

# Současný stav humánního biomonitoringu u nás a ve světě (úvod)

Milena Černá

konsultační den 23.11.2011

# Co je to (humánní) biomonitoring?

Metoda odhadu expozice člověka chemickým látkám z prostředí na základě detekce a dlouhodobého sledování těchto látek, jejich metabolitů či změn vyvolaných těmito látkami v tělních tekutinách a tkáních člověka.

Monitorovací aktivity používající ke sledování vztahu prostředí a zdraví biomarkery

- (1) vážící se k expozici faktorům prostředí (b. expozice),
- (2) signalizující poruchy zdraví (b. účinku),
- (3) rozlišující geneticky podmíněnou vnímavost k environmentálním stresorům (b. vnímavosti)

# Biomarkery expozice

Sledovaná látka, její metabolit nebo produkt interakce mezi xenobiotikem a organismem (cílovou molekulou).

Nejčastěji je využíván průkaz chemické látky nebo metabolitu v tělních tekutinách a tkáních (moč, krev, vlasy atp.)

Rutinně jsou používány od zač. 50. let 20. st. jako biologické expoziční testy (BET) při sledování profesionální expozice příslušné škodlivině.

Od 80. let jsou stále častěji aplikovány i pro sledování expozice běžné populace

## Biomarkery expozice mohou charakterizovat:

**Interní dávku:** ověření expozice, sledovaná látka nebo její metabolity jsou přítomny v tělních tekutinách.

*Příklady.*

Průkaz vlastní noxy - *Pb v krvi, As či Cd v moči* atd.

Průkaz metabolitu - *aflatoxin M1, kotinin či 1-OH pyren v moči*

Průkaz dlouhodobé zátěže - *PCB a podobné látky v tuku tělních tekutin*

**Biologicky účinnou dávku:** sledovaná látka se dostala k cílovým buňkám (molekulám) a reaguje s nimi.

*Příklad: adukty s DNA, s proteiny (hemoglobin, albumin)*

# Biomarkery účinku

Jsou jakékoliv měřitelné biochemické, fyziologické či jiné alterace, které souvisejí s prokázanými nebo potenciálními nežádoucími zdravotními účinky či onemocněním.

Změny mohou být ve vztahu k dané látce specifické i nespecifické.

*Příklady:* změny enzymových aktivit, fyziologické dysfunkce, biochemické změny, endokrinní dysfunkce, cytogenetické změny.

*Pozn.: chromozómové aberace mají současně i roli indikátoru expozice genotoxickým klastogenům.*

# Biomarkery vnímavosti

Jsou indikátory dědičných nebo získaných omezení schopnosti organismu vyrovnávat se s expozicí

*Příčiny variability: etnické rozdíly, rodinná zátěž, pohlaví, věk, individuální vybavení*

**Hlavní oblasti uplatnění:**

*1) Genetický polymorfismus u enzymů I. či II. fáze metabolické přeměny (P450, GST, NAT)*

*2) Poškození opravných enzymů genotoxického poškození*

*3) Biotransformační kapacita střevní mikroflóry*

# Biomarkery vnímavosti - použití a interpretace

Upřesnění vztahu mezi expozicí a účinkem v epidemiologických studiích

Vysvětlení odlišné reakce populačních skupin či jedinců na shodnou zátěž nežádoucími faktory prostředí či způsobu života (životní styl)

Nejedná se o rutinní využití

*Výsledky je nutno posuzovat s ohledem na etiku a ochranu osobnosti.*

# Biomonitoring – historický vývoj

## Profesionální expozice (od 50. let)

Biologické expoziční testy (BET) užívané v pracovním lékařství

USA - ACGIH (Amer. Conference of Governmental Industrial Hygienists) BEI (Biological Exposure Indices).

## Běžná populace (od konce 70. let)

NHANES - USA, od 1976

Švédsko - Pb, děti od r. 1978

SRN - od 1985

WHO - POPs v mateřském mléce od 1990



# Biomonitoring běžné populace v ČR - historický vývoj

První práce od 70. let - Bencko, Symon: As ve vlasech, krvi a moči dětí (Env. Res. 1997)

V 80. letech: Cd v moči obyvatel Karvinska a Příbramska

Začátkem 90. let: vanad v krvi dětí v okolí Mníšku pod Brdy, Pb v krvi v rámci programu MONICA

1985 - PCB v mateřském mléce v okrese Ústí n.L.

Od 1991 - biomonitoring v rámci Programu Teplice

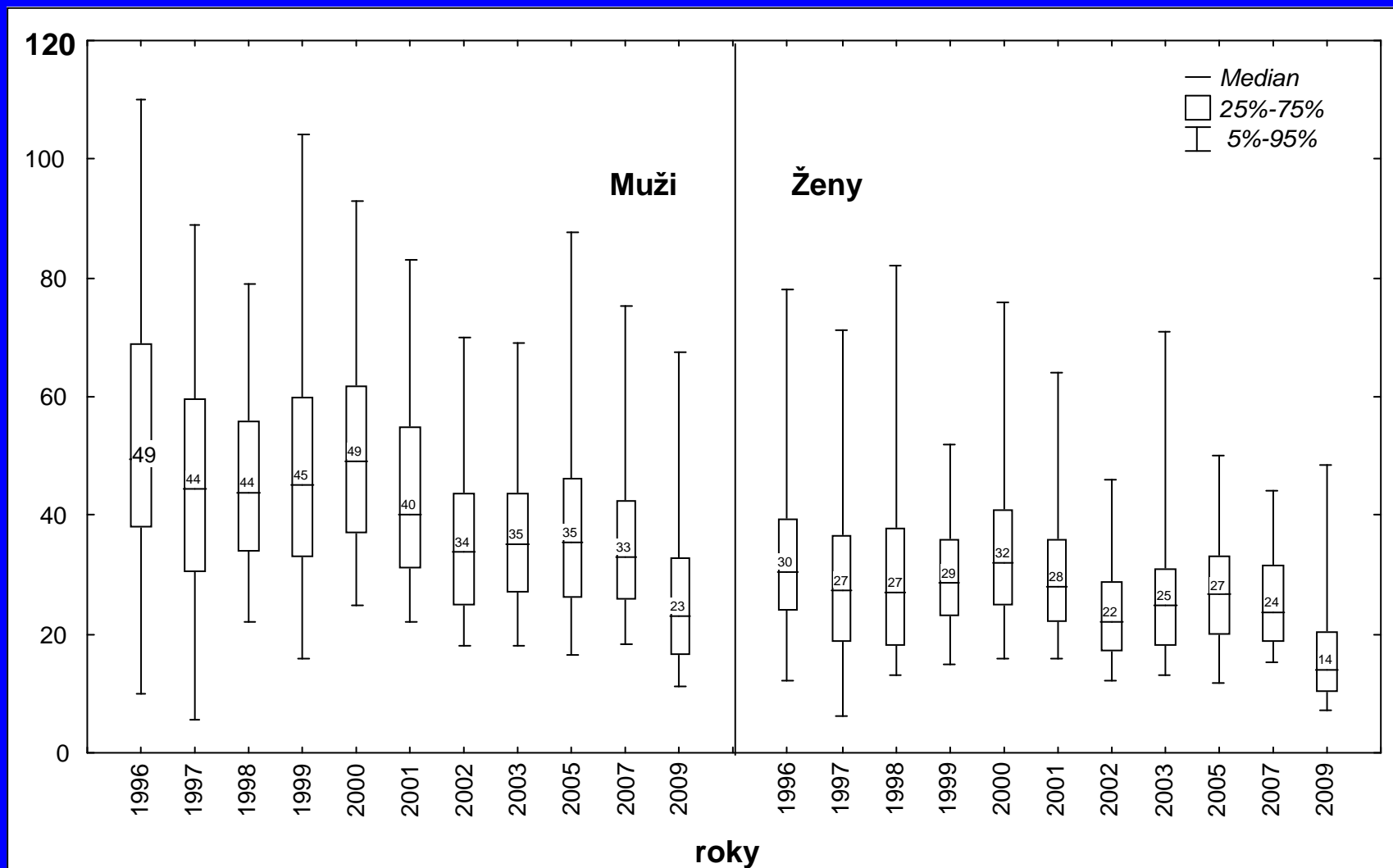
1993 - biomonitoring v rámci speciálního monitoringu v Ostravsko - Karvinské oblasti

1993 - biomonitoring v rámci MZSO

# Příklady výstupů humánního biomonitoringu

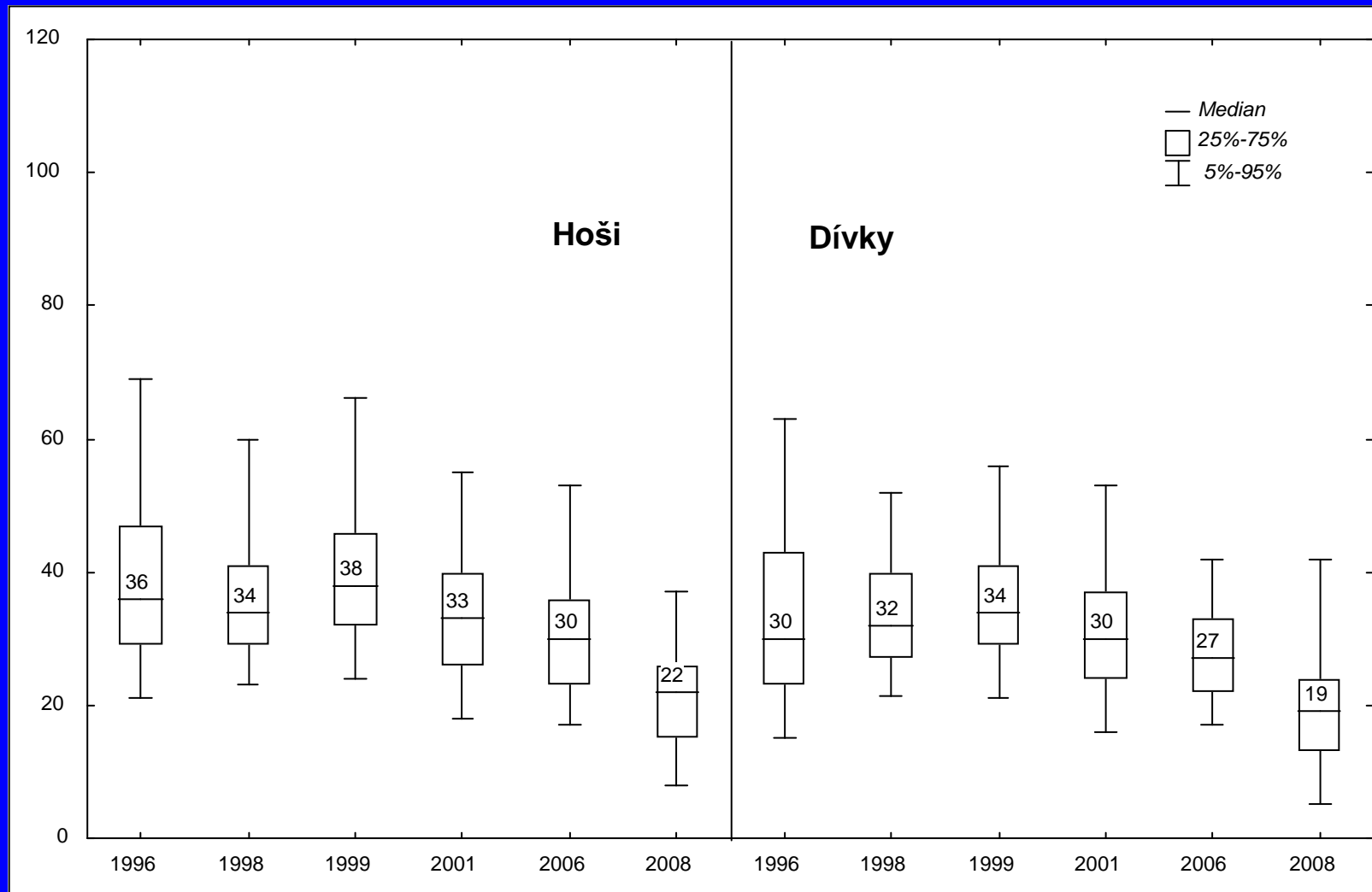
- Časové řady
- Rozdíly podle pohlaví
- Vliv kuřáctví
- Rozdíly regionální
- Další použití.....

# Hladiny olova ( $\mu\text{g/l}$ ) v krvi dospělých - dárců krve



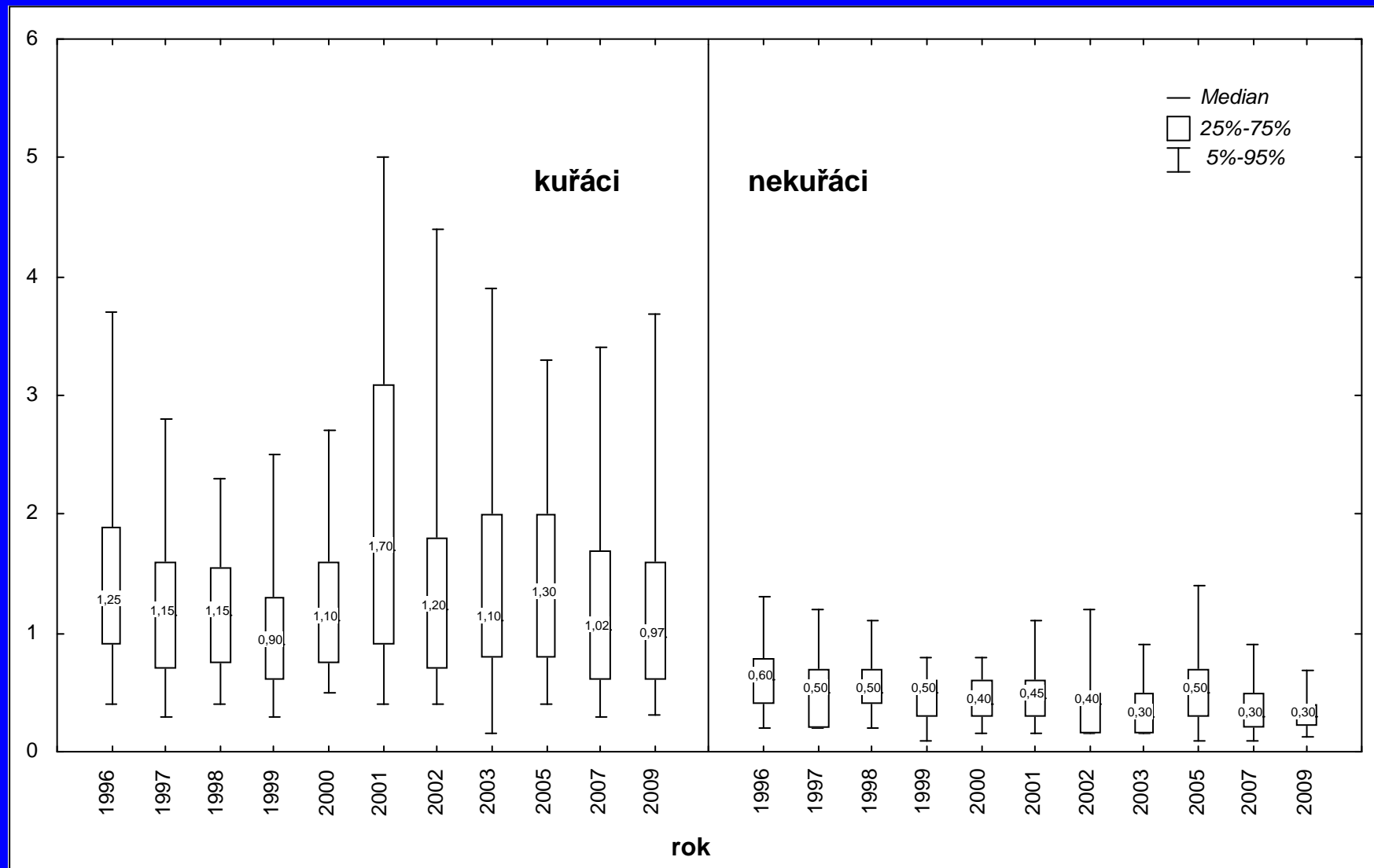
konsultační den 23.11.2011

# Hladiny olova v krvi dětské populace 8-10 let



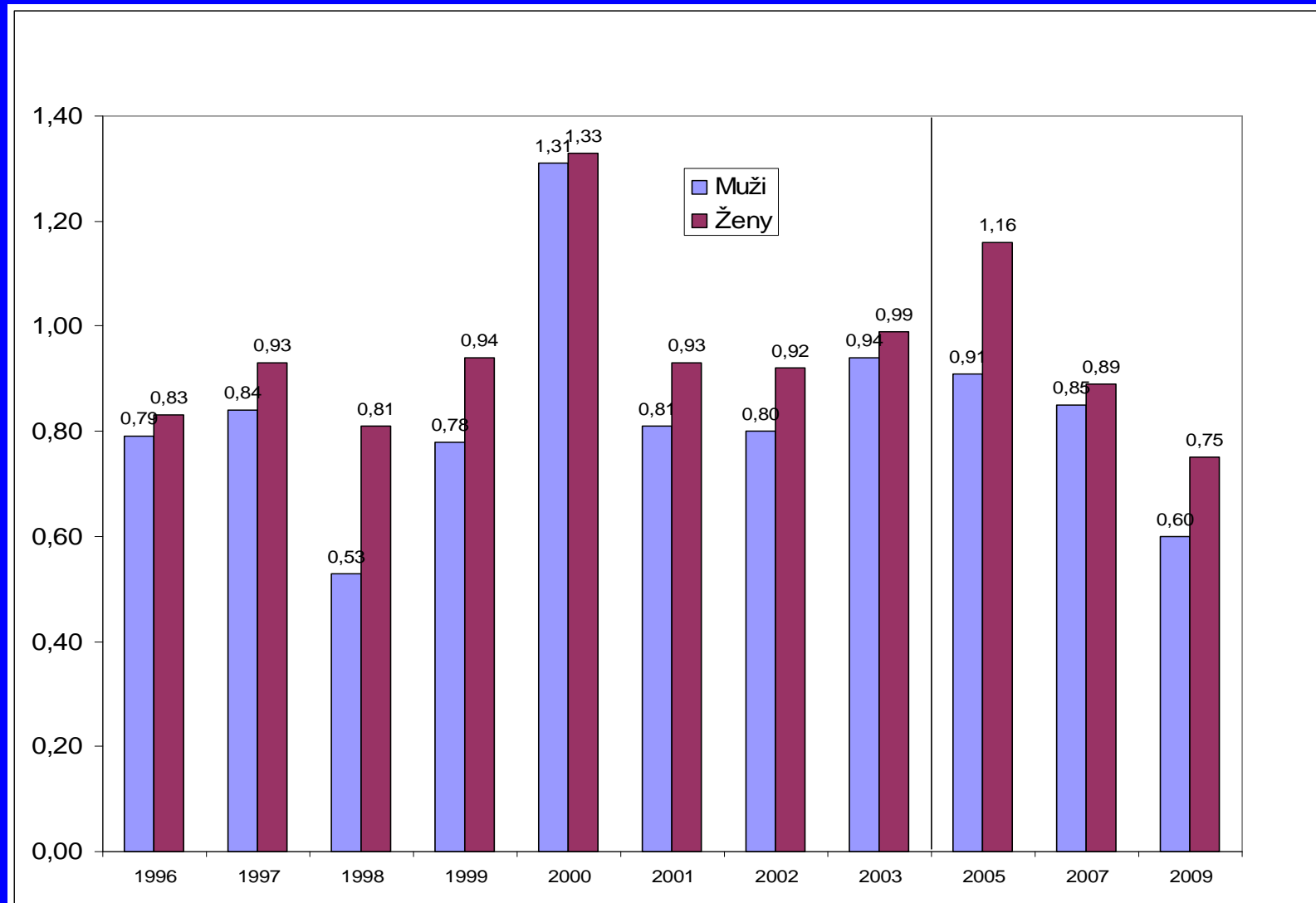
konsultační den 23.11.2011

# Hladina kadmia (ug/l) v krvi dospělých



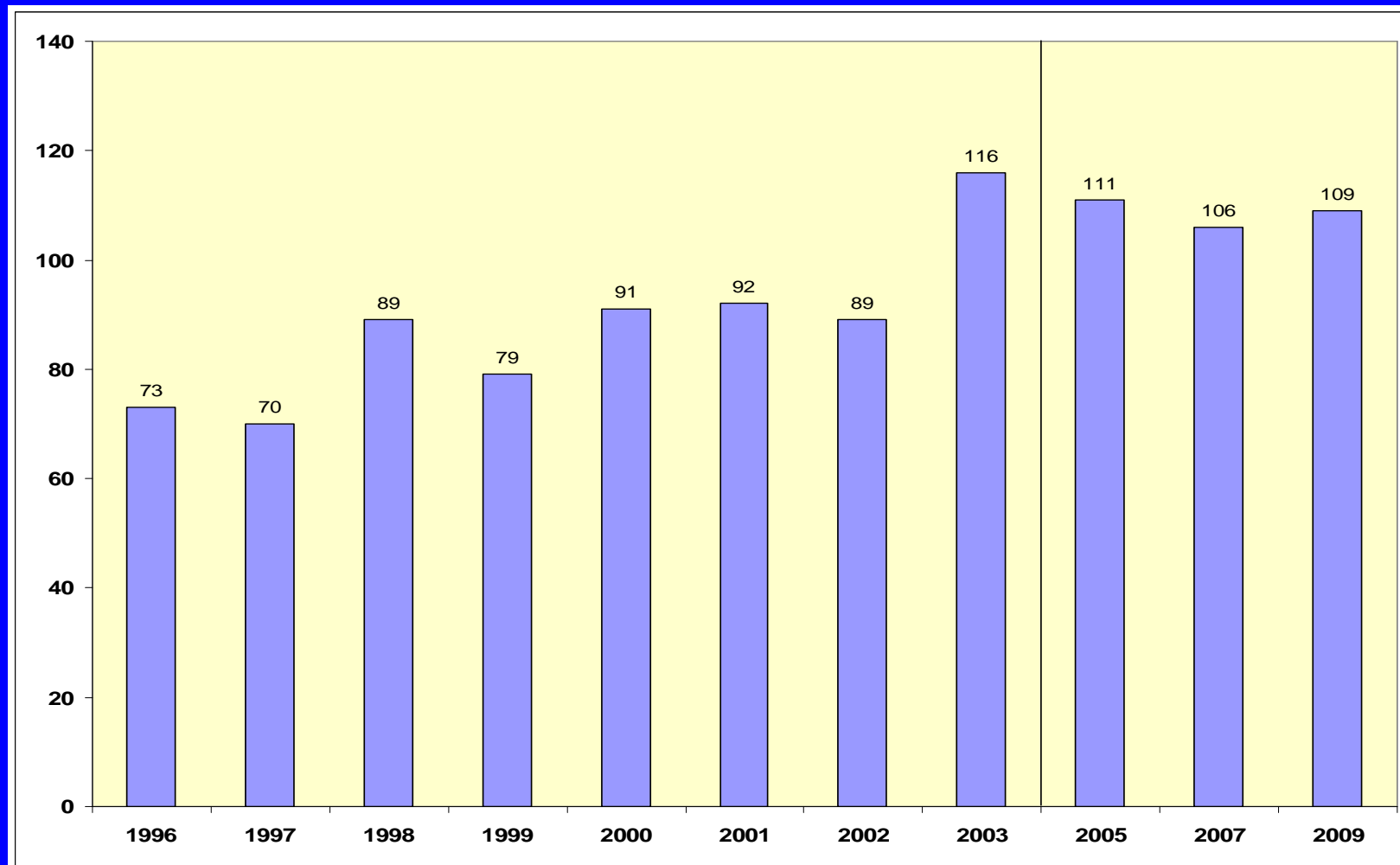
konsultační den 23.11.2011

# Hladiny rtuti (ug/l) v krvi dospělých - dárců krve



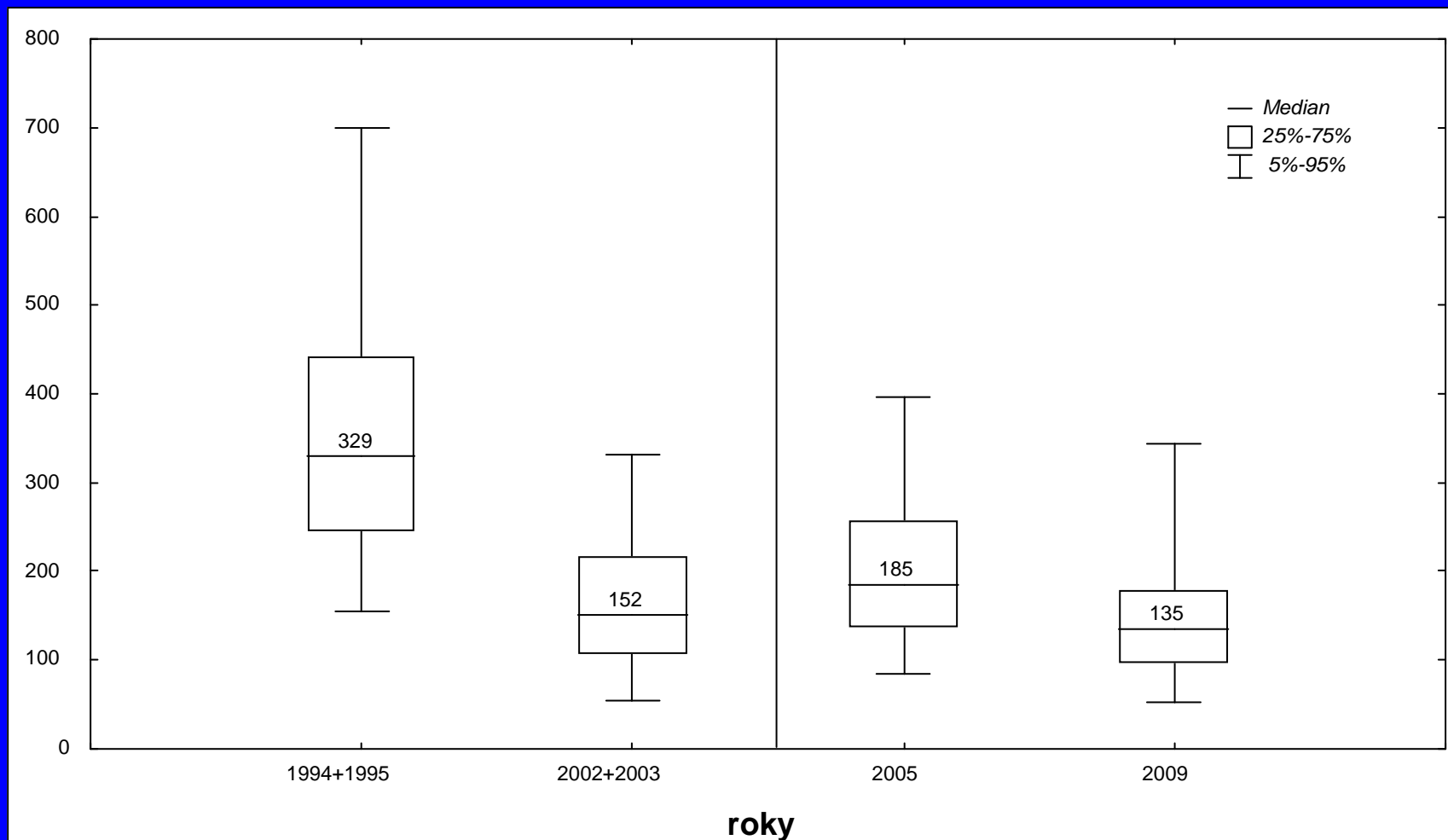
konsultační den 23.11.2011

## Hladiny selenu ( $\mu\text{g/l}$ ) v krvi dospělých - dárců krve



konsultační den 23.11.2011

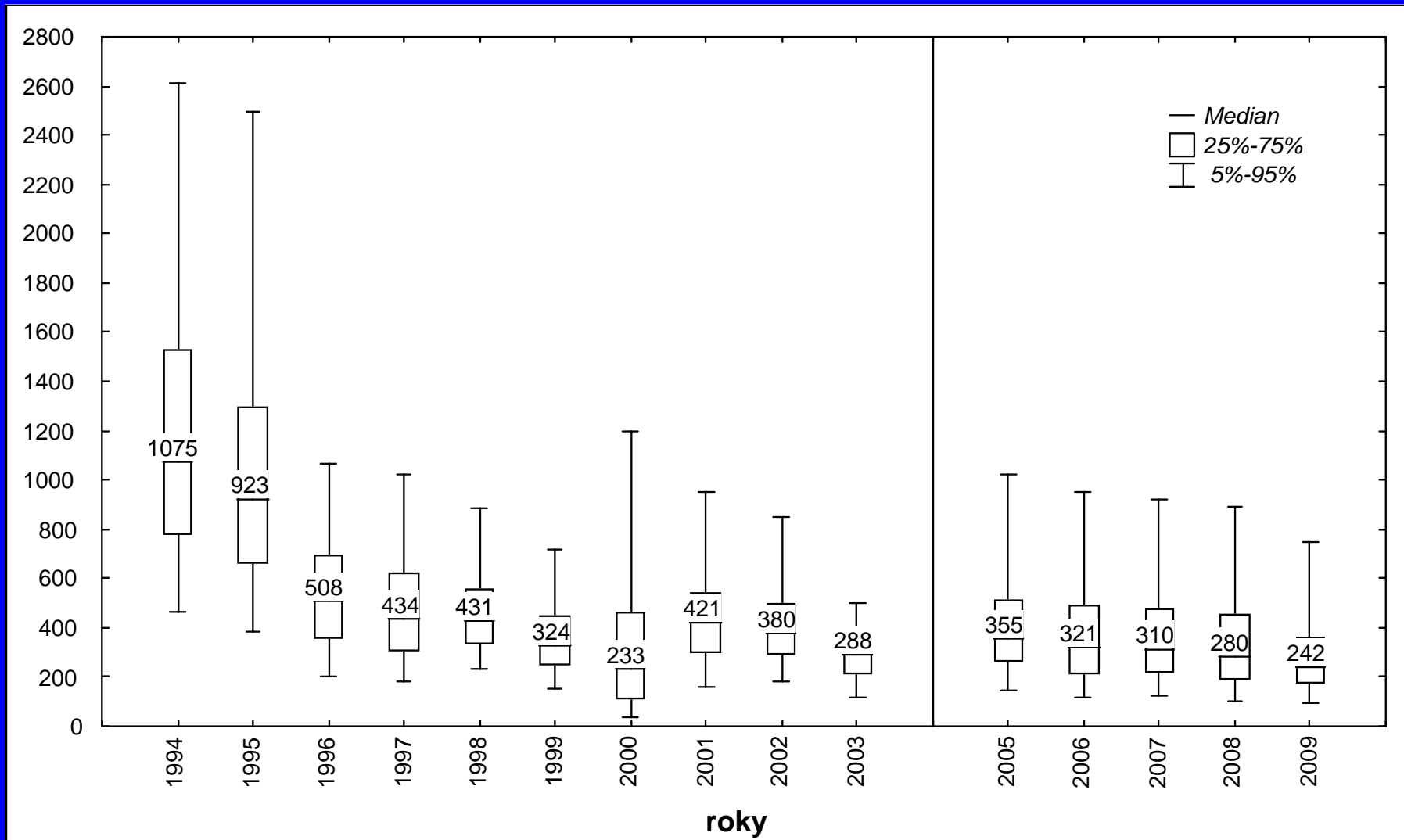
# Hladina indikátorového kongeneru PCB 153 v mateřském mléce ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ tuku)



konsultační den 23.11.2011



# Hladina sumy DDT (DDT a jeho deriváty + DDE) v mateřském mléce ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ tuku)



konsultační den 23.11.2011

# Vzestup zájmu o biomonitoring na počátku 21. století

Mezinárodní periodické studie koordinované WHO zaměřené na monitoring kongenerů PCB, PCDD a PCDF v mateřském mléce (zatím poslední v r. 2005)

Projekty financované EK (příklady):

Projekt 6. RP EU Intarese (integrovaný monitoring)

Projekt 6. RP EU PHIME, 2006 - 2011

Vliv dlouhodobé expozice nízkým koncentracím toxických prvků

Projekt Cascade - expozice a účinek endokrinních modulátorů

Projekt 7. RP EU Arcrisk (POPs v mateřském mléce)

# Biomonitoring – mezinárodní porovnání dat

Po roce 2000 se biomonitorovací aktivity rozšířily téměř celosvětově.

Probíhající studie se však odlišovaly po stránce organizační, metodické, laboratorní i statistické.

Nejednotnost v metodice studií a v interpretaci dat komplikovalo porovnání výsledků mezi jednotlivými studii a zejména mezi jednotlivými státy.

Ukázala se potřeba jednotného přístupu k biomonitoringu přinejmenším v Evropských státech

Tato myšlenka byla podpořena Evropským akčním plánem pro období 2004-2010

# Vývoj přístupu EU k HBM v rámci spolupráce států EU

## Human Biomonitoring:

- Získal podporu v rámci Evropského akčního plánu prostředí a zdraví 2004-2010
- Na základě Akce 3 tohoto plánu podpořila Evropská Komise vývoj koherentního přístupu k biomonitoringu v Evropě a vyhlásila do konce roku 2006 pilotní projekt EU zaměřený na biomonitoring
- Na přípravě projektu se podíleli zástupci jednotlivých států EU včetně ČR

## Biomonitoring v rámci spolupráce států EU

Myšlenka jednotného evropského biomonitoringu získala podporu v r. 2004 v Egmont aan Zee (NL) při přípravě Evropského akčního plánu prostředí a zdraví 2004-2010

- Na základě Akce 3 tohoto plánu podpořila Evropská Komise vývoj koherentního přístupu k biomonitoringu v Evropě a vyhlásila do konce roku 2006 pilotní projekt EU zaměřený na biomonitoring
- Pilotní projekt byl připravován v rámci ESBIO (6. RP EU) za účasti zástupců států EU v období 2004 - 2006

# EU-HBM

- Projekt byl řešen v rámci 6. RP – akronym ESBIO (Expert team to Support Biomonitoring) jako „Policy oriented research“
- Kládł důraz na ochranu dětské populace a na etiku.
- Vyžadoval koordinovaný přístup, vypracování přehledné strategie v komunikaci se stakeholdery (exponovaná populace, rozhodující orgány, politici, NGO apod.), komunikaci s veřejností prostřednictvím webu.

# EU HBM - další vývoj (1)

- Po ukončení projektu ES BIO, jehož cílem bylo na základě souhlasného vyjádření zástupců jednotlivých států EU vybrat a posoudit vhodné biomarkery, metodické postupy a vnímavé subjekty byl pro 7. RP připraven projekt s akronymem **COPHES** (**C**onsortium to **P**erform **H**uman **B**iomonitoring on a **E**uropean **S**cale).
- Pro realizaci projektu byly připraveny 2 projekty s rozdílnými zdroji financování:
  - 7. RP EU program 2009 - kooperace, Téma 6- Environment (COPHES)
  - Life+ Environmentální politika a dozor jako kofinancování (DEMOCOPHES)

## EU HBM - další vývoj (2)

- Konsorcium (COPHES) zahrnuje 35 institucí z 24 členských států EU a dále ze Švýcarska, Chorvatska a Norska.
- Projekt COPHES byl zahájen 1. prosince 2009
- Projekt DEMOCOPHES byl zahájen 27.10.2010 v rámci konference HBM, kterou pořádala Belgie jako předsedající stát EU v Bruselu ve dnech 27. - 28.10. 2010
- Od myšlenky EU-HBM k realizaci uplynulo 6 let
- Česká republika je v obou projektech zastoupena prostřednictvím SZU.



# Konec prvního dílu

konsultační den 23.11.2011