

PŘÍSPĚVEK K HODNOCENÍ ZDRAVOTNÍHO RIZIKA PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE POLYCYKlickÝM AROMATICKÝM UHLOVODÍKŮM (PAU)

CONTRIBUTION TO THE ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK OF OCCUPATIONAL EXPOSURE TO POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS (PAHS)

DIANA RANNÁ¹, LENKA BORSKÁ², JINDRA ŠMEJKALOVÁ¹, LENKA KOTINGOVÁ¹,
JAN KREMLÁČEK², HANA TAMCHYNOVÁ³

¹Univerzita Karlova v Praze, LF v Hradci Králové, Ústav hygieny a preventivního lékařství, Hradec Králové

²Univerzita Karlova v Praze, LF v Hradci Králové, Ústav patologické fyziologie, Hradec Králové

³Zdravotní ústav se sídlem v Hradci Králové, pracoviště Chrudim

SOUHRN

Cílem naší práce bylo přispět k hodnocení zdravotního rizika kombinované inhalační a dermální expozice PAU u osob pracujících v oboru silniční stavitelství.

V rámci hodnocení expoziční cesty bylo v pracovním ovzduší a na kůži exponovaných osob stanoveno 15 vybraných PAU. Zhodnocení genotoxické expozice (chromozomové aberace periferních lymfocytů) bylo provedeno před/po sezoně (jaro/podzim) vždy jednorázovým odběrem krve.

Skupina pracovníků v oboru silniční stavitelství byla inhalačně exponována PAU na hladinách výrazně nižších, než jsou pracovní limity v České republice. Rovněž dle hodnocení World Health Organization (WHO) lze námi zjištěnou inhalační expozici benzo(a)pyrenu považovat za přijatelnou. Dermální expozice byla na nízké úrovni. Nalezli jsme významný nárůst chromozomových aberací periferních lymfocytů po sezoně. Tento nálezn však byl stále v mezích normálních hodnot. Genotoxické riziko lze považovat za nízké.

Klíčová slova: polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU) – expozice, genotoxická rizika, pracovní expozice

SUMMARY

The aim of our study was to contribute to the evaluation of health risk assessments of combined inhalation and dermal exposure to PAHs amongst road construction crews.

Within the framework of evaluating inhalation and dermal exposure of persons there have been determined 15 selected PAHs. Assessments of genotoxic exposure (chromosomal aberrations of peripheral lymphocytes) were performed in the spring and autumn seasons with single blood samples in each case.

Road construction crews were exposed to inhaled PAHs at levels significantly lower than those stipulated by work limits in the Czech Republic. According to the World Health Organization (WHO) assessment, the detected inhalation exposure to benzo(a)pyrene is also acceptable. Dermal exposure was low. We detected a significant increase in chromosomal aberrations of peripheral lymphocytes post season. This finding, however, did not exceed limit values. Genotoxic risk can be considered to be low.

Key words: polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) – exposure, genotoxic risks, occupational exposure

Úvod

Pracovníci v oboru silniční stavitelství jsou vystaveni živiničným emisím během výroby asfaltových směsí v obalovnách a při jejich pokládce (1). Živice vzniká jako jeden z produktů destilace ropy a uhlí. V Evropě se pod pojmem asfalt rozumí směs organického pojiva (živice) a plniva (písek a/nebo štěrky). Většina asfaltu je pokládána pomocí finišerů při teplotě mezi 150–180 °C a obsahu-

je přibližně 4–6 % živice (2). Asfaltové emise obsahují velké množství chemických látek, včetně polycyklických aromatických uhlovodíků (PAU) (3–8).

PAU vykazují účinky systémové, mutagenní, karcinogenní a imunosupresivní. Osoby profesionálně exponované PAU (ropným produktům) se tak mohou nacházet ve zvýšeném riziku vzniku rakoviny (9, 10). Řada epidemiologických studií popisuje u exponovaných osob zvýšené riziko vzniku rakoviny respiračního, zaží-

vacího, lymfatického, hematopoetického a urologického traktu (10, 11, 12). V pracovním prostředí je běžně hodnocena pouze inhalační forma expozice PAU. Přitom dnes již přibývá důkazů o tom, že významnou cestou vstupu PAU do organismu může být i transdermální absorpce (12, 13).

Vzhledem k uvedenému bylo cílem naší práce přispět k hodnocení zdravotního rizika kombinované inhalační a dermální expozice PAU u osob pracujících v oboru silniční stavitelství.

Metodika

Skupinu profesionálně exponovanou tvořilo 43 mužů (27 kuřáků, 16 nekuřáků) průměrného věku 42 let (věkové rozmezí 27–60 let). Jednalo se o osoby pracující při pokládce asfaltového živичného povrchu (T 180 °C), pracovníky v oboru silniční stavitelství. Studie probíhala v Královéhradeckém a Pardubickém kraji (jaro/podzim 2009).

V rámci stanovení míry inhalační expozice byly provedeny jednorázově (podzim 2009) během jedné pracovní směny (ve dvou časových etapách: cca od 9.25 do 10.55 hod. a od 11.50 do 12.50 hod.; celkem cca 150 minut) osobní odběry vzorků ovzduší v dýchací zóně sledovaných osob (n = 4, pokládání silničních nerovností souvislým asfaltovým živичným povrchem cca 180 °C teplým, pomocí finišeru). Osobní odběry byly provedeny bateriovými čerpadly na komerční sorpční trubice s XAD-2 dle akreditované metody SOP VZ HK 215 (14). V pracovním ovzduší profesionálně exponovaných osob byly následně stanoveny koncentrace 15 vybraných PAU (fenanthren; anthracen; naftalen; acenaften; pyren; chrysen; fluoranthén; fluoren; benzo(ghi)perylene; benzo(a)pyren; benzo(a)anthracen; dibenz(a,h)anthracen; benzo(b)fluoranthén; benzo(k)fluoranthén; indenol(1,2,3-cd)pyren).

V rámci hodnocení dermální expozice byly u sledovaných osob (n = 4) jednorázově (podzim 2009) provedeny kožní stěry z místa o rozměru 5 x 20 cm (odběr A – na nadloktí levé ruky zakryté pracovním oděvem – a odběr B – na odkrytém vnitřním předloktí levé ruky). Měření probíhalo za jasného, slunečného počasí při teplotě 14–24 °C a tlaku 99 270 Pa. Kožní stěry byly stanoveny dle předběžné české technické normy ČSN P CEN/TS 15279 ČNI 2006 (15). U sledovaných, profesionálně exponovaných osob byly následně stanoveny koncentrace 15 vybraných PAU (fenanthren; anthracen; naftalen; acenaften; pyren; chrysen; fluoranthén; fluoren; benzo(ghi)perylene; benzo(a)pyren; benzo(a)anthracen; dibenz(a,h)anthracen; benzo(b)fluoranthén; benzo(k)fluoranthén; indenol(1,2,3-cd)pyren) vyskytujících se na konci pracovní směny na nekrytých (viz odběr A) a krytých částech těla (viz odběr B) sledovaných osob. Analýza 15 vybraných PAU byla provedena kapalinovou chromatografií dle akreditované metody SOP HK 331, část B (14).

Při hodnocení expozice genotoxickým faktorům byl u sledovaných osob proveden před a po sezoně vždy jednorázový odběr krve (jaro, podzim 2009) na stanovení chromozomových aberací periferních lymfocytů (celkový počet buněk s chromozomální aberací – ABB; počet buněk se strukturální chromozomální aberací – SAB; počet buněk s numerickou chromozomální aberací

– NAB). Stanovení chromozomálních aberací periferních lymfocytů bylo provedeno dle standardní metodiky (16). Vliv nikotinismu na chromozomální aberace byl testován (tab. 6, 7).

Před zahájením odběrů byl s účastníky studie vyplněn podrobný anamnestický dotazník. Osoby se souběžnou profesionální expozicí jiným genotoxickým chemickým látkám či UV-zářením byly ze studie předem vyloučeny.

Předložené výsledky byly statisticky zpracovány pomocí standardních postupů (Shapiro-Wilk W test, Wilcoxon matched pairs test, Mann-Whitney U test).

Výsledky a diskuse

Jak z literatury vyplývá (12, 13), je stále nedostatek relevantních dat potřebných k vyhodnocení genotoxického rizika v oboru silniční stavitelství. Cílem předložené práce proto bylo přispět ke zhodnocení uvedeného profesního rizika.

Výsledky analýzy ovzduší (tab. 1, 2) prokázaly přítomnost karcinogenních i nekarcinogenních PAU v pracovním ovzduší námi sledovaných osob. V případě karcinogenních PAU byla v pracovním ovzduší sledovaných osob naměřena nejvyšší koncentrace pro naftalen (tab. 1). Rovněž řada literárních zdrojů (1, 2, 6, 7, 17, 18) uvedla naftalen jakožto složku s nejvyšší četností výskytu v pracovním ovzduší osob v oboru silniční stavitelství.

Tab. 1: Koncentrace karcinogenních PAU v ovzduší

PAU (n = 4 osoby)	Průměrná koncentrace (medián ng/m ³)	Rozmezí koncentrací (ng/m ³)
Naftalen	7585	790–14 780
Chrysen	6	2–9
Benzo(a)pyren	<0,035	0,034–0,047
Benzo(a)anthracen	<0,035	0,034–0,047
Dibenz(a,h)anthracen	<0,035	0,034–0,047
Benzo(b)fluoranthén	<0,035	0,034–0,047
Benzo(k)fluoranthén	<0,035	0,034–0,047
Indenol(1,2,3-cd)pyren	<0,035	0,034–0,047

Tab. 2: Koncentrace nekarcinogenních PAU v ovzduší

PAU (n = 4 osoby)	Průměrná koncentrace (medián ng/m ³)	Rozmezí koncentrací (ng/m ³)
Fenanthren	1 700	200–2570
Acenaften	625	60–790
Fluoren	450	60–730
Anthracen	145	20–230
Pyren	85	0,034–140
Fluoranthén	35	0,034–50
Benzo(ghi)perylene	<0,035	0,034–0,047

Avšak námi naměřená hodnota zdaleka nedosahovala kritické hodnoty stanovené legislativou (19). Na druhé straně byly námi naměřené hodnoty naftalenu o několik řádů vyšší oproti již výše citovaným literárním zdrojům (1, 2, 6, 7, 17, 18). To lze odůvodnit například složením asfaltu, technologií výroby a pokládky asfaltu. Výraznou měrou se může podílet i aplikační teplota asfaltu (1). Bylo zjištěno, že emise z asfaltového kouře a těkavých látek je zdvojnásobena na každých 15 °C zvýšení teploty asfaltu (1). Konkrétně v naší studii byl použit válcovaný asfalt o průměrné teplotě 180 °C, zatímco například ve studii Raulf-Heimsoth et al. (18) byl válcovaný asfalt zpracováván při teplotě nižší, kolem 160 °C. Jako ukazatel zdravotních rizik asociovaných s profesionální expozicí karcinogenních PAU bývá standardně používán benzo(a)pyren (10). Námi naměřená hodnota benzo(a)pyrenu ani v tomto případě zdaleka nedosahovala kritické hodnoty (pod hranicí detekce) stanovené naší legislativou (19). Dle hodnocení PAU World Health Organization (WHO) expozice benzo(a)pyrenu při koncentracích nad 1,0 ng/m³ indukuje poškození DNA (20). Proto lze expozici zjištěnou u sledovaných pracovníků považovat jednoznačně za přijatelnou. Zajímavostí je to, že v naší studii byly naměřeny řádově o desítky až stovky nižší hodnoty benzo(a)pyrenu, než jsou hodnoty uvedené například ve studii Raulf-Heimsoth et al. (18) či ve studii Breuer et al. (1). Tento rozdíl si vysvětlujeme složením asfaltu (druhem ropy) nebo technologií rafinace (1, 18). K varia-

bilitě výsledků jistě přispěla i rozdílná technika odběru, zpracování vzorků a v neposlední řadě délka měření a její eventuální přepočty na celosměnovou expozici (1, 18).

Pro ostatní námi naměřené PAU není legislativně stanovena limitní koncentrace (19). Proto se domníváme, že můžeme zjednodušeně říci, že vybraná pracovní skupina byla inhalačně exponována PAU na hladinách výrazně nižších, než jsou pracovní limity.

Výsledky dermální analýzy (tab. 3, 4) kožních stěrů z kryté a nekryté kůže prokázaly přítomnost karcinogenních i nekarcinogenních PAU u námi sledovaných osob. Vzhledem k tomu, že pro dermální expozici nejsou dosud stanoveny legislativní normy (19), byly získané výsledky porovnány s dostupnou literaturou. Z výsledků porovnávání námi naměřených hodnot získaných z kožních stěrů s výsledky získanými z jiných studií (4, 6, 7, 8, 11) lze souhrnně konstatovat, že kontaminace kůže byla mírná a mnohem nižší než v jiných průmyslových oborech. Úroveň kontaminace v naší studii byla o řád nižší než koncentrace naměřené u pracovníků vystavených dehtu (11, 18) nebo asfaltu s obsahem recyklovaného materiálu (7) a srovnatelná s těmi, kde byl uveden litý asfalt (7). Například při porovnání našich výsledků se studií autorů Fustioni et al. (4) byly námi stanovené koncentrace nekarcinogenních PAU na nekryté kůži srovnatelné, na kryté kůži jsme naměřili hodnoty nižší. Rovněž naše naměřené hodnoty karcinogenních PAU na kryté kůži byly nižší než hodnoty uvedené ve studii autorů Fusti-

Tab. 3: Koncentrace karcinogenních PAU na kryté a nekryté kůži (ng/m³)

PAU (n = 4 osoby)	Krytá kůže		Nekrytá kůže	
	Průměrná koncentrace (medián, ng/kožní stěr)	Rozmezí koncentrací (ng/kožní stěr)	Průměrná koncentrace (medián, ng/kožní stěr)	Rozmezí koncentrací (ng/kožní stěr)
Chrysen	0,3	<0,01–0,7	1,4	0,7–2,1
Naftalen	0,01	<0,01–6,9	28,5	13,0–97,4
Benzo(a)pyren	–	<0,01	–	<0,01
Benzo(a)anthracen	–	<0,01	–	<0,01
Dibenz(a,h)anthracen	–	<0,01	–	<0,01
Benzo(b)fluoranthén	–	<0,01	–	<0,01
Benzo(k)fluoranthén	–	<0,01	–	<0,01
Indenol(1,2,3-cd)pyren	–	<0,01	–	<0,01

Tab. 4: Koncentrace nekarcinogenních PAU na kryté a nekryté kůži (ng/m³)

PAU (n = 4 osoby)	Krytá kůže		Nekrytá kůže	
	Průměrná koncentrace (medián, ng/kožní stěr)	Rozmezí koncentrací (ng/kožní stěr)	Průměrná koncentrace (medián, ng/kožní stěr)	Rozmezí koncentrací (ng/kožní stěr)
Fenanthren	1,13	7,1–16,8	65,3	18,0–98,0
Acenaften	0,86	<0,01–5,0	9,55	6,0–12,3
Anthracen	0,45	0,4–0,6	0,34	<0,01–7,3
Pyren	0,01	<0,01–7,0	1,41	<0,01–18,6
Fluoranthén	–	<0,01	6,0	0,1–7,5
Fluoren	–	<0,01	0,01	<0,01–5,3
Benzo(ghi)perylene	–	<0,01	–	<0,01

oni et al. (4). Uvedený rozdíl si vysvětlujeme rozdílným složením asfaltu, aplikační teplotou, meteorologickými podmínkami a nepochybně i teplotou povrchu, jakož i kvalitou pracovního oděvu – jeho propustností (4, 7). Dalším zdrojem rozdílných výsledků může být technika odběru vzorků a různá délka pracovní expozice (4, 7).

Na základě výše uvedených literárních poznatků můžeme říci, že naše výsledky týkající se dermální analýzy prokázaly velmi nízkou úroveň expozice, která byla významně snížena použitím pracovního oděvu.

Poškození genetického materiálu buňky, charakterizované jako chromozomové aberace, představuje významný ukazatel úrovně a účinku expozice genotoxickými látkami (7). Analýza chromozomových aberací tak reprezentuje zatím jediný genotoxický ukazatel prokazující sumární karcinogenní riziko (21, 22, 23). Česká republika (NRL pro genetickou toxikologii) disponuje jednou z nejrozsáhlejších databází hodnot chromozomových aberací (24, 25).

Statistická analýza charakterizovala rozdíly v úrovních chromozomových aberací u námi sledovaných osob před a po sezoně jako významné (tab. 5). V rámci cytogenetické analýzy (prováděné dle standardní metodiky) bylo u každé ze 43 exponovaných osob analyzováno před i po sezoně 100 mitotických sad (16). Před sezonou z celkového počtu 4300 analyzovaných buněk jich 10 (0,2 %) neslo chromozomové aberace. Ve 4 případech šlo o aberace početního typu, v 6 případech šlo o aberace strukturálního typu, zbytek připadal na aberace tzv. jiného typu (nejčastěji rozestup centromer). Po sezoně z celkového počtu 4300 analyzovaných buněk jich 21 (0,5 %) neslo chromozomové aberace. V 6 případech šlo o aberace početního typu, v 15 případech šlo o aberace strukturálního typu, zbytek i zde připadal na aberace tzv. jiného typu. Počet exponovaných osob byl dostatečně velký na to, aby bylo možné provést i skupinové hodnocení rizika (16). U 43 exponovaných osob byla po sezoně zjištěna průměrná hodnota 0,5 % ABB (aberovaných buněk). Od „referenční“ kontrolní hodnoty se statisticky významně liší (je nižší) na 5% hladině významnosti (2,11 vs. 0,5), liší se i (je nižší) na 1% hladině významnosti (2,24 vs. 0,5) (16). Vzhledem k tomu, že zjištěná průměrná hodnota „procenta ABB“ sledované exponované skupiny kritickou hodnotu nepřesáhla, lze prohlásit, že procento ABB sledované exponované skupiny je významně sníženo na příslušné hladině statistické významnosti oproti „referenční kontrole“, kde $n = 40$ osob (16). Naše výsledky svědčí o biologicky neefektivní pracovní expozici

Tab. 5: Chromozomové aberace periferních lymfocytů (%)

Znak	Před sezonou (n = 43) medián (horní a dolní kvartil)	Po sezoně (n = 43) medián (horní a dolní kvartil)	Významnost
ABB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–1,0)	$p < 0,05$
SAB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–1,0)	$p < 0,05$
NAB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)	NS

n = počet osob, před sezonou (jaro/březen), po sezoně (podzim/ríjen), ABB = aberované buňky, SAB = strukturálně aberované buňky, NAB = numericky aberované buňky, ne/ normální distribuce dat: medián (horní a dolní kvartil), významnost = Wilcoxon matched pairs test před/ po sezoně.

Tab. 6: Chromozomové aberace periferních lymfocytů – kuřáci (%)

Znak	Před sezonou (n = 27) medián (horní a dolní kvartil)	Po sezoně (n = 27) medián (horní a dolní kvartil)	Významnost
ABB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–1,0)	NS
SAB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–1,0)	NS
NAB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)	NS

n = počet osob, před sezonou (jaro/březen), po sezoně (podzim/ríjen), ABB = aberované buňky, SAB = strukturálně aberované buňky, NAB = numericky aberované buňky, ne/ normální distribuce dat: medián (horní a dolní kvartil), významnost = Wilcoxon matched pairs test před/ po sezoně, kuřák/ nekuřák = Mann-Whitney U test.

Tab. 7: Chromozomové aberace periferních lymfocytů – nekuřáci (%)

Znak	Před sezonou (n = 16) medián (horní a dolní kvartil)	Po sezoně (n = 16) medián (horní a dolní kvartil)	Významnost
ABB	0,0 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–1,0)	NS
SAB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–1,0)	NS
NAB	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)	NS

n = počet osob, před sezonou (jaro/březen), po sezoně (podzim/ríjen), ABB = aberované buňky, SAB = strukturálně aberované buňky, NAB = numericky aberované buňky, ne/ normální distribuce dat: medián (horní a dolní kvartil), významnost = Wilcoxon matched pairs test před/ po sezoně, kuřák/ nekuřák = Mann-Whitney U test.

genotoxickým látkám (pracovní expozice byla nízká, lidským organismem pravděpodobně tolerovaná) (16, 23, 24). Naš výsledek je v souladu s řadou jiných aktuálních studií (12, 26, 27). Vliv nikotinu na zvýšení genotoxického rizika byl v naší studii hodnocen jako zcela zanedbatelný (tab. 6, 7). K podobným závěrům došli i Spickenheuer et al. (28).

Souhrnně doporučujeme, aby závěry z naší studie byly hodnoceny v kontextu s rozdílnými podmínkami pracovní expozice, tak aby následně mohly přispět k objektivizaci případného zdravotního rizika osob v oboru silniční stavitelství.

Závěr

Skupina pracovníků v oboru silniční stavitelství byla v rámci své profese inhalačně exponována nekarcinogenním i karcinogenním PAU na hladinách výrazně nižších, než jsou pracovní limity v České republice. Rovněž dle hodnocení WHO lze námi zjištěnou inhalační expozici benzo(a)pyrenu považovat za přijatelnou. Dermální expozice byla na nízké úrovni. Nalezli jsme významný nárůst chromozomových aberací periferních lymfocytů po sezoně. Tento nález však byl stále v mezích normálních hodnot. Genotoxické riziko lze považovat za nízké.

Poděkování:

Práce na projektu byly financovány z PRVOUK - P37/09 a No. SVV-2012-264901.

LITERATURA

1. Breuer D, Hahn JU, Höber D, Emmel C, Musanke U, Rühl R, et al. Air sampling and determination of vapours and aerosols of bitumen and polycyclic aromatic hydrocarbons in the Human Bitumen Study. *Arch Toxicol*. 2011 Jun;85 Suppl 1:S11-20.
2. Burstyn I, Boffetta P, Kauppinen T, Heikkilä P, Svane O, Partanen T, et al. Estimating exposures in the asphalt industry for an international epidemiological cohort study of cancer risk. *Am J Ind Med*. 2003 Jan;43(1):3-17.
3. Campo L, Buratti M, Fustinoni S, Ciria PE, Martinotti I, Longhi O, et al. Evaluation of exposure to PAHs in asphalt workers by environmental and biological monitoring. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Sep;1076:405-20.
4. Fustinoni S, Campo L, Ciria PE, Martinotti I, Buratti M, Longhi O, et al. Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in asphalt workers. *Occup Environ Med*. 2010 Jul;67(7):456-63.
5. Jongeneelen FJ, Scheepers PT, Groenendijk A, Van Aerts LA, Anzion RB, Bos RP, et al. Airborne concentrations, skin contamination, and urinary metabolite excretion of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers exposed to coal tar derived road tars. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1988 Dec;49(12):600-7.
6. McClean MD, Rinehart RD, Sapkota A, Cavallari JM, Herrick RF. Dermal exposure and urinary 1-hydroxypyrene among asphalt roofing workers. *J Occup Environ Hyg*. 2007;4 Suppl 1:118-26.
7. Väänänen V, Hämeilä M, Kalliokoski P, Nykyri E, Heikkilä P. Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among road pavers. *Ann Occup Hyg*. 2005 Mar;49(2):167-78.
8. Van Rooij JG, Van Lieshout EM, Bodelier-Bade MM, Jongeneelen FJ. Effect of the reduction of skin contamination on the internal dose of creosote workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Scand J Work Environ Health*. 1993 Jun;19(3):200-7.
9. Boffetta P, Burstyn I, Partanen T, Kromhout H, Svane O, Langård S, et al. Cancer mortality among European asphalt workers: an international epidemiological study. I. Results of the analysis based on job titles. *Am J Ind Med*. 2003 Jan;43(1):18-27.
10. Fiala Z, Borská L, Vyskočil A, Mašín V, Srb V. Polycyclic aromatic hydrocarbons. II. Toxic effects. *Acta Medica (Hradec Kralove) Suppl*. 2000;43(1):37-61. (In Czech.)
11. 11 International Agency for Research on Cancer (IARC). Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 92 [Internet]. Lyon: IARC; 2010 [cited 2012 Jun 11]. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol92/mono92-1.pdf>.
12. Schreiner CA. Review of mechanistic studies relevant to the potential carcinogenicity of asphalts. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011 Mar;59(2):270-84. Erratum in: *Regul Toxicol Pharmacol*. 2012 Mar;62(2):404.
13. Sobus JR, McClean MD, Herrick RF, Waidyanatha S, Nylander-French LA, Kupper LL, et al. Comparing urinary biomarkers of airborne and dermal exposure to polycyclic aromatic compounds in asphalt-exposed workers. *Ann Occup Hyg*. 2009 Aug;53(6):561-71.
14. Polynuclear aromatic hydrocarbons by HPLC: method 5506. In: Eller PM, Cassinelli ME, editors. NIOSH manual of analytical methods. 4th ed [Internet]. Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 1998. p. 625 [cited 2012 Jun 11]. Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/5506.pdf>.
15. ČSN P CEN/TS 15279 (833618). Expozice pracoviště - Měření expozice kůže - Principy a metody. Praha: Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví; 2006.
16. Očadlíková D, Bavorová H, Šmíd J. Cytogenetická analýza periferních lymfocytů: aktualizace platné standardní metodiky. Metody biologického monitorování genotoxických účinků faktorů prostředí. *AHEM*. 2007;(1):1-30.
17. Heikkilä P, Riala R, Hämeilä M, Nykyri E, Pfäffli P. Occupational exposure to bitumen during road paving. *AIHA J (Fairfax, Va)*. 2002 Mar-Apr;63(2):156-65.
18. Raulf-Heimsoth M, Marczynski B, Spickenheuer A, Pesch B, Welge P, Rühl R, et al. Bitumen workers handling mastic versus rolled asphalt in a tunnel: assessment of exposure and biomarkers of irritation and genotoxicity. *Arch Toxicol*. 2011 Jun;85 Suppl 1:S81-7.
19. Nařízení vlády č. 361/2007 Sb. ze dne 12. prosince 2007, kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci. Sbírka zákonů ČR [Internet]. 2007 [cit. 11. června 2012];částka 111:5086-236. Dostupný z: <http://aplikace.mvcr.cz/archiv2008/sbirka/2007/sb111-07.pdf>.
20. Polycyclic aromatic hydrocarbons. In: WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2010. p. 289-326.
21. Boffetta P, van der Hel O, Norppa H, Fabianova E, Fucic A, Gundy S, et al. Chromosomal aberrations and cancer risk: results of a cohort study from Central Europe. *Am J Epidemiol*. 2007 Jan 1;165(1):36-43.
22. Bonassi S, Norppa H, Ceppi M, Strömberg U, Vermeulen R, Znaor A, et al. Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries. *Carcinogenesis*. 2008 Jun;29(6):1178-83.
23. Šmerhovský Z. Dvě poznámky k problematice konvenční cytogenetické analýzy periferních lymfocytů a jejímu uplatnění pro potřeby biomonitorování pracující populace: validita metody a mezilaboratorní rozdíly. *Ces Prac Lek*. 2006;7(4):217-21.
24. Černá M, Spěváčková V, Batáříová A, Šmíd J, Čejchanová M, Očadlíková D, et al. Human biomonitoring system in the Czech Republic. *Int J Hyg Environ Health*. 2007 May;210(3-4):495-9.
25. Šrám RJ, Rössner P, Šmerhovský Z. Cytogenetic analysis and occupational health in the Czech Republic. *Mutat Res*. 2004 Jan;566(1):21-48.
26. Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Spickenheuer A, Pesch B, Kendzia B, Mensing T, et al. DNA adducts and strand breaks in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen: associations between exposure and effect. *Arch Toxicol*. 2011 Jun;85 Suppl 1:S53-64.
27. Olsson A, Kromhout H, Agostini M, Hansen J, Lassen CF, Johansen C, et al. A case-control study of lung cancer nested in a cohort of European asphalt workers. *Environ Health Perspect*. 2010 Oct;118(10):1418-24.
28. Spickenheuer A, Rühl R, Höber D, Raulf-Heimsoth M, Marczynski B, Welge P, et al. Levels and determinants of exposure to vapours and aerosols of bitumen. *Arch Toxicol*. 2011 Jun;85 Suppl 1:S21-8.

Došlo do redakce: 31. 10. 2011

Přijato k tisku: 30. 1. 2012

MUDr. Diana Ranná
Ústav hygieny a preventivního lékařství
LF UK v Hradci Králové
Šimkova 870
500 38 Hradec Králové
E-mail: diana.ranna@seznam.cz