

Environmentální vlivy na zdraví člověka

Radim J. Šrám
Ústav experimentální mediciny AV ČR
radim.sram@iem.cas.cz



STUŽ, Praha, 23. 11. 2022

PM2.5

17. ZASEDÁNÍ WHO

Květen 2014

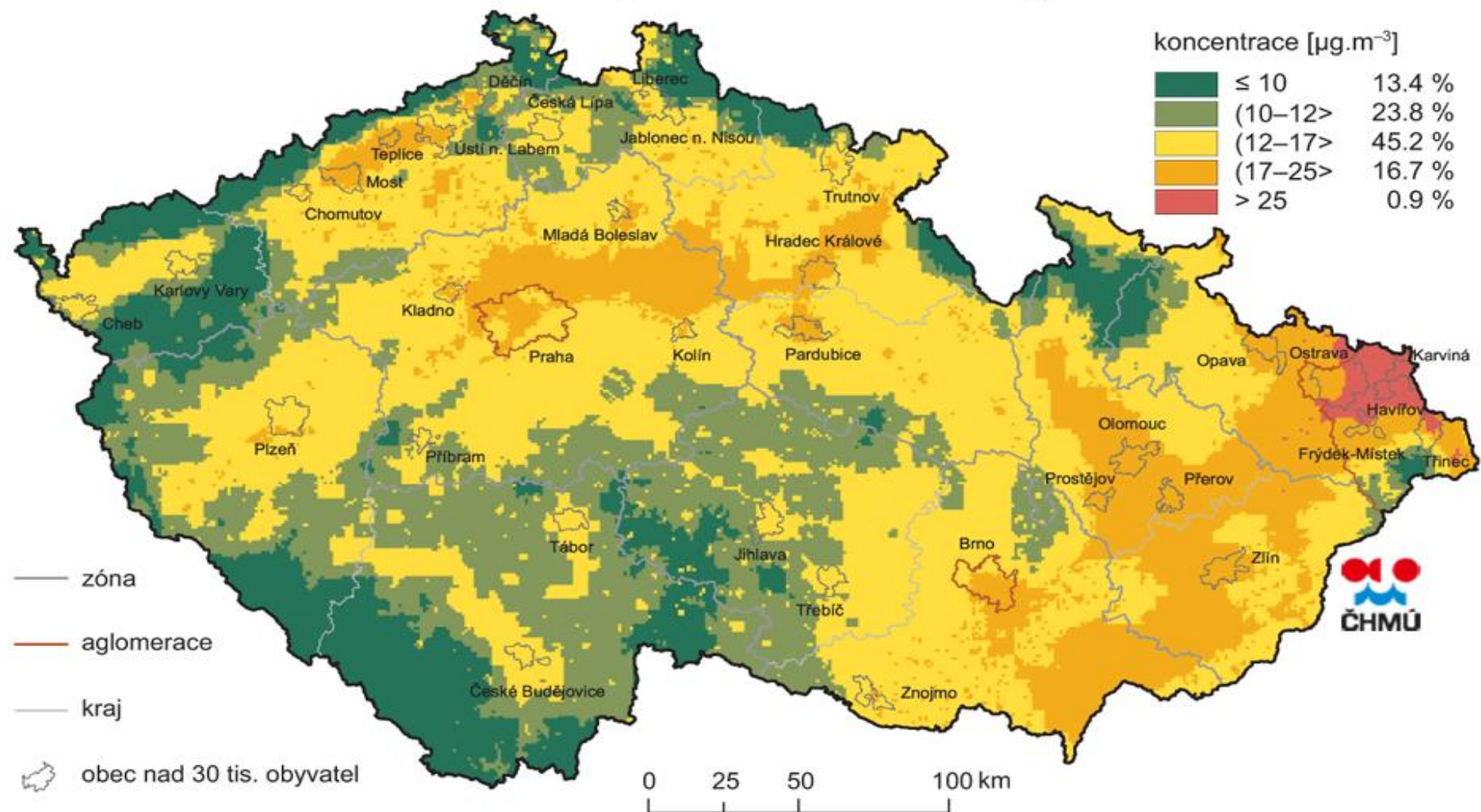
- 1) **Expozice znečištěného ovzduší
v Evropě 2012 – 600 000 úmrtí**
- 2) **Znečištěné ovzduší + prachové částice
prokázaný lidský karcinogen (X/2013)
(15 % všech karcinomů plic)**

WHO doporučuje standard pro PM2.5 < 10 µg/m³

PM 2.5

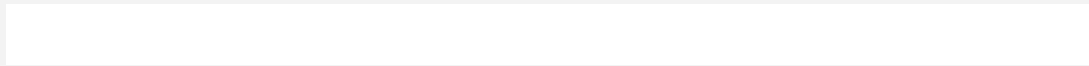
| | | |
|---|-----|-----------------------------|
| → | EU | 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| → | USA | 12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| → | WHO | 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |

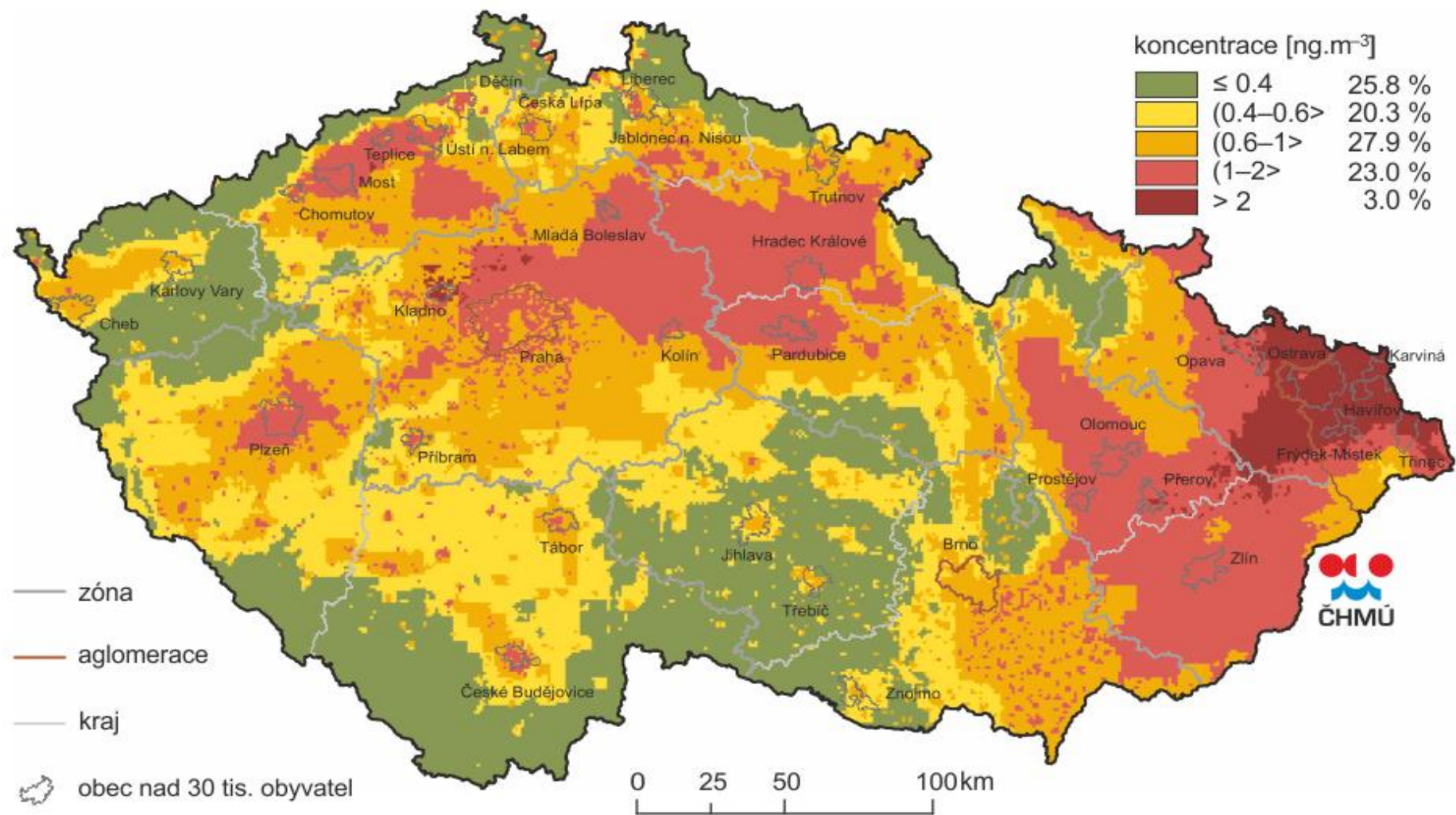
Obrázek 2 – Pole roční průměrné koncentrace PM_{2,5} v roce 2017 v České republice



Zdroj: Český hydrometeorologický ústav

B[a]P





AIR POLLUTION 2010 – 2019

(CHMI)

| Locality | PM10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | PM2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | B[a]P ng/m^3 |
|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| Ostrava-Poruba | 39.9 \pm 41.4 / 22.9 \pm 19.7 | 32.2 \pm 37.0 / 17.4 \pm 14.4 | 3.8 \pm 6.2 / 2.0 \pm 0.6 |
| Ostrava -Bartovice | 61.7 \pm 45.6 / 33.9 \pm 29.4 | 46.7 \pm 38.2 / 20.6 \pm 21.5 | 7.2 \pm 8.1 / 8.7 \pm 4.9 |
| Karvina | 54.3 \pm 50.0 / 28.7 \pm 24.1 | X / 20.9 \pm 16.5 | 6.3 \pm 8.8 / 2.9 \pm 1.0 |
| Prague-Smichov | 37.9 \pm 20.1 / (32.6 \pm 29.5) | 21.1 \pm 14.2 / (22.2 \pm 19.7) | X |
| Prague -Libus | 27.4 \pm 16.9 / 17.1 \pm 14.6 | 20.3 \pm 13.1 / 12.9 \pm 10.4 | 0.9 \pm 1.2 / 0.7 \pm 0.2 |
| Ceské Budejovice | 25.2 \pm 16.9 / 16.3 \pm 13.6 | X / 12.8 \pm 10.4 | 1.5 \pm 1.8 / 1.2 \pm 0.4 |
| | | | |

VÝSLEDKY MOLEKULÁRNĚ EPIDEMIOLOGICKÝCH STUDIÍ

(genomová frekvence translokací-FISH, mikrojadérka,
fragmentace DNA ve spermiích)

koncentrace
> 1 ng B[a]P/m³
v ovzduší

RIZIKO PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ

(WHO Bonn 6. 11. 2009)

POŠKOZENÍ GENOMU

A large, downward-pointing arrow with a red-to-white gradient, indicating a flow from the top text to the middle text.

POČÁTEK NEMOCI

A large, downward-pointing arrow with a red-to-white gradient, indicating a flow from the middle text to the bottom text.

NUTNOST PREVENCE !

VÝZNAM k-PAU VE ZNEČIŠTĚNÉM OVZDUŠÍ



NO2

ZDRAVOTNÍ RIZIKA EXPOZICE Z DOPRAVY

- ↑ koncentrace NO₂
- ↑ koncentrace PM_{2.5}
- ↑ koncentrace k-PAU

(Sunyer et al. 2017)

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ Z DOPRAVY

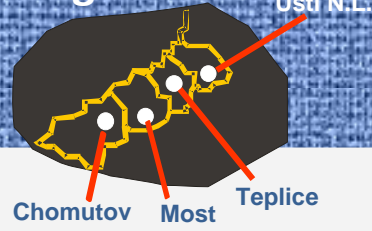
Změny pozornosti, ovlivnění neuropsychického vývoje

NO₂ 33.50 µg/m³

EC 1.13 µg/m³

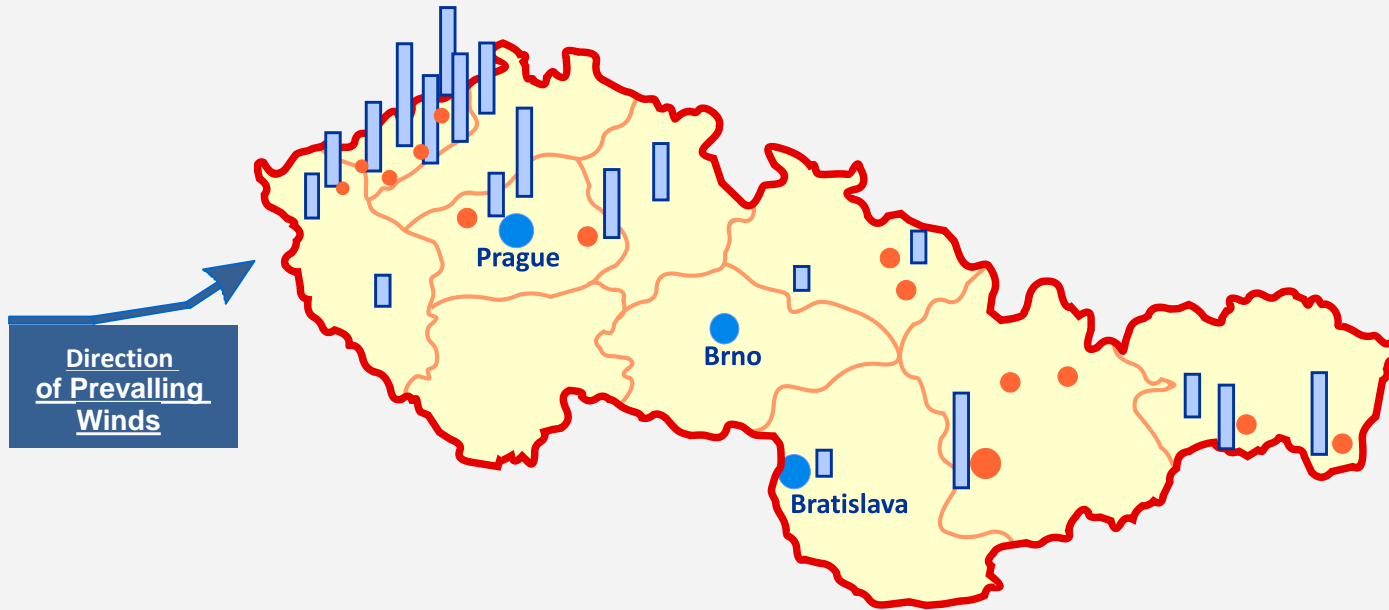
| | | |
|-----------------|---------------------|-----------------------------|
| NO ₂ | Praha 2 Legerova | 47.1±20.6 µg/m ³ |
| | Praha 4 Libuš | 18.1±7.6 µg/m ³ |
| | Praha 5 Smíchov | 41.6±17.3 µg/m ³ |
| | Praha 10 Průmyslová | 31.2±12.2 µg/m ³ |

Mining Districts



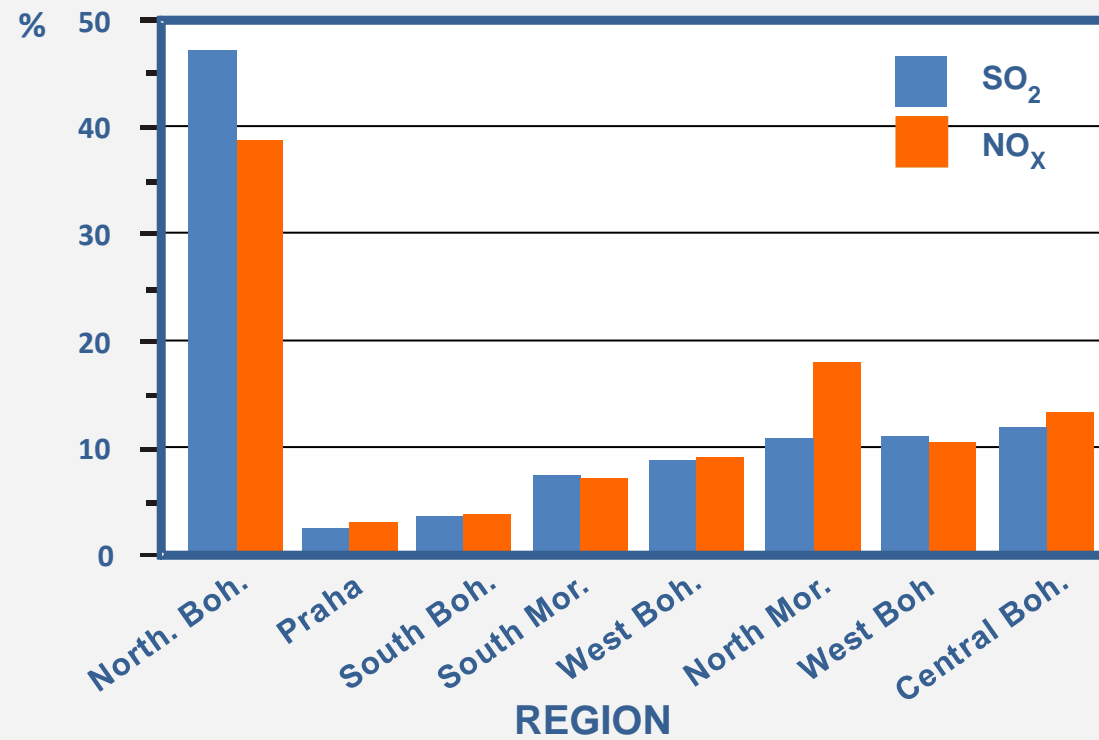
498,000 inhabitants

DISTRIBUTION OF THE MAIN EMISSION CENTRES IN CZECHOSLOVAKIA

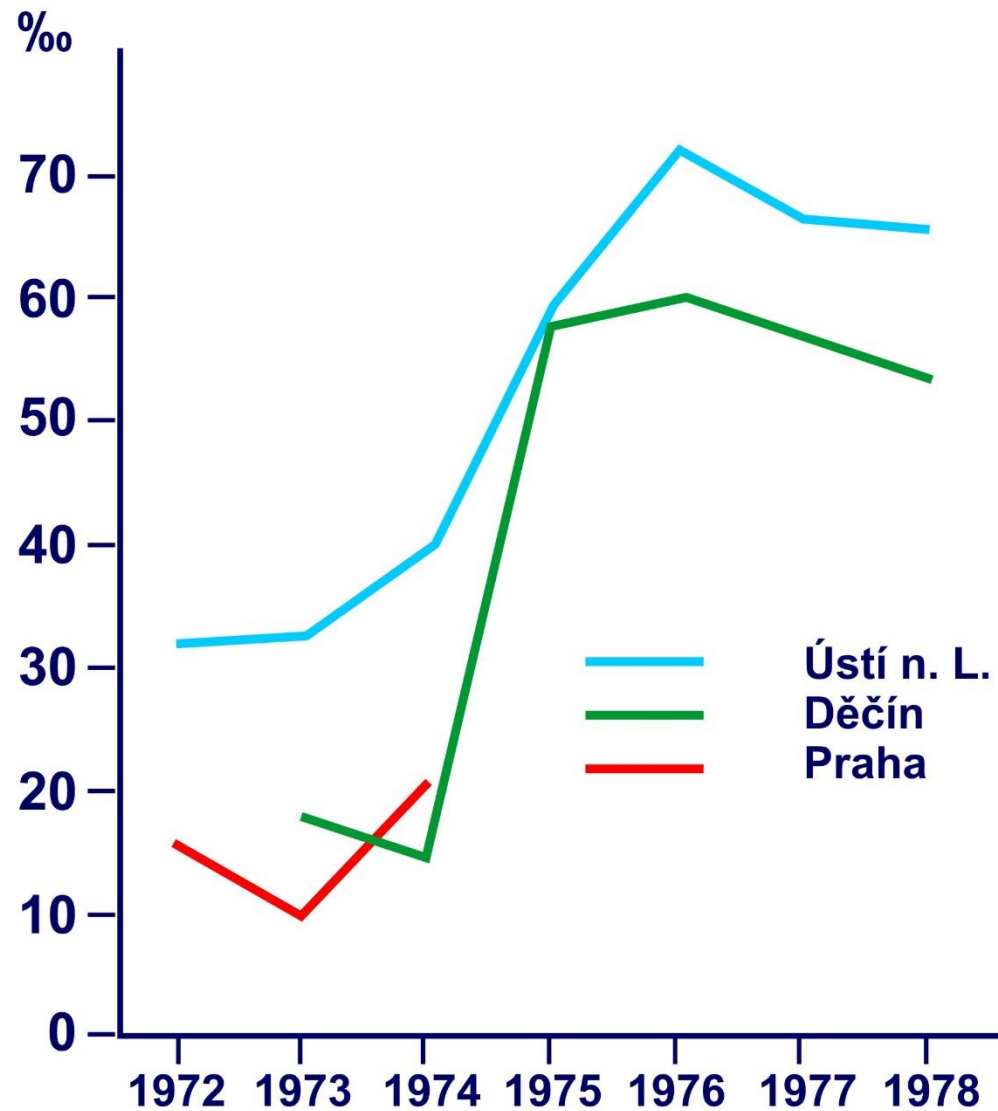


RATIO OF ABSOLUTE EMISSION

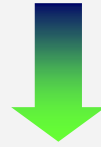
CZECH REPUBLIC 1988



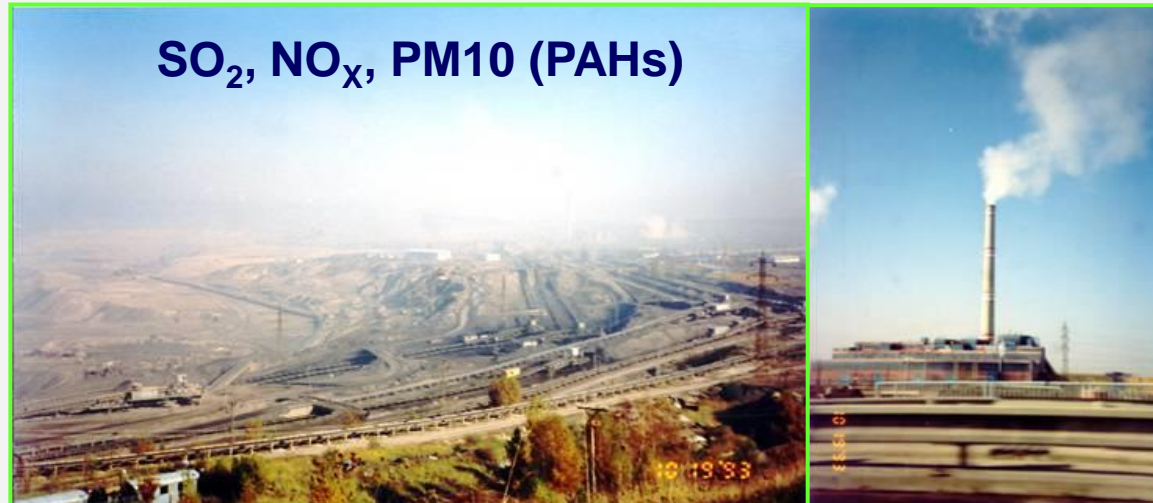
Incidence VVV (vrozených vývojových vad)



Background



Air Pollution in the Teplice District, Czech Republic derives from the use of locally mined coal for industry and home heating, and is higher in winter than summer.



INCIDENCE DĚTÍ

S VROZENOU VÝVOJOVOU VADOU



| Rok | Teplice | | Ústí n. L. | | Jablonec | |
|------|---------|-----|------------|------|----------|-----|
| | N | % | N | % | N | % |
| 1982 | 1546 | 8.5 | 1591 | 11.1 | 1102 | 6.7 |
| 1983 | 1511 | 7.9 | 1551 | 9.7 | 1061 | 6.0 |
| 1984 | 1374 | 7.8 | 1460 | 9.9 | 1063 | 6.5 |
| 1985 | 1351 | 7.8 | 1510 | 9.1 | - | - |
| 1986 | 1408 | 8.7 | 1532 | 8.7 | - | - |

INCIDENCE DĚTÍ

S PORODNÍ HMOTNOSTÍ < 2.500 g



| Rok | Teplice | | Ústí n. L. | | Jablonec | |
|------|---------|-----|------------|-----|----------|-----|
| | N | % | N | % | N | % |
| 1982 | 1546 | 8.3 | 1591 | 8.1 | 1102 | 5.5 |
| 1983 | 1511 | 8.3 | 1551 | 8.4 | 1061 | 6.5 |
| 1984 | 1374 | 9.2 | 1460 | 7.7 | 1063 | 4.3 |
| 1985 | 1351 | 7.9 | 1510 | 7.5 | - | - |
| 1986 | 1408 | 6.5 | 1532 | 8.7 | - | - |

STŘEDNÍ DÉLKA ŽIVOTA OKRES **TEPLICE** vs. ČR



| ROKY | Česká republika | | Teplice | |
|------|-----------------|------|---------|------|
| | Muži | Ženy | Muži | Ženy |
| 1983 | 67,0 | 74,2 | 65,7 | 73,1 |
| 1984 | 67,3 | 74,2 | 65,1 | 73,8 |
| 1985 | 67,5 | 74,7 | 67,1 | 73,0 |
| 1986 | 67,5 | 74,6 | 65,2 | 72,4 |
| 1987 | 67,8 | 75,1 | 65,3 | 72,2 |
| 1988 | 68,2 | 75,4 | 64,9 | 73,9 |

NEMOCNOST DĚTÍ V PÁNEVNÍCH OKRESECH SEVEROČESKÉHO KRAJE

| Onemocnění | Nemocnost dětí Počet onemocnění/100 | |
|------------------------------|--|-------------------|
| | ČR | Pánevnické okresy |
| Močové cesty - ledviny | 0.89 | 1.12 |
| Dýchací soustava | 0.54 | 2.90 |
| Alergie | 1.70 | 2.93 |
| Duševní poruchy | 0.53 | 1.06 |
| Kůže | 0.65 | 1.29 |
| | (0-6 let) | |
| Močové cesty - ledviny | 1.42 | 1.68 |
| Dýchací soustava | 0.45 | 1.40 |
| Duševní poruchy | 2.00 | 4.09 |
| Endokrinní | 1.17 | 1.54 |
| Kůže | 0.73 | 1.09 |
| Ostatní chronická onemocnění | 0.92 | 1.79 |
| | (7-15 let) | |

TEPLICE PROGRAM

IMPACT OF AIR POLLUTION ON HUMAN HEALTH

Model district

TEPLICE

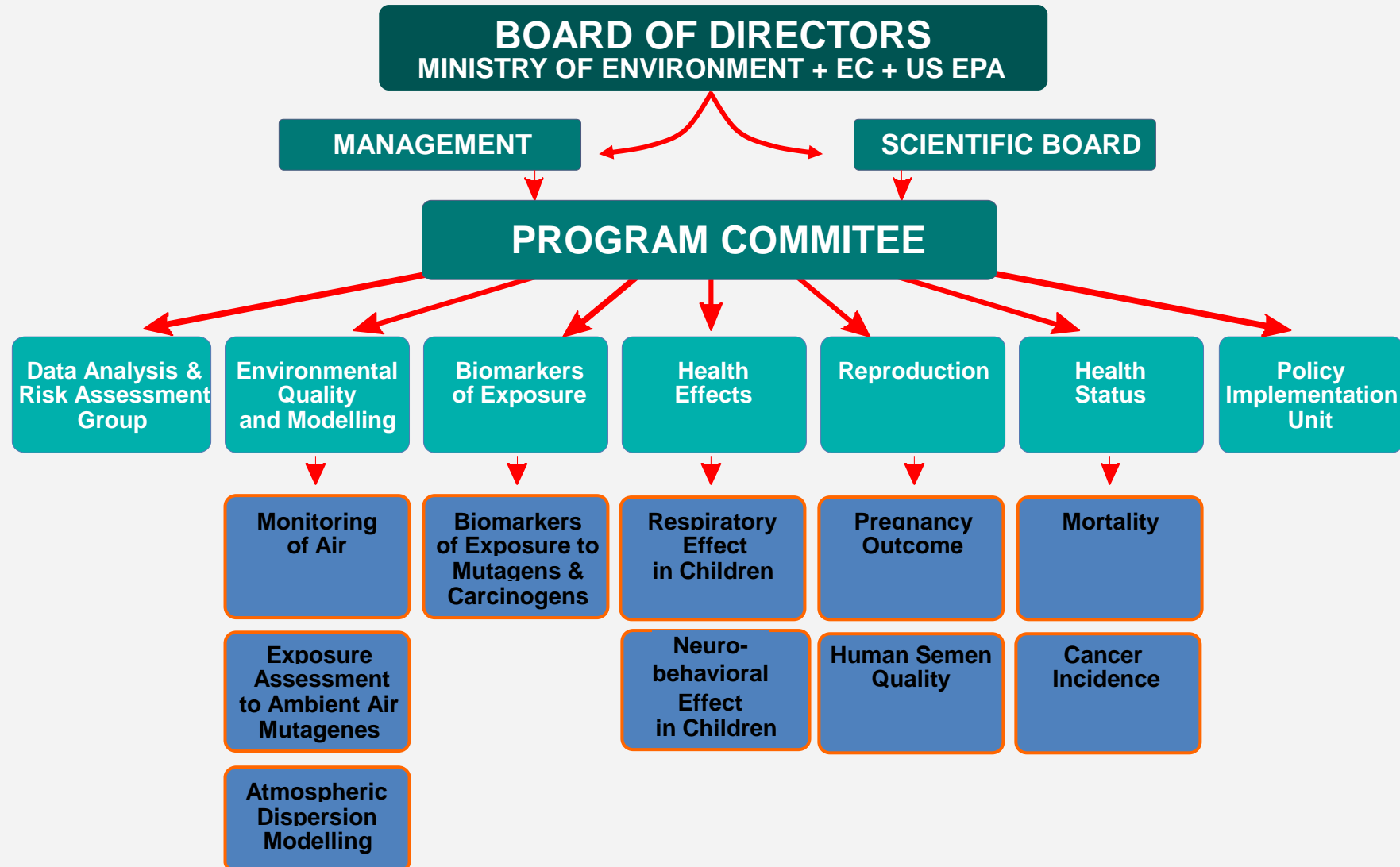
(coal power plant
open pit mines
industry)

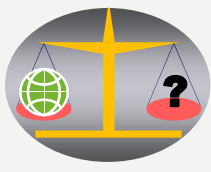
Control district

PRACHATICE

(agricultural
area)

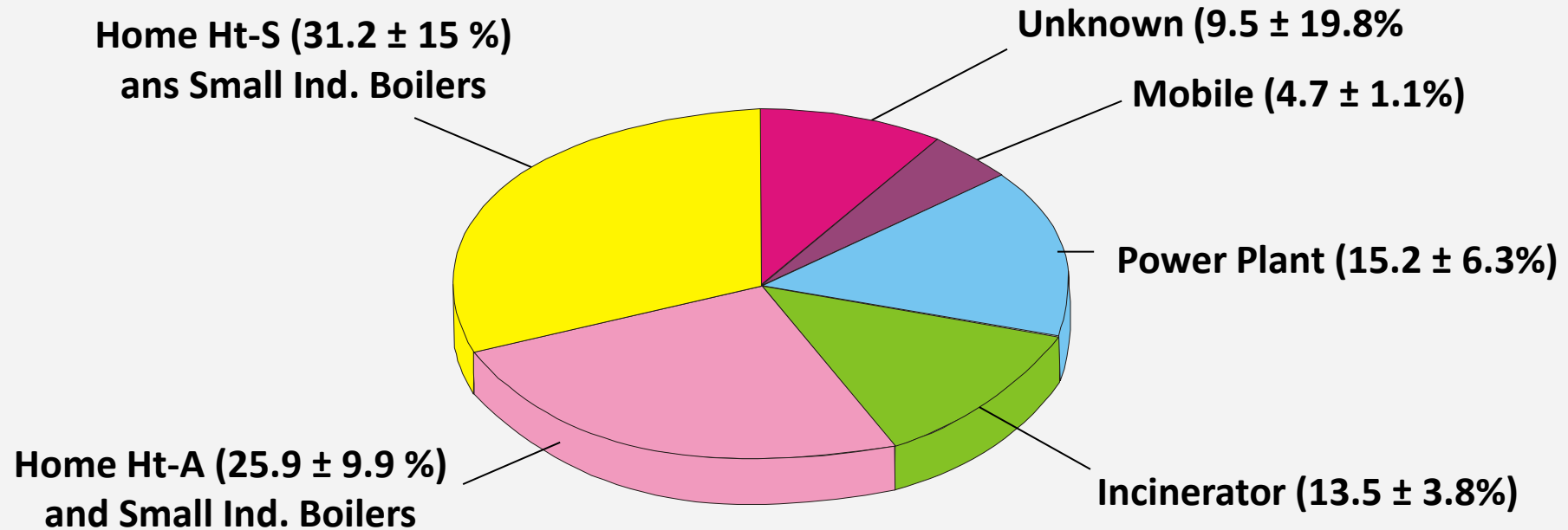
TEPLICE PROGRAM





APPORTIONMENT OF TEPLICE FINE MASS

January – February, 1994



Average Fine Mass Concentration = $52.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$

CONTRIBUTION OF THE MAJOR PAH-DNA ADDUCTS TO THE TOTAL DNA ADDUCTS LEVEL FROM URBAN SAMPLES

(Binková et al. 1999)

PAH-DNA
adducts
derived
from



9-OH-B[a]P

anti - BPDE

B[b]F

B[k]F

B[j]F

CHRY

B[a]A

I[c,d]P

Total radioactivity from all DNA adducts detected approx. 50 %

Richard NIXON

1971



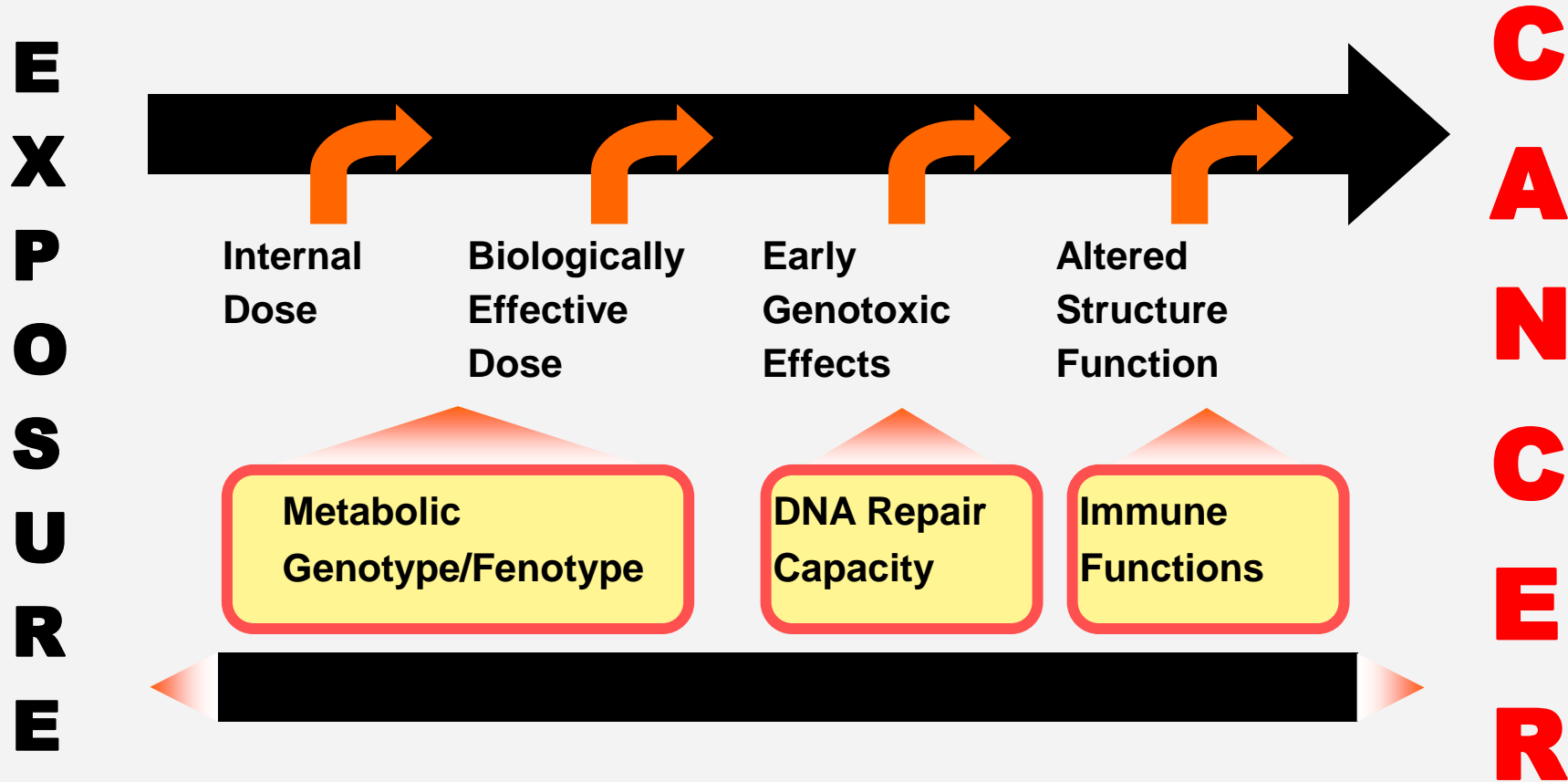
**„ USA potřebují nejen ekonomický rozvoj,
ale i zdravou populaci“**

BIOMARKERS

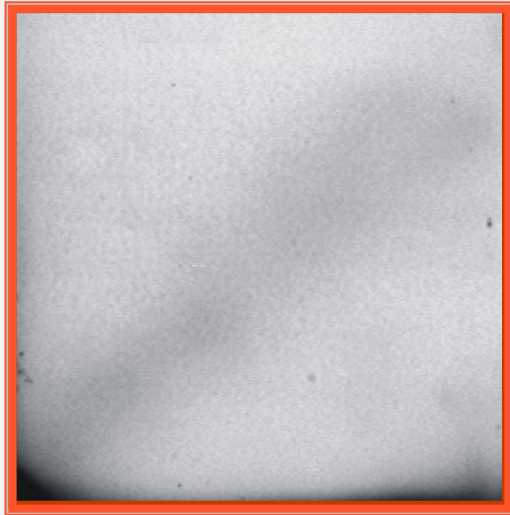


HUMAN BIOMARKERS

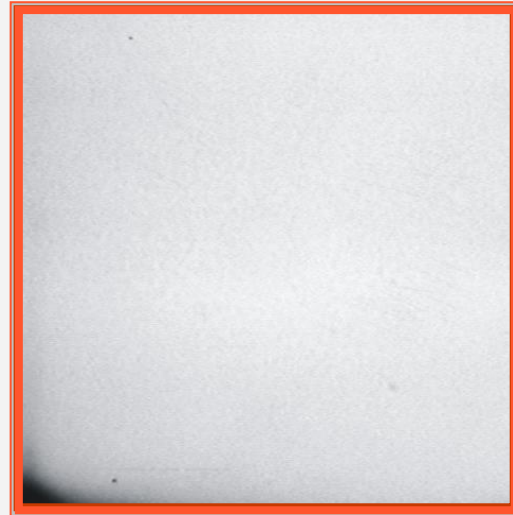
Genetic/Carcinogenic Risks



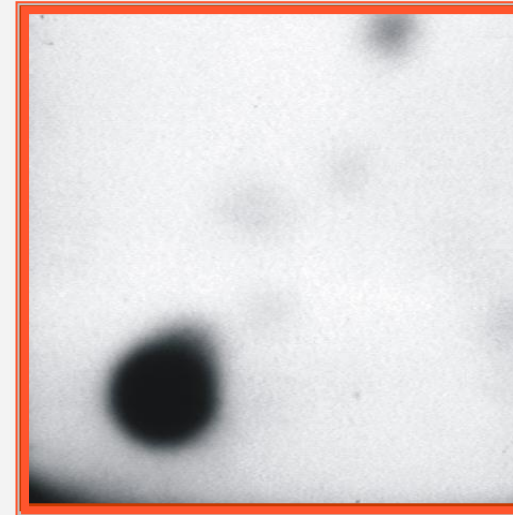
Autoradiographs of thin layer chromatograms with DNA adduct pattern of:



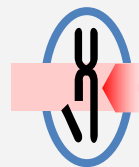
**DNA isolated from lymphocytes
of subject sampled
in January 2004
(1st sampling period)**



Water blank



**Positive control (DNA isolated
from the lung of rats
intraperitoneally treated with 100
mgB[a]P/kg b.w.)**

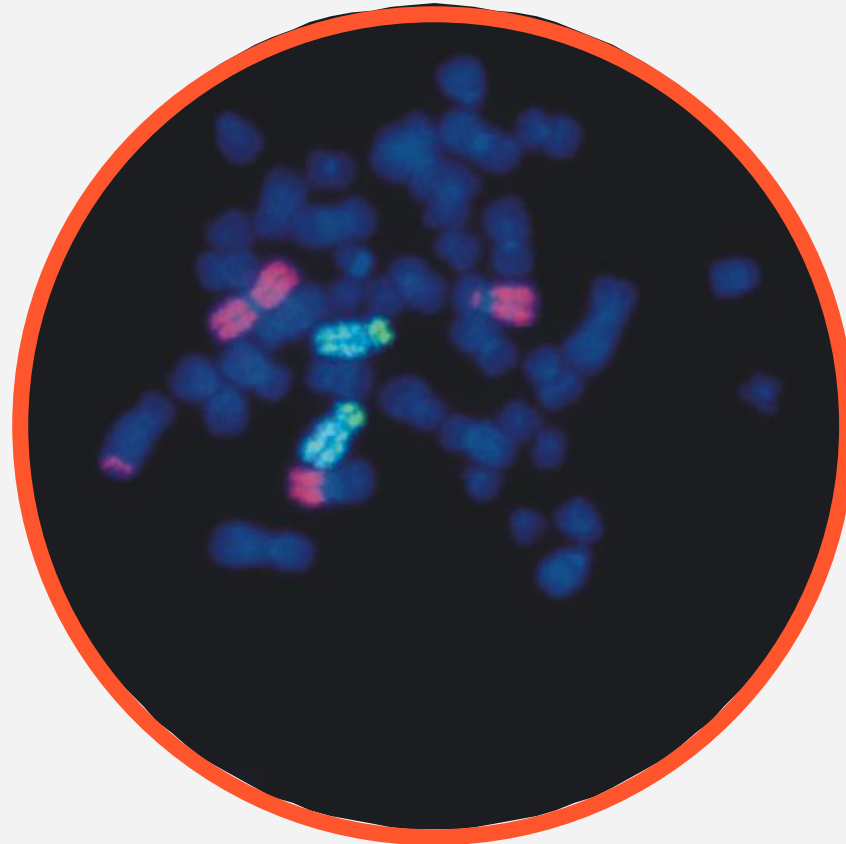


KONVENČNÍ TECHNIKA



CYTOGENETIC ANALYSIS

FISH analysis

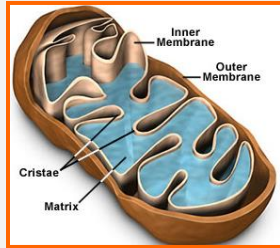


t(Ab);t(Ab);t(Ba)

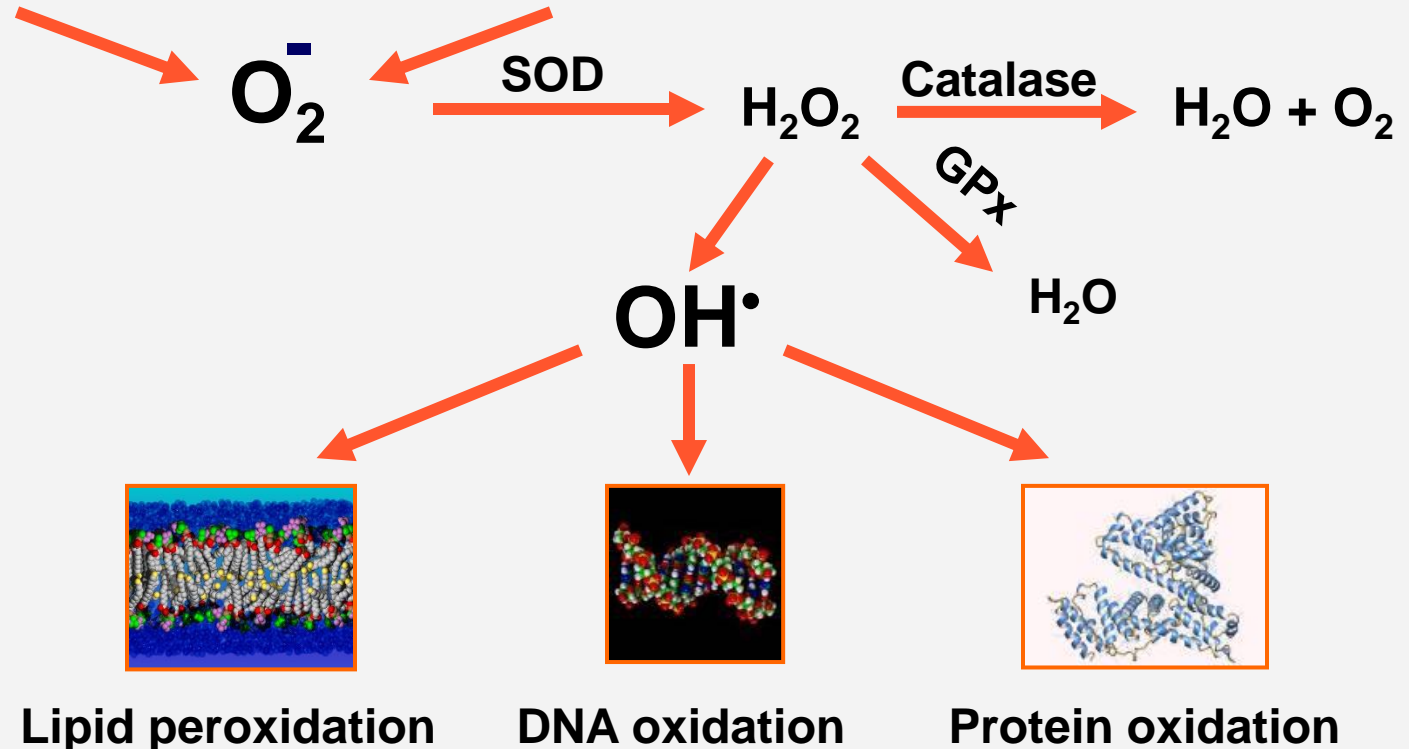
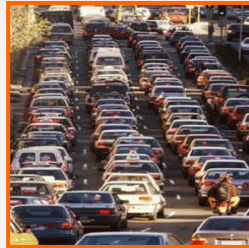
Three translocations
between chromosome 1
and unpainted chromosomes

Reactive oxygen species

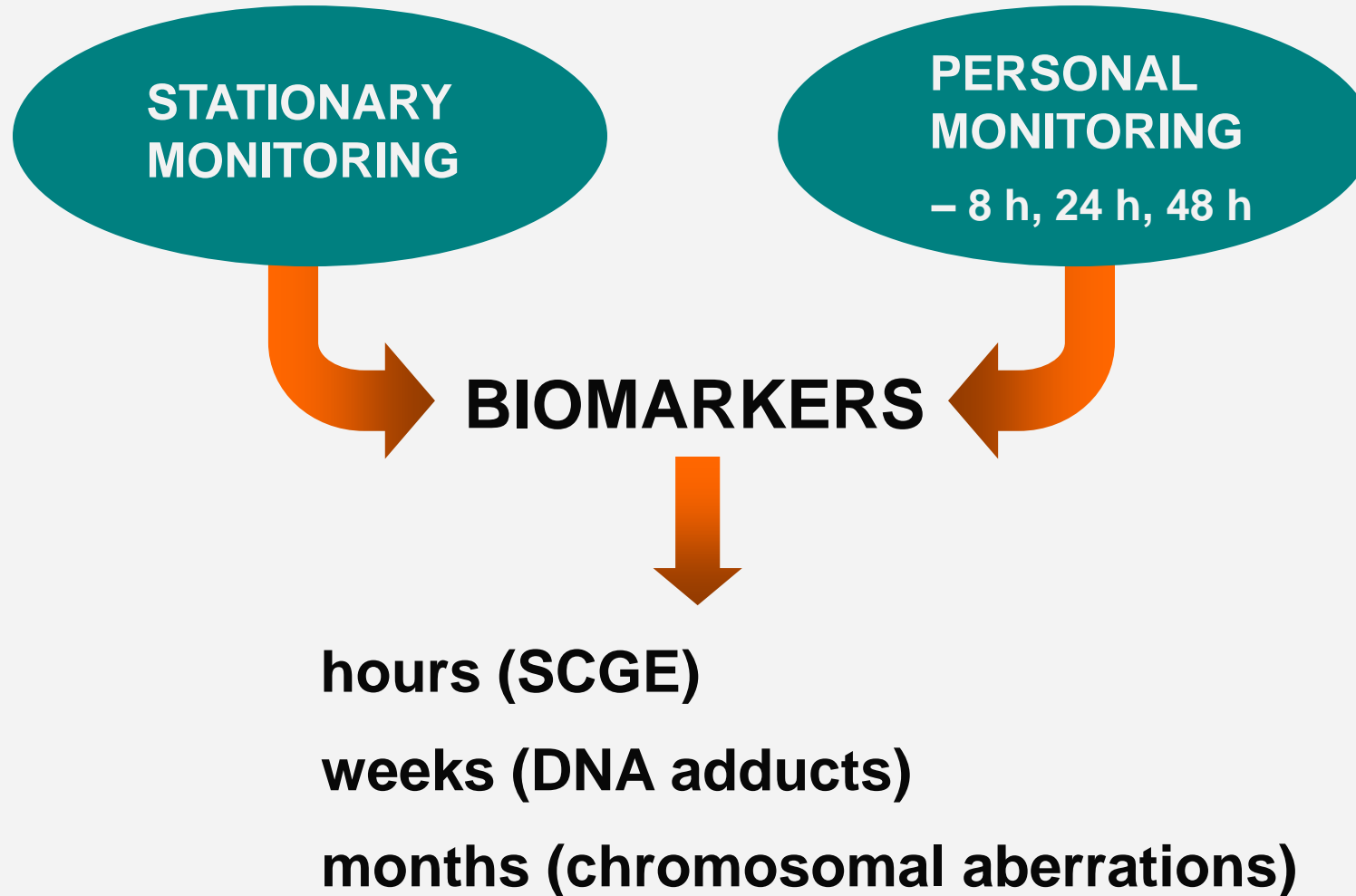
Endogenous sources



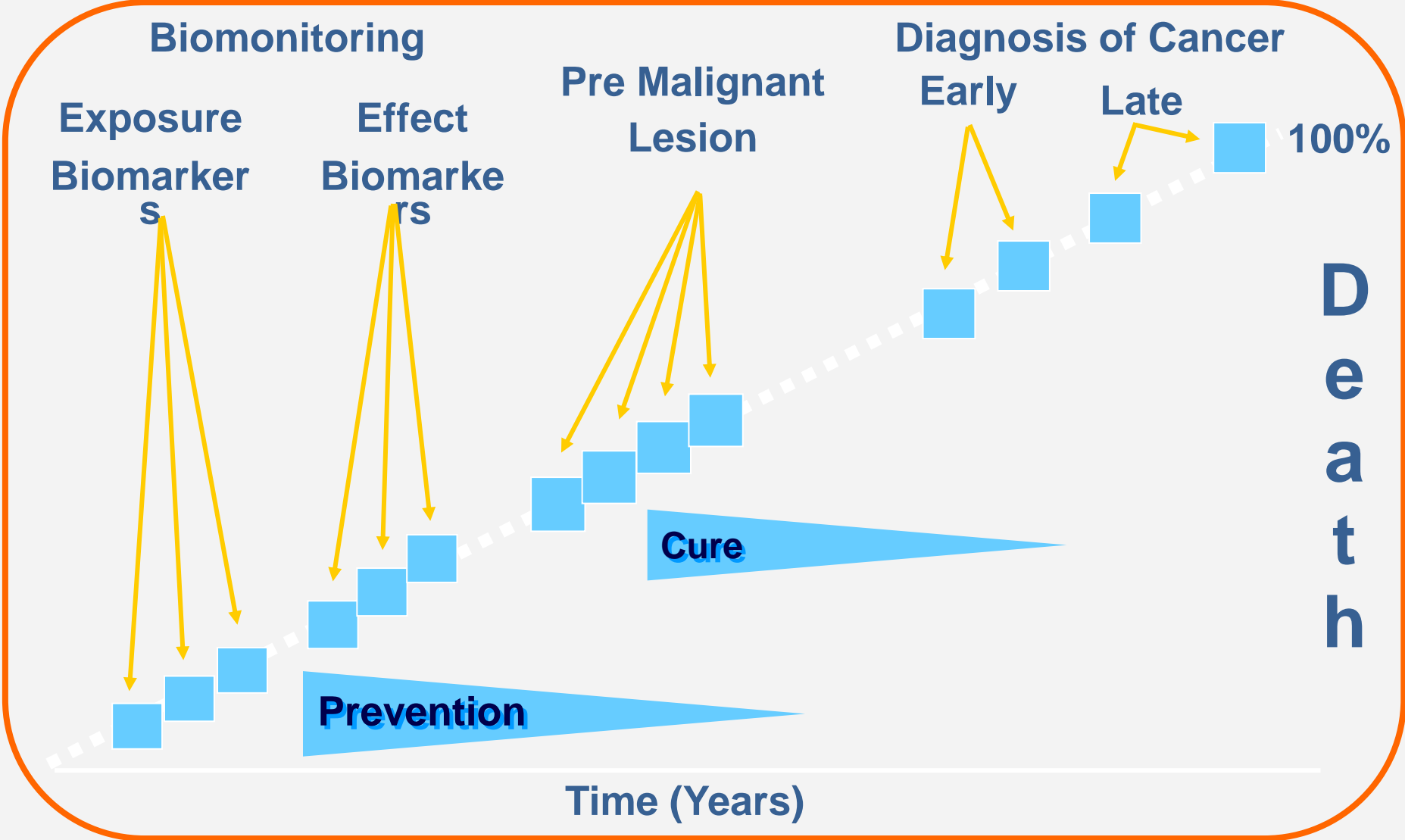
Exogenous sources



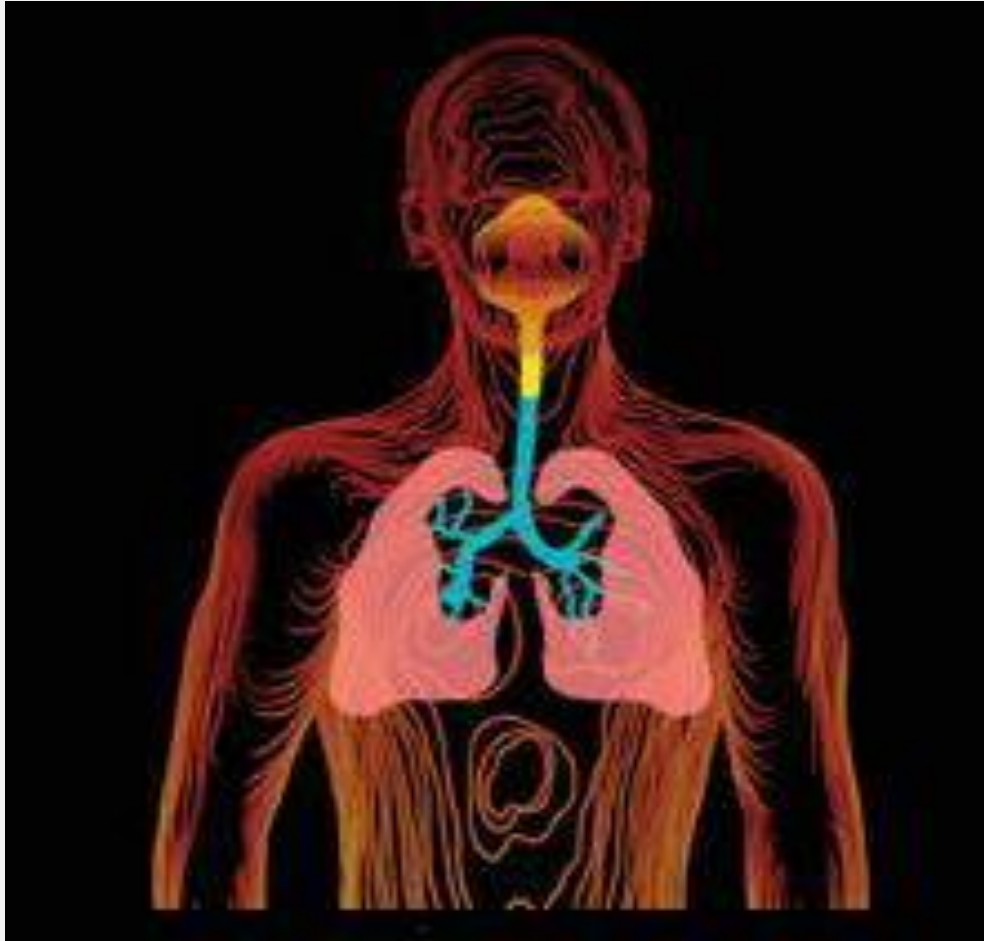
EXPOSURE VS. BIOMARKERS






HUMAN BIOMARKERS



Air particles deposition in the airways

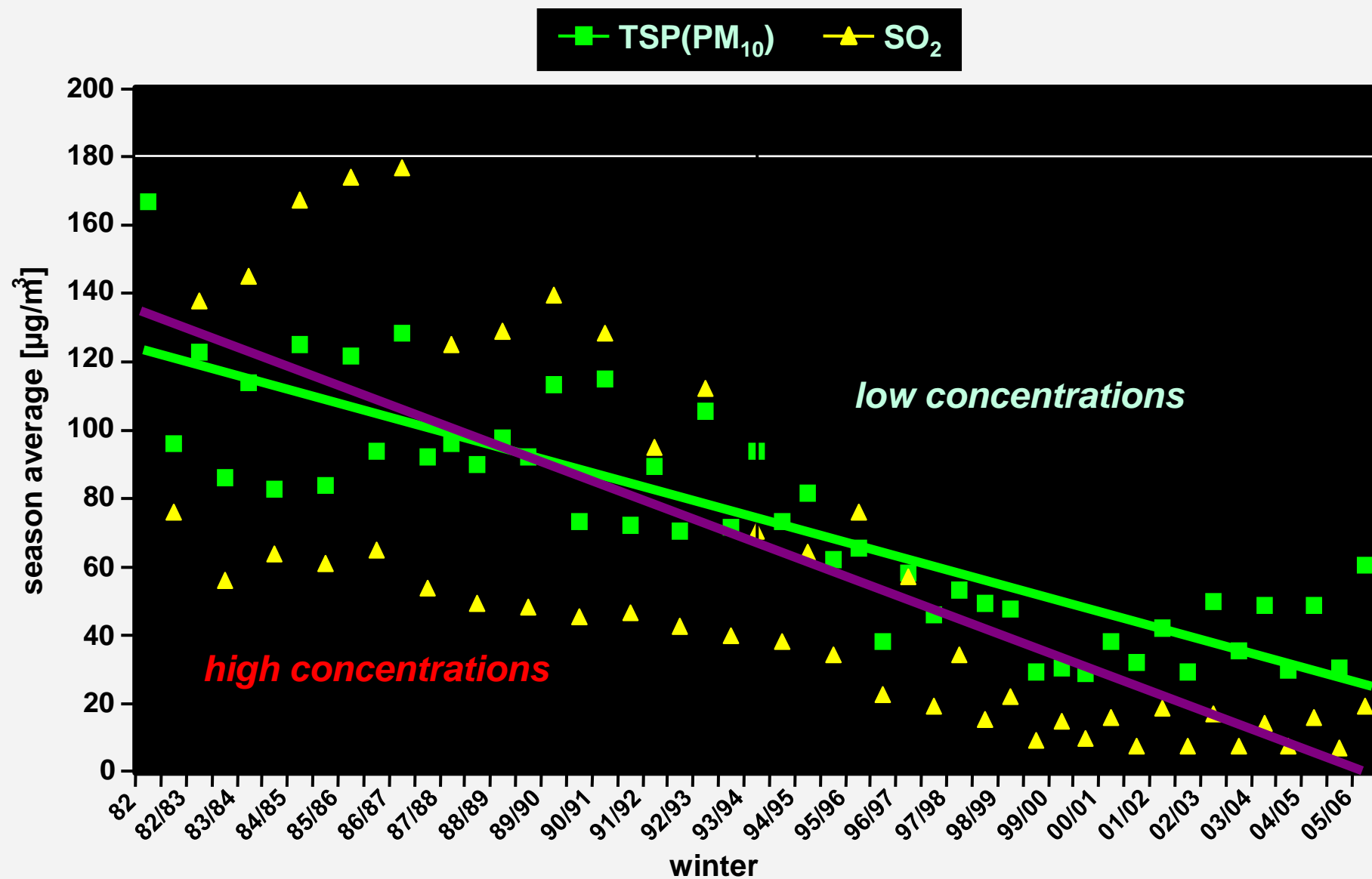


-  $> 10 \mu\text{m}$
-  $< 10 \mu\text{m}$ (PM10)
-  $< 2.5 \mu\text{m}$ (PM2.5)

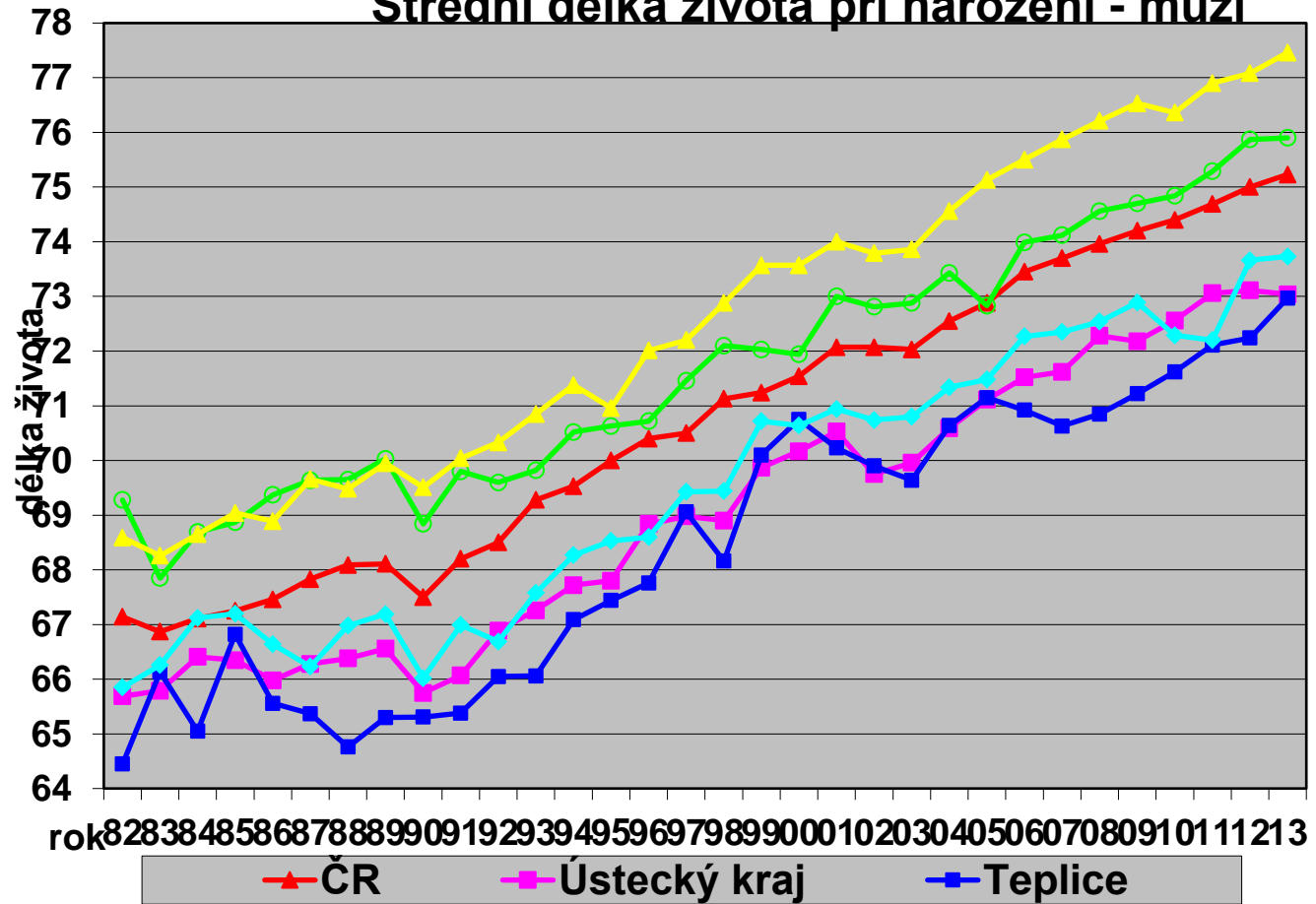


CONCENTRATION OF AIR POLLUTANTS

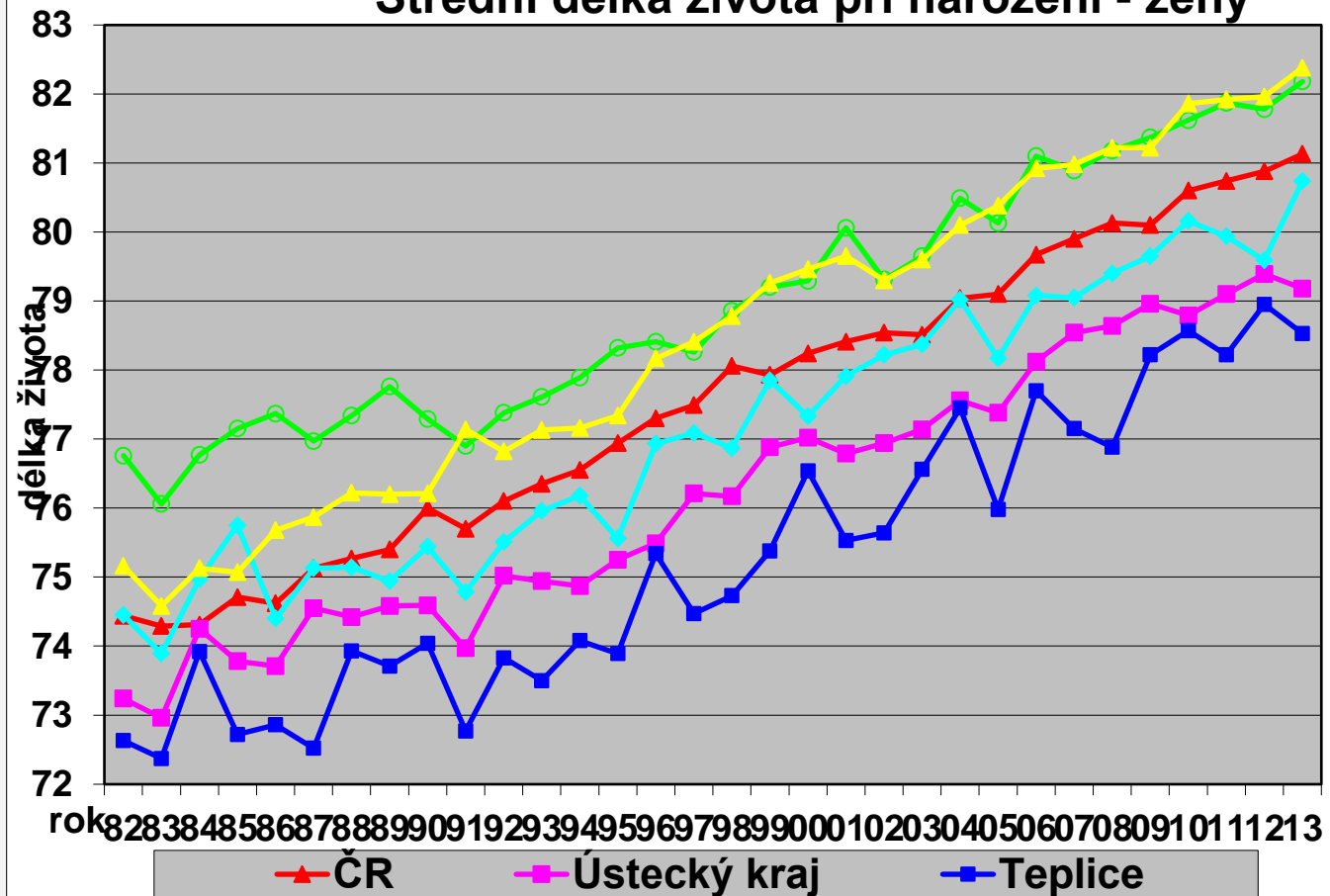
(Mining districts 1982 – 2006)



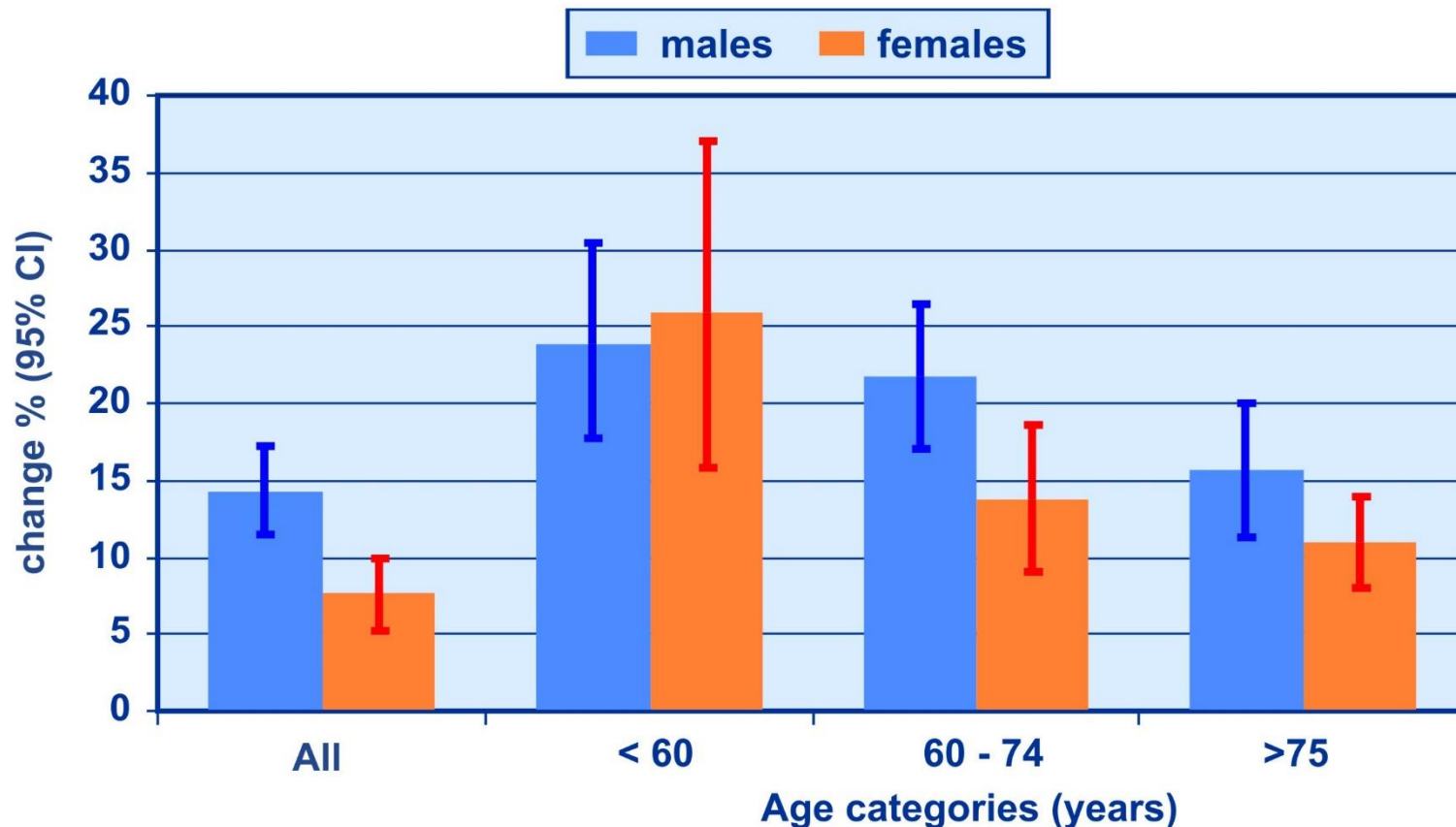
Střední délka života při narození - muži



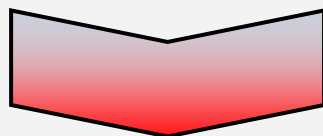
Střední délka života při narození - ženy



IMPACT OF AIR POLLUTION TO CARDIOVASCULAR MORTALITY IN MINING DISTRICTS periods 1983-1994 vs. 1995-2004



DŮSLEDKY POZITIVNÍCH ZMĚN



- V období 1995-2004 umíralo ročně méně o 195 mužů a 92 žen
- Za období 1995 – 2004 zemřelo méně o 1950 mužů a 920 žen

STŘEDNÍ DÉLKA ŽIVOTA A ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V USA

545 Counties

2000

2007

76.7 ± 1.7

77.5 ± 2.0

PM2.5

13.2 ± 3.4

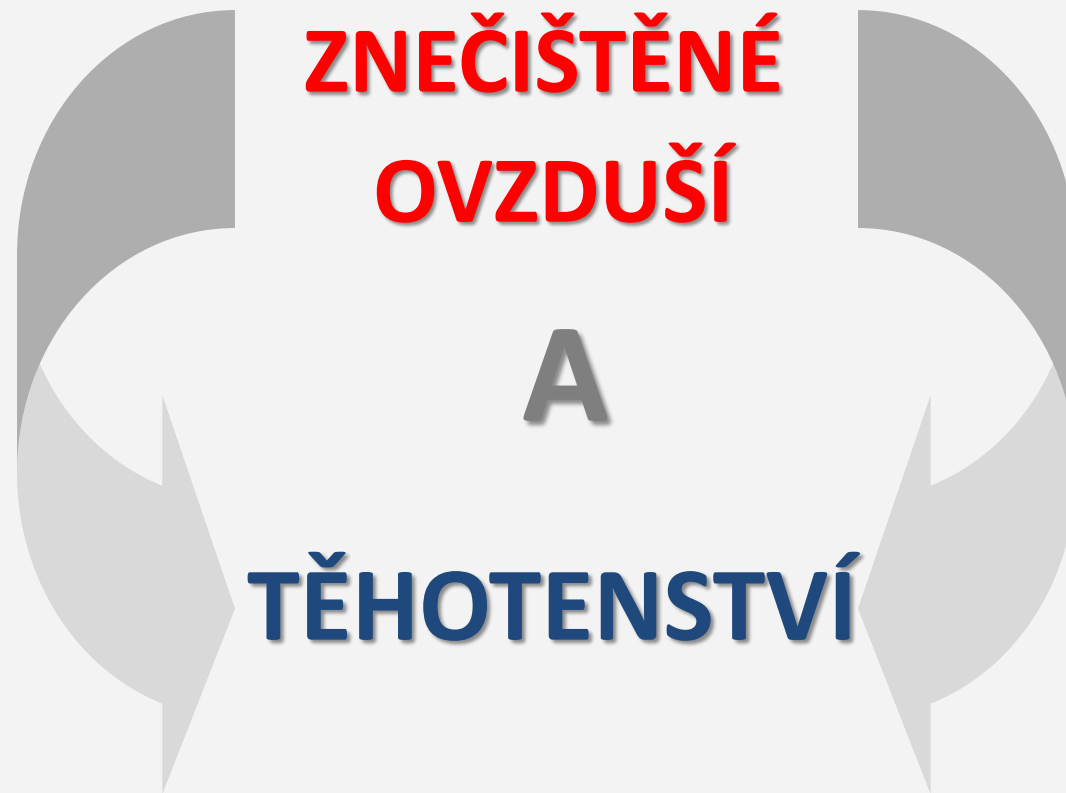
11.6 ± 2.8

Snížení koncentrace PM2.5 o 1.6 µg/m³



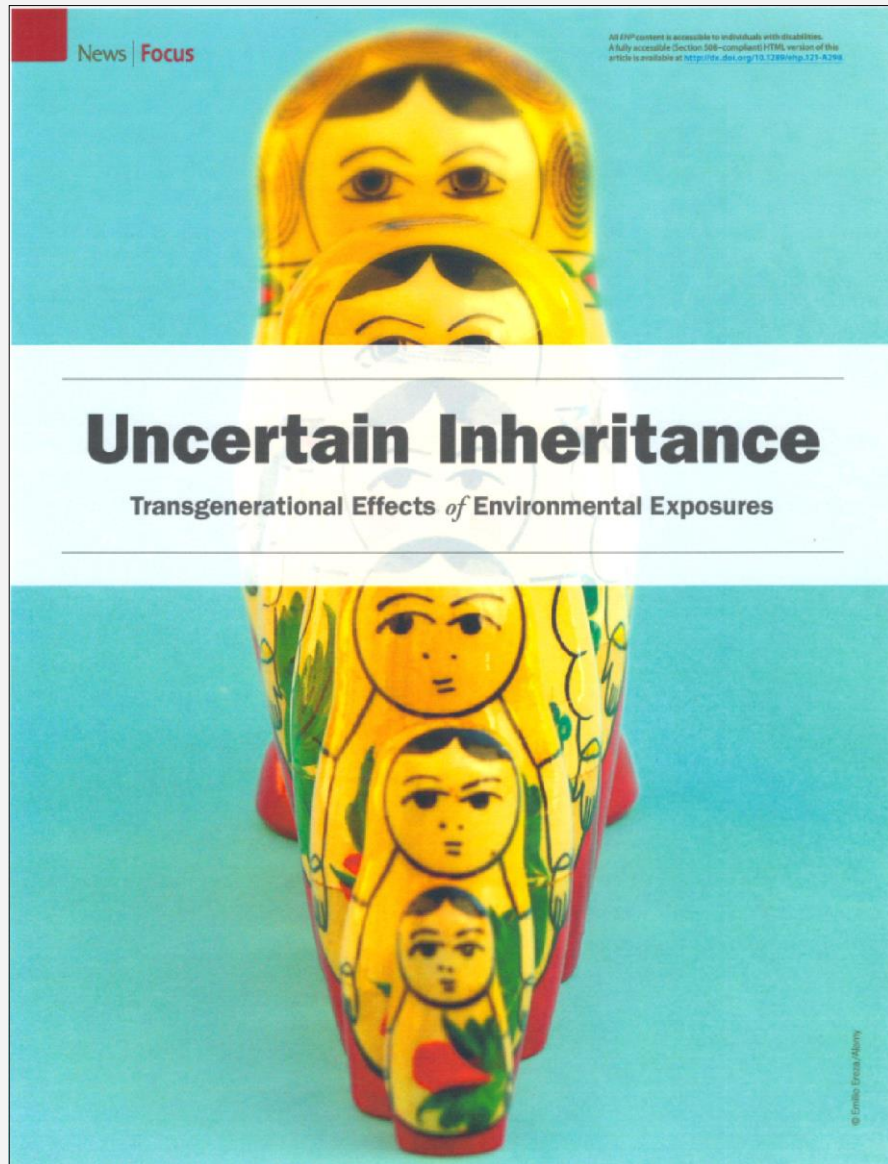
prodloužení střední délky života o 0.8 roku

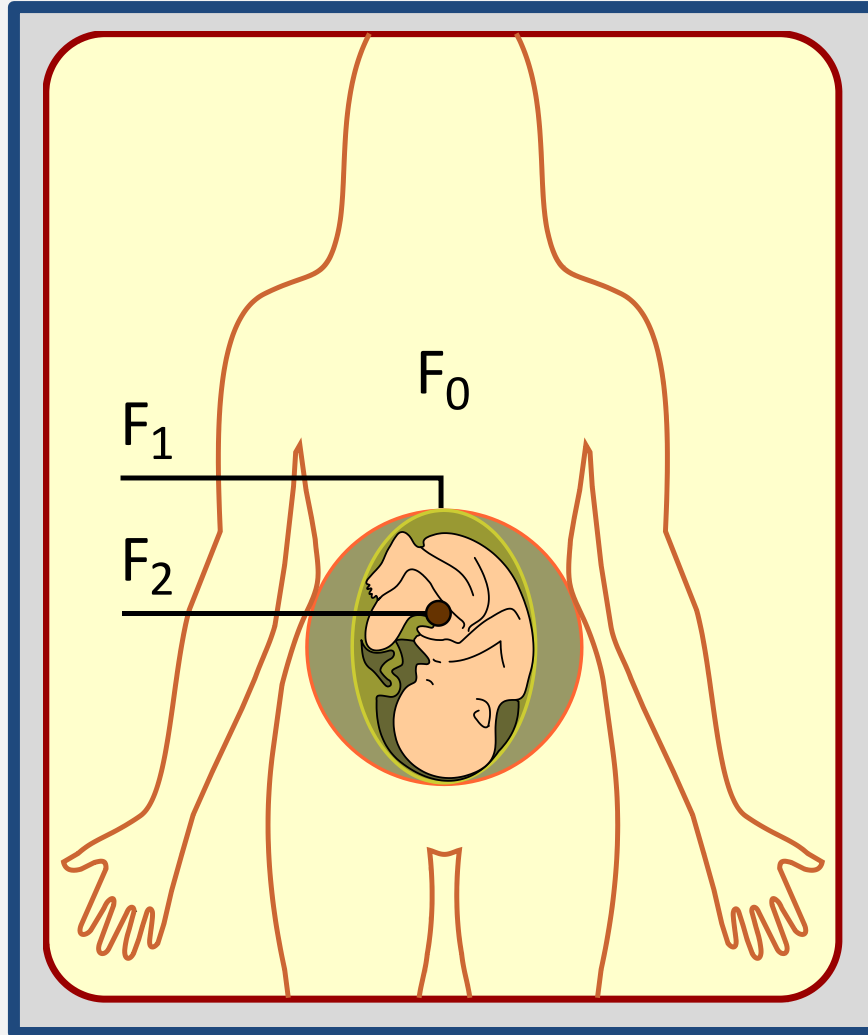
(Correi A. et al., *Epidemiology* 24:23-31, 2013)



Uncertain Inheritance

Transgenerational Effects *of* Environmental Exposures





PREGNANCY OUTCOMES

- ➔ **Effect of Air Pollution : Cohort Study**
12 000 Singleton Pregnancies in Teplice and Prachatice Districts (Questionnaires on IUGR, LBW)
- ➔ **Biomarker Study : Case-Cohort Study**

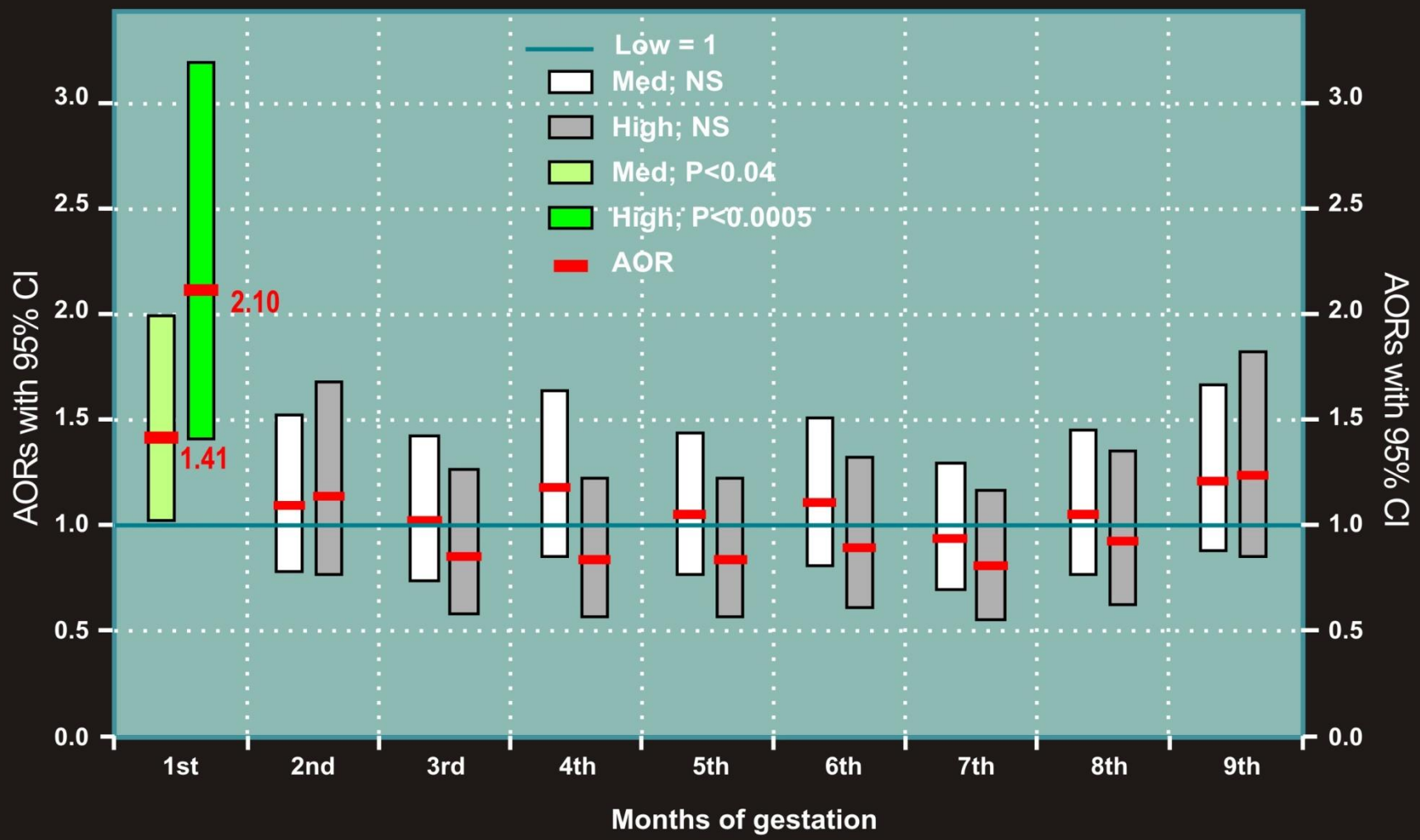
AIR POLLUTION DATA

were divided into low (L) medium (M) and high (H) categories

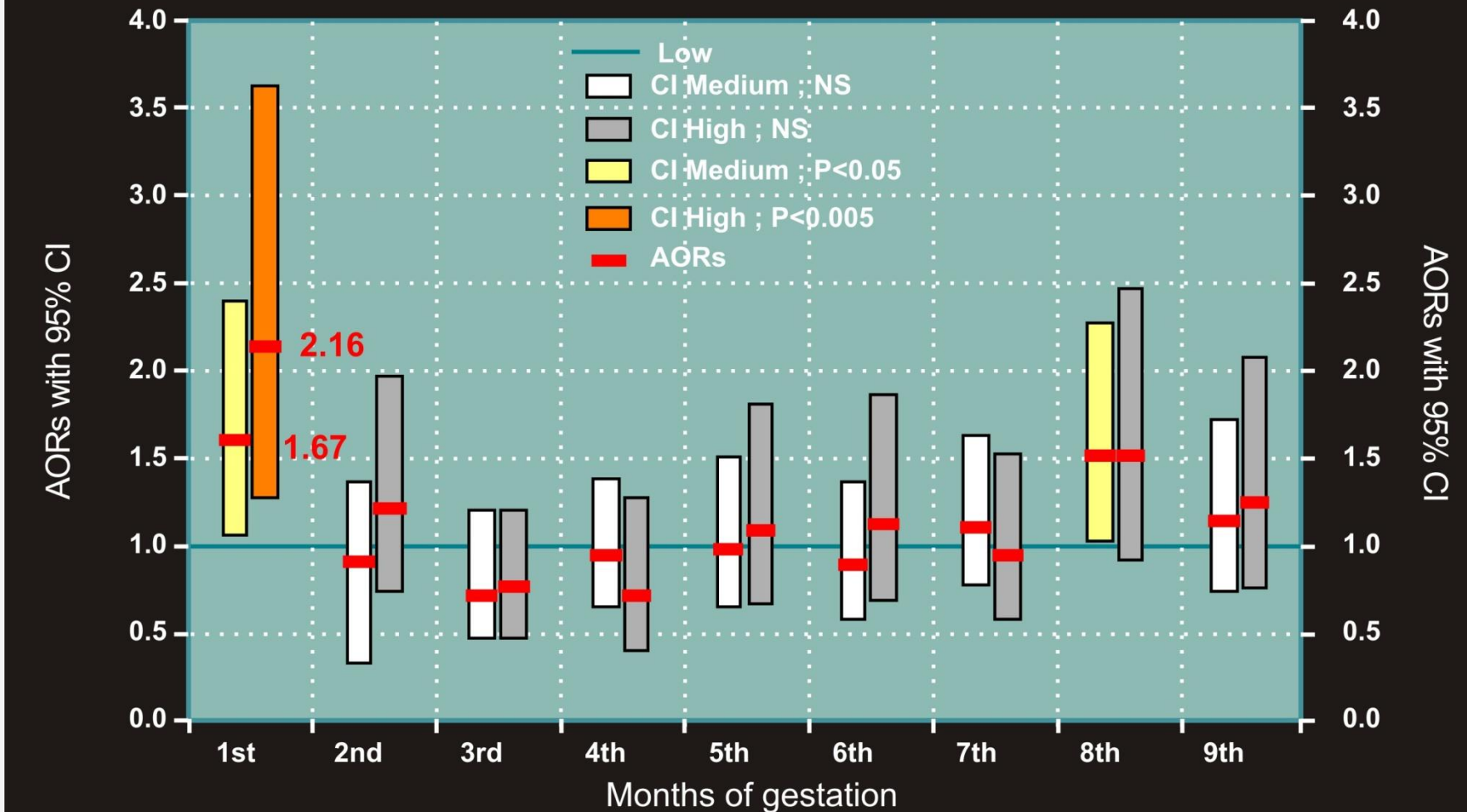
| | | | |
|--------|-----------------------------------|---|--|
| PM10 | L = < 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | M = 40 to < 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | H = \geq 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| PM2.5 | L = < 27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | M = 27 to < 37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | H = \geq 37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| c-PAHs | L = < 15 ng/m^3 | M = 15 to < 30 ng/m^3 | H = \geq 30 ng/m^3 |

Adjusted odds ratios (AORs) and their 95 % confidence limits were estimated using **logistic regression model**

IUGR by PM10 during 1994 - 1998 in TEPLICE



CARCINOGENIC PAHs & IUGR IN TEPLICE



VÝSLEDKY TĚHOTENSTVÍ-RIZIKO k-PAU

ZNEČIŠTĚNÉ OVZDUŠÍ
15 ng k-PAU/m³/měsíc
(2.8 ng B[a]P/m³)



INDOOR EXPOZICE (50-60%)
cca 9 ng k-PAU/m³/měsíc
(1.7 ng B[a]P/m³)

DŮSLEDKY IUGR

- ▶ Dětská úmrtnost
- ▶ Dětská nemocnost
- ▶ Zpoždění vývoje
- ▶ Cukrovka
- ▶ Hypertenze
- ▶ Ischemická choroba
srdeční

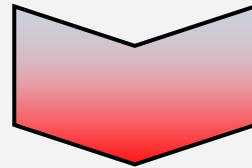
FACTORS AFFECTING DNA ADDUCTS IN PLACENTA

- Air pollution - carc. PAHs
 - Diet - vitamin C
 - Life style - smoking
 - Genotypes - GSTM1, NAT2, EPHX, CYP1A1
 - Pregnancy outcome - IUGR
 - Education
 - Passive smoking

NEW KNOWLEDGE FROM TEPLICE PROGRAM

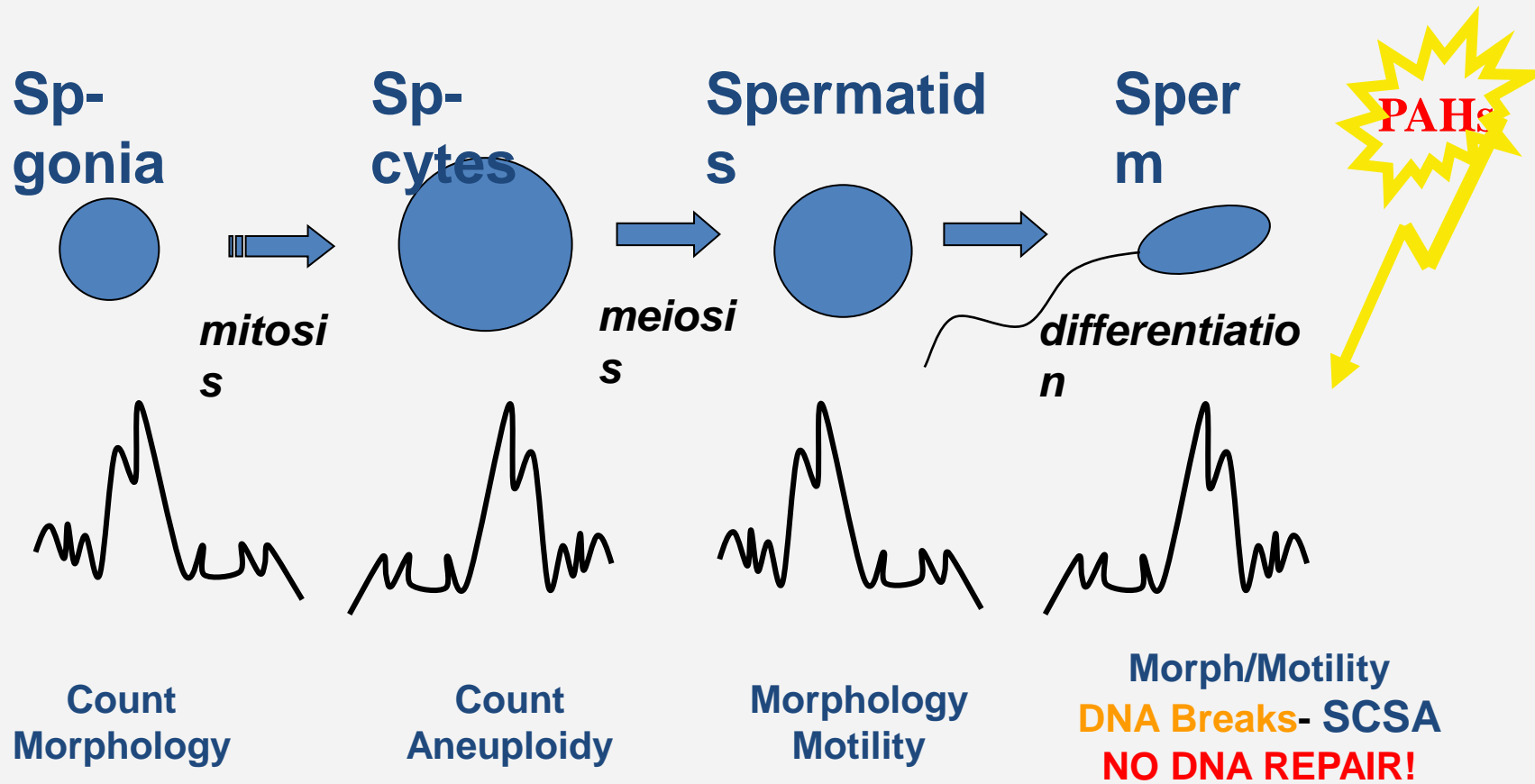
- ➔ **Impact of Air Pollution on Reproduction**
- ➔ **Significance of Early Stages of Gestation**

VLIV OVZDUŠÍ

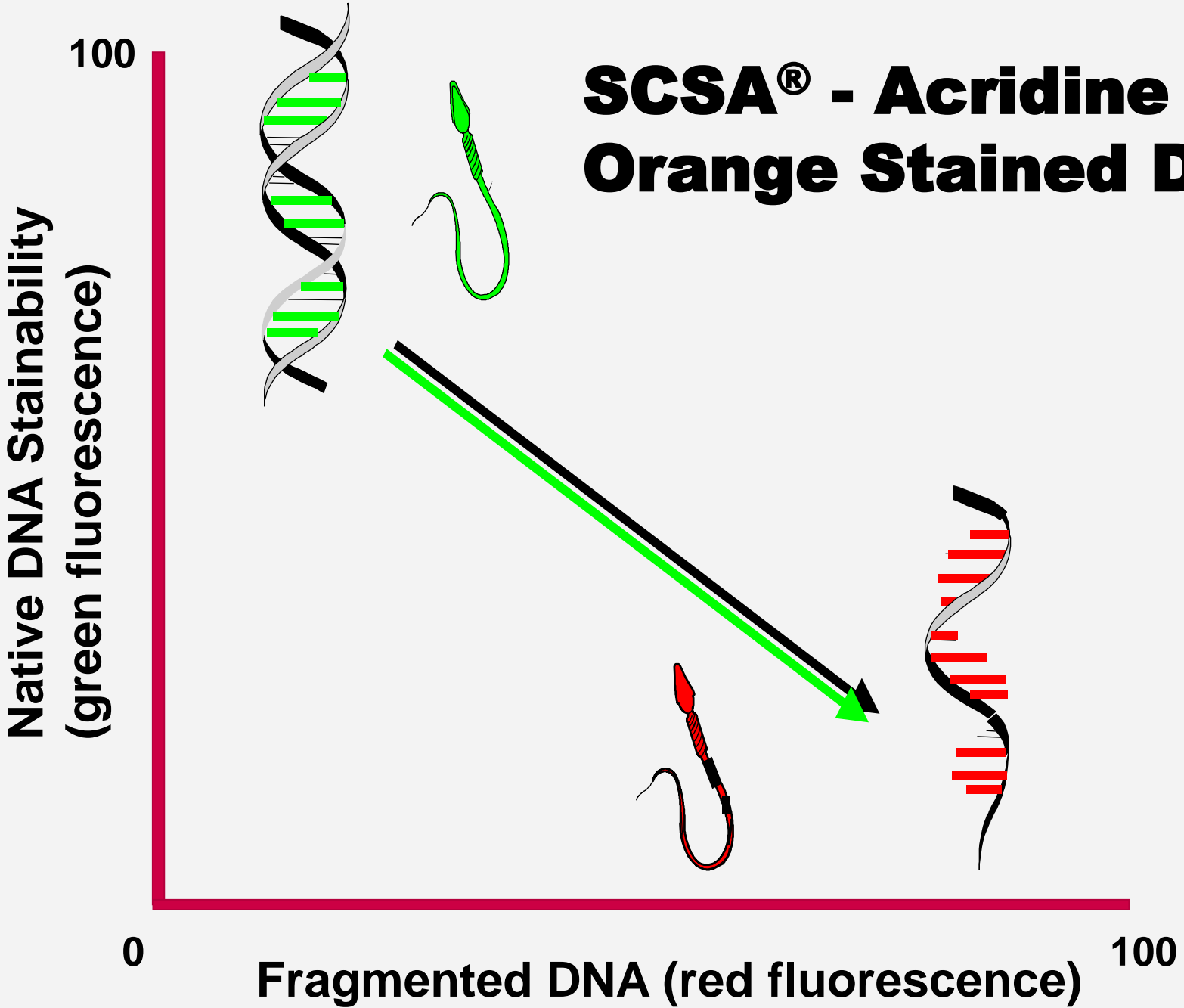


NA KVALITU SPERMIÍ

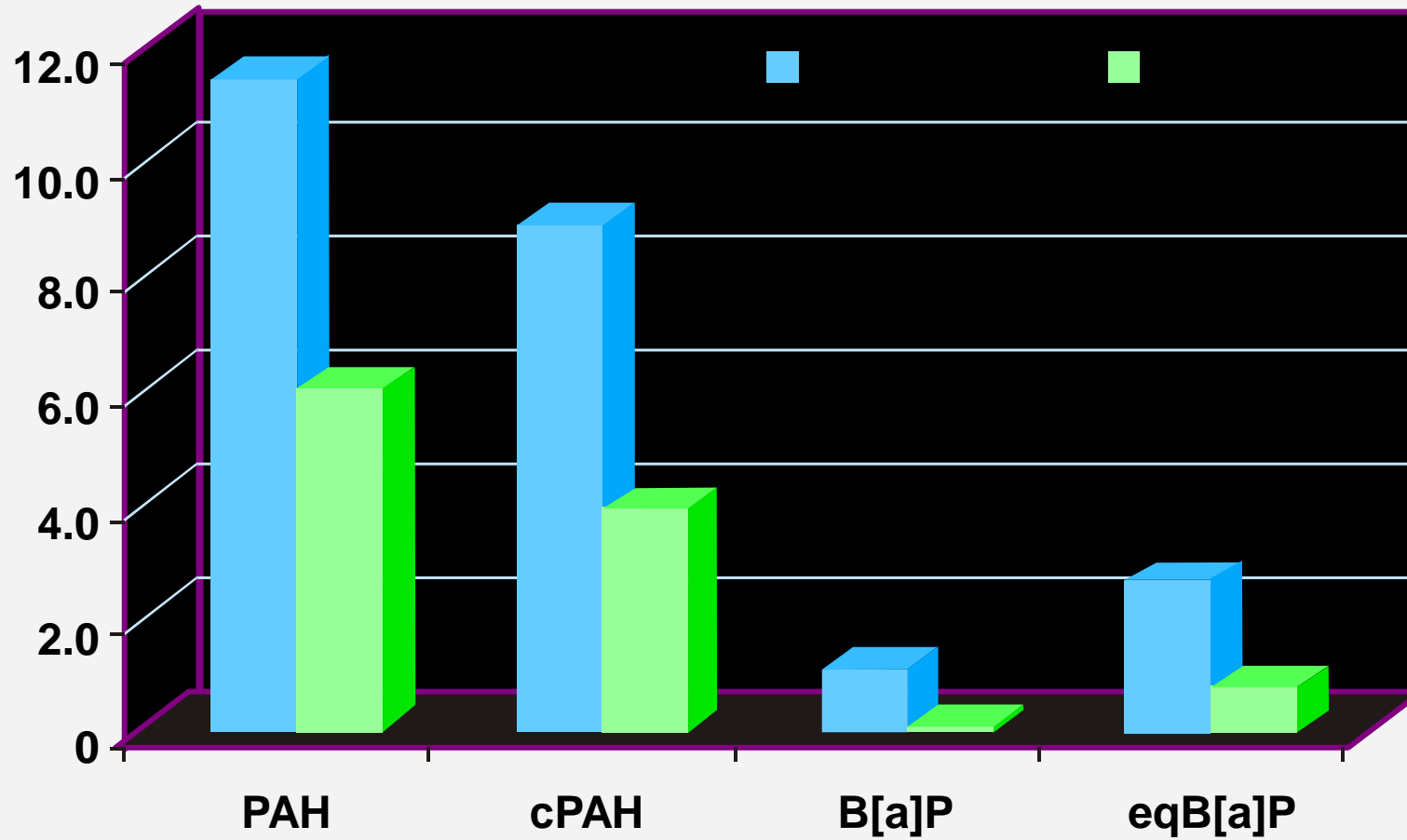
CRITICAL WINDOWS FOR SPERMATOGENESIS



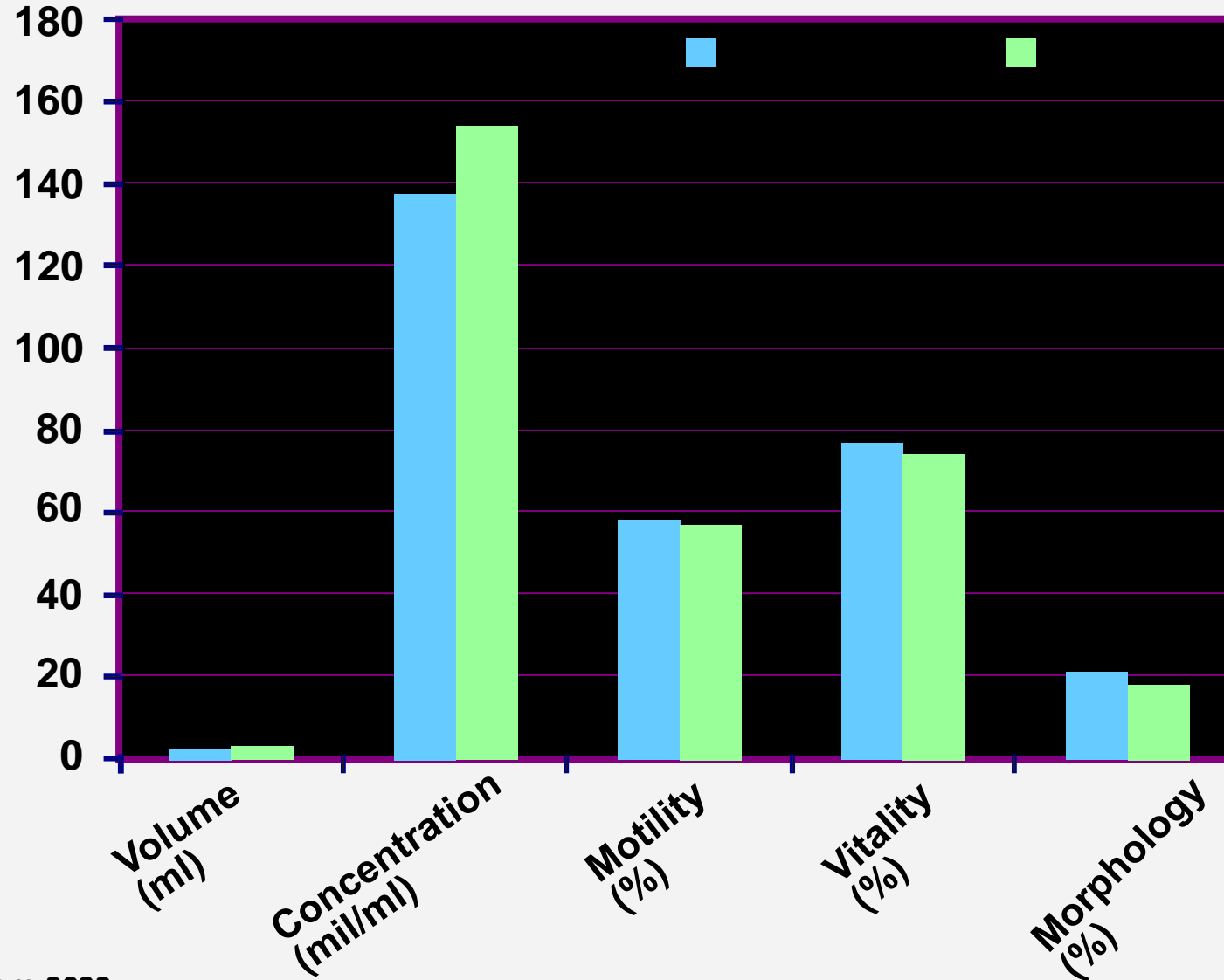
SCSA[®] - Acridine Orange Stained DNA



Air pollutions Prague 2007 (ng/m³)



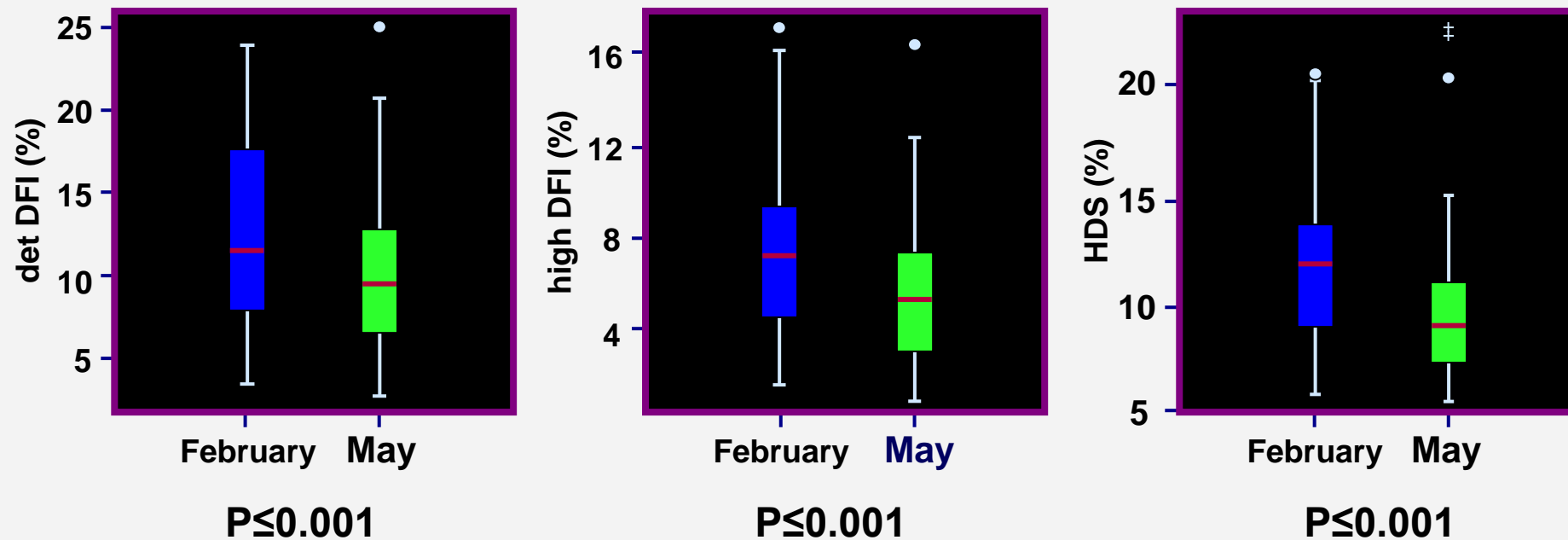
Sperm analysis



Policemen patrolling the streets in Prague centre with heavy traffic

The level of air pollution will be assessed on the basis of information from two source:

- data from stationary measuring stations AIM Prague
- for 48 h using personal sampling devices (URG Corp, USA)



N=46

| | | |
|---------------|--------|--------|
| dDFI < 15% | Feb 30 | May 42 |
| dDFI 15 – 30% | Feb 16 | May 4 |
| dDFI >30% | Feb 2 | May 2 |
| HDS >15% | Feb 10 | May 4 |

VLIV EXPOZICE NO2

Při studiu fragmentace DNA ve spermiích u městských strážníků (nekuřáků) v Praze jaro 2007+2010 vs 2019, 2007+10 N=75, 2019 N= 67, nebyly v letech 2007 a 2010 statisticky významné rozdíly v hodnocených parametrech.

Při srovnání 2007+2010 vs. 2019

% DFI 14.0 vs. 21.7 ! <0.001, výrazně zvýšena fragmentace DNA ve spermiích, patrně vlivem NO2 expozice.

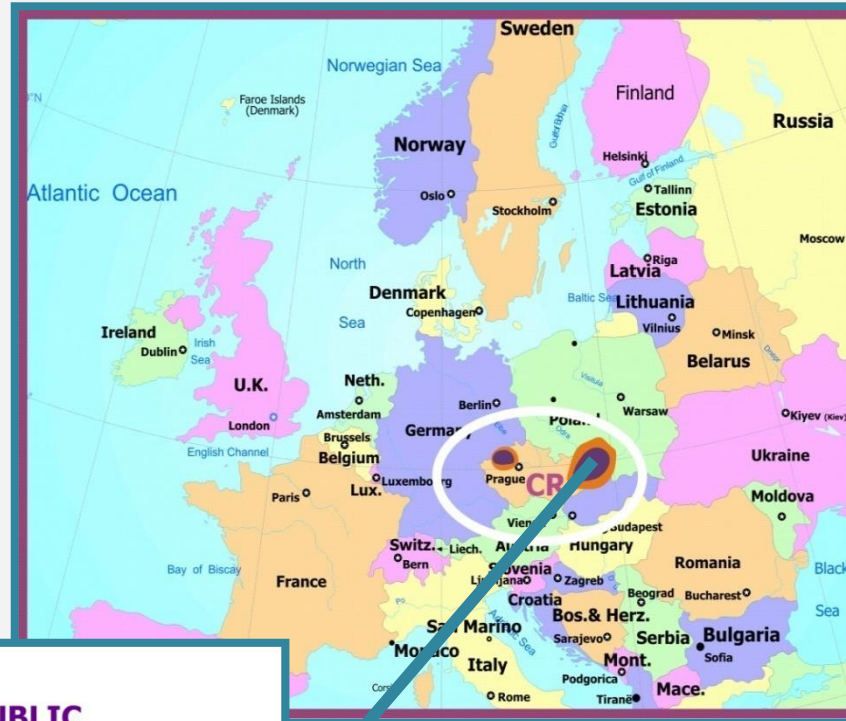
Nový poznatek:NO2 zvyšuje fragmentaci DNA ve spermiích!

VÝSLEDKY PROGRAMU TEPLICE 1991-1999

- **Moderní monitorování ovzduší (zejména PM2.5, B[a]P)**
- **Nejvýznamnějším zdrojem znečištění ovzduší PM10 jsou z cca 70% lokální topeniště**
- **Zvýšené koncentrace PAU nepříznivě ovlivňují:
výsledky těhotenství (IUGR, LBW)
fragmentaci DNA ve zralých spermiích
dýchací funkce – výskyt bronchitid**
- **Ovlivnění standardizované úmrtnosti**



PROGRAM OSTRAVA VÝSLEDKY VÝZKUMU





49°47'47.02" S 18°19'39.57" V

Image © 2008 GEODIS Brno

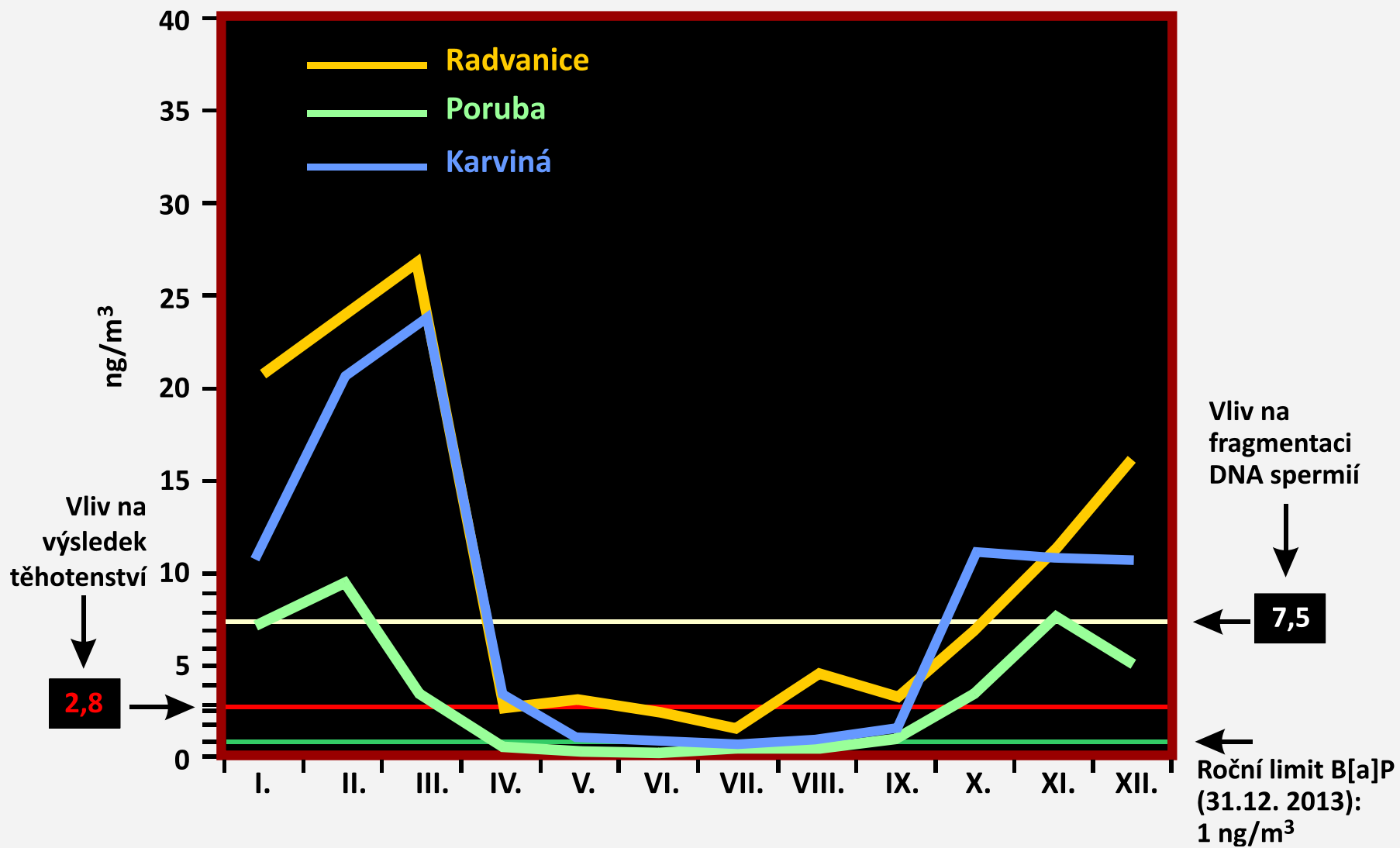
© 2008 Tele Atlas
výš. 226 m

2004

© 2008 Google™

Výška pohledu 4.41 km

Měsíční koncentrace benzo[a]pyrenu (2012)

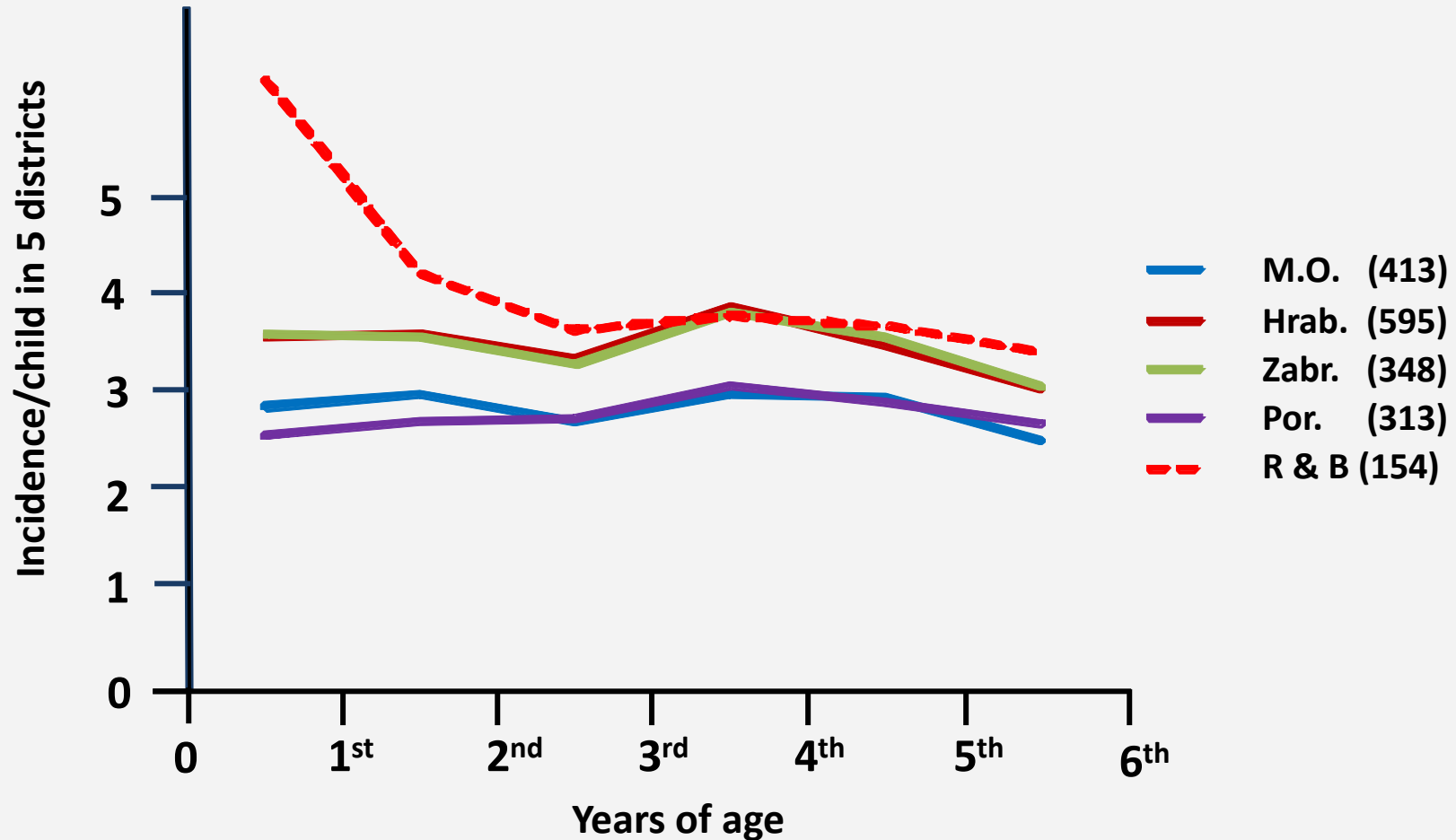


PROGRAM OSTRAVA

- 1) Zdravotní stav dětí**
- 2) Studium vlivu genetické výbavy na astma u dětí**
- 3) Molekulárně-epidemiologická studie:
vliv znečištěného ovzduší na lidský organismus**
- 4) Studie in vitro:
studium mechanismů toxického působení látek
vázaných na respirabilních prachových částicích**

CHILDREN RESPIRATORY MORBIDITY

(URI + bronchitis + laryngitis + pneumonia + tonsillitis + otitis media)

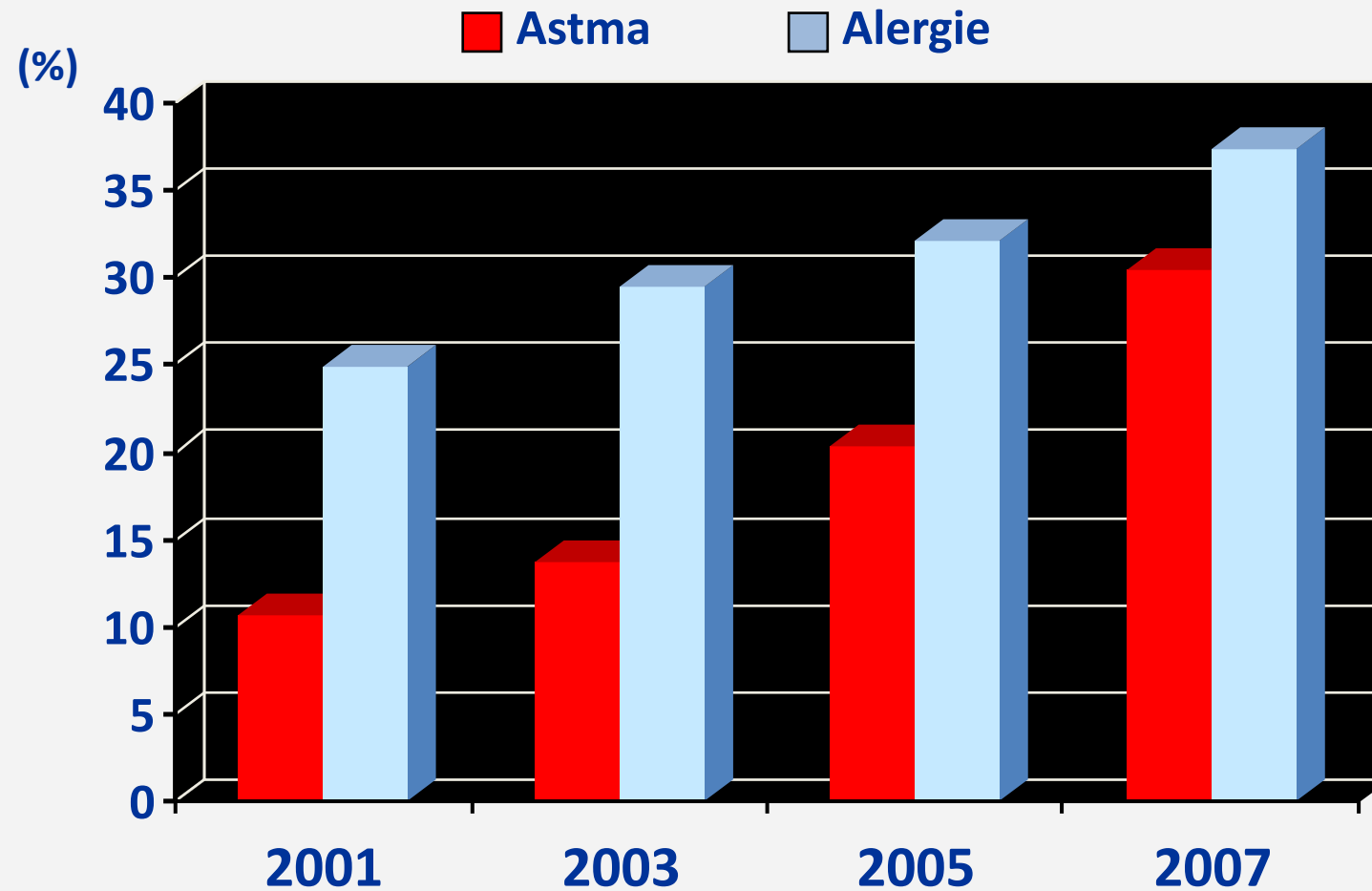




**ASTHMA BRONCHIALE
U DĚTÍ**

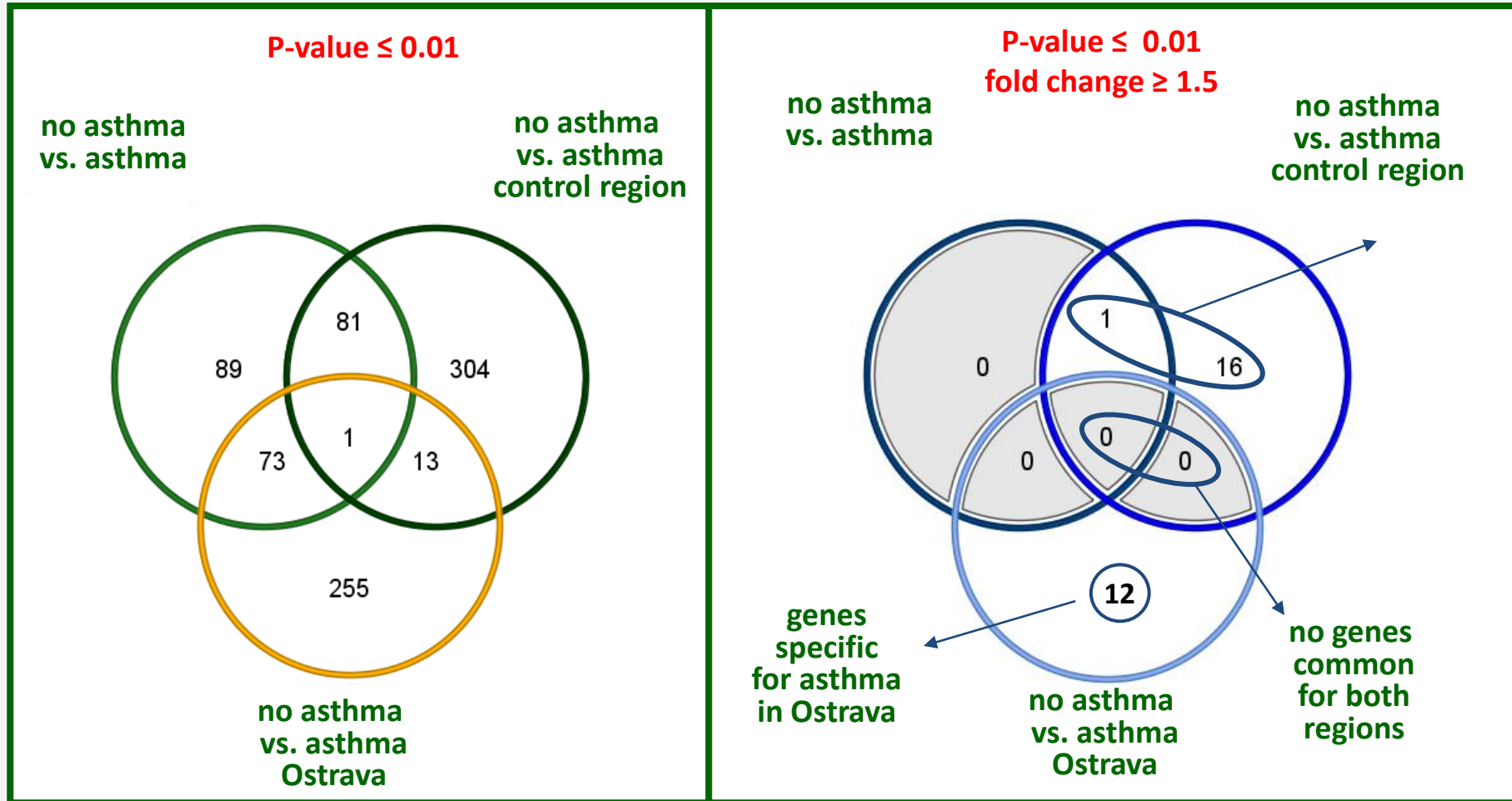
ASTMATICKÉ A ALERGICKÉ DĚTI

OSTRAVA – BARTOVICE 2001 - 2007



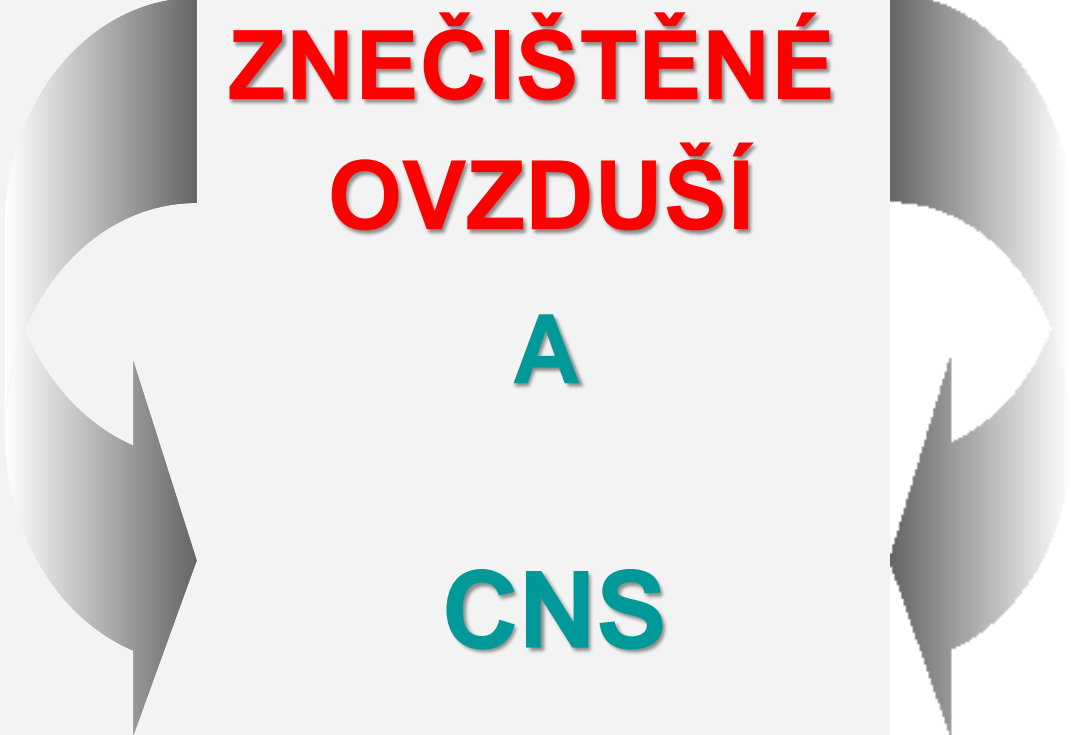
Comparison of 'no asthma' vs. 'asthma' t-test results

In the Venn diagrams shown below, the t-test results obtained using all experiments either with a p-value cutoff of 0.01 or a p-value cutoff of 0.01 and at least a 1.5 fold change are compared



Souhrn

- **Asthma bronchiale na Prachaticku – alergický typ astmatu, odpověď na alergen.**
- **Asthma bronchiale v Ostravě - nealergický typ astmatu, vyvolán iritanty – znečištěné ovzduší, ETS, virové infekce.**



**ZNEČIŠTĚNÉ
OVZDUŠÍ**

A

CNS

MRI study

B. S. Peterson et al. Effects of prenatal exposure to air pollutants (PAHs) on development of brain white matter, cognition, and behavior in later childhood. JAMA Psychiatry 72 (2015) 531-540.

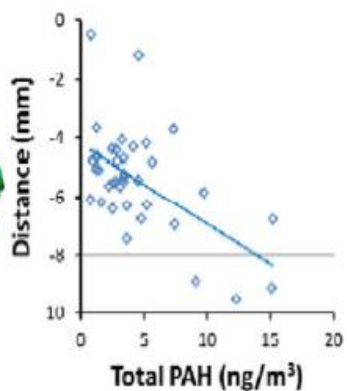
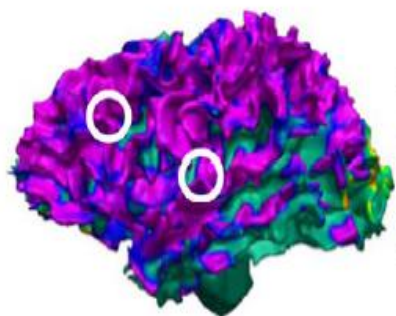
40 dětí ve věku 7-9 let

Etnicita matek: 72% dominikánská, 28 % afrikoamerická

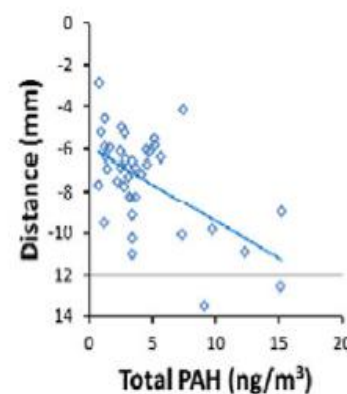
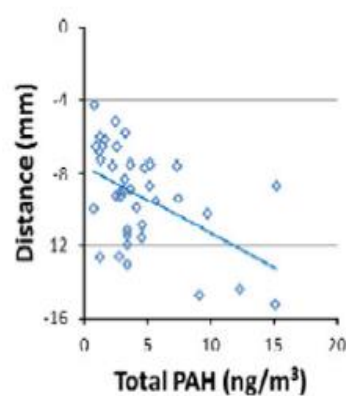
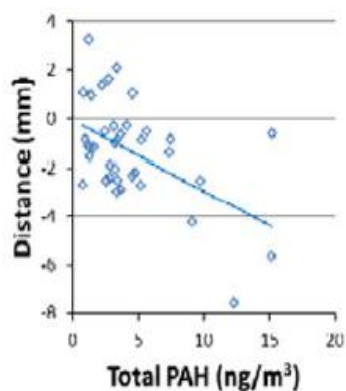
Prenatální expozice PAU 5.13 ± 6.2 ng/m³

Median > 8.20 ± 7.64 ng/m³, median < 2.06 ± 0.91 ng/m³

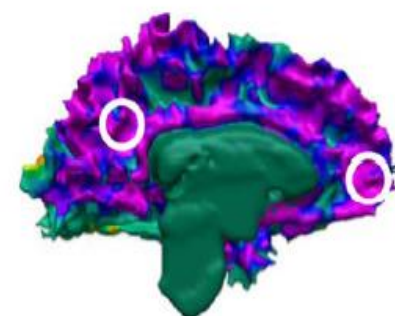
left lateral



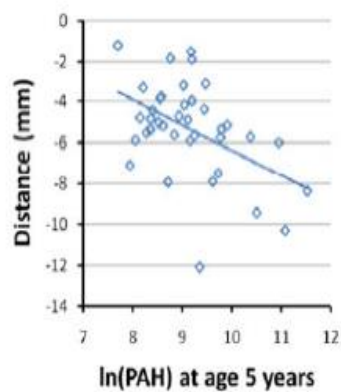
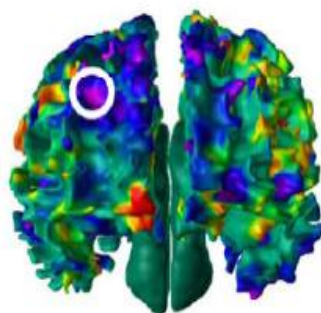
Correlations with Prenatal PAH Level



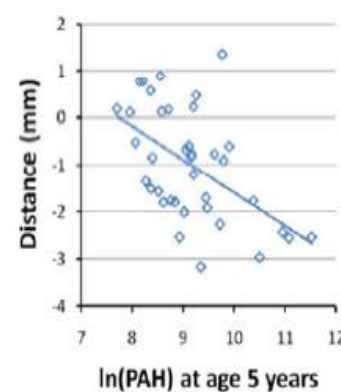
left mesial



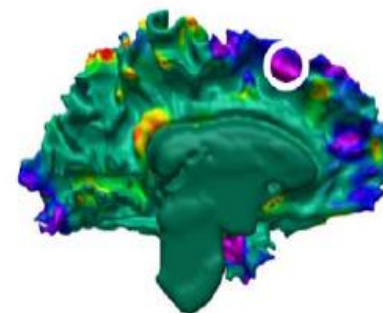
anterior



Correlations with Postnatal PAH Levels



left mesial



MRI study

- 1) Increased prenatal exposure to PAHs reduced left hemisphere white matter**
- 2) Reduced white matter measures of the left hemisphere were associated with significantly higher scores for externalizing problems of the CBCL (child behavior checklist), as well as externalizing symptoms that included ADHD symptoms and conduct disorder problems.**
- 3) Higher prenatal PAH exposure was associated with reduced processing speed during intelligence testing**

PAHs and cognitive functions

W.A.Jedrychowski et al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and cognitive dysfunction in children. Environ Sci Pollut Res 22 (2015) 3631-3639

- 170 children in Cracow
- Exposure: PAH-DNA adducts, prenatal PAHs 43.0 ± 55.3 ng/m³
- At age 7 ys Wechsler Intelligence Scale for Children
- Depressed verbal IQ index, cord blood adducts RR=3.0 (95%CI: 1.3, 6.8)
- Breast feeding 6 months – protective effect RR=0.3 (95%CI: 0.1, 0.9)
- Conclusion: PAHs are harmful to the developing fetal brain

PM2.5 a autismus

- 1) Děti z LA, Kalifornie, s dg. AD ve věku 3-5 let v letech 1998-2009; 7603 dětí s AD, na 1 dítě s AD 10 kontrol
- 2) Zvýšení PM2.5 o 4.68 ug/m³ zvýšení AD o 15 % (OR=1.15; 95% CI: 1.06, 1.24)
- 3) Vliv dopravy, vzdělání matek, SES

B. Ritz et al. EHP 121 (2013) 380-386

Vliv PM2.5 na kognitivní funkce

Blazkova et al. 2022, v tisku

Vliv prenatálního oxidačního stresu na kognitivní vývoj u 5 letých dětí

Kohorta 99 dětí z ČB a 70 z Karviné, narozených 2013 a 2014

Expozice PM2.5 ve 3. trimestru $37.7 \pm 14.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ v Karviné, $17.1 \pm 4.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$
V ČB

**Psychologické kognitivní testy: Bender Visual Motor Gestalt Test (BG test)
a Raven Colored Progressive Matrices Test (RCPM test)**

V plasmě matek při porodu hodnocena peroxidace lipidů (15-F2t-IsoP)

**Hladina 15-F2t-IsoP v plasmě matek byla asociována s výsledky RCPM testu
a BG testu**

**Peroxidace lipidů v mateřské plasmě vlivem expozice PM2.5 nepříznivě
ovlivňuje výsledky psychologických kognitivních testů u 5 letých dětí**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ Z DOPRAVY

Lertxundi et al., Environ Int 80, 2015: 33-40

Vliv prenatální expozice NO₂ na mentální a psychomotorický vývoj dětí ve věku 15 měsíců

Celkem 438 párů matka/dítě, vliv expozice matky v průběhu těhotenství na neuropsychický vývoj dítěte

Hodnocení: Bayley Scales of Infant development

Zvýšení koncentrací NO₂ o 1 ug/m³ během těhotenství snížilo score mentálního vývoje o – 0.29 (90% CI: -0.47; -0.11)

Závěr:

Prenatální expozice NO₂ nepříznivě ovlivňuje mentální vývoj dětí

Vliv NO₂ na pozornost dětí

Sentis et al., Environ Int 106; 2017: 170-177)

Vliv prenatální expozice na pozornost dětí ve věku 4-5 let

NO₂ 31.1±11.8 mg/m³

Celkem 1 298 dětí (Valencie, Sabadell, Asturias, Gipuzkoa)

Kiddie-Conners Continuous Performance Test (K-CPT):

hit reaction time

detekce pozornosti

horší pozornost

pomalejší odpověď

? Počátek vývoje nepozornosti a symptomů hyperaktivity, vznik ADHD

Vliv NO₂ na kognitivní funkce

Forns et al., Environ Res 159, 2017: 416-421

Vliv dlouhodobé expozice znečištěnému ovzduší z dopravy na kognitivní funkce u dětí základních škol

Celkem 39 škol v Barceloně

Pracovní paměť byla hodnocena 4 x v letech 2012/2013, opakování 2015 počítačovým n-back testem

Zjištěn pomalejší vývoj pracovní paměti u dětí ve školách s vyšším znečištěním
Asociace byla nejvýznamnější pro zevní koncentrace NO₂ = - 4.22, (95% CI -6.22, - 2.22)

Výsledky prokazují přetrvávání negativní asociace mezi znečištěným ovzduším z dopravy a mentálním vývojem, zpomalení vývoje kognitivních funkcí hodnoceným n-back testem během období 3.5 let

Vliv NO₂ na symptomy úzkosti a deprese

Vert et al., Int J Hyg Environ Health 220, 2017: 1074-1080

Vliv dlouhodobé expozice znečištěnému ovzduší na symptomy úzkosti a deprese u dospělých

Celkem 958 osob ve věku 45-74 let z Barcelony

Expozice hodnocena 2009-2014, informace od účastníků studie

Zvýšení koncentrace NO₂ o 10 ug/m³ zvyšuje OR deprese = 2.00 (95% CI: 1.37 - 2.93)

**Zvýšení koncentrace NO₂ o 20 ug/m³ zvyšuje užívání antidepresant
OR = 1.23 (95% CI: 1.04-1.44)**

Vliv expozice NO₂ na demenci v Londýně

Carey et al., BMJ Open 8; 2018: e022404

V r. 2005 registrováno 130 978 osob ve věku 50-79 let, v letech 2005-2013 studován výskyt Alzheimerovy choroby a vaskulární demence

U 2181 osob diagnostikována demence (1.7%, Alzheimer 39%, vaskulární demence 29%)

U osob žijících v oblastech s nejvyššími koncentracemi NO₂ (>41.5 ug/m³) vs. nejnižšími (<31.9 ug/m³) se významně zvýšilo riziko demence (HR=1.40, 95% CI 1.12-1.74)

ZÁVĚRY

Zvýšené koncentrace PM2.5 zvyšují výskyt:

autismu

poruch kognitivních funkcí u dětí

onemocnění depresí

incidence demence

Parkinsonovy choroby

ZÁVĚRY

Zvýšené koncentrace PAU :

redukují bílou hmotu mozku

snižují kognitivní funkce u dětí

zvyšují výskyt ADHD

ZÁVĚRY

Koncentrace NO₂ > 30 ug/m³ ovlivňují u dětí:

pozornost

neuropsychický vývoj

duševní zdraví

zvyšují výskyt ADHD

ZÁVĚRY

**Zvýšené koncentrace PM_{2.5}, PAU a NO₂ v ČR
budou nepříznivě ovlivňovat vývoj CNS,
zejména u dětské populace !**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ČR

(HODNOCENÍ RIZIKA)

- 1) **Nejvýznamnější riziko představuje frakce $< 1 \mu\text{m}$ PM (PM1), na kterou je vázána podstatná část k-PAU**
- 2) **Koncentrace B[a]P $> 1 \text{ ng/m}^3/\text{rok}$ (standard EU) jsou dlouhodobě překračovány u 37 % populace ČR**
- 3) **Proto lze zátěž populace B[a]P považovat za nejvýznamnější riziko znečištěným ovzduším v ČR**
- 4) **Pro většinu oblastí ČR představují největší zátěž B[a]P lokální topeniště, v Praze doprava, pro MSK průmyslové zdroje**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ČR

(HODNOCENÍ RIZIKA)

- 5) **Novým poznatkem** jsou výsledky, které prokazují vliv B[a]P na deregulaci genů u novorozenců (specificky genů ovlivňujících imunitu a neuropsychický vývoj)
- 6) **Novým poznatkem** jsou výsledky o vlivu NO₂ na kvalitu spermií.
- 7) Prokázaným důsledkem současného znečištění ovzduší je zvýšená nemocnost dětí předškolního věku, asthma bronchiale u dětí, kardiovaskulární nemocnosti a úmrtnosti, ovlivnění fertility
- 8) Zvýšené koncentrace B[a]P budou nepříznivě ovlivňovat současné a příští generace

Vliv vitaminů A, C, D, E na neuropsychický vývoj u dětí

PAH-DNA adducts in cord blood

E. A. Kelvin et al. Modulation of the effect of prenatal PAH exposure on PAH-DNA adducts in cord blood by plasma antioxidants. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 2009; 18: 2262-2268

- 235 dětí v Krakově
- Expozice PAU > 56 ng/m³ (cca > 10 ng B[a]P/m³)
- α-tokoferol < 273.6 μg/dl p < 0.05
- karotenoidy < 0.35 μg/dl p < 0.01
- retinol < 20.9 μg/dl p < 0.05

Vliv vitaminů na kognitivní funkce

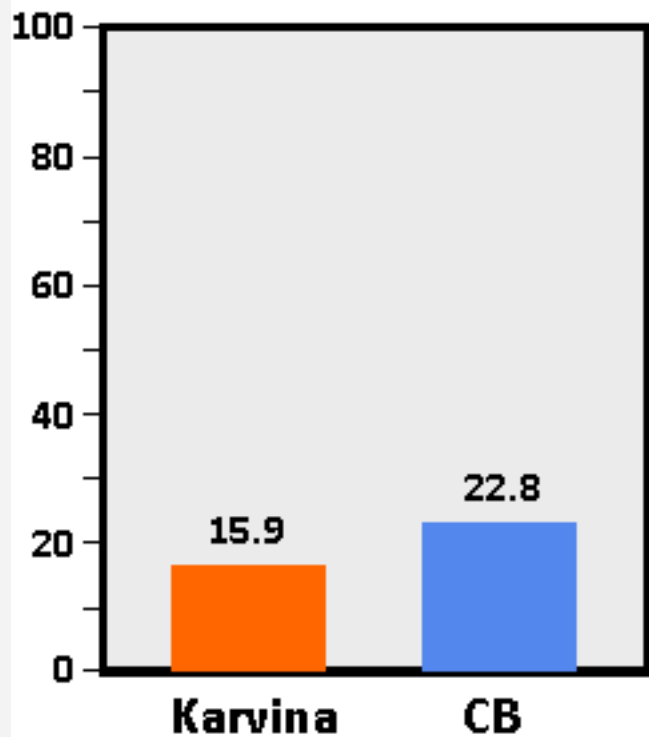
M. Fenech. Vitamins associated with brain aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer disease: biomarkers, epidemiological and experimental evidence, plausible mechanisms, and knowledge gaps. Adv Nutr 2017; 8: 958-970.

- **Mechanismy spojené s rizikem AD:
oxidace DNA, reparace DNA, syntéza DNA, poškození DNA**
- **Vitamin B6, B12, kys. listová, vitamin C, D, E**
- **Uvedené vitaminy hrají zásadní roli v metabolických drahách nebo patologii spojených s AD**

NUTRITIONAL QUALITY OF DIET

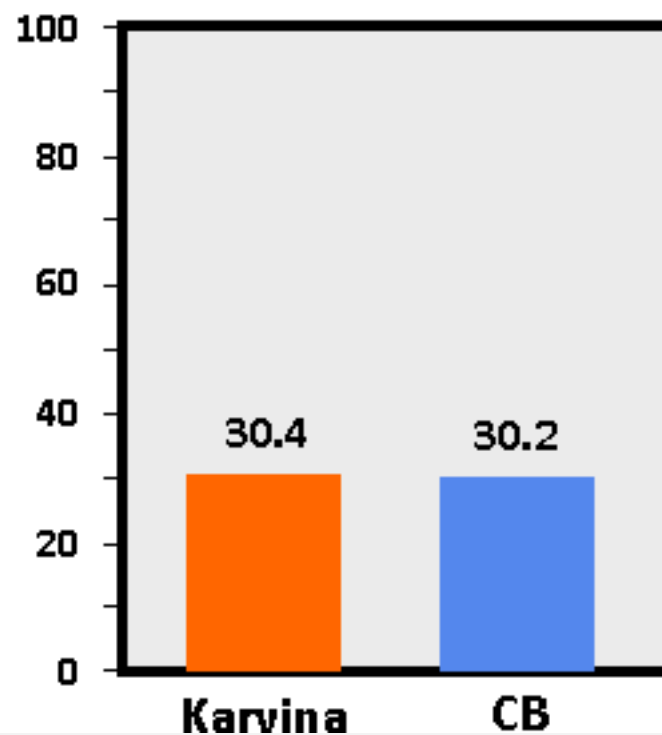
VEGETABLES

% days with RDI 300 g/day



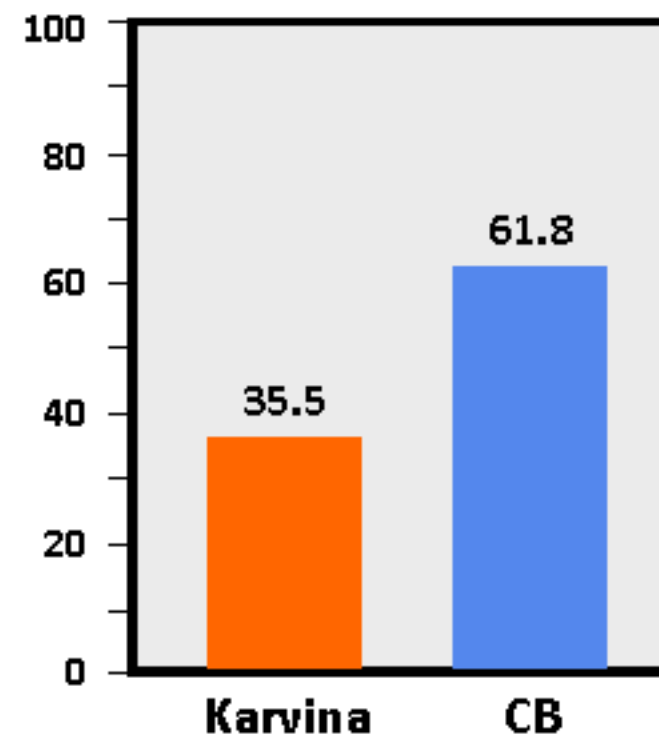
MILK, DIARY PRODUCTS

% days with RDI servings

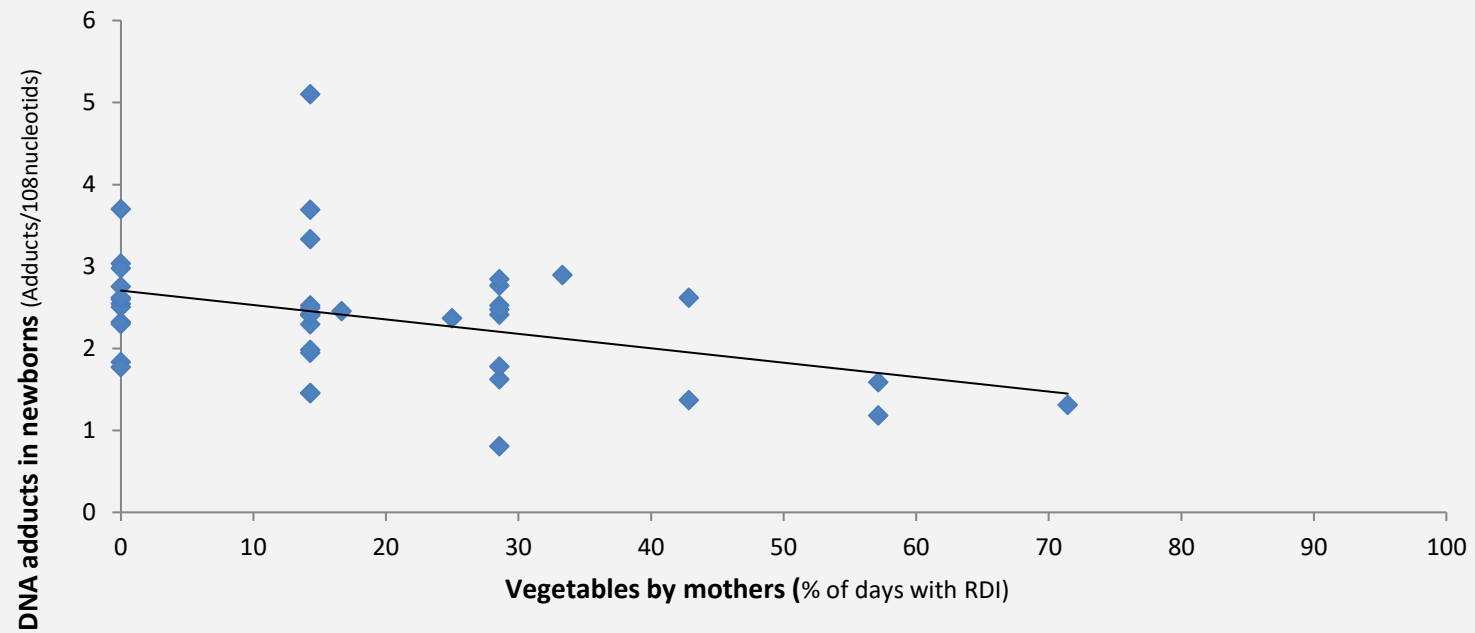


FRUITS

% days with RDI servings



DNA adducts in newborns vs. vegetables intake by mothers



VITAMIN A

SUPLEMENTACE VITAMINU A U NEDONOŠENÝCH DĚTÍ SNIŽUJE RIZIKO BRONCHOPULMONÁRNÍ DYSPLASIE A RETINOPATIE

DÁVKOVÁNÍ:

- např. 1 500 IU/den po dobu cca 28 dní (Sun et al. RETINA 2020; 40: 1176-1184)**
- i.m. 5-10 000 IU 28 dní, p.o. 2 000-5 000 IU 28 dní**
- !!! JSOU DOPORUČOVÁNY DALŠÍ STUDIE**

VITAMIN C

Jang et al. Nutrition J. 2018; 17: 105

- Význam konzumace ovoce, zeleniny a vitamínu C na vývoj plodu
- N = 1138 matek (Korean Mothers and Children's Environmental Health cohort study –MOCEH)
- Denní dávka vitamínu C = 134.8 ± 99.2 mg
- Denní dávka ovoce a zeleniny = 594.4 ± 365.4 g
- Hladina vitamínu C > 85 mg/den ovlivňovala porodní váhu a délku při narození do 6 měsíců
- Zvýšený příjem vitamínu C během těhotenství příznivě ovlivňuje vývoj plodu i kojence (vyvíjející se CNS)

VITAMIN D

Melough et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D during gestation is positively associated with neurocognitive development in offsprings at age 4-6 years. J Nutr 151(2021) 132-139

- 1 503 žen ve 2. trimestru, analyzováno 1 019 matek/dětí
 - 25(OH)D < 20 ng/ml u 45.6 % matek
 - IQ hodnoceno u dětí Stanford Binet IQ scores
 - U dětí s prenatální hladinou 25(OH)D < 20 ng/ml zjišťováno snížení celkového IQ (96.0±14.5 vs. 103.3±14.5), verbálního IQ, neverbálního IQ
- Opakovaně prokázán vliv nízké hladiny 25(OH)D na neuropsychický vývoj.

VITAMIN D

Vliv nízké hladiny vitamínu D v průběhu těhotenství na neuropsychický vývoj dětí opakovaně prokázán:

- Vietnam < 15 ng/ml (Hanieh et al. 2014)**
- Španělsko (Morales et al. 2012)**
- Austrálie (Whitehouse et al. 2012)**
- Dánsko (Specht et al. 2020)**

VITAMIN E

Chen et al. Early Hum Dev 2009; 85: 421-427

- Vliv hladin vitamínu E při porodu na kognitivní funkce ve 2 letech
- Hladina vitamínu E v pupečnickové krvi příznivě ovlivňovala výsledky Gesell Development Schedules testu, osobní a sociální vývoj
- Je prokazován příznivý vliv hladiny vitamínu E při porodu na vývoj kognitivních funkcí

VITAMIN E

Genkinger et al. Environ Res 2015; 149: 136-144

- **Prenatální expozice PAU, vliv hladin vitamínu E při porodu na vývoj chování v 6-9 letech**
- **Studie v Krakově, N = 423 párů matek/děti, analyzováno 153 párů**
- **Medián α - tokoferolu = 271.3 mg/dL**
- **Chování hodnoceno Child Behavioral Checklist (CBCL)**
- **Nízká hladina α - tokoferolu nepříznivě ovlivňovala neuropsychický vývoj (agresivní chování, deprese, sociální vývoj)**
- **Je prokazován příznivý vliv hladiny vitamínu E při porodu na vývoj kognitivních funkcí**

ZÁVĚRY

Opakovaně je prokazován příznivý vliv vitaminů A, C, D a E v průběhu těhotenství na pozdější neuropsychický vývoj dětí.

Nicméně: Opakovaně jsou v průběhu těhotenství zjišťovány nízké hladiny vitaminu D.

ZÁVĚRY

- 1) Měly by být provedeny studie o vztahu hladin těchto vitaminů na průběh těhotenství.
- 2) Měly by být provedeny studie, které by měly doporučit zda a v jakém množství by měly být vitaminy A, C, D, E v průběhu těhotenství suplementovány.