

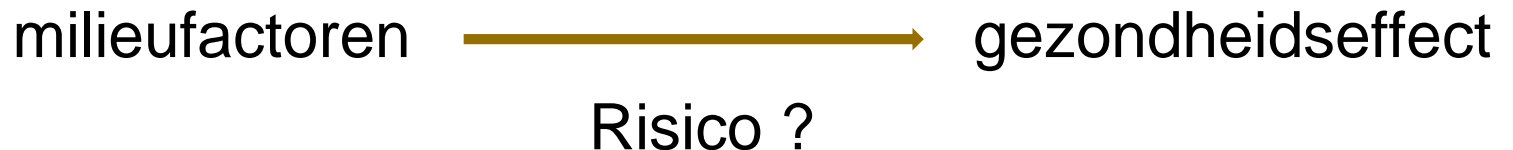
Toxicologische basisprincipes

Erik P.C. ROMBAUT, Master in Biology , Asst. Prof. , LUCA.
Hoger Architectuurinstituut Sint-Lucas (LUCA, school of Arts),
Hoogstraat 51, B-9000 Gent / Paleizenstraat 65-67, B-1030 Brussels.
KaHo Sint-Lieven, Hospitaalstraat 23, B-9100 Sint-Niklaas.
+ 32 (0)3 7707147. erik.rombaut@scarlet.be

Cursus ecologie 1.

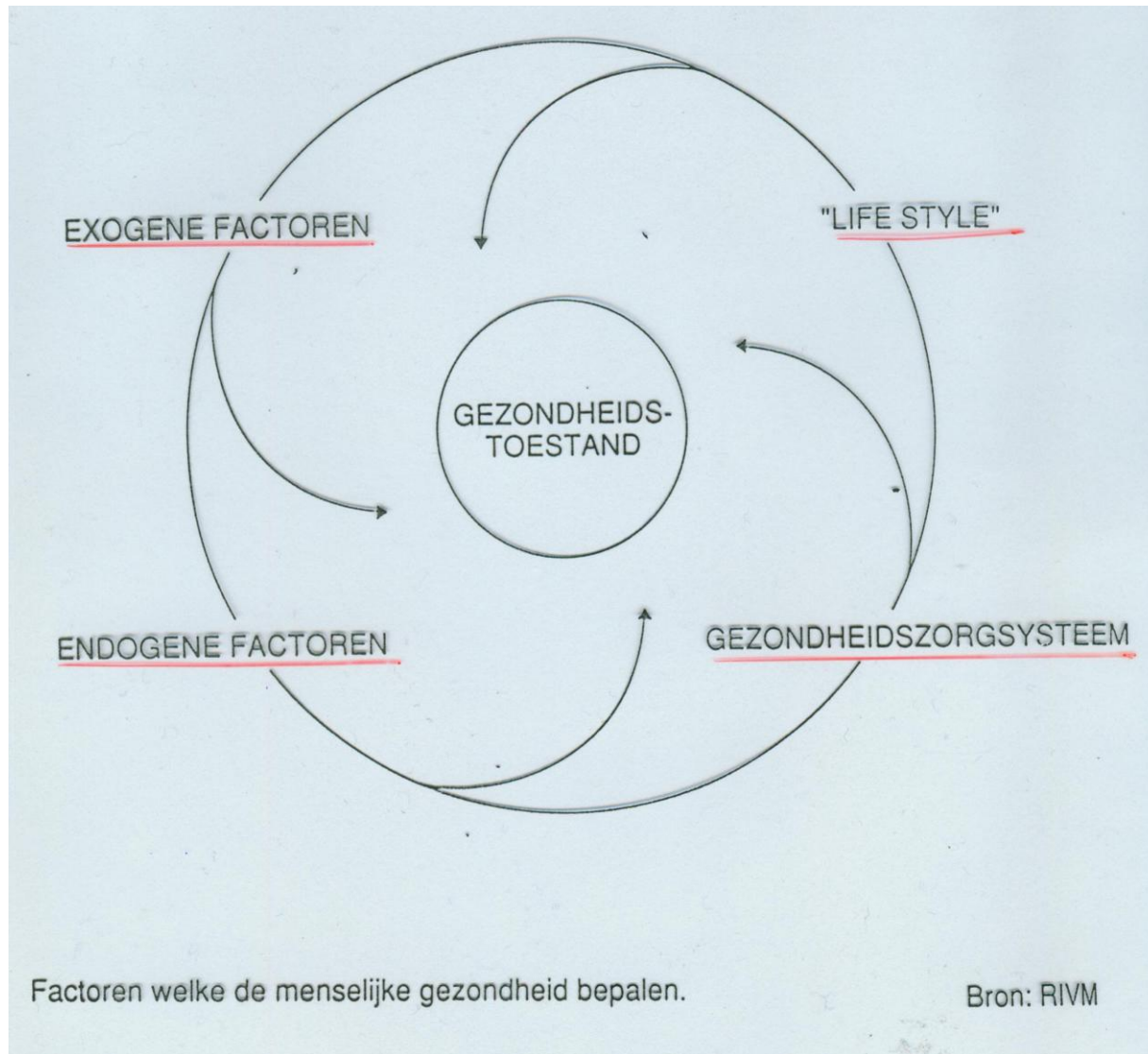
2 AR/2IAR en Schakelprogramma's

- Toxicon (G) = gif
- TOXICOLOGIE: studie van medisch ongunstige effecten van chemische stoffen
- FARMACOLOGIE: studie van medisch gunstige effecten van chemische stoffen
- MEDISCHE MILIEUKUNDE: studie van de relatie tussen



Heeft een gezondheidseffect te maken met een actuele (of historische) milieubelasting ?

MENSELIJKE GEZONDHEIDSTOESTAND



De gezondheidstoestand van mensen wordt bepaald door:

- **'Life style'** : rook-, drink-, eetgedrag, geneesmiddelen, ... *persoonlijke keuze*
- **Exogene factoren** (van buiten uit): asbest, nitraten, radioactiviteit, *maatschappelijke keuzen (normen)*
- **Endogene factoren** (van binnen uit): erfelijkheid. *geen keuze*
- **Gezondheidszorgsysteem** : *maatschappelijke keuze (mogelijkheden)*

MILIEU EN GEZONDHEID: KNELPUNTENANALYSE.

- **1. Integratie**: Blootstelling aan één stof kan tegelijk op verschillende manieren. SOM maken voor bepalen van *dosis*.

 - **2. Combinatie** van contaminanten met versterking (synergetisch) of verzwakking (antagonistisch) van het effect:

b.v.: 'pil' (hormonale contraceptiva) en roken
alcohol en roken
asbest en roken
.....
-

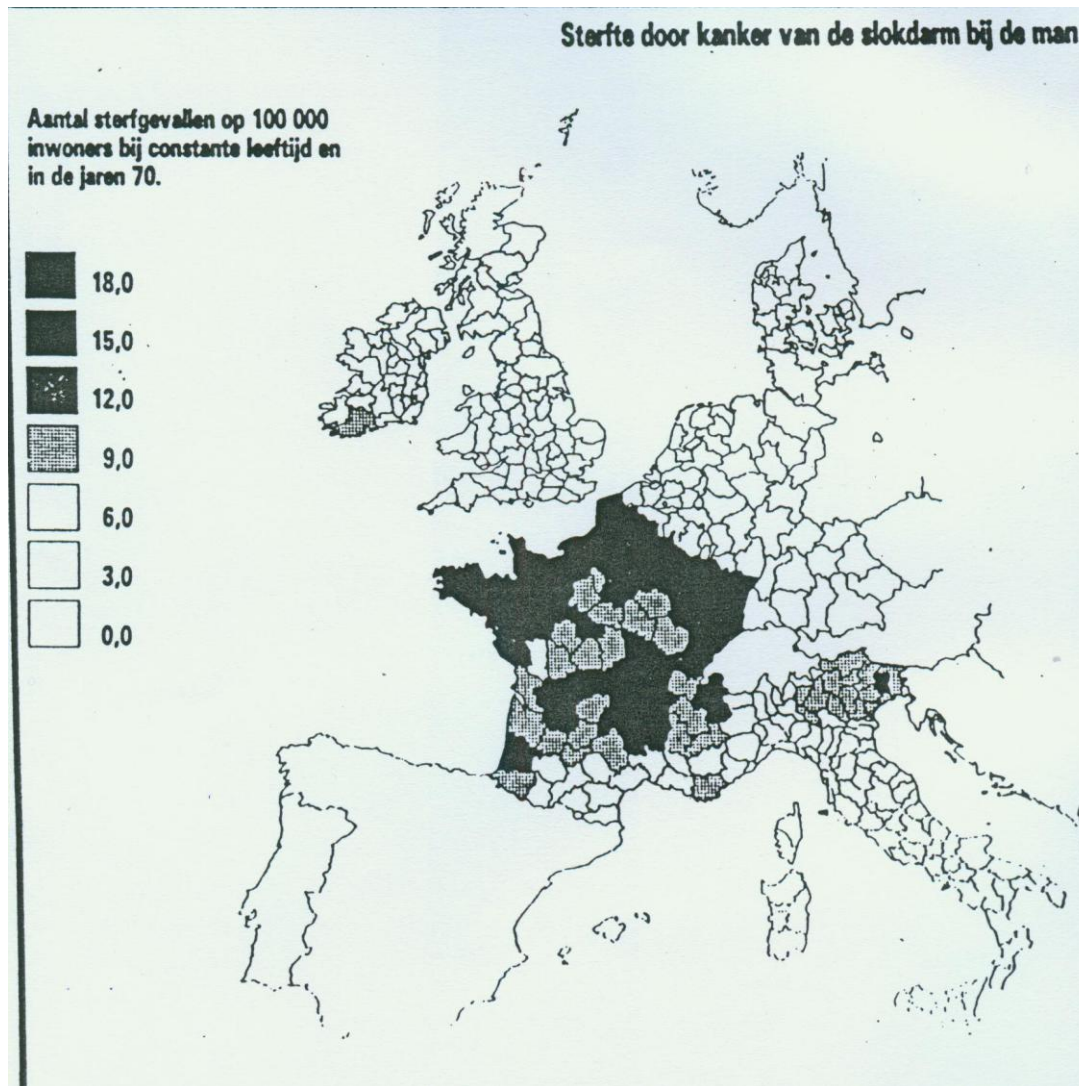
Roken versus asbest (synergie).

Tabel 7.3: Multiplicatieve effecten van asbest en het roken van sigaretten bij het induceren van longkanker.

	relatief risico om te sterven aan longkanker
niet-rokers, geen asbest-blootstelling	1,00
niet-rokers, asbest-blootstelling	5,17
rokers, geen asbest-blootstelling	10,85
rokers, asbest-blootstelling	53,24

(Naar Hammond, E.C., Selikoff, I.J. en Seidman, H., 1979, Asbestos exposure, smoking and death rates. Annual New York Academic Sci., 330, 473).

Roken versus alcohol (synergie).



(De Morgen 7 mei 1988)

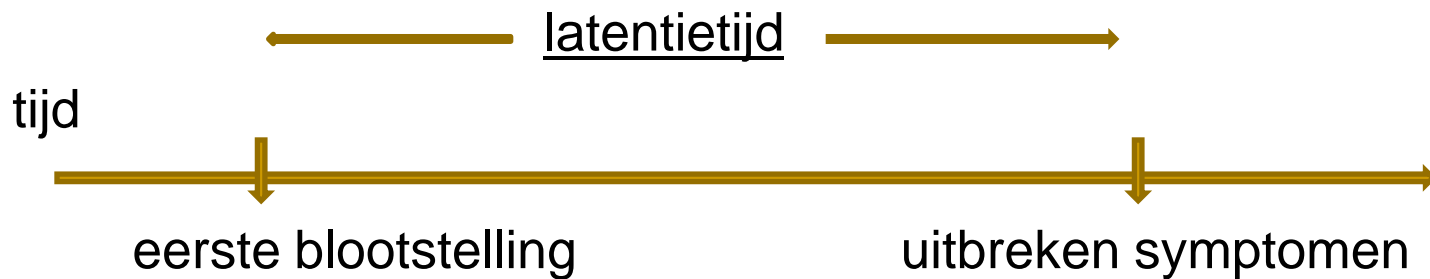
MILIEU EN GEZONDHEID: KNELPUNTENANALYSE.

- 3. Lacunes in de kennis van de toxicologie: Mens ~
proefdier ?

- 4. Lacunes in de kennis van de epidemiologie
diverse oorzaken → gelijke klachten

Aspecifieke symptomen als hoofdpijn of kanker kunnen vele oorzaken hebben, waaronder het milieu.

- 5. Lange latentietijd.



v.b.: nierschade door Cadmium (Cd)
tumoren manifesteren zich na 20 à 30 jaar

MILIEU EN GEZONDHEID: KNELPUNTENANALYSE.

- 6. Onderzoeksmethodiek staat vaak nog niet op punt.
 - 7. Grote verschillen in gevoeligheid tussen mensen bemoeilijken normstelling.
-

DOSIS - TIJD RELATIES:

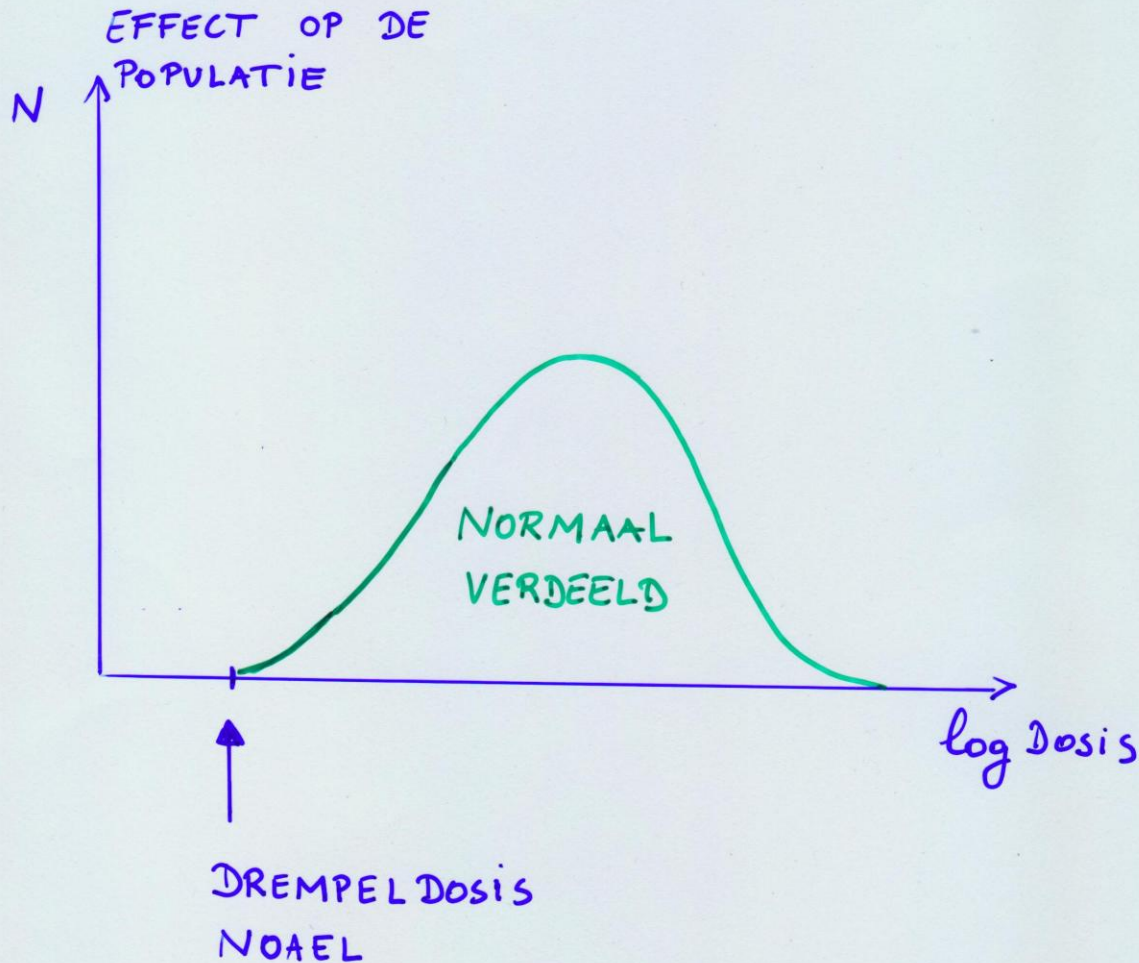
- Acute toxiciteit: snel effect.
- Chronische toxiciteit: effect pas merkbaar na langdurige blootstelling in lage concentraties.
- Toxisch effect $E \sim \text{Concentratie (C)}$
 $E \sim \text{blootstellingduur (t)}$
 $E \sim C \cdot t$

dus

$$E = f \cdot C \cdot t \text{ (regel van Haber)}$$

met f als specifieke constante naargelang het geval (zie les)

DOSIS - EFFECT RELATIES:



- Meestal treedt aanwijsbare giftigheid pas op vanaf een bepaalde *drempeldosis* (NOAEL)
- Bij dierenpopulaties blijkt het effect op de populatie vaak normaal verdeeld ten opzichte van de logaritme van de dosis.

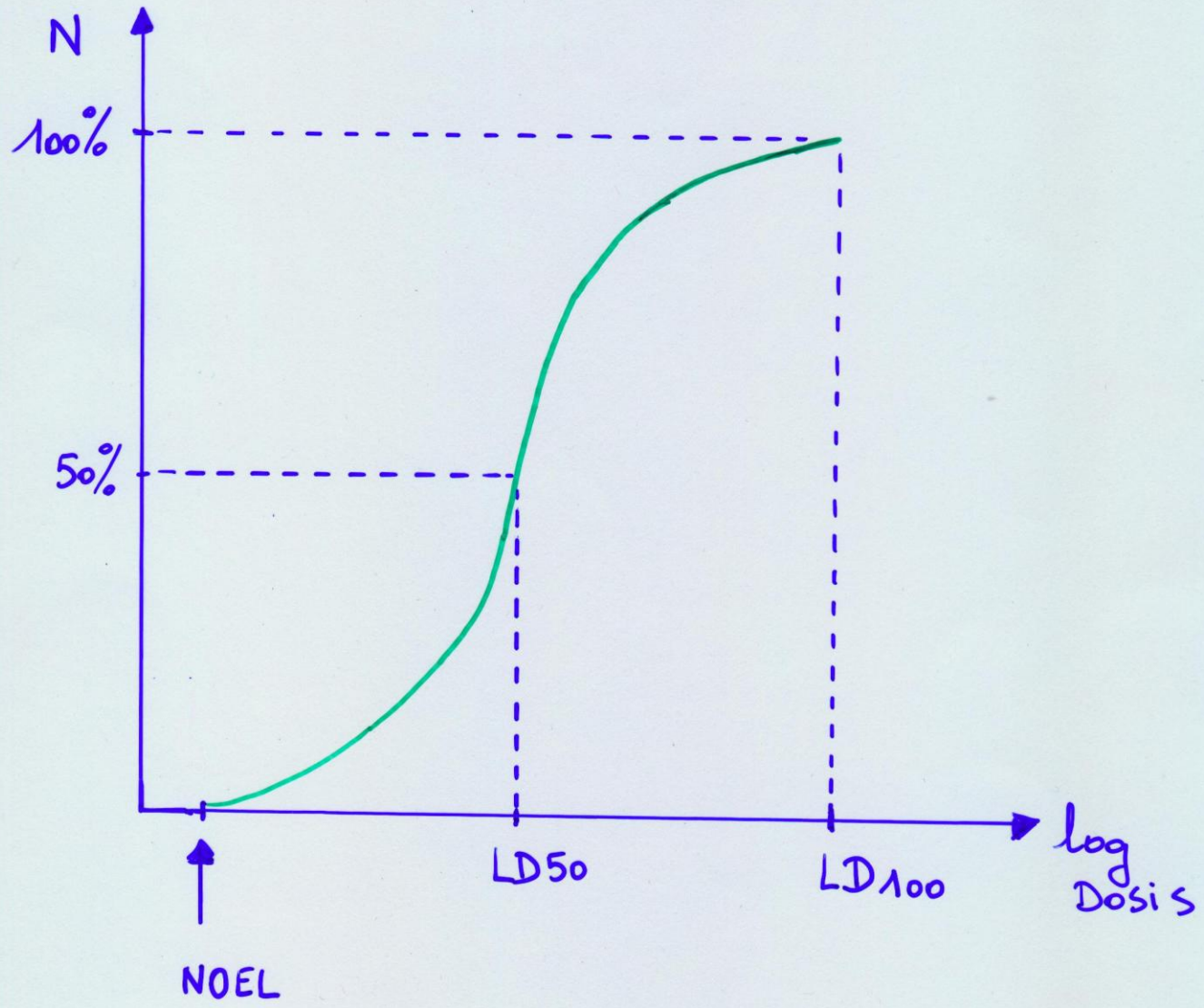
BEGRIPPEN:

- **NOAEL** = no observed adverse effet level
- **ADI** = acceptable daily intake: wordt bepaald door NOAEL te delen door factor 100:
 - Veiligheidsfactor 10 (proefdier naar mens)
 - Veiligheidsfactor 10 (onderlinge verschillen tussen mensen)
- **LD₅₀**: letale dosis voor 50 % van de populatie
- **LD₁₀₀**: letale dosis voor 100 % van de populatie
(LC₅₀ en LC₁₀₀: idem voor oplosbare stoffen)

Tabel 2, Bron: Janssens & Hens, 1997

Een aantal LD₅₀-waarden (bij ratten, orale opname)

Stof	LD ₅₀ (mg/kg lichaamsgewicht)
Ethanol	13.000
Natriumchloride (keukenzout)	3.800
Aspirine	1.500
Lindaan	88-270
DDT	113-118
Nicotine	50-60
2,3,7,8-tetrachloordibenzo(p)dioxine (TCDD)	0,02-0,05
Botuline-toxine	0,00001



Tot slot....

- Lineaire correlatie
 - Exponentiële correlatie
 - Is de vastgestelde correlatie wel causaal ?
Voorbeelden:
verband colonkanker en 'milieu' (zie les)
-