

BENZEN – TOXICKÁ NOXA VOJENSKÉHO PROSTŘEDÍ

Darina ŠTĚPÁNOVÁ

Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, České Budějovice

Souhrn

Benzen je za normální teploty a atmosférického tlaku stálá bezbarvá kapalina. Má charakteristický aromatický zápach a relativně nízký bod varu. V přírodě se benzen vyskytuje ve fosilních palivech a náhodně vzniká v řadě přírodních procesů a při činnosti člověka, což zahrnuje spalování organických materiálů jako je dřevo, uhlí a ropné produkty. Hlavní průmyslové využití benzenu spočívá v jeho užití jako suroviny pro přípravu jiných chemikálií. Velká množství benzenu jsou produkována při rafinaci ropy a část ho zůstává jako součást benzínu. Hlavním zdrojem benzenu v životním prostředí jsou automobilové emise. Benzen byl již dříve rozpoznán jako karcinogenní látka a současná pozornost je zaměřena na dlouhodobé účinky nízkých koncentrací benzenu v pracovním a životním prostředí. Chronická expozice benzenu je spojena se zvýšeným oxidačním stresem a leukémií. Po bioaktivaci benzenu v játrech dochází také k poškození kostní dřeně, krve a jater.

Klíčová slova: Benzen; Biotransformace; Zdravotní riziko; Mutagenita; Karcinogenita.

Benzene – Poisonous Pollutant of Military Environment

Summary

Benzene is a stable colourless liquid at room temperature and normal atmospheric pressure. It has characteristic aromatic odour, and a relatively low boiling point. Benzene occurs naturally in fossil fuels and is produced incidentally in the course of natural processes and human activities that involve the combustion of organic matter such as wood, coal and petroleum products. The main industrial use of benzene is as a starting material for the synthesis of other chemicals. Large quantity of benzene is produced during the petroleum refining and a part of it remains as a petrol component. Petrol vehicle emissions are the predominant source of benzene in the environment.

Benzene has been earlier recognised as a carcinogen and contemporary attention is paid to the long-term effects of low concentrations of benzene both occupationally and environmentally. Chronic benzene exposure is connected with increased oxidative stress and leukemia. Bone marrow, blood and hepatic toxicity occur after hepatic benzene bioactivation.

Key words: Benzene; Biotransformation; Health risk; Mutagenicity; Carcinogenicity.

Úvod

Aromatický uhlovodík benzen je významným produktem petrochemického průmyslu, široce používanou surovinou pro výrobu mnoha důležitých chemických substancí, plastických hmot, léků a speciálních chemikálií, je významným aditivem pohonných hmot a prakticky všudypřítomnou látkou se škodlivým účinkem na životní prostředí a na zdraví lidí. Kritickým prostředím, v němž benzen ohrožuje zdraví lidí, je zejména průmysl, těžba surovin a armáda (Jenkins et al., 2006). Armádní prostředí skýtá mnoho možností expozice benzenu a tento článek má upozornit na některá nebezpečí, která z tohoto faktu vyplývají.

Fyzikálně-chemické vlastnosti

Benzen (CAS 71-43-2) je v čistém stavu bezbarvá těkavá a hořlavá kapalina charakteristického zápachu, vroucí při teplotě 80,1 °C, tuhne při teplotě 5,5 °C, jen nepatrně rozpustná ve vodě. Mísí se s alkoholem, chloroformem, diethyletherem, acetonem, kyselinou octovou a tetrachlormethanem. Chemicky je benzen dosti stabilní a účastní se substitučních a adičních reakcí. Při některých reakcích může rovněž dojít k rozštěpení benzenového jádra.

Vyrábí se z ropy a používá se jako nepolární rozpouštědlo (barvy, cement, lepidla, odbarvovače) a jako výchozí látka pro syntézu mnoha chemických

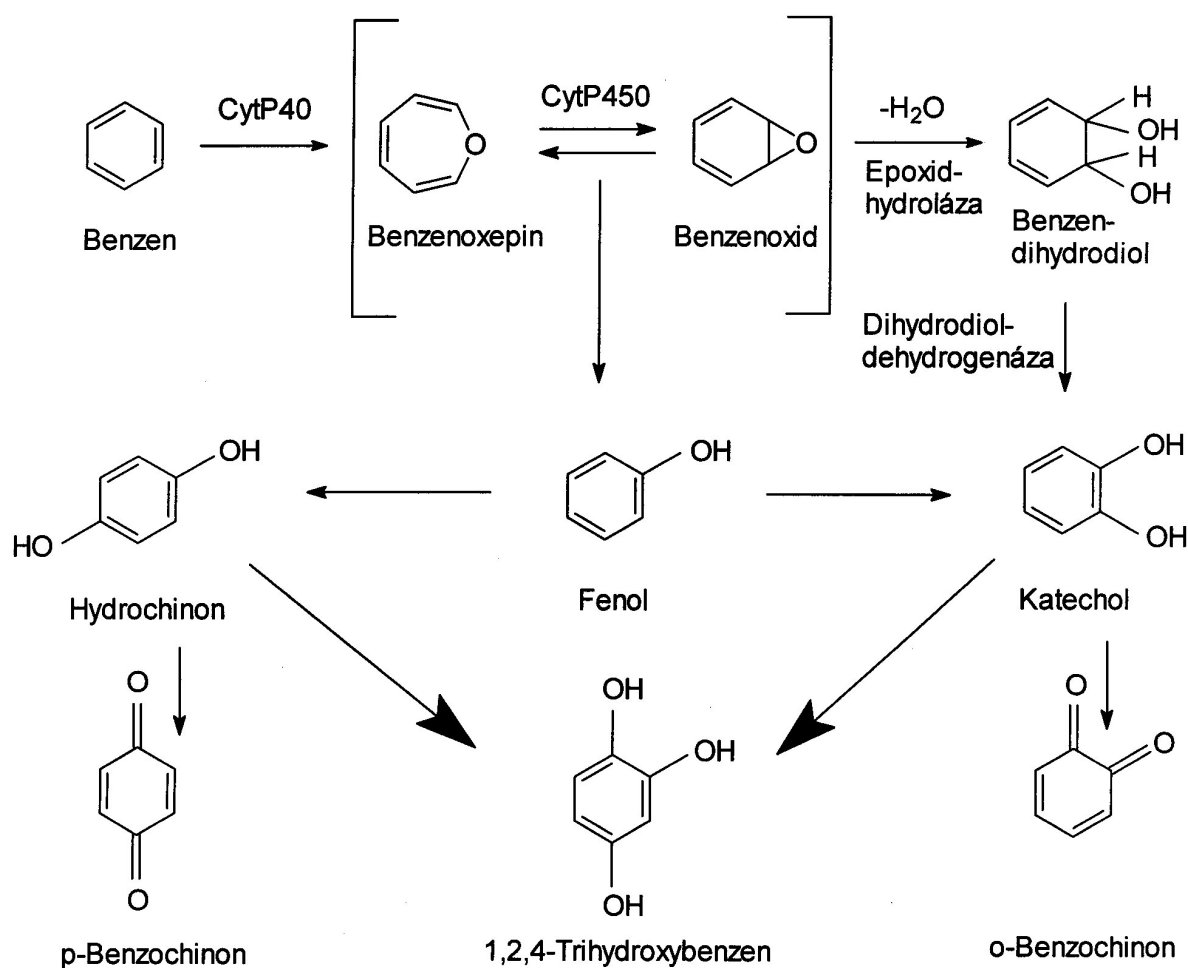


Schéma 1: Biotransformace benzenu

kých látek (plasty, pryskyřice, barviva, pesticidy). Zdrojem znečištění prostředí benzenem je průmyslová výroba (výroba ropných produktů, koksování uhlí, výroba aromatických uhlovodíků), užívání benzenu jako intermediálního chemického produktu a užívání výrobků, které jej obsahují (např. benzín).

Benzen je komerčně dostupný ve třech normalizovaných stupních kvality s měnícím se obsahem toluenu, xylenu a fenolu a obvykle obsahuje stopy sirouhlíku, thiofenu a naftalenu (zákon č. 356/2003).

Toxikinetika a metabolismus

Vstupní branou do lidského organismu jsou především dýchací cesty. Tedy kontaminace vzduchu hraje velkou roli na rozdíl od ostatních možných zdrojů: jídlo, voda, kontakt látek s kůží. Koncentra-

ce benzenu v ovzduší se pohybují od $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ve venkovských oblastech až po $349 \mu\text{g}/\text{m}^3$ v průmyslových oblastech s vysokou hustotou automobilové dopravy. Během tankování pohonných hmot koncentrace benzenu dosahují až $10 \text{ mg}/\text{m}^3$. Ve vnitřních prostorách budov se koncentrace pohybuje až okolo $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$. U kuřáků se denní expozice pohybuje kolem $1800 \mu\text{g}/\text{den}$ na rozdíl od nekuřáků s $50 \mu\text{g}/\text{den}$ (Chatzis et al., 2005).

Metabolismus benzenu hraje významnou roli při vzniku mutagenních a karcinogenních substancí. Přeměna benzenu probíhá především v jaterních buňkách oxygenázovým systémem cytochromu P450 (Rana a Verma, 2005). Nejdřív přicházejí na řadu oxidativní procesy, dalším procesem je konjugace. Vznikají konjugáty s kyselinou glukuronovou, sírovou a merkapturovou. Hlavním metabolitem benzenu vylučovaným močí je kyselina S-fenylmerkapt-

turová, která je využívána jako velmi citlivý biomarker expozici benzenu (Pieri et al., 2003).

Toxicita

Charakteristická toxicita benzenu je podmíněna vznikem metabolitů schopných poškozovat strukturu proteinů a DNA alkylací (Ross, 1996). Tuto schopnost mají *p*-benzochinon a hydrochinon (viz schéma 1). Přesný mechanismus působení jiných látek než reaktivního *p*-benzochinonu není znám, ale zdá se, že tato molekula je zodpovědná za velkou část toxických účinků benzenu. Váže se na proteiny mikrotubulů dělicího vřeténka a tím inhibuje buněčnou replikaci. K poškození DNA dochází dvěma mechanismy. Prvním je přímá alkylace za přítomnosti oxidačních látek (Bollati et al., 2007). Druhý spočívá ve zvýšeném potenciálu vzniku oxidačního stresu během vzniku *p*-benzochinonu z hydrochinonu, který má za následek přímou oxidaci molekul DNA (Loft et al., 1998). K poškození dochází především v kostní dřeni, která se vyznačuje vysokou proliferační aktivitou buněk a současně schopností aktivovat hydrochinon, který přichází z jater ve větším množství než *p*-benzochinon (Mehlman, 2006).

Akutní toxicita benzenu je nízká, jeho LD₅₀ při orálním podání laboratornímu potkanovi se pohybuje mezi 3000 a 8100 mg/kg (Goldstein, 1988). Benzen dráždí oči a sliznice. Současná pozornost je zaměřena na dlouhodobé účinky nízkých koncentrací benzenu v pracovním a životním prostředí (Duarte-Davidson et al., 2001). Bylo již prokázáno, že riziko spočívá v možnosti vzniku leukémie (Rinski et al., 1987; Rothman et al., 1996).

Klinické projevy intoxikace benzenem

Příznaky akutní intoxikace závisí na koncentraci a na délce expozice při inhalaci. Znamky intoxikace jsou deprese CNS, srdeční arytmie, eventuální asfyxie a respirační insuficience u těžkých intoxikací. Lehčí intoxikace CNS jsou plně reverzibilní a nejsou důkazy svědčící pro trvalé poškození mozku. Při perorálním požití je nejmenší letální dávka asi 10 ml (8,8 g). Příznaky zahrnují vrávoravou chuť, zvracení, mělký a rychlý puls, somnolenci, bezvědomí, delirium, hlubokou depresi CNS, kolaps. Subletální dávky způsobí závratě, euforii, bledost,

dušnost, bolest hlavy, únavu, spavost, strach z blízkosti smrti (Markizova et al., 2003). Benzen může způsobit ulcerace sliznic gastrointestinálního traktu. Dalšími symptomy jsou hemoglobinurie, akutní poškození kostní dřene spojené s trombocytopenií, anémií a leukopenií (Pelclová et al., 2000).

Příznaky chronické expozice jsou rozmanité. U lidí exponovaných koncentracím 40–3500 mg/m³ v období delším než 3 měsíce se vyskytují příznaky z útlumu kostní dřene až aplastické anémie (pancytopenie, hemoragická diatéza, náchylnost k infekcím atd.). K účinkům na imunitní systém dochází již při nižších koncentracích. Dochází ke změnám v získané humorální i buněčné imunitě (Markizova et al., 2004). Také může být zvýšena vnímavost k alergiím. Vliv na snížení plodnosti mužů a teratogeneze, na rozdíl od fetotoxicity, nebyly prokázány.

První pomoc a terapie při intoxikaci benzenem

Zásadním úkonem první pomoci je podobně jako u všech nebezpečných látek co nejrychlejší vynešení intoxikované osoby ze zamořeného prostředí (zachránce musí mít masku), inhalace kyslíku, příp. umělé nebo řízené dýchání (Mika a Patočka, 2007). Po perorálním požití nenutit postiženého ke zvracení z důvodu nebezpečí aspirace. V rámci lékařské pomoci lze provést výplach žaludku jen velmi opatrně, nejlépe při zajištění dýchacích cest. Dále je nutný absolutní klid na lůžku do té doby, než dojde k úpravě dýchání. Důležité je též monitorování základních životních funkcí, vzhledem k nebezpečí fibrilace či různých arytmí, které mohou předcházet srdeční zástavě. Při poklesu krevního tlaku podat glukózu, náhražky plazmy nebo plazmu samotnou. U těžkých otrav je třeba kontrolovat také funkci jater a ledvin, při poruše funkce je na místě obvyklá interní léčba. Pokud dojde ke kontaminaci kůže nebo očí je nutné oplachovat kůži nebo vyplachovat spojivkový vak tekoucí vodou nejméně 15–20 min.

Poděkování

Děkuji prof. RNDr. Jiřímu Patočkovi, DrSc. za vedení práce a technické úpravy textu.

Literatura

1. BOLLATI, V. – BACCARELLI, A. – HOU, L., et al. Changes in DNA methylation patterns in subjects ex-

- posed to low-dose benzene. *Cancer Res.*, 2007, vol. 67, p. 876–880.
2. GOLDSTEIN, BD. Benzene toxicity. *Occup. Med.*, 1988, vol. 3, p. 541–554.
 3. CHATZIS, C. – ALEXOPOULOS, E.C. – LINOS, A. Indoor and outdoor personal exposure to benzene in Athens, Greece. *Sci. Total Environ.*, 2005, vol. 349, p. 72–80.
 4. JENKINS, TF. – HEWITT, AD. – GRANT, CL., et al. Identity and distribution of residues of energetic compounds at army live-fire training ranges. *Chemosphere*, 2006, vol. 63, p. 1280–1290.
 5. LOFT, S. – DENQ, XS. – TUO, J., et al. Experimental study of oxidative DNA damage. *Free Radic. Res.*, 1998, vol. 29, p. 525–539.
 6. MARKIZOVA, NF. – GREBENJUK, AN. – BAŠARIN, VA., et al. *Toxikologia nefteproduktov*. Sankt-Peterburg, 2003. 128 s. ISBN 5-7940-0112-7
 7. MARKIZOVA, NF., et al. *Nefteprodukty*. Sankt-Peterburg, 2004. 128 s. ISBN 5-93929-097-3
 8. MEHLMAN, MA. Dangerous and cancer-causing properties of products and chemicals in the oil refining and petrochemical industries. Part XXX: Causal relationship between chronic myelogenous leukemia and benzene-containing solvents. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2006, vol. 1076, p. 110–119.
 9. MIKA, O. – PATOČKA, J. *Ochrana před chemickým terorismem*. České Budějovice, ZSF JU, 2007. 106 s. ISBN 978-80-7040-934-3
 10. PELCLOVÁ, D., et al. *Nejčastější otravy a jejich terapie*. Praha, Galén, 2000. ISBN 80-7262-074-6
 11. PIERI, M. – MIRAGLIA, N. – ACAMPORA, A., et al. Determination of urinary S-phenylmercapturic acid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 2003, vol. 795, p. 347–354.
 12. RINSKI, RA. – SMITH, AB. – HORNUNG, RW., et al. Benzene and leukemia: an epidemiologic risk assessment. *N. Engl. J. Med.*, 1987, vol. 316, p. 1044–1050.
 13. RANA, SV. – VERMA, Y. Biochemical toxicity of benzene. *J. Environ. Biol.*, 2005, vol. 26, p. 157–168.
 14. ROSS, D. Metabolic basis of benzene toxicity. *Eur. J. Haematol.*, 1996, vol. 57, p. 111–118.
 15. ROTHMAN, N. – LI, G.-L. – DOSEMECI, M., et al. Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene. *Am. J. Ind. Med.*, 1996, vol. 29, p. 236–246.
 16. Zákon č. 356/2003 Sb., Zákon o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů.

Korespondence: Bc. Darina Štěpánová
Gagarinova 19
669 02 Znojmo
e-mail: steda@centrum.cz

Do redakce došlo 21. 2. 2007