

Monitoring záťaže obyvateľstva faktormi prostredia

E. Fabiánová: Monitoring of Load on Inhabitants from the Environmental Factors. Život. Prostr., Vol. 40, No. 2, p. 71 – 75, 2006.

The methods of biomonitoring are increasingly used for objective assessment of harmful effects on human health of pollutants that are present in the environment. Nowadays, the load of harmful pollutants from urbanized or working environment is monitored and it focuses on the evaluation of the burden of tissues, organs, body fluids and structures. The basic principles of population biomonitoring and its application in working environment are mentioned and we sketched the present state in the field of biomonitoring of the exposition of population to harmful pollutants from the environment in Slovakia, Germany, USA and the whole European Union. In this contribution, we are presenting the project Human biomonitoring of environmental exposure aimed at the assessment of load of people in the whole European Union. Slovakia will also participate in the project. During the pilot phase (2006-2007) the load of inhabitants by basic harmful pollutants such as mercury, methyl mercury, cadmium, nicotine (metabolite cotinin) will be verified.

Vplyvy faktorov životného prostredia na ľudský organizmus možno zisťovať a hodnotiť viacerými spôsobmi. Základným a najčastejším prístupom je identifikácia škodlivých látok v ovzduší, vode, pôde, potravinách a ďalších zložkách prostredia a posúdenie ciest a spôsobov ich vplyvu na človeka. Potom sa orientačne alebo systematicky merajú, monitorujú, zdravotne významné faktory alebo indikátory skupín faktorov v jednotlivých zložkách prostredia. V súčasnosti sa monitoruje aj priamo zaťaženie ľudí vybranými škodlivými látkami zo životného, obytného alebo pracovného prostredia, pričom sa hodnotí zaťaženie tkanív, orgánov, telesných tekutín a štruktúr.

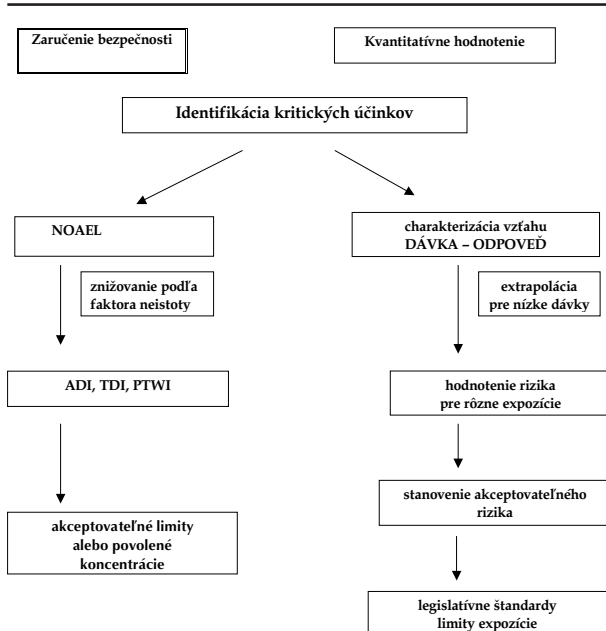
Princípy biomonitoringu ľudí

Biologický monitoring, resp. biomonitoring u ľudí zahŕňa monitorovanie biomarkerov v krvi, moči, vlasoch alebo tukovom tkanive, ktoré sú vhodné na posúdenie environmentálnej expozície, ale aj chorôb, porúch funkcií. Biomonitoring by sa nemal robiť izolovane, ale v súlade s environmentálnym monitorin- gom, toxikologickými a ekotoxikologickými údajmi a mal by byť úzko spojený najmä s analytickou epide-

miológiou, aby sa získané informácie využiteľovali v prospech zdravia ľudí.

Pravdepodobnosť škodlivých účinkov chemických látok zo životného prostredia na zdravie človeka závisí od veľkosti expozície organizmu. Postup hodnotenia expozície a súvisiaceho zdravotného rizika sa postupne vyvíjal až po vypracovanie metód na základe prijatej dávky určitej chemikálie (obr. 1).

V odbornej terminológii sa uplatňujú pojmy: referenčná dávka (*Reference Dose – RfD*) podľa Agentúry životného prostredia USA (*United States Environmental Protection Agency – US EPA*) alebo povolený denný príjem (*Acceptable Daily Intake – ADI*), tolerovateľný denný príjem (*Tolerable Daily Intake – TDI*) a dočasne tolerovateľný týždenný príjem (*Provisionally Tolerable Weekly Intake – PTWI*) podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (*World Health Organization – WHO*). Stanovené limity predstavujú takú hladinu expozície, ktorá ešte nie je nebezpečná pre zdravie človeka. Smernice upravujúce koncentrácie chemických látok v ovzduší, pitnej vode a potravinách vypracúvajú medzinárodné inštitúcie alebo orgány štátnej správy v jednotlivých štátoch. Pracovné lekárstvo vyvinulo postup na interpretáciu koncentrácií chemických látok v pracovnom ovzduší a na zá-



1. Prístupy k hodnoteniu zdravotného rizika ako základ stanovenia limitov expozície

klade toxikologických údajov a epidemiologických štúdií vypracovalo systém hodnotenia expozície zamestnancov pri práci. Tieto údaje sa vydávajú vo forme limitov, napríklad *najvyššia prípustná hodnota expozície* (NPHE), *technická smerná hodnota* (TSH) pre karcinogény a mutagény, *biologická medzná hodnota* (BMH) v právnych predpisoch.

Stanovenie akceptovateľných hodnôt expozície, limitov, je založené na predpoklade, že pod hladinou limitu nie je látka riziková. Hoci sa odporúčané denné dávky, denný príjem alebo povolené koncentrácie v zložkách životného prostredia alebo v pracovnej atmosfére bežne akceptovali, z odborného hľadiska je jasné, že skutočnú (individuálnu) expozíciu ovplyvňuje celý rad faktorov. Významnú úlohu zohrávajú jednak fyzikálne, fyzikálnochemické a toxikologické vlastnosti, ako aj koncentrácia hodnotenej chemickej látky – škodliviny, jednak rôzne skutočnosti na strane prijímateľa – exponovanej osoby (obr. 2).

Pri expozícii je dôležitý spôsob kontaktu a vstupu látky do organizmu (dýchacím systémom, kožou, zažívacím systémom, očnými spojovkami), aj dĺžka expozície počas dňa, frekvencia a jej celkové trvanie v priebehu týždňa, roka, života.

Najvyššie expozície škodlivinám sú v pracovnom prostredí. Tu dominuje vstup dýchacím systémom, ale úlohu zohráva aj absorpcia cez kožu a očné spojovky, rozdiely v individuálnej resorpcii v závislosti od veku,

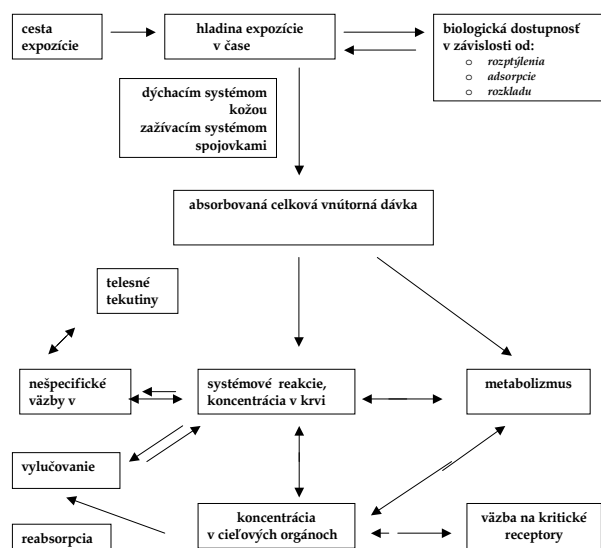
správania a návykoch jedincov, ako aj rozdiely v konkrétnych pracovných podmienkach. Rozdiely vznikajú aj pri rovnakej koncentrácii látky v ovzduší, v dôsledku rozdielneho pracovného zaťaženia počas zmeny, ako aj rozdielnej účinnosti osobných ochranných pracovných prostriedkov.

Biomonitoring expozície ľudí faktorom prostredia berie uvedené skutočnosti do úvahy. Umožňuje zhodnotiť, ktoré chemické látky a v akom množstve vstúpili do ľudského organizmu, aké zdravotné účinky možno očakávať, resp. dávať do súvislosti so zaťažením chemickou látkou (obr. 3). Monitorovanie hladín chemických látok v tkanivách a telesných tekutinách môže podať sumárnu informáciu o zaťažení človeka chemickými látkami z potravín, vody, ovzdušia a iných zložiek prostredia.

Pojmom *biomarker* sa vo všeobecnosti označuje špecifické meranie nejakej interakcie medzi biologickým systémom a environmentálnym faktorom. Podľa Medzinárodného programu chemickej bezpečnosti (*International Programme on Chemical Safety – IPCS*) sa rozlišuje:

- *biomarker expozície* – vonkajšia látka, jej metabolit alebo produkt interakcie medzi cudzorodou látkou a niektorými cieľovými bunkami alebo molekulami, stanovený v nejakej štruktúre organizmu,
- *biomarker účinku* – merateľná biochemická, fyziologická, behaviorálna alebo iná odchýlka, zmena v organizme, ktorá sa v závislosti od veľkosti môže zistiť ako zákonitá (pravidelná) alebo možná odchýlka zdravia alebo choroba,

2. Integrované hodnotenie expozície ľudí



– *biomarker citlivosti, vnímavosti* – indikátor zdedenej alebo získanej schopnosti organizmu odpovedať na vystavenie špecifickej cudzorodej látke.

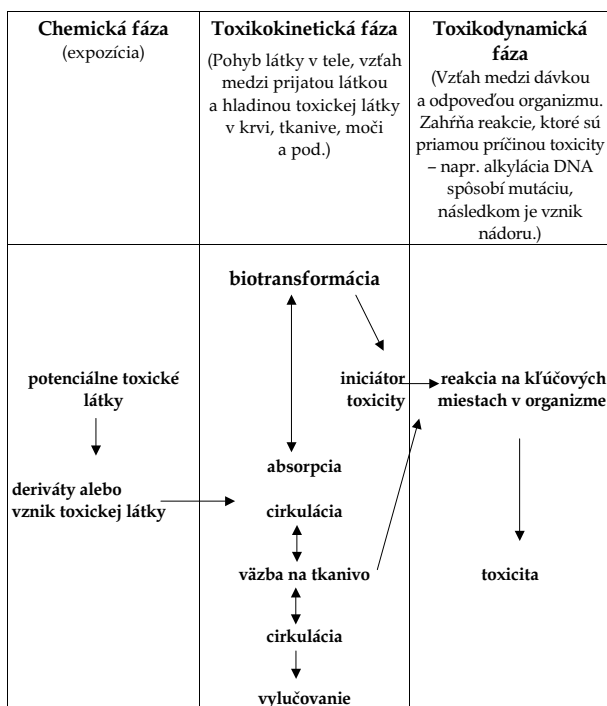
Stanovenie prvých dvoch druhov biomarkerov môže byť súčasťou komplexných preventívnych a ochranných (profylaktických) opatrení. Praktická aplikácia biomarkerov vnímavosti prináša v súčasnosti množstvo otázok a pochybností. Napríklad genetický skrining sa môže uplatniť buď ako indikátor vnímavosti na určité škodliviny z prostredia, alebo ako indikátor, prediktor zdravia do budúcnosti jednotlivca. Zdedené genetické charakteristiky, ktoré determinujú relatívne zvýšenú vnímavosť na niektoré choroby, modifikujú účinky expozície faktorom z prostredia. Patria sem napr. gény ovplyvňujúce metabolickú alebo reparačnú kapacitu organizmu, napr. cytochróm P₄₅₀, glutatión S-transferáza, N-acetyltransferáza, čo znamená, že hostiteľ bude vnímavejší na niektoré choroby, napr. na profesionálnu astmu. Testovať genetickú vnímavosť v rámci prevencie chorôb z povolania sa však zatiaľ neosvedčilo, vzhľadom na nízku prediktabilitu dostupných testov.

Pracovná skupina pre etiku vo vede a nové technológie pri Európskej komisii (EC, 2003) vydala stanovisko, podľa ktorého povinnosti, týkajúce sa ochrany zdravia zamestnancov a posudzovania ich spôsobilosti na prácu, ktoré zamestnávateľom vyplývajú zo zákona, sa môžu plniť pomocou lekárskeho vyšetrení, ale bez vykonávania genetického skriningu. Genetické vyšetrenia majú zatiaľ slúžiť len na výskumné účely a na posúdenie skupinového rizika expozície.

Biomonitoring pri pracovnej expozícii

Praktické uplatňovanie biomonitoringu je najviac rozšírené v pracovnom lekárstve. V princípe ide o stanovenie určitej látky a jej metabolitov v tom biologickom materiáli, ktorý je pre jej vylučovanie najvýznamnejší, resp. kde sú dostatočné údaje o hodnotách vo vzťahu k expozícii.

Rozlišujú sa tzv. *priame* biologické expozičné testy (BET) a *nepriame*, resp. *nešpecifické* biologické expozičné testy. *Priame* sú tie, kde sa priamo stanovuje daná látka alebo jej metabolity. Ako *nepriame* sa označujú testy, pri ktorých sa stanovujú zmeny v organizme navodené danou látkou. Vzhľadom na to, že rovnaký typ zmien môžu navodiť aj iné faktory, označujú sa ako *nešpecifické*. Biologické expozičné testy alebo biologické markery reflektujú dávku, ktorú človek dostal nezávisle od cesty vstupu. Problematika biologických markerov je ale komplexnejšia, vzhľadom na rôzne dlhý polčas ich vylučovania z organizmu, možné ovplyvnenie predchádzajúcimi expozíciami, mimopracovnou expozíciou, ale aj odchýlkami v látkovej premene hodnotených osôb.



Zdroj: Rosival a kol., 1994

3. Tri fázy vzniku toxicity

Biomarkery expozície sú známe len pre malé množstvo chemických látok. Stanovenie limitov – *biologických medzných hodnôt* (BMH) – znamená pravdepodobné rozloženie hodnôt u zdravých robotníkov. Stanovujú sa podobne ako najvyššia prípustná hodnota expozície (NPHE) za 8-hodinovú pracovnú zmenu. Vždy je dobré a potrebné získať okrem biologických expozičných testov aj výsledky monitorovania chemických látok v pracovnom prostredí. Hodnoty z biomonitoringu vyšetrené pomocou biologických expozičných testov sú síce cenné informácie, ale iba dopĺňajú hodnotenie koncentrácií a expozície v prostredí.

V praxi sa uplatňujú aj tzv. *expozičné ekvivalenty* v biologickom materiáli pre rôzne koncentrácie v pracovnom ovzduší. Takéto údaje sú však známe len pre málo chemických látok, ide o tie, ktoré sa do organizmu dostávajú len dýchacím systémom. Limitné hodnoty (BMH) nemajú povahu ostrých rozhraní, vzhľadom na spomínané možné odchýlky v látkovej premene jedincov, a preto sa aj v právnych predpisoch uvádzajú indikatívne hodnoty. Majú upozorniť zamestnávateľa na zvýšenú expozíciu zamestnancov a na potrebu prijať účinné preventívne alebo ochranné opatrenia. Iba v prípade olova sa pre jeho komplexné toxikologické účinky stanovila záväzná BMH (hladina olova

v krvi). Prehľad BMH platných v Slovenskej republike obsahuje Nariadenie vlády SR č. 45/2002 Z. z.

Pre dobrý monitoring expozície je dôležité dobre poznať toxikologické účinky skúmanej látky, pracovné podmienky a podľa toho cielene určiť monitorovací plán, v ktorom musí byť uvedené miesto, dĺžka a spôsob merania v pracovnom prostredí, resp. osobný odber, ako aj doba odberu vzoriek (dni v pracovnom týždni, hodina počas pracovnej zmeny) a, samozrejme, biologický materiál, v ktorom sa bude stanovenie vykonávať. Interpretáciu výsledkov monitoringu a biologických expozičných testov má robiť lekár, odborník na hodnotenie pracovných podmienok.

Najčastejšie používaným médiom na stanovenie biologických expozičných testov je moč. Podľa vlastností skúmanej chemickej látky sú možné aj analýzy vlasov, nechtov, krvi, ako aj iných biologických materiálov. Používa sa aj stanovenie plynov vo vyдыхovanom vzduchu, čo je však technicky náročné na odber. Vzduch sa odoberá do kontajnerov, a potom sa analyzuje v laboratóriu.

Medzi *nepriame expozičné testy* patrí napr. stanovenie kyseliny delta-aminolevulovej pri expozícii olova alebo stanovenie percenta chromozómových aberácií vplyvom mutagénnej látky.

V biomonitoringu expozície populácie škodlivinám z prostredia môžeme rozlíšiť niekoľko úrovní biomarkerov. Ide o biomarkery:

- založené na zdravotných údajoch, validizovaných analytických metódach, referenčných materiáloch a medzilaboratórnych testoch, ktoré sa rutinne používajú na hodnotenie veľkosti expozície v porovnaní s referenčnými hodnotami, alebo na porovnanie hladín a trendov expozície v rôznych regiónoch a štátoch; na tento účel sú dostupné referenčné materiály,
- používané na hodnotenie veľkosti expozície oproti referenčným hodnotám, alebo na porovnanie hladín a trendov expozície v rôznych regiónoch a štátoch; referenčné materiály a medzilaboratórne testy čiastočne nie sú dostupné,
- používané na vedecké účely, väčšinou v rámci molekulárnej epidemiológie,
- nové, nevalidizované.

Väčšinu zdravotne založených odporúčaní na stanovenie limitov možno získať z dobrej epidemiologickej štúdie. Naviac, v súčasnosti ťažko nájsť v bežnej populácii skupinu ľudí, ktorá by bola exponovaná environmentálnym toxínom v štruktúre vhodnej na štúdium vzťahov dávky a účinkov a dávky a odpovede tak, aby sa dal stanoviť LOAEL (*Lowest-Observed-Adverse Effect Level*) – najnižšia hladina, pri ktorej boli zistené prvé zdravotné účinky a NOAEL (*No-Observed-Adverse Effect Level*) – úroveň expozície, pri ktorej sa nepozorujú žiadne nepriaznivé zdravotné účinky. V sú-

časnosti sú dobre zdokumentované výsledky epidemiologických štúdií najmä pre anorganické zlúčeniny olova, kadmia, ortuti i metylortuti a fluoridov.

Pre stanovenie je dôležité dodržať kritériá kontroly kvality:

- viesť presný protokol o čase a podmienkach expozície (uviesť napr. záťaž pri práci, kožný kontakt, čas odberu vzorky),
- vo fáze pred analýzou štandardizovať všetky postupy, ktoré sa nedajú zhodnotiť klasickými spôsobmi kontroly kvality vrátane podmienok zberu vzoriek, manipulácie a uskladnenia,
- vypracovať a prísne dodržiavať validizované metódy komplexných analytických postupov. Primerané analytické postupy pre chemické látky v telesných tekutinách poskytuje napr. WHO (1996),
- vytvoriť fungujúci systém vonkajšej a vnútornej kontroly kvality.

Súčasný stav biomonitoringu expozície populácie škodlivinám z prostredia

Vo svete sa realizuje veľa štúdií zameraných na biomonitoring, ale len málo systematického sledovania záťaže. V súčasnosti biologický monitoring expozície obyvateľstva faktorom prostredia rutinne vykonáva americké Centrum na kontrolu chorôb a prevenciu (*US Center for Disease Control and Prevention – CDC*), najrozsiahlejší systém biomonitoringu populácie v rámci Európy má Nemecko.

• **Biomonitoring v USA.** V júli 2005 vydalo CDC 3. národnú správu o expozícii ľudí chemickým látkam zo životného prostredia (CDC, 2005). Údaje sa týkajú expozície 148 chemikáliám v období 2001 – 2002. Hodnotila sa expozícia kovy (13), kotinínu ako metabolitu nikotínu, fytoestrogénom (6), PAU (24), polychlórovaným dibenzo-p-dioxínom, dibenzofuránom, koplánárnym a mono-ortho-substituovaným bifenylo (29), PCB nepodobným dioxínom (25), ftalátom (12), organochlórovým pesticíd (16), karbamátovým pesticíd (2), organofosfátovým insekticíd (6) – dialkylfosfátovým metabolitom (6), organofosfátovým metabolitom – špecifickým metabolitom (6), herbicíd (7), pyretroidovým pesticíd (5), iným pesticíd (3). Chemické látky a ich metabolity sa merali v krvi a moči náhodne vybratej vzorky účastníkov národného zdravotného a výživového prieskumu (*National Health and Nutritional Exposure Survey – NHANES; CDC, 2005; CDC, 2003*).

• **Biomonitoring v Nemecku.** Komisia pre ľudský biomonitoring pri Federálnej agentúre životného prostredia v Nemecku už r. 1993 odporučila 2 druhy hodnôt: referenčné hodnoty a hodnoty z biomonitoringu ľudí (*Human*

Biomonitoring – HBM). Hodnoty HBM sú odvodené z toxikologických a epidemiologických štúdií. Pre dospelú populáciu (18 – 69 rokov) sa prijali referenčné koncentrácie pre kadmium, olovo a ortuť v krvi; kadmium, ortuť, arzén a platínu v moči ($\mu\text{g l}^{-1}$). Stanovila sa tiež referenčná hodnota selénového stavu v sére (plazme, krvi).

• **Biomonitoring v Slovenskej republike.** V SR sa riešilo viacero menších štúdií zameraných na hodnotenie zaťaženia obyvateľov škodlivinami z prostredia a plošný tzv. čiastkový monitorovací systém – expozícia obyvateľstva environmentálnym faktorom v období 1996 – 2000. Riešiteľmi týchto projektov boli úrady verejného zdravotníctva a Slovenská zdravotnícka univerzita – Ústav preventívnej a klinickej medicíny. Hlavnými študovanými škodlivinami boli toxikologicky významné kovy a polokovy – olovo, kadmium, ortuť, arzén, v menšej miere zinok, mangán, selén. Z ďalších zdravotne významných faktorov sa sledovali polychlórovavé bifenylly a dioxíny.

• **Biomonitoring v Európskej únii.** Pretože v rôznych krajinách sa pri biomonitoringu používajú rôzne spôsoby výberu, triedenia a analýzy, výsledky sa často nedajú porovnávať. Z týchto dôvodov v EÚ prebiehajú práce na príprave jednotného systému (projekt *Human Biomonitoring – HBM*), ktorý bude založený na existujúcich poznatkoch a praktických skúsenostiach z jednotlivých členských štátov. Uskutočniteľnosť takéhoto zosúladeného postupu sa prešuduje v rámci pilotného projektu, ktorý sa má riešiť koncom r. 2006. Na jeho príprave sa podieľajú aj pracovníci verejného zdravotníctva Slovenskej republiky.

Pilotný projekt EÚ Biomonitoring expozície ľudí škodlivinám z prostredia

Cieľom projektu je overiť pracovnú hypotézu, že takýto biomonitoring sa môže realizovať v rámci celej Európy a že harmonizovaný prístup poskytne lepšie informácie o vzťahoch medzi zdravím a prostredím a bude vhodnou podporou pre politiku životného prostredia a verejného zdravotníctva a súčasne povedie k efektívnejšiemu využívaniu zdrojov (finančných i odborných) formou spolupráce pri rozvoji vedeckých a ďalších súvisiacich stratégií.

Vhodné a porovnateľné údaje o expozícii olova, metylortuti, kadmiumu a kotinínu sa zozbierajú v krajinách Európskej únie v záujme:

- stanovenia referenčných hodnôt a identifikácie referenčného rozsahu hodnôt pre špecifické biomarkery,
- identifikácie vysoko exponovaných skupín obyvateľstva a nevyhnutnosti manažmentu rizika,
- zhodnotenia účinnosti „politických“ opatrení.

• **Výber študovanej populácie.** Doterajšie prieskumy v EÚ (napr. SCALE) boli zamerané na detskú populáciu. Viaceré členské štáty preferujú širší pohľad a sledovanie celej populácie s osobitným zameraním na zraniteľné skupiny, ako sú deti, matky a starnutí ľudia. Osobitne sa budú sledovať matky (20 – 40-ročné) a ich deti (3 – 15-ročné), čo je v súlade s týmito nálezmi. Účastníci projektu budú reprezentatívnou vzorkou populácie štátu alebo regiónu.

• **Výber sledovaných škodlivých látok z prostredia** sa robil na základe týchto kritérií:

- zdravotná významnosť; známa alebo predpokladaná úloha škodlivej látky v etiológii chorôb (závažná, častá, vyvolávajúca neschopnosť pracovať, smrteľná),
- známa alebo podozrievaná široko rozšírená expozícia škodlivine.

* * *

Biomonitoring expozície ľudí škodlivým látkam má veľký význam na získavanie objektívnych údajov o stave zaťaženia organizmu škodlivinami z prostredia. V posledných rokoch sme svedkami enormného nárastu poznatkov v oblasti chémie, toxikológie, genetiky, epidemiológie a ďalších vedných disciplín, čo je príslubom na zdokonaľovanie procesu hodnotenia zaťaženia človeka a nadväzujúceho skvalitňovania jeho životných podmienok.

Literatúra

- ACGIH: TLVs and BEIs Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. Cincinnati : OH, 2005, 105 p.
- CDC – The US Centers for Disease Control and Prevention: Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, 2005. <http://www.cdc.gov/exposure-report>.
- CDC: Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. National Center for Environmental Health. Publication, 2003. <http://www.cdc.gov/exposure-report>.
- EC: Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission : Ethical Aspects of Genetic Testing in the Workplace. No 18. Final, 2003.
- Rosival, L., Trnovec, T.: Chemické znečistenie a zdravie človeka. Zvolen : Technická univerzita, FEE, 1994, 48 s.
- WHO: Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Volume 1. Geneva, 1996, 300 p.
- WHO: Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Volume 2. Geneva, 1996. 203 p.

H. doc. MUDr. Eleonóra Fabiánová, PhD., Regionálny úrad verejného zdravotníctva, Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica, eleonora.fabianova@vzbb.sk