

# **Uran v pitné vodě – aktuální toxikologické informace**

**MUDr. Hana Jeligová**  
*Státní zdravotní ústav, Praha*

*Konzultační den Hygieny životního prostředí  
Praha, SZÚ, 24.11.2009*

# Výskyt uranu ve vodách

- Mobilitu uranu v půdě i vodě ovlivňuje řada faktorů – oxidačně-redukční potenciál, pH, přítomnost organických i anorganických látek, s nimiž může vytvářet rozpustné komplexy.
- **Oxidací** vznikají **dobře rozpustné** formy (uran vázán jako **šestimocný**), redukci naopak (nerozpustné čtyřmocné formy).
- Dobrá rozpustnost je příčinou snadného průniku do zdrojů podzemních vod.

## Výskyt uranu ve vodách (2)

- Obsah U v podzemních vodách - vyšší než ve vodách povrchových (až **stovky  $\mu\text{g/l}$** ), souvisí s geologickým podložím.
- Průměrné koncentrace v pitné vodě - odlišné v různých státech (desetiny až jednotky  $\mu\text{g/l}$ ).

# Příjem uranu do organismu

CELKOVÝ PRŮMĚRNÝ DENNÍ PŘÍJEM

**1 – 5  $\mu\text{g}$**

- Z ovzduší - minimální množství (< 2 % dietárního příjmu).
- Z potravin - 1 – 4  $\mu\text{g}/\text{den}$  (zelenina, cereálie, vnitřnosti, mořské plody).
- **Z vody - 10 – 90 %** v závislosti na koncentraci U v pitné vodě.

# Kinetika uranu v organismu

## ABSORPCE

- Z **GIT** - **1 – 2 %** požitého množství U.
- Zvýšené vstřebávání - v případě rozpustných forem uranu, z vody, u mláďat, za přítomnosti oxidačních činidel. Významné jsou mezidruhové rozdíly.
- Z **kůže** - absorpce prokázána u zvířat (pokusy s vysokými koncentracemi U), stupeň dermální absorpce u člověka není znám.

# Kinetika uranu v organismu (2)

## DISTRIBUCE

- V krvi - vázán na erythrocyty a plasmatické bílkoviny nebo vytváří komplexy s bikarbonátem a citráty.
- Rychlý transport krví, především do ledvin a kostí.
- **Skelet** - hlavní místo depozice. Uranylový iont nahrazuje Ca v hydroxyapatitovém komplexu krystalické kostní mřížky.
- Snadná prostupnost placentární bariérou.

# Kinetika uranu v organismu (3)

## VYLUČOVÁNÍ

- **Močí**, v menší míře stolicí.
- V alkalickém prostředí - bikarbonátový komplex stálý, je vylučován močí.
- Při snížení pH - bikarbonátový komplex disociuje, U se může vázat na buněčné proteiny ve stěně tubulů (s následným poškozením tubulární funkce).
- Celkový **poločas eliminace** uranu z organismu při normálním denním příjmu - **180 – 360 dnů**.

# Toxicita uranu

- Nefrotoxicita - poškození epitelu **proximálních tubulů** ledvin.
- Změny jsou **reverzibilní** - nové buňky však mohou být morfologicky i funkčně odlišné.
- **Mechanismus účinku:**
  - vazba uranu na buněčné proteiny ve stěně tubulů
  - narušení aktivního transportu přes buněčnou membránu kompeticí s Mg a Ca na vazebných místech ATPázy.



## Toxicita uranu (2)

- **Subklinické známky poškození** - proteinurie ( $\beta_2$ - mikroglubulin), glykosurie, zvýšený obsah enzymů (transferáza, alkalická fosfatáza). Indikují **poruchu resorpční funkce** prox. tubulů a cytotoxický účinek.
- **Klinické příznaky** - nejsou známy.
- **Zvýšená citlivost** vůči nefrotoxickému účinku:
  - děti (novorozenci a kojenci - zvýšená permeabilita střevní sliznice)
  - osoby trpící chorobami ledvin, diabetem, hypertenzí.

# Reprodukční a vývojová toxicita

- **Reprodukční toxicita** - vliv na reprodukční funkce **nebyl prokázán.**
- **Vývojová toxicita** - prokázána při vyšších dávkách (od 2,8 mg U/kg/den)

## **Známky poškození:**

- snížení fetální tělesné hmotnosti
- zvýšený výskyt malformací
- zvýšená úmrtnost (embryonální i „novorozenecká“)
- aj.

# Genotoxicita a karcinogenita

Genotoxický a karcinogenní účinek uranu:

- nebyl prokázán při perorální expozici
- přisuzován radioaktivitě (např. výskyt Ca plic u profesionálně exponovaných osob)
- je spojený s vyšší úrovní expozice než jeho nefrotoxický účinek v důsledku chemické toxicity.

## Zamora et al., 1998

- Kanadská studie zkoumající dvě skupiny osob chronicky exponovaných uranu v PV:
  1. skupina  $< 1 \mu\text{g U/l}$
  2. skupina  $2 - 781 \mu\text{g U/l}$  .
  
- U druhé skupiny (  $0,004 - 9 \mu\text{g U/kg/den}$ ) prokázány známky poškození tubulárních funkcí ledvin již při nízké úrovni expozice.

## Kurttio et al., 2002

- Finská studie - 325 uživatelů studní
- Obsah U ve vodě - **0,001 - 1920  $\mu\text{g}/\text{l}$**   
(průměr **28  $\mu\text{g}/\text{l}$** )
- Výše příjmu uranu přímo koreluje se  
**zvýšením exkrece Ca**
- Koncentrace U v moči přímo koreluje se  
**zvýšením exkrece Ca, P a glukózy**
- Ovlivnění tubulárních funkcí – při  
koncentraci U **> 300  $\mu\text{g}/\text{l}$**

# Kurttio et al., 2005

- Finská studie - zkoumá **vliv zvýšené expozice uranu na kostní metabolismus**
- 288 osob (146 mužů, 142 žen) stáří 26-83 let používajících vodu ze studní v průměru 13 let
- Průměrný obsah U **ve vodě** - **27  $\mu\text{g/l}$**  (6 - 116  $\mu\text{g/l}$ ), **denní příjem U 36  $\mu\text{g}$**  (7 - 207  $\mu\text{g}$ )
- U mužů byl zjištěn **zvýšený stupeň kostní resorpce** (zvýšený CTx, marker kostní resorpce) a **lehké snížení kostní formace** (snížený osteokalcin, marker kostní formace)

## Kurttio et al., 2006

- Finská studie - 193 osob používajících vodu ze studní v průměru 16 let
- Průměrný obsah U ve vodě - **25 µg/l**
- Nebyly zjištěny **žádné známky poškození ledvinných funkcí**, přítomnost U ve vodě se pojila s **vyšším TK a zvýšenou exkrecí glukózy** močí

# Sélden et al., 2009

- Švédská studie - 398 osob, z toho 301 používalo vodu ze studní v průměru 16 let
- Průměrný obsah U ve vodě - medián **6,7 µg/l**, rozmezí koncentrací - 0,20 – 470 µg/l
- Nebyly zjištěny **žádné známky poškození ledvinných funkcí**, přítomnost U ve vodě se pojila s vyšším obsahem U v moči



# Doporučené limity - WHO

- 1993 - doporučená koncentrace U v pitné vodě z hlediska radioaktivity - 140  $\mu\text{g/l}$
- 1998 - prozatímní doporučená koncentrace (zohledněna chemická toxicita) - **2  $\mu\text{g/l}$** 
  - Podklad - Gilmanova studie z r. 1998  
(LOAEL 60  $\mu\text{g/kg/den}$ , f.n. – 100)
  - **TDI 0,6  $\mu\text{g/kg/den}$**
  - Počítalo se s dospělou osobou vážící 60 kg, příjmem 2 l vody denně, s **10 %** alokací

## Doporučené limity – WHO (2)

- (2003 – pracovní návrh - doporučená koncentrace - **9  $\mu\text{g/l}$** )
- 2004 - doporučená koncentrace - **15  $\mu\text{g/l}$** 
  - TDI 0,6  $\mu\text{g/kg/den}$
  - Počítalo se s dospělou osobou vážící 60 kg, příjmem 2 l vody denně, změna alokace z PV na **80 %**

# Přijaté limity - ČR

- Vyhláška MZ č. 252/2004 Sb. limitní koncentraci nestanovuje
- Vyhláška SÚJB č. 307/2002 Sb. stanovuje uran až po překročení směrné hodnoty celk. objem. aktivity  $\alpha$  0,2 Bq/l (asi 8  $\mu\text{g}$  U/l)
- 2004 - pokyn HH - doporučená prozatímní hodnota **30  $\mu\text{g}/\text{l}$**  na dobu 5 let
- 2007 - pokyn HH - od 1.1. 2010 zpřísnění limitu na **15  $\mu\text{g}/\text{l}$**

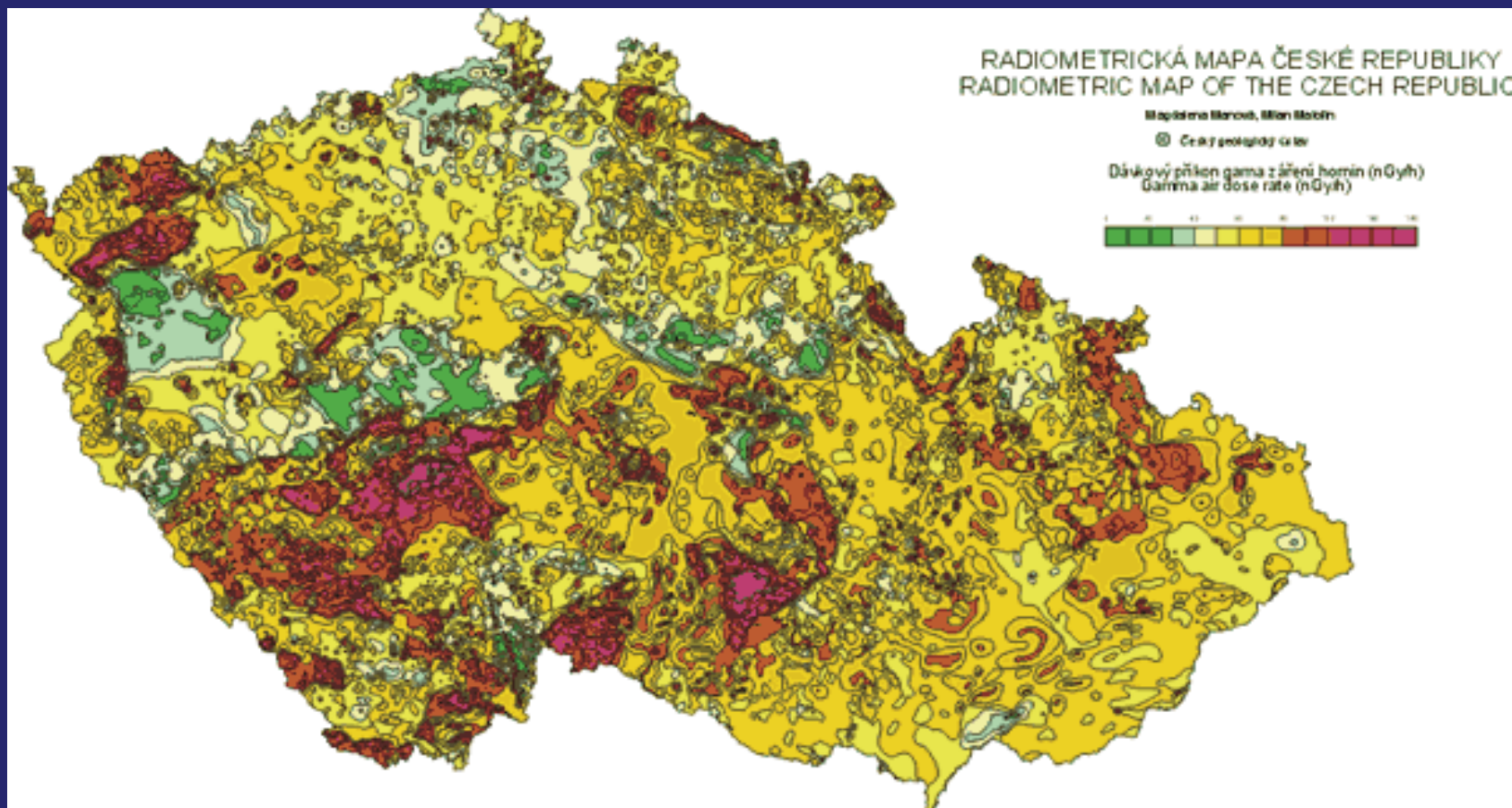
## Přijaté limity v dalších zemích

- USA (2000) - MLC **30 µg/l**
- Kanada (1999) - IMAC **20 µg/l**
- Austrálie (2001) - **20 µg/l**
  
- SRN (doporučení UBA, 2004) - **10 µg/l** (ale po dobu 10 let lze tolerovat překročení do výše 20 µg/l; nad tuto hodnotu nutno přijmout okamžitá opatření)
  
- Rakousko: doporučená hodnota **15 µg/l**

# Závěr

- Nefrotoxicita uranu již při poměrně nízké úrovni expozice
- Nejistota ohledně klinické významnosti účinků
- Při nesplnění NMH pro chem. toxicitu uranu nutno při stanovování vyšší limitní hodnoty postupovat pro každý vodovod individuálně; zohlednění technických a ekonomických parametrů

# Radiometrická mapa ČR



Děkuji za pozornost

