznatelných hodnot až k několika mg na kilogram váhy (rozsah bývá 0,01-2,5 mg/kg váhy v závislosti na typu potraviny). (1) Významným zdrojem v potravě jsou mořské plody (měkkýši) z kovy znečištěných oblastí (kontaminované vody). (11)

Otrava olovem může nastat i po požití alkoholu - nezákonně destilované whisky při použití starého chladiče z auta. Víno je také možný zprostředkovatel vstupu olova do těla v rozmezí 130-190 µg/l. (1)

Olovo v usazených barvách reprezentuje důležitý zdroj nadměrného příjmu olova u dětí. Děti mohou získat olovo i z barevných tiskovin, z olovem natřených hraček, půdou a prachem. Příjem vodou nepřesáhne 50 µg/den, průměrný příjem je kol 20 µg/den. (1)

Polutanty ve vzduchu přispívají kolem 20 µg a pitná voda méně než 20 µg. Denní příjem ze všech zdrojů je 30-40 µg. (1)

Země	Věk	Pohlaví	Příjem olova/den (µg/osobu/den)
Kanada	0-5 měsíců		33
Kanada	40-64 let	M	113
Kanada	40-64 let	Ž	89
Finsko	Dospělí		66
Itálie	Dospělí		400
Japonsko	50-70 let	M	56,9
Japonsko	50-70 let	M	46,2
Švédsko	Dospělí	M	27
Švédsko	50-60 let	M	33
Velká Británie	Dospělí		113
Velká Británie	Dospělí		75
Velká Británie	0-4 měsíce		17
USA	0-5 měsíců		20-46
USA	2-6 let		60-70
USA	Mladiství	M	79-95

7) Příjem Pb v různých městech a věkových skupinách – průměr 20-400 µg Pb/denně na osobu. Spočítáno ze stravy a z analýzy via feces. (1)

3.1.3 Biologický poločas

Průměrná retence olova v krvi a měkké tkáni je kolem tří týdnů až jednoho měsíce a v kostech kolem deseti let. (1, 3)

Hladiny olova v měkkých tkáních a tekutinách těla jsou indikátory expozice a koncentrace v kritických orgánech. Olovo v krvi je považováno za nejlepší indikátor expozice a zásob olova v měkké tkáni nebo orgánech. Průměrná hodnota Pb v krvi je mezi 10 – 20 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ (o několik mikrogramů vyšší u mužů než u žen díky tomu, že muži mají vyšší hodnotu hemoglobinu). (1)

3.1.4 Kompartmenty olova

Jednou absorbované olovo je zintegrováno do krevního řečiště, roznášeno do různých orgánů a tkání, (částečná afinita k hemoglobinu) nebo je vázáno do kostí. (7)

Olovo zatěžující tělo je obsaženo ve dvou kompartmentech:

- 1) kosti – obsahují 90 % celkového obsahu olova a množství olova v tomto kompartmentu kolísá během života
- 2) krev a měkké tkáně

Hodnoty olova v měkkých tkáních zůstávají konstantní nebo se snižují, hodnoty olova v kostech se s narůstajícím věkem zvyšují. Olovo v krvi je nejúčinnější epidemiologický indikátor pro stanovení expozice olova v populaci. (1)

Olovo je v krvi vázáno na erythrocyty, jeho koncentrace zde je 16krát vyšší než v plasmě. Způsob, jakým je olovo vázáno v erythrocytech není jasný, ale je pravděpodobně spojeno hemoglobinem. Olovo má také afinitu k buněčné membráně a mitochondriím, ale ne k lysozomům. (1)

Obsah olova v játrech a ledvinách je vyšší v závislosti na exkreční funkci těchto dvou orgánů, zatímco ve svalech a v mozku je přítomnost olova malá. (2)

3.1.5 Gastrointestinální trakt

Absorpce olova z gastrointestinálního traktu je 5-15 % (1), jiná publikace uvádí absorpci gastrointestinálním traktem až 40 % požitého olova (7), zbývající olovo – kolem 90 % je z těla vyloučeno v neabsorbované formě via feces. (1)

Absorpce olova gastrointestinálním traktem je hlavní cestou pro příjem olova; závisí na chemickém prostředí gastrointestinálního lumen, na věku a zásobě železa. Částečná absorpce olova je zvýšená u kojenců, při deficitu železa, za přítomnosti citronanu sodného, D-penicilinaminu, monokalciem etylendiamintetraoctové kyseliny (kalcium-EDTA) a 2,3 – dimerkaptopropanolu (BAL). Naopak příjem vápníku, železa, hořčíku, fosfátu a etanolu snižuje příjem olova (dieta). (9) Konkrétně po podání vápníku a fosfátu absorpce olova klesla z 60 % na 10 %. (1)

Je mnoho důkazů o tom, že biologické účinky olova jsou vyšší u dětí při působení nižší hladiny PbB než u dospělých. Bylo zaznamenáno, že otravy dětí se dějí častěji v létě, ale neví se proč. (1)

Akutní znaky a symptomy otravy olovem mohou být způsobeny krátkou masivní expozicí nebo dlouhotrvajícím slabším příjmem olova. Gastrointestinální kolika je jednou z nejběžnějších forem akutní otravy olovem. (1) Je spojována s hodnotou olova v krvi - 60-80 $\mu\text{g} / 100 \text{ g}$ krve. (2) Počátečním stavem je bolest hlavy a svalů, ztráta chuti k jídlu, anorexie, symptomy poruchy trávení (průjem, zácpa), zneklidněný žaludek (zvracení), později se dostávají návalové bolesti břicha a podrážděnost. Kůže je většinou bledá, pulz je pomalý a tlak krve může stoupnout. Tyto znaky a symptomy ukazují přerušovanou kontrakci hladkých svalů, pravděpodobně související s iritací bloudivého nervu. (1)

Účinek jídla a hubnutí na absorpci olova u lidí:

Podle studie rozdílu příjmu olova s potravou a bez ní přijalo tělo nejvíc olova pouze za příjmu olova bez jídla – $35 \pm 13 \%$ (izotopový indikátor – nitrát, cystein nebo sulfid - pohlčen bez jídla), s jídlem po krátkou dobu $10,3 \pm 2,2 \%$ (potravinové olovo) a s jídlem po dlouhou dobu $8,2 \pm 2,8 \%$.(izotopový indikátor pohlčen s jídlem) (9)

Vylučování olova via feces:

Zdraví dospělí bez přílišného vystavení olovu vylučují přibližně 300 μg Pb/den v průměru, zatímco malé děti žijící v dobrém prostředí vylučují asi 130 μg Pb/den. (2)

Vyloučené olovo slouží také ke sledování množství přijatého olova. Jiným pozorováním je hladina olova v krvi vzhledem k hladině původní. (9)

3.1.6 Účinky olova na nervový systém

Neurotoxicita olova je zákeřná, rozsah účinků na NS je široký, vede od mírných psychologických poruch až ke smrti. (7) Centrum pro kontrolu chorob (CDC) a Světová zdravotnická organizace (WHO) na základě pokusů s hlodavci a primáty usoudily, že vystavení olovu v extrémně nízkých hladinách (rovno Pb v životním prostředí) způsobující hladiny olova v krvi o hodnotě 10 μg Pb/100 cm^3 , nepříznivě ovlivňuje kognitivní funkce – zhoršuje inteligenci a neurobehaviorální rozvoj zejména u malých dětí (původně se domnívali, že Pb v malé koncentraci neškodí). (3) Rostoucí absorpce olova může způsobit vzestup účinku na CNS i periferní NS.

Účinky na nervový systém jsou dva – funkční a strukturní, zahrnující mozek stejně tak jako míšní nervy a motorické a sensorické nervy vedoucí ke specifickým oblastem těla. Patologické rysy působení olova na nervový systém jsou různé – encefalopatie. Obsah olova v mozku ve všech smrtelných případech otravou olova je malý, proto vznikla teorie, že nervová tkáň je velmi citlivá k toxicitě olovem. (2)

3. LEAD

TABLE I -- LEAD CONTENT OF TISSUE FROM 15 PERSONS WITH NO ABNORMAL EXPOSURE TO LEAD (CONTROLS) AND PERSONS DYING FROM INORGANIC AND ORGANIC (tetraethyl) LEAD INTOXICATION*

Tissue	Controls (9)	Lead Intoxication	
		Inorganic (21,22)	Organic (21,23)
Bone	0.67-3.59	5.6 -17.6	2.9
Liver	0.04-0.28	1.8 - 8.0	2.35-3.4
Kidney	0.02-0.16	0.6 - 5.5	0.79
Spleen	0.01-0.07	1.13	0.29
Heart	0.04	0.2 - 0.8	0
Brain	0.01-0.09	0.24-1.2	0.74-1.9
Portions of Brain (24)			
Basal Ganglia		0.196	
Cortical Grey Matter		0.218	
Cortical White Matter		0.037	

* Values are mg/100g of wet tissue, range or single value, from references cited.

8) Obsah olova ve tkáních u osob kontrolních a u osob umírajících po intoxikaci anorganickou a organickou formou olova. Hodnoty jsou v mg/100 g tkáně. (2)

Olovo narušuje hlavní strukturní komponenty primárně zraněním astrocytů a následně poškozením endoteliální mikrovaskulatury. Astrocyty jsou depa olova (umístění a schopnost akumulace Pb). (15)

Olovo má vliv na lipopolysacharidy. Indukuje změny v bariéře krev-mozek – v endoteliálních buňkách, zahrnující zvýšení propustnosti iontů. (15)

Olovo kompetuje s vápníkem o vazebná místa na synapsi. Olovo zde má vyšší afinitu k membráně než vápník, je tedy snáze začleněno do transportního systému v NS. (7) Olovo tedy kompetitivně blokuje otevření napětově sensitivních vápenatých kanálů. Následkem toho je zabránění vstupu Ca^{2+} do buňky způsobující presynaptickou inhibici. Dokáže ale také aktivovat spontánní neuronovou aktivitu nitrobuněčně a zamezuje znovupřijetí mediátoru. (7) Pokud se olovo dostane do nervové buňky, aktivuje vápníkem regulované (synaptické měchýřkové spouštěcí) mechanismy. Olovo může usnadnit aktivaci protein kinasy II skrze cestu kalcium-kalmodulin. Dojde ke zvýšení spontánních vylití mediátorů (např. acetylcholinu). Ionty olova způsobují zvýšené uvolnění acetylcholinu v CNS i periferní NS. (7)

Mnoho buněčných poškození je obvykle v kortexu mozku. Změny v bazálních gangliích jsou méně běžné. Pozorované abnormality mohou být důsledkem deficitu v energetickém metabolismu. (2) Při vyšších dávkách má olovo afinitu k mozečku, kde indukuje encefalopatii. Při nižších dávkách napadá olovo hippocampus, takže má vliv na paměť. (7)

Olovo hraje roli při zrušení cholinergních a katecholaminergních procesů. Katecholaminergní systém a chemikálie, které zahrnuje jsou odpovědné za regulaci nálady, myšleno procesy koncentrace, orientace a motorické koordinace. Olovo blokuje prekursorů katecholaminu a acetylcholinu. (7)

3.1.6.1 Syndrom akutní encefalopatie

Toto je nejběžnější klinická choroba otravou olovem. Je spojena s nadměrou hladiny olova v krvi – $120 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ ($80\text{-}100$ k $300 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$) (1, 2). Encefalopatie stejně tak jako účinky na CNS se objevují více v dětství, pravděpodobně proto, že děti jsou citlivější na působení Pb nebo také proto, že děti mají rychlejší metabolismus a mají tedy tendenci absorbovat olovo ve vyšších dávkách než průměrný dospělý.(7) U postižených dětí hladina olova kolísá $100\text{-}1310 \mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$ krve. Minimální doba velkého příjmu olova způsobující encefalopatii je přibližně jeden měsíc. Léto je urychlující faktor, ačkoliv se na klinické úrovni neví proč. (2)

Akutní encefalopatie se projevuje strmým nástupem upadnutí do komatu, kardiorepirační zástavou a smrtí. Doprovázejícími příznaky jsou anémie a mírná kolika. U některých dětí proběhne jako první předstupeň encefalopatie zvracení, apatie, ospalost, porucha koordinace pohybů (20 % pacientů), hyperaktivita až koma. Prvotní detekce a následná detoxikace jsou efektivní prevencí minimalizující onemocnění. (1)

U mladých dětí se projevují mentální poruchy – ztráty nedávno nabytých motorických a verbálních dovedností. Hodnota olova $500 \mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$ krvinek je spojena se smrtí, i přes snahy chelatační terapie. Akutní encefalopatie může být doprovázena syndromem Fanconi (zevšeobecňuje ledvinnou aminoacidurii, melaturii, hypofosfatemii s hyperfosfaturii). (1, 2) Fanconi syndrom – účinek olova na mitochondriální respiraci a fosforylaci. (10)

Pracovní expozice alkylolova může způsobit akutní encefalopatii, která je odlišná od účinků anorganického olova na CNS. Druhotným následkem akutní encefalopatie jsou křeče, kortikální atrofie, nahromadění mozkomíšního moku v nitrolebním prostoru, idiotství, v mírných případech se projevuje nedostatek motorické koordinace a sensorického vnímání. (1)

Naštěstí mnoho zdravotních problémů spojených s vysokou expozicí olova ($80 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$) způsobující akutní formu nemoci se během posledních let stále snižují. Je to také díky rozvoji monitorovacích procesů. (7)

3.1.6.2 Syndrom chronické encefalopatie

Nízké dávky olova vedoucí k chronické formě neuropatie je stále se zvyšující globální zdravotnický problém. Tato choroba může být lehce zaměněna za jinou a důsledkem je její neléčení. U hodnot $\text{Pb } 10 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ krve dochází k hyperaktivitě, ke snížené motorické schopnosti, padání vlasů, bledosti, ztrátě inteligence. (7)

U dětí starších tří let jsou pozorovány rozvíjející se mentální poruchy. Normální vývoj probíhá prvních 12-18 měsíců, následuje ztráta nabytých dovedností, počátek křečovitých potíží a ztráta řeči. Během působení olova děti vykazují mnoho hyperaktivních a agresivních odlišností v chování. Hodnota v krvi je u nich $60 \mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$ a rentgenové snímky dlouhých kostí ukazují násobné proužky snížené hustoty v metafýzách rostoucích dlouhých kostí, která indikuje dlouhé pokračování absorpce olova. Do chronické encefalopatie se často přejde z akutní encefalopatie. (2)

Někdy je těžké rozlišit mezi akutní a chronickou encefalopatií, protože co je považováno za chronickou encefalopatii může být buď efekt na mozek dlouhotrvající expozicí olovem nebo zbývající efekt akutní epizody encefalopatie. Závisí na kombinaci faktorů zahrnujících intenzitu, trvání expozice a věk. Mírné symptomy účinků na CNS mohou obsahovat mentální zhoršení, hyperaktivní nebo agresivní chování, obtíže se spaním, zvracení. (1)

Hladina krevního olova $60 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ může způsobit nižší úroveň postižení pracovně exponovaných lidí v porovnání s pracovníky mající hodnotu PbB nižší než $35 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$. (2)

3.1.6.3 Syndrom periferální neuropatie

Dochází k postižení periferní nervové soustavy, s čímž souvisí poruchy motoriky chodidel a zápěstí. Je málokdy rozeznatelná u dětí mladších tří let. (2)

3.1.6.4 Druhotné následky u dětí

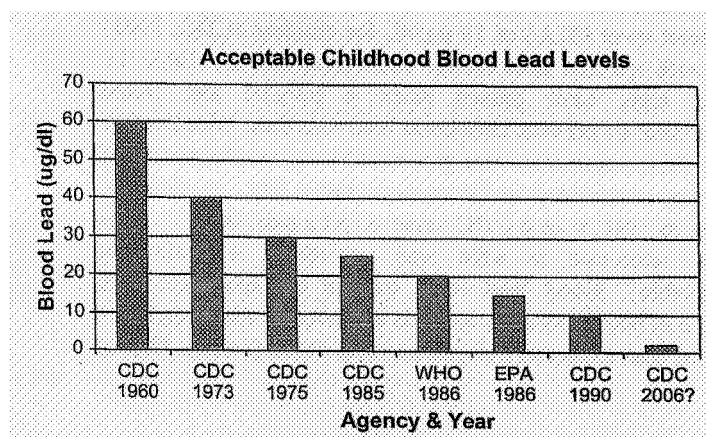
Nejméně 25 % malých dětí, které přežily útok akutní encefalopatie utrpí trvalé poškození mozku. Nepatrný neurologický deficit a mentální defekt jsou běžnými následky. U dětí je nedostatek senzorického vnímání, udržení koncentrace a motorická nekoordinovanost, navzdory tomu je hladina IQ lepší ve verbálně směřovaném testu inteligence. (2)

3.1.6.5 Druhotné následky u dospělých

Starší literatura popisuje mentální defekty, encefalopatii, a záchvaty spojené s nekontrolovaným pracovním vystavením olova. V minulosti bylo toto spojeno s hladinou olova v krvi nad $100 \mu\text{g Pb}/100 \text{ g krve}$. Takové hodnoty u pracovníků v dnešní době nejsou známy. Otrava olovem dnes není známá u pracovníků vystavených olovu ve vyspělých zemích. U dospělých se v této době objevují dlouhotrvající druhotné následky otravou olovem - periferální neuropatie. Zdá se, že je to asociované s prodlouženou expozicí olova a historií vracejících se epizod z akutní otravy. (2)

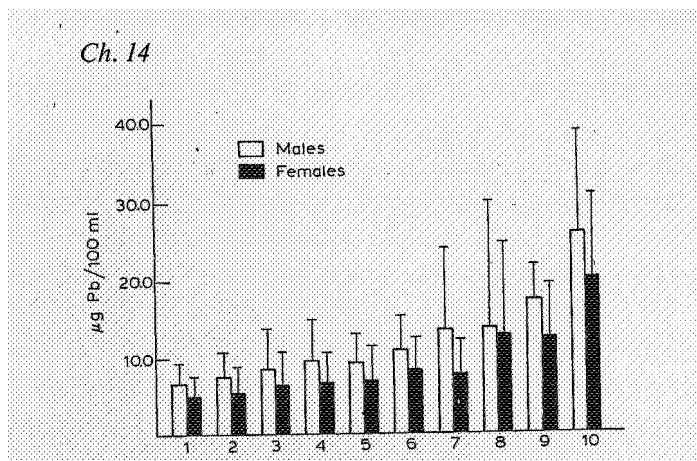
3.1.7 Hladina olova v krvi

Do pozdních 60. let byl stanoven horní limit olova v krvi Centrem pro kontrolu chorob na $60 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$ u dětí a na $80 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$ – u dospělých. V roce 1970 byl horní limit u dětí snížen na $40 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$. V roce 1975 byl snížen na $30 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$. A o 10 let později na $25 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$ a v roce 1991 snížily tuto hodnotu na $10 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$. (informace z USA) (3, 7)



9) Vznůstající pokles přijatelné hladiny olova v krvi dětí. Hodnota stanovená pro rok 2006 je doporučená na základě současných vědeckých znalostí. (21)

Krevní hodnota olova u zdravé populace kolísá mezi 15-40 $\mu\text{g}/100\text{ g}$. Hodnoty olova v krvi mohou být korelovány s hladinou olova v prostředí, ale nikdy nejsou konstantní v různých částech světa, stejně tak to platí pro lidi pracující v průmyslu. U nich je hladina olova v krvi vyšší. Některé choroby fyziologického stavu a pohlavní rozdílnosti mohou ovlivnit hladiny volného erytrocytárního porfyrinu (FEP), to samé platí pro PbB hodnoty; muži mají nižší hodnoty FEP než ženy.(1)

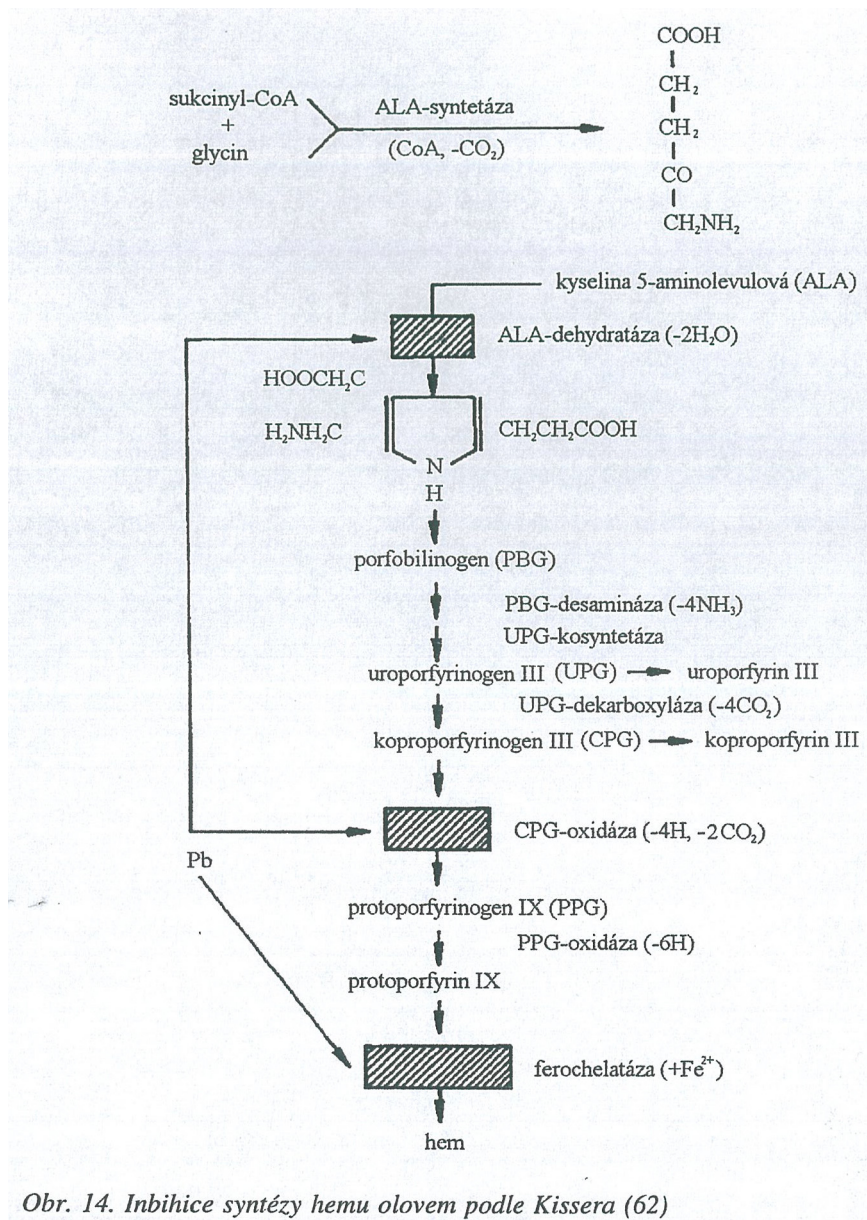


10) Hladiny olova v krvi učitelů. 1: Tokio, Japonsko. 2: Peking, Čína. 3: Stockholm, Švédsko. 4: Baltimore, USA. 5: Jeruzalém, Izrael. 6: Lima, Peru. 7: Zagreb, Jugoslávie. 8 :Ahmadábád, Indie. 9: Brusel, Belgie. 10: Mexico City, Mexico.

3.1.8 Účinek olova na krvetvorbu-anémie

První projev otravy olovem je mírná chudokrevnost. Projevuje se bledostí, unaveností, podrážděností a mírnou migrénou. U dětí se projevuje výtržnictvím - obtížná diagnostika. Anémie se může vyvinout při hladině olova v krvi 70-80 $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3$ nebo více. (1) Ve skutečnosti je vždy přítomná, když je vidět mnoho jiných syndromů akutní otravy olovem. (2)

Chudokrevnost je produktem dvou mechanismů – zhoršením biosyntézy hemu (poškozuje zde inkorporaci molekul železa do hemu ke zformování hemoglobinu (2) a zrychlením destrukce erytrocytů). (3)



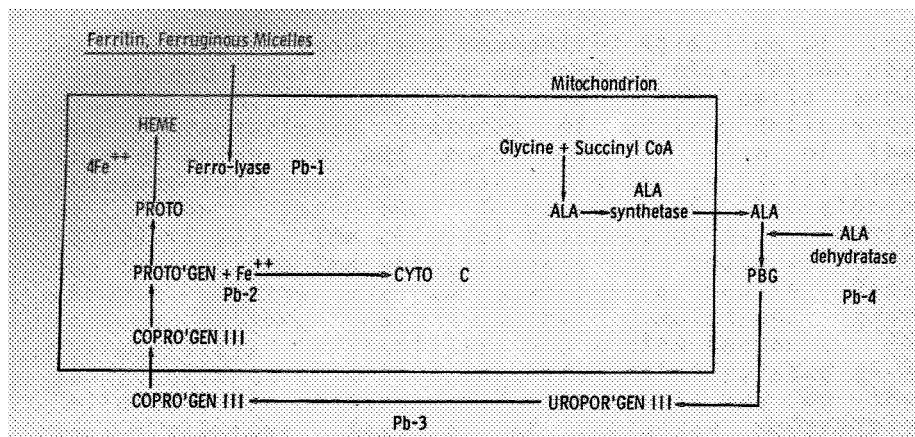
Obr. 14. Inhibice syntézy hemu olovem podle Kissera (62)

11) (20)

Olovo blokuje syntézu hemu ve dvou enzymatických krocích. Prvním je cytoplasmatický enzym dehydratáza kyseliny δ -aminolevulové (ALA-D), která katalyzuje rychlost limitující krok v hemové syntéze (katalyzuje formaci porfobilinogenu z ALA a hemovou syntézu, která zahrnuje začlenění železa do protoporphyrinu IX). Vyšší koncentrace olova také blokuje formaci ALA z glycinu a sukcinátu díky inhibici ALA-synthetáze; koproporphyrinogen dekarboxyláza, která proměňuje koproporphyrinogen v protoporphyrin IX, je také inhibována. (1)

Dalším blokovaným enzymem je mitochondriální enzym ferochelátáza, která katalyzuje přenos železa z feritinu do porfyrinu ke zformování hemu. (3) Kostní aktivita enzymu – hemové ferolyázy – která je vyžadována v inkorporaci železa do hemové molekuly je redukována v experimentu otravy olovem. (2)

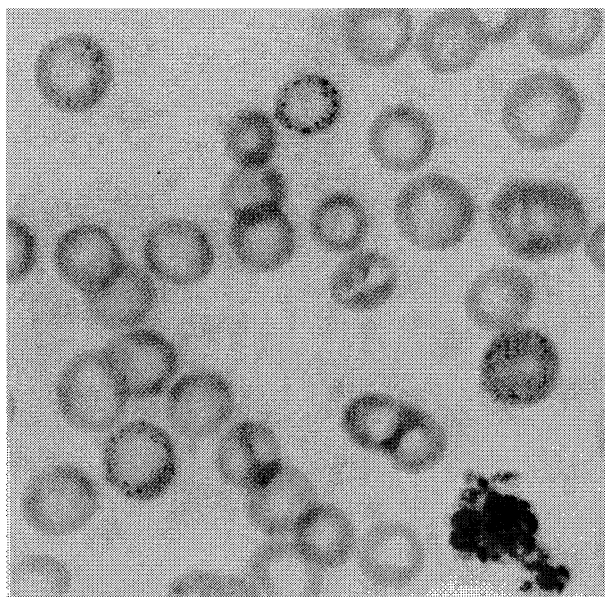
Chemie hemového formování pokračuje mnoha kroky, některé z nich jsou lokalizované v mitochondriích, kde probíhá energetická produkce organel buněk. (2)



12) Schéma hemové syntézy. (2)

- Pb 1 inhibice ferrochelatózy
- Pb 2 CPG oxidáza, dekarboxyláza
- Pb 3 UPG dekarboxyláza
- Pb 4 d-ALA dehydratáza

Jiný mechanismus vyžadující rozvoj anémie je zkracování života erytrocytů. Přesný způsob zkracování života erytrocytů nebyl objasněn, ale mechanická nestálost (křehkost) a osmotická rezistence erytrocytů zde hrají roli. Olovo má vliv na enzym pyrimidin 5' nukleotidázu (= 5' ribonukleotid fosfohydroláza) z erytrocytárních enzymů. Olovo způsobí, že tento enzym chybí ve zrajících erytrocytech; dojde k jejich změně. K defektům v globinu a hemové syntéze, k narušení membrány a k hemolýze. (12) Redukce doby života červených krvinek na méně než 105 dnů je spojena s hladinou Pb v krvi vyšší než 80-100 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$. (2)



13) Otrava olovem je také spojena s bazofilním tečkováním erytrocytů. (16)

Snížení počtu retikulocytů a tečkování bazofilních červených krvinek je zaznamenáno na hladině olova v krvi 60-80 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$. (1) Dochází také k hromadění nukleotidů - pyrimidinů, zejména cytidinu, v erytrocytech. (12) Pyrimidiny jsou v normálních erytrocytech v minimálním množství. Buňky jsou neschopné defosforylace (ta je nutná pro vyloučení pyrimidinů z buňky), a proto poskytují pyrimidin 5' nukleotid monofosfát, který způsobuje degradaci rRNA ribonukleázou jako retikulocytární zranění. Akumulace pyrimidinových molekul zpomalují RNA rozpad s důsledkem agregace RNA a částečně degradované ribosomy dávají vznik basofilnímu tečkování. Pyrimidinové nukleotidy jsou schopné vazby k aktivnímu místu rozhodujících glykolytických enzymů jako je pyruvát kináza, hexokináza, fosfoglycerát kináza, soutěží o vazbu s adeninem. Rozbití glykolytického místa má za následek zničení erytrocytů. (16)

Aby přežily červené krvinky ve vzájemném vztahu k rostoucí retikulocytóze, dochází ke kompenzační odpovědi hematopoetického systému tak, že s rostoucí hladinou olova vzrůstá rychlost produkce nových erytrocytů. Anémie je důsledkem, kdy tato kompenzace se nezdaří. (2)

Jak krevní hladina olova narůstá na přibližně 60 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$, u některých jedinců naroste koncentrace ALA v moči dvojnásobně, u jiných více (odpovědi jsou u různých jedinců odlišné). Klinické znaky kompatibilní s otravou olovem mohou být u některých osob s krevní hladinou olova nižší než 60 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$, zatímco u jiných může být asymptomatická hladina 100 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$ nebo lehce vyšší. (2) Prakticky všechny osoby s koncentrací olova v krvi mezi 80-90 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$ ukazují přírůstek množství ALA v séru a moči. (1)

	Olovo v krvi ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	Olovo v moči ($\mu\text{g}/\text{l}$)	ALA v moči (mg/l)
Město			
Chlapci	$9,8 \pm 2,9$	$5,5 \pm 3,1$	$3,3 \pm 1,1$
Dívky	$8,1 \pm 2,4$	$4,9 \pm 2,9$	$3,1 \pm 1,0$
Předměstí			
Chlapci	$7,9 \pm 2,4$	$4,8 \pm 2,3$	$3,2 \pm 1,0$
Dívky	$5,4 \pm 1,8$	$4,5 \pm 1,8$	$3,1 \pm 0,9$

14) Hodnoty olova v krvi, moči. Hodnoty ALA v moči. Zkoumáno u dětí ve věku 10-12 let. (1)

Pokud jsou přítomné symptomy, jsou nespecifické (bolest hlavy, bolest břicha) a mohou být důvodem jiné přidružené nemoci, která může být také přítomná. Jiné nesouvisející chorobné stavy (obvykle ty spojující se s nedostatkem železa) jsou obvykle přítomné, pokud klinická otrava olovem se stane za přítomnosti nižší hladiny olova, než je krevní. Klinická data naznačující, že hladina příjmu spojená se symptomy chorob a prokazatelnými funkčními chorobami je 10krát vyšší než hladina příjmu, které je většina populace vystavena. Klinické zkušenosti dále naznačují, že nevratné nemoci jsou spojeny s mnohými akutními chorobami (encefalopatií) nebo dlouhotrvající vysokou hladinou příjmu olova a opakujícími se příhodami akutní otravy olovem. (2)

Anémie způsobená toxicitou olova je nerozeznatelná od anémií způsobených něčím jiným. Dobrý vyživovací stav může zabránit rozpoznání anémie způsobené olovem. (1)

Zvýšená exkrece ALA v moči (nárůst ALA v moči začne být značný, když hladina olova dosáhne $40\text{-}60\ \mu\text{g Pb}/100\ \text{g}$ (1)) a koproporfyrinu v moči, zvýšená hladina ALA v séru a zvýšení FEP může být díky účinku olova na hemovou syntézu. Tyto inhibiční účinky budou konečným důsledkem v redukci hemové syntézy a příčinou anémie. U některých lidí v přelidněných městských oblastech může být očekávána minimální zvýšená hladina exkrece ALA v moči. (2)

Biomarkery expozice olova jsou ALA-D a FEP koncentrace. (11)

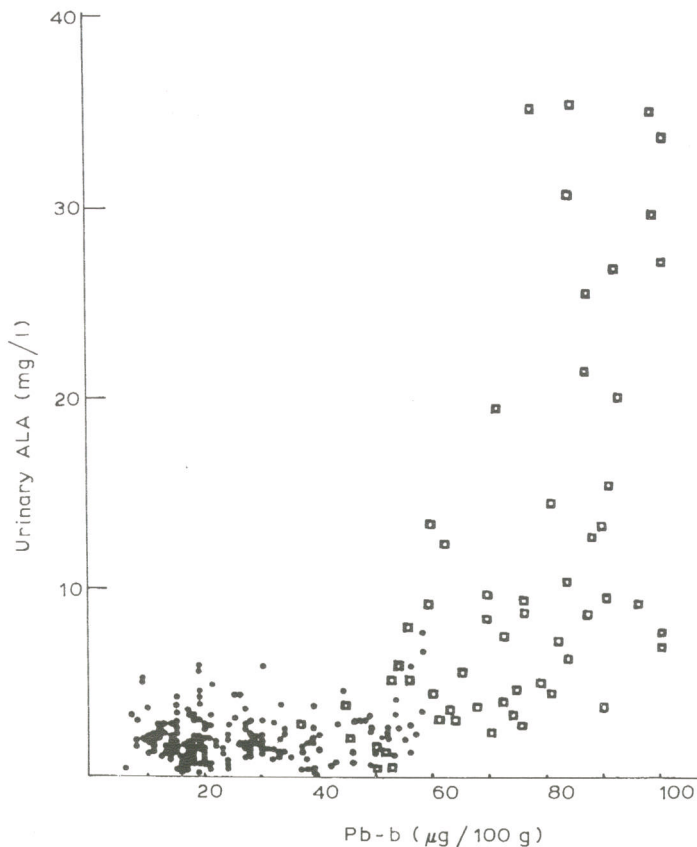


Fig. 5 Relationship between blood-lead concentration (PbB) and urinary ALA. • : data from rubber hose and automobile tire factory; ■ : data from storage battery factories (From Sakurai et al., 1974).

15) Vztah mezi koncentrací olova v krvi (PbB) a močovinou ALA.

- data z továrny na výrobu pneumatik a gumových hadic; ■ data z továrny na baterie (1)

Sole olova zasahují do metabolismu hemu. Toho je využíváno pro stanovení expozice sloučeninami olova. (5) Podle studie Tschuchiyi má na koncentraci olova v krvi vliv i kouření a věk. (1)

Všechny osoby mají velmi malé, ale měřitelné hodnoty olova v krvi, moči a tkáni. Ačkoliv žádné nezbytné požadavky nebyly pro kovy dokázány, žádné metabolické změny nejsou demonstrovatelné in vivo u osob s koncentrací krevního olova nižší než asi 40 µg Pb/100 g. (2)

3.1.9 Imunitní systém

Lidský imunitní systém je charakterizován jako terč pro toxicitu olova. Imunitní systém, původně nebyl považován za napadnutelný olovem, protože působení olova má na něj asymptomatický projev. (3)

Bylo nashromážděno velké množství dat o buněčných a molekulárních mechanismech, pomocí nichž olovo ovlivňuje imunitní reakce. (3) Biochemické, molekulární a buněčné mechanismy ukazují vliv olova na imunitní systém; olovo působí na buněčný povrch integrinů, intracelulárního Ca^{2+} , a protein kinasy C. Je neznámo, zda olovo mění tyto procesy v lymfoidní tkáni. (3)

Toxicita olova na imunitní systém je stejná jako v jiných postižených tkáních nebo orgánových systémech – neobjevuje se nějaká příčina unikátní choroby nebo patologický stav, ale dochází k modulaci mnoha buněčných, biochemických a molekulárních procesů. Expozice relativně nízké dávky a hodnoty olova, které jsou i v životním prostředí, podané pitnou vodou, snížily hostitelskou rezistenci a přešly k chorobné změně nepostačující k usmrcení patogenních mikrobů. Autor se domnívá, že přímé a nepřímé vlivy olova na funkci T-lymfocytů jsou nejvíce významné pro zdraví člověka. (3)

Olovo způsobuje pokles β 2-mikroglobulinu v séru. (13)

Olovo (krevní hodnota $25 \mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$) je schopno blokovat $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 syntézu, prodlužující hyperfosfaturii a hyperfosfatemii, zapříčiňující otravu olovem u dětí. Docházelo ke kostní demineralizaci a rachitidě. $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin- D_3 je regulátor buněčných funkcí, vyšetřování působení olova na něj určilo změnu imunitních funkcí, částečně změnu reaktivity T-lymfocytů. Příklad – pokus in vitro - $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin- D_3 zprostředkovává produkci proteinu kostní matrix – osteokalcinu v osteoblastech a párování osteoblast-osteoklast je značně poškozeno nízkou koncentrací olova. Existuje hypotéza, že ledvinový enzym 1α -hydroxyláza je inhibován olovem na základě odběru séra z olovem intoxikovaných dětí – zvýšená hladina parathyroidního hormonu a $1\alpha,25$ -dihydroxyvitaminu- D_3 . Nepřímé potvrzení existence této hypotézy bylo nalezeno, ale není testovatelné. 1α -hydroxyláza byla nalezena v interferonu- γ -stimulovaném makrofágu, znamenající, že možný terč enzymu může být ovlivněn olovem v imunokompetentních buňkách a může mít za následek poškozené interakce makrofágů a T_{H1} lymfocytů. (3, 10)

3.1.10 Účinek olova na ledviny

Funkce ledvin má prominentní roli v metabolismu olova a snadno se na tomto orgánu nepříznivý účinek olova projeví. (2) Pokud olovo zasáhne ledviny, objevuje se větší množství cukru a aminokyselin v moči. Dochází ke glomerulárním a intersticiálním změnám (zánět ledvin), což má za následek chronické poruchy ledvin, zvýšený tlak krve a dnu (nárůst kyseliny močové v krvi). Chronicky nízká expozice olovem je také spojována se zvýšenou exkrecí nízkomolekulárních proteinů a lysozomálních enzymů. Zvýšená krevní hodnota olova a zvýšený krevní tlak jsou základním rysem nefropatie způsobené olovem. (10)

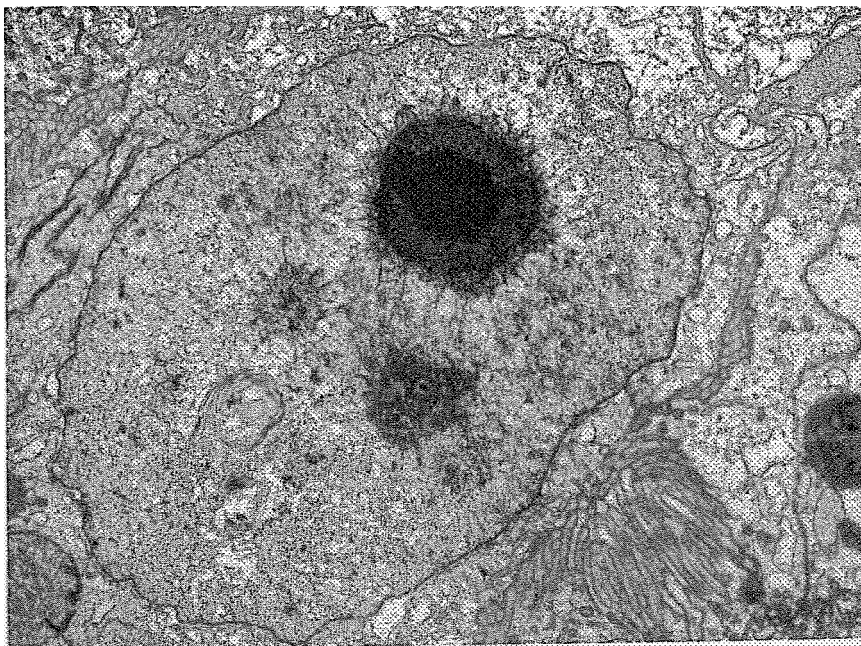
Polymorfismus v ALA-D genu může modifikovat farmakokinetiku a toxicitu olova díky různé vazbě olova k různé formě proteinu; zejména konstituční varianta dehydratázy δ -aminolevulové kyseliny (ALAD-2) má vliv na chronickou ledvinovou toxicitu způsobenou olovem. Nedávná studie určila genetické rysy jako možnost určení náchylnosti k vyšším hodnotám olova v krvi (odpovědnost ALA-D zejména u dětí a pracovníků). Přesný mechanismus týkající se biologického působení tohoto genotypu je neznámý (je možné, že zvyšuje příjem, snižuje vylučování a modifikuje distribuci olova ve tkáních v těle možná díky zvýšené afinitě varianty proteinu pro olovo). (13)

3.1.10.1 Syndrom pozdní chronické nefropatie způsobené olovem

Podle klinické evidence vystavení se olovu na více než deset let nutně vede k produkci pozdní nefropatie. Ta je charakterizována nevratnou ledvinovou poruchou. (2) Hlavním problémem na ledvinový účinek akutní otravy olovem je narušení architektury (zvětšení) a funkce proximálního

tubulu (cytomegalie). Dojde k dysfunkci tělísek. (13) Dochází ke zmnožení intersticiálního vaziva (vymezená fibróza), tubulární degeneraci (atrofie), glomerulárnímu kornatění a vaskulárním změnám v malých artériích a arteriolách. (2, 10, 13) Sníží se exkrece kyseliny močové, která způsobuje sekundárně nadbytek kyseliny močové v krvi, což zapříčiňuje dnu. Dochází zde k poklesu v energetické produkci, která slouží k transportu látek z tubulární lumen (přes tubulární vnitřní vrstvu buněk) do kapilárií sousedících s těmito buňkami. (2) Pokles energetického metabolismu přímo ukazuje účinek olova na ledvinné mitochondrie, které jsou na toxické účinky olova velmi citlivé. (2, 10)

Ledviny v závislosti na vysoké hladině olova zahrnují toto olovo do eosinofilních skvrnitých tělísek ledvinných tubulů vnitřní vrstvy buněk (vymezené fibrózy, tubulární zakrnění a roztažení) a mitochondriální otoky (zduřeniny). (10)



16) Jádra z proximálního ledvinného tubulu vnitřní vrstvy buněk u otrávených krys obsahujících olovnatá tělíska – olovnato-proteinový komplex a menší vznikající tělísko. (2)

Tato tělíska jsou složena z olovnato-proteinového komplexu, ve kterém je olovo vázáno v nedifundovatelné formě. Nakonec jsou vyloučena jako odpad do moči (2) Tělíska pozorovaná u otrav olovem mají charakteristický vnější fibrilární okraj, rozeznatelný elektronovou mikroskopií, která je užitečná v rozeznání tělísek od jiných nespecifických tělísek. (1) Je hypotézou, že olovnaté komplexy umožňují ledvinám vyloučit velké množství olova bez kompletního zrušení tubulárních buněk ve vnitřní vrstvě. Nicméně transportní aktivity ledvinných tubulů klesají s intoxikací olovem. (10) Tato vnitřní tělíska jsou vylučována během používání etylendiamineterové kyseliny (EDTA) a obsažené olovo se díky působení EDTA pohybuje. (1)

Lidé konzumující olovem kontaminovanou whisky ukazují zhoršení mechanismů renálního tubulárního transportu. Ledvinné funkční poruchy (renální tubulární dysfunkce) u dětí jsou

charakterizovány nadměrným vylučováním aminokyselin, nadměrným množstvím cukru a fosfátu v moči (hypophosphatemia). Olovo zasahuje přenašeč glukózy v proximálním tubulu. (10)

Je stále kontroverzní, zda expozice olovem v dětství způsobí rozvoj nefropatie v pozdějším věku. WHO stanovila, že prodloužená expozice olovem spojená s PbB hladinou nad $70 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ může být důsledkem chronické nevratné nefropatie. (1)

Hodnota olova v krvi $10 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ vede k možnosti funkčních abnormalit ledvin; hodnota $60 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ vede k rozvoji poruchy ledvin. (10)

Při hodnotě olova v krvi $80 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ dochází k redukovanému čištění kreatininu.(13) Zvýšená hladina dusíku močoviny v krvi (BUN) na více než $20 \text{ mg}/100 \text{ cm}^3$ vede také k redukovanému čištění kreatininu (korelace se zinkovými protoporfyrinovými hodnotami). (10)

Nízké hladiny olova v krvi mohou souviset se subklinickými účinky Pb na ledviny (vzestup hodnot BUN) a konstituční varianta dehydratázy kyseliny δ -aminolevulové ALAD-2 k tomu může přispět. (13)

Hodnota olova $72 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ vede ke zvýšené hodnotě BUN a v séru ke zvýšené hodnotě kyseliny močové. (13)

Pb interferuje s ledvinnou syntézou eikosanoidů. (19)

3.1.11 Vylučování

Absorbované olovo je nejčastěji vylučováno močí (80%) a gastrointestinální sekrecí (malá část je vylučována v mléku - v koncentracích $12 \mu\text{g}/\text{l}$, potu, vlasech a nehtech)(méně než 8%). (1) Exkrece žlučí je $0,38 \mu\text{g}/\text{ml}$. (20)

Exkrece z ledvin probíhá dvěma cestami: hlavně glomerulární filtrací a transtubulární cestou nebo sekrecí. Experimentální studie navrhuje, že pokud jsou krevní hodnoty olova v normálním rozsahu, většina olova v moči je vyloučena glomerulární filtrací. Pokud vzrostou hladiny olova v krvi, transtubulární cesta či sekrece olova vzroste. (2)

3.1.11.1 Olovo v moči

Olovo v moči lidí se vyskytuje v množství v průměru $0,03 \text{ mg}$ denně ($12 \mu\text{g}/\text{l}$ (1)). (2) Hladina olova v moči není užitečný indikátor hladiny olova v člověku. Vzorke moči jsou snadno kontaminovatelné. Koncentrace Pb v moči také vzrůstá ihned po expozici a hladina může kolísat v čase. (1)

Podle studie koncentrace olova ve vzduchu ($0,1\text{-}0,15 \text{ mg}/\text{m}^3$) odpovídá koncentraci olova v moči ($120\text{-}150 \mu\text{g}/\text{l}$). (1)

3.1.12 Olovo v kostech

Tři hlavní funkce kosterního olova:

- 1) kosti slouží jako hlavní deponie olova (90% olova je zde uskladněno), což se může projevit různými fyziologickými nebo patologickými stavy
 - 2) olovo v kostech je potenciale více použitelný indikátor než měření krevní hladiny olova
 - 3) kostra slouží jako důležité místo deponice nízkých dávek olova
- (3)

Olovo v kostech je ukládáno po celý život, to neplatí pro měkké tkáně, kde je stabilizováno v brzkém dospělém věku, v některých tkáních se může dokonce s věkem snižovat (kromě progresivního vzrůstu v aortě (2)). (1)

V kostech je vázáno olovo v nedifundovatelné formě. V této formě se nezdá být toxické. Malá mobilní frakce lokalizovaná zejména v měkkých tkáních je spojena s pozorovanými toxickými jevy. (2)

Olovo v kostech je u mužů ve vyšší koncentraci než olovo v kostech žen. (2)

Exkrece olova z kostí je spouštěna stejnými faktory jako aktivita exkrece vápníku (vzrůst hodnot parathyroidního hormonu). (7)

Akumulace olova v různých kostech je odlišná. Prováděla se studie zjišťující množství olova v tibií a patelle. Tibie měla delší poločas olova než patella. Rozdíl je dán přívodem krve. Na počátku expozice je vyšší kostní koncentrace na periférii kosti než uvnitř v trámčité kosti (zvýšená vazba ALAD-2 periferně během zvýšené expozice Pb). Poté vzroste množství proteinu ALAD-2 v krvi a měkké tkáni, sníží se účast olova v kortikální kosti a to vede k předpokladu zvýšené kumulace olova v trámčité kosti jako je patella. ALAD-2 může sloužit k izolování olova ve formě nepřístupné pro CNS – snížení olova v kostech, zvýšení hladiny olova v jiných orgánech, které jsou víc náchylné na působení olova. (13)

K důkazu obsahu olova v kosti se používá rentgenová metoda. (10)

3.1.13 Olovo v zubech a vlasech jako indikátor expozice

Koncentrace olova v zubech se zvyšuje s věkem (v mladém věku je jeho hodnota 30 ppm a u lidí nad 50 let je to kolem 90 ppm). Není nijak závislé na hodnotě olova v těle, protože se do zubů může dostat i iontovou výměnou z okolního prostředí. Olovo je velmi koncentrované ve sklovině a může dosáhnout 500 ppm v periferní sklovině ve starší věkové skupině s klesajícím gradientem vůči centru zubu. (2)

Olovo se také akumuluje ve vlasech. (2) Olovo ve vlasech se pro analýzy nedá použít, protože vlasy jsou lehce kontaminovatelné okolním vzduchem. (1, 2)

3.1.14 Účinek na endokrinní systém

Nedávné studie u osob s chronickou otravou olovem z příjmu olova kontaminovanou whisky byly ukázány sníženou sekrecí hypofyzárních gonadotropinů a sníženou činností štítné žlázy.

(2) U dětí s otravou olovem došlo k negativnímu působení na endokrinní orgány včetně zhoršení funkce štítné žlázy a nadledvin. (1)

Podle studie exponovaní pracovníci nad dobu 10ti let měli zvýšenou hodnotu (koncentraci) testosteronu a normální hladiny LH a FSH. Mírná expozice olovem byla spojována s mírnými změnami v endokrinní funkci mužů, která reflektuje primární a sekundární účinky olova na varlata a osu hypotalamo-hypofyzární. Nebyl pozorován výrazný rozdíl v koncentraci prolaktinu. (17)

3.1.15 Účinek na reprodukční soustavu

Během těhotenství dochází ke zvýšení hladiny olova u těhotných žen. (7) Ionty olova prochází placentou embryotoxicky a teratogenně. (5)

Intoxikace olovem je asociována se sterilitou, potraty, porody mrtvého dítěte, novorozeneckou smrtí. Moderní dokumentace intoxikace olovem jako příčina zranění fetu není jasná. (2)

Rostoucí množství experimentálních důkazů ukazuje, že vysoká dávka olova poškozuje reprodukční funkce laboratorních zvířat a lidí. Tato pozorování byla původními příčinami znepokojení a uvážení nepříznivých vlivů olova na plod. Olovo v nízkých dávkách způsobuje neurologická poškození plodu. Placentální přenos olova byl prokázán. (1) Je dobrá korelace mezi koncentrací olova v krvi matky a novorozenětem a distribuce v tkáních dítěte je podobná jako v dospělém organismu. Uvádí se, že nízká koncentrace olova může ovlivnit vývoj lidského fetu. V současné době nejsou žádná data o tom, že by olovo bylo teratogenní pro lidi. (1)

Lidská placentální bariéra matka-plod:

Je jistá analogie mezi přenosem živin placentou z matky do dítěte a bariérou krev-mozek v CNS. Oba systémy musí zajistit přenos esenciálních živin a zároveň zajistit ochranu před toxickými látkami. V savčím systému je rozhraní lokalizováno na chorionickém klku (liší se u různých druhů anatomii). Mechanismus placentární přepravy olova není dobře definován. Je mnoho předpokladů pro návrhy, že může být měřítkem jednoduché difúze z mateřského oběhu do oběhu fetu Stejně jako vápník může také olovo projít placentární bariérou, kde může být začleněno do biologického systému rozvíjejícího se fetu.(4)

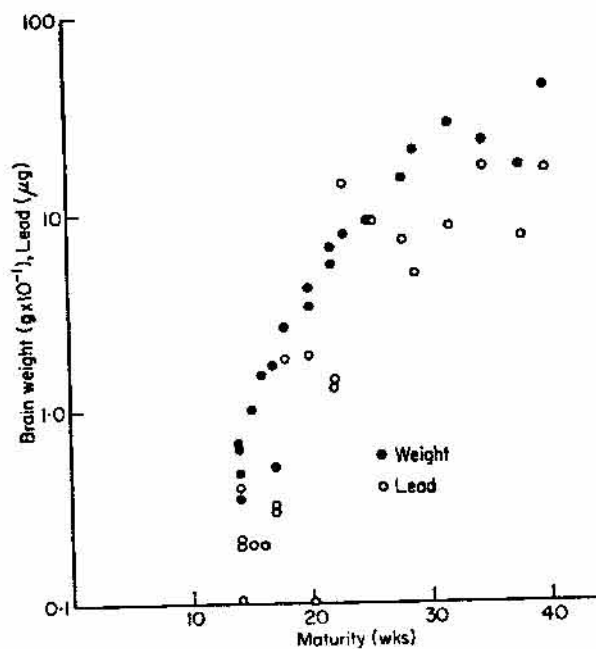


Fig. 2. Brain weight and lead content of 21 fetuses with maturities of 14-40 weeks.

17) Hmotnost mozku a obsah olova v závislosti na věku (stanoveno u 21 zárodků starých 14-40 týdnů). (4)

Placentární bariéra pro olovo existuje do určité míry. Přenos olova placentou a mlékem byl prokázán vyšší hodnotou olova v krvi kojence. (18)

Olovo však také působí na muže, u kterých po expozici olovem dochází k poklesu množství ejakulátu, k prodloužení období tvorby semen, k redukci počtu semen a spermatozoí schopných přežít, ke snížené aktivitě spermií, stejně tak jako ke snížené hustotě spermatické tekutiny u exponovaných pracovníků (PbB nad $40 \mu\text{g}/100 \text{cm}^3$). (18)

Muž je oproti jiným savcům málo fertilní, hrozí mu velké riziko z působení toxických látek. Olovo má vliv na reprodukční hormony. (11)

Přezkoumání účinků olova na ženy a reprodukci zahrnující vztah olova k odpovědnosti za chromozomální abnormality u žen je nevyřešená kapitola. Evidence o možné asociaci expozice olova a chromosomální aberaci u lidí je neprůkazná a vzájemně si odporující díky tomu, že v mnoha studiích expozice byla kombinována (Pb, Zn, Cd). (1) Není žádná evidence o chromosomálních účincích způsobených olovem u lidí. (2)

3.1.16 Karcinogenní účinky

Není důkaz o tom, že by olovo bylo karcinogenní pro lidi. Olovo není látkou karcinogenní pro člověka, jsou ale známy případy, kdy bylo karcinogenní pro zvíře. Faktory, které ovlivňují vliv olova na lidi je věk a strava. (1)

Olovo je podezřelé z karcinogenního účinku na plíce a ledviny. (5) Epidemiologická studie neprokázala zvýšenou mortalitu nádory u pracovníků v továrnách na baterie, ale byl zde malý nárůst maligních nádorů mezi pracovníky v hutích. Případ 48 let starého pracovníka s ledvinným nádorem zaznamenal komplikaci neuropatie se zvýšenou hladinou olova v nádoru (2,49 $\mu\text{g Pb/g}$ tkáně) Autoři uvádí proto olovo jako možnou příčinu karcinogenity. Zvířata byla vystavena olovu ve formě rozpustných olovnatých solí, zatímco lidé jsou vystaveni kovovému olovu. Proto to nemůže být klasifikováno jako karcinogenní pro lidi. (1)

3.1.17 Účinky na játra

Poruchy ve funkci jater pravděpodobně předchází aktuální morfologické změny v jaterních buňkách. Tschuchiya a kol. (1955) provedl analýzu frakcí séra na pracovnících vystavených olovu v Japonsku. Pozorovali nárůst serum albuminu/ globulinu procentuelně na základě skupiny, která může souviset s účinky Pb nerozeznatelnými klinickými testy na játra. (1)

Studie Coopera a kol. (1973) odhalila statisticky významnou korelaci mezi hodnotami olova v krvi a aspartátaminotransferázovými (AST) hodnotami, ale je nejisté, zda olovo zapříčiňuje významné funkční a morfologické změny v játrech. (1)

3.1.18 Účinky na kardiovaskulární systém

Asociace mezi zvýšeným krevním tlakem a expozicí olovem nejsou objasněny. (1) Existuje několik údajů značících, že elektrokardiografické abnormality u lidí mohou být způsobeny olovem.

Byla nalezena korelace mezi systolickým (diastolickým) krevním tlakem a hodnotami olova v krvi. Podle studie je možná souvislost mezi chronickou nefropatií a krevním tlakem. Patogenní mechanismus olova – jeho indukce zvýšeného krevního tlaku je nejasná.

Olovo stimuluje zvýšenou odpověď α -adrenergních stimulací, prodlouženou odpovědí je zvýšený krevní tlak (látka interaguje s Pb a Ca - signální mechanismus týkající se kontrakce hladkých svalů). Zvýšený krevní tlak může být důsledkem olovem indukovaných změn ve vaskularizaci renin angiotensinového systému nebo v ledvinných procesech iontových transportů. Olovo zvyšuje krevní tlak zejména u mužů, méně u žen. (19)

3.2 Hodnocení intoxikace organismu:

- a) Klinické příznaky a symptomy otravy olovem jsou nespecifické a mohou být rozpoznány jako mnoho odlišných nemocí. Proto klinická diagnóza závisí na znalosti toho, zda byl pacient extrémně vystaven expozici olova a na provedení určitých

specializovaných klinických testů. (1) Tyto testy obsahují měření absorpce olova – krevní koncentrace a u dospělých vyloučení olova močí. U malých dětí mohou rentgenové analýzy dlouhých kostí odhalit nadměrné ukládání olova ve formě pásů zvýšené hustoty v metafýzách dlouhých kostí.

- b) Hodnocení Pb v těle je dobré pomocí CaNa_2 EDTA mobilizačního testu. Podle koncentrace proteinů v moči se dá zjistit napadení olovem ještě ve vratné fázi nemoci. Podle velikosti proteinů se pozná funkce proximálního tubulu (retinol vázající protein, β_2 mikroglobulin) nebo glomerulu (albumin, imunoglobulin G). Citlivým markerem dysfunkce ledvin je také vylučování N-acetyl β -D-glukosaminidáza (NAG) a α 1 mikroglobulinu v moči. Nejlepší diagnóza poruchy ledvin je ale pomocí stanovení nízkomolekulárních proteinů v moči. (19)
- c) U otravy olovem dochází ke zvýšení hladiny metabolických prekurzorů hemu u dospělých. Nepříznivý metabolický účinek olova musí být demonstrován inhibicí ALA dehydratázy a nárůstem protoporfyrinu v erythrocytech (FEP – na 20-25 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ pro ženy a děti, 25-30 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ pro muže a ZPP (2)). Následuje zvýšení hladiny ALA v moči (kolem 40-50 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ cm}^3$ krve), zvýšení koproporfyrinové exkrece a pokles hemoglobinové úrovně. Tyto procesy jsou spojeny s růstem hladiny olova v krvi. Jiné testy obsahující hemoglobin a basofilní granule červených krvinek mohou poskytnout užitečné dodatkové informace. (1)

Kov	Indikátor	Indikátorová tkáň, tekutina
Pb	Pb	krev, moč, vlasy
	koproporfyrin	moč
	5-ALA	moč
	Zn-protoporfyrin	erythrocyty

18) Používané indikátory a indikátorové materiály a tkáně při biologickém monitorování expozice kovů a metaloidů v pracovním prostředí. (20)

Normální hodnoty v krvi jsou:

Volný erythrocytární protoporfyrin (FEP), méně než 50 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ naplněných červených krvinek, ALA v plasmě - méně než 10 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ nebo méně než 20 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3$ - závisí to na použití analytických metod, močovinná ALA, (méně než 3,5 mg/24 hodin u dospělých a méně než 0,08 mg/kg tělesné váhy/24 hodin u dětí, koproporfyrin v moči, méně než 175 $\mu\text{g}/24$ hodin u dospělých a méně než 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné váhy/24 hodin u dětí. Když krevní hodnota roste nad 80 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ g}$ krve, všechny tyto metabolické indicie syntézy hemu začnou růst a v obvyklých klinických případech otravou olovem mohou narůst 5 až 100krát nad normál.(2)

4 Léčba

První a nejlepší řešení, které má být uděláno v případě otravy olovem, je vyjmutí postižené intoxikované osoby ze zdroje expozice (znaky by měly vymizet během několika týdnů až měsíců při slabé otravě). (1)

Ke snížení aktivity olova se doporučuje striktní srovnávací dieta. Vědci se domnívají, že základ jídla bohatý na kovy jako je železo a zinek může omezit olovo v jeho biologické interakci. V mnoha akutních případech látky způsobující průjemové odpovědi jsou také užívány přednostně kvůli vyloučení olova oproti jeho absorpci. (7) Jinak se také používají chelatační činidla, která váží olovo koordinačně kovalentní vazbou. Chelatační činidla dovolí zbavit se olova via feces. Patří mezi ně EDTA, BAL a D-penicilamin. Měla by být použita při léčbě jak akutní, tak chronické otravy olovem. Kalcium-EDTA je činidlo nejrozšířenější a nejefektivněji používané. (1) Podávají se nitrožilně. Chelatační činidla je nutné podávat s rozvahou vzhledem k nepříznivým vedlejším účinkům. Používání chelátů má své odpůrce díky vedlejším příznakům mezi něž patří slzení, ucpaní nosu, kýčání, bolesti ve svalech a nízký krevní tlak, septický šok, srdeční arytmie, bolest hlavy, únava, ledvinné tubulární nekrózy nebo poškození jater. Novinkou je používání dimerkaptosukcinové kyseliny (DMSA). Požívá se a po dobu léčby není nutná hospitalizace. (7)

4.1 Prognózy

Anémie, gastrointestinální a neurologické poruchy zapříčiněné otravou olovem jsou obecně považovány za vyléčitelné, jestliže je diagnóza provedena včas. (1) Některá funkční zranění ledvin a nervového systému spojená s akutní otravou olovem již plně reversibilní být nemohou. (2) Vyšší množství nemocí, vyšší hladina krevního olova a vyšší prodloužení abnormální hladiny absorpce má za následek větší riziko trvalého zranění ledvin a nervového systému.

Symptomy akutní encefalopatie se mohou zmírnit pakliže zdroj olova je částečně odstraněn, ale vrátí se znovu, jestli abnormální expozice přetrvává. (2) Mírné ledvinné tubulární poruchy, které se přihodí v brzkém stádiu otravy olovem jsou považovány za vratné. Dlouhodobá expozice může způsobit nevratné funkční a morfologické změny. V dětství má otrava olovem běžný účinek na CNS. Po izolaci osoby z místa expozice Pb, se PbB vrátí k normálu do několika měsíců a zánět nervů vymizí do několika měsíců po podání kalcium-EDTA. (1)

5 Závěr:

Předložená práce je souhrnem poznatků z oblastí výroby olova, monitorování v prostředí, expozice olova, účinků na organismus a možností terapie po intoxikaci tímto kovem.

Uvedené poznatky jsou dokladem skutečnosti, že i v současné době toxikologie kovů, speciálně olova, má svůj význam, což platí zvláště pro intoxikaci v souvislosti s jejich terapií. O významu tohoto kovu z hlediska jeho potenciální neurotoxicity svědčí i řada současných publikací. To lze doložit údaji z časopisu neurotoxicology.

Seznam použité literatury:

- 1) Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V.B. (1986). Handbook on the Toxicology of Metals. Elsevier Science Publisher B.V., Amsterdam, New York, Oxford. str. 298-353
- 2) Lee, D.H.K. (1972). Metallic Contaminants and Human Health, Academic Press, New York and London. str. 57-93
- 3) Zelikoff, J.T., Thomas, P.T. (1978-1998). Immunotoxicology of Environmental and Occupational Metals. Taylor and Francis, New York. str. 111-130
- 4) Ballatori, N., Cherian, M.G., Dawson, D.C., Delnomdedieu, M., Druet, P., Fischer, B.R., Goering, P., Goyer, R.A., Himeno, S., Imura, N., Jeffrey, E.H., Jones, M.M., Kägi, J.H.R., Kawanishi, S., Klaassen, C.D., Koropatnick, J., Lazo, J.S., Leibbrandt, M.E., Miura, K., Naganuma, A., O'Flaherty, E.J., Pelletier, L., Rossman, T.G., Silver, S., Styblo, M., Templeton, D.M., Thomas, D.J., Waalkes, M.P., Walderhaug, M., Woods, J.S., Zeng, J. (1995). Toxicology of Metals. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest. str. 1-17
- 5) Tichý, M. (2004). Toxikologie pro chemiky. Nakladatelství Karolinum, Praha. str. 75
- 6) Benešová, M., Satrapová, H. (2002). Odmaturuj z chemie. Didaktik spol. s.r.o., Brno. str. 81
- 7) http://sulcus.berkeley.edu/mcb/165_001/papers/manuscripts/_397.html
- 8) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=333255>
- 9) <http://www.ajcn.org/cgi/reprint/33/8/1784?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=effect+of+food+and+fasting+on+gastrointestinal+lead+absorption+in+humans&searchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&resourcetype=HWCIT>
- 10) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1470371>
- 11) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1637869>
- 12) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=301979&tools=bot>
- 13) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1519085>
- 14) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8393781&dopt=Citation
- 15) Dawson, H., Segal, M. B. (1995). Physiology of the CSF and Blood-Brain Barriers. CRC Press Boca Raton. New York, London, Tokyo. str. 14-15.

- 16) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=333255&tools=bot>
- 17) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1906733&dopt=Citation
- 18) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1449662&dopt=Citation
- 19) <http://www.pubmedcentral.nih.gov/pagerender.fcgi?artid=1474612&pageindex=1>
- 20) Bencko, V., Cikrt, M., Lener, J. (1995). Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka. Grada Publishing. Praha. str. 217 - 228
- 21) Gilbert, S.G., Weiss, B. (2006). NeuroToxicology 27. Elsevier Inc.

Seznam zkratek:

ALA	kyselina δ -aminolevulová
ALA-D	dehydratáza kyseliny δ -aminolevulové
ALA-D2	konstituční varianta dehydratázy kyseliny δ -aminolevulové
AST	aspartátaminotransferáza
BAL	2,3 -dimerkaptopropanol
BUN	dusík močoviny v krvi
Ca ²⁺	vápenatý kationt
CDC	Centrum pro kontrolu chorob
CNS	centrální nervová soustava
DMSA	dimerkaptosukcinová kyselina
EDTA	etylendiamintetraoctová kyselina
FEP	volný erytrocytární porfyrin
FSH	folikuly stimulující hormon
Kalcium-EDTA	monokalcium etylendiamintetraoctová kyselina
LH	luteinizační hormon
NAG	N-acetyl β -D-glukosaminidáza
např.	například
NAS	národní výzkumné shromáždění
NS	nervová soustava
Pb	olovo
PbB	hladina olova v krvi
RTG	rentgenové záření
WHO	Světová zdravotnická organizace
ZPP	zinkový protoporfyrin

Seznam obrázků:

1) Koncentrace olova ve vzduchu v některých městech v Evropě z let 1971-72.....	9
2) Pokles Pb v Japonsku.....	9
3) Obsah olova v Arktickém sněhu.....	10
4) Mechanizmy plicní clearance podle Hurshe a kol.....	13
5) Depozice aerosolových částic v respiračním systému podle Haase a kol.....	14
6) Ekodiagram olova v životním prostředí a jeho účinky na lidi.....	15
7) Příjem Pb v různých městech a věkových skupinách.....	16
8) Obsah olova ve tkáních u různých skupin lidí.....	19
9) Vzdávající pokles přijatelné hladiny olova v krvi dětí.....	21
10) Hladiny olova v krvi učitelů.....	22
11) Inhibice syntézy hemu olovem podle Kissera.....	23
12) Schéma hemové syntézy.....	24
13) Bazofilně tečkované erythrocyty.....	25
14) Hodnoty olova v krvi, moči. Hodnoty ALA v moči.....	26
15) Vztah mezi koncentrací olova v krvi (PbB) a močovinou ALA.....	27
16) Ledvinné buňky obsahující olovnatá tělíska.....	29
17) Hmotnost mozku a obsah olova v závislosti na věku.....	33
18) Indikátory při biologickém monitorování expozice v pracovním prostředí.....	35