

Revidované referenční hodnoty pro sledované toxické prvky v krvi a moči české populace

Andrea Krsková

Humánní biomonitoring – současný stav a perspektivy

SZÚ, 23. 11. 2011



Úvod

- v životním prostředí se vyskytuje široká „nabídka“ látek, mezi nimi i kovů; některé jsou pro lidský organismus esenciální, jiné naopak toxické
- některé toxické prvky mají tendenci kumulovat v organismu

- vhodně zvolená matrice je důležitou podmínkou pro správné určení referenčních hodnot
- k analýze a následně pak ke stanovení referenčních hodnot se nejčastěji využívá:
 - krev, krevní sérum, moč či mateřské mléko
 - méně často vlasy či nehty

Co jsou referenční hodnoty

- koncentrace látky, která je přítomna u populace bez profesionální expozice této látky („neexponované populace“)
- charakterizují horní hranici aktuální expozice dané látky u populace
- za referenční hodnotu můžeme považovat 95% kvantil koncentrace dané látky

výpočet referenčních hodnot se provádí dle směrnice IUPAC, 1997 (Pure & Appl. Chem., vol. 69, no. 7, pp. 1601-1611.

- při použití dat pro určení referenčních hodnot z více studií je vhodné stanovit 95% interval spolehlivosti těchto hodnot a referenční hodnoty určit v tomto rozsahu
- jsou platné pro určitou část populace v určitém čase a dané geografické oblasti
- mohou být definovány pro různé populační skupiny (dospělí - děti, muži - ženy, chlapci - dívky, apod.), nebo pro podskupiny (např. věkové, nekuřáci)

- musí být revidovány podle změn expozice populace
- správné určení referenčních hodnot může sloužit jako základ pro stanovení zákonných limitů pro dané látky

Podmínky pro stanovení referenčních hodnot

Z oblasti analytických metod a postupů

- systematický odběr vzorků
- adekvátní analýza a manipulace se vzorky, vhodnost a dostupnost metody, souběžné analýzy vhodných referenčních materiálů, mezilaboratorní porovnání, kontrola pre-analytických postupů

Znalost metabolismu toxických látek

Referenční populace

- správně zvolený, dostatečně velký a dobře zdokumentovaný soubor

Brát v úvahu jiné faktory

- např. životní styl, demografické a geografické vlivy, apod.

Zhodnocení výsledků

- přesné statistické vyhodnocení, zpracování hodnot pod mezí detekce
- při interpretaci výsledků nutno brát v úvahu i citlivost použité analytické metody

- pro českou populaci byly referenční hodnoty vybraných kovů v krvi a moči stanoveny 3x a to pro následující období:
- 1996-1998
- 2001-2003 → Benešov, Plzeň, Ústí n. L., Žďár n. S.
- 2005-2009 → Praha, Liberec, Ostrava, Kroměříž, Uher. Hradiště
- téměř všechny revidované hodnoty postupem času klesají

Olovo – krev

($\mu\text{g/l}$)

Populační skupina	Období		
	1996-1998	2001-2003	2005-2009
Muži	95	80	80
Ženy	80	65	50
Děti	65	55	45

Kadmium – krev

($\mu\text{g/l}$)

	Období		
	1996-1998	2001-2003	2005-2009
Populační skupina			
Dospělí (nekuřáci)	1,2	1,1	1,0
Děti	0,8		0,5

Kadmium – moč

($\mu\text{g/g}$ kreatininu)

	Období	
	2001-2003	2005-2009
Populační skupina		
Dospělí (nekuřáci)	1,2	0,9
Děti		0,8

Rtuť – krev

($\mu\text{g/l}$)

Populační skupina	Období	
	2001-2003	2005-2009
Dospělí (celkem)	3,5	2,6*
Muži	3,1	2,6
Ženy	4,0	3,0
Děti	1,5	1,3*

* konzumace ryb: nikdy nebo méně než 1x týdně



Rtuť – moč

($\mu\text{g/g}$ kreatininu)

Populační skupina	Období	
	2001-2003	2005-2009
Dospělí (celkem)	6,8	5,7
Děti	4,2	1,8

- naše výsledky je možné srovnat s výsledky Německé komise pro biologický monitoring, která pro německou populaci referenční hodnoty v určitých intervalech stanovuje nebo s výsledky z jiných států, které též referenční hodnoty stanovily

Reference values

for antimony (Sb), arsenic (As), and metals (Pb, Cd, Hg, Ni, Tl, U, Pt,) in urine or blood

Parameter and Matrix [bibliographical data]	Population group / period of life	Year of study	Reference value
Antimony in urine [2009]	Children (3 to 14 years) ¹	2003-2006	0.3 µg/l
Arsenic in urine [2003, 2009]	Children (3 to 14 years) without fish consumption 48 hours before sample collection ¹	2003-2006	15.0 µg/l
	Adults (18 to 69 years) without fish consumption 48 hours before sample collection ²	1997-1999	
Lead in blood [1996, 2003, 2009]	Children (3 to 14 years) ¹	2003-2006	35 µg/l
	Females (18 to 69 years) ²	1997-1999	70 µg/l
	Males (18 to 69 years) ²	1997-1999	90 µg/l
Cadmium in urine [1998, 2003, 2009]	Non-smoking children (3 to 14 years) ¹	2003-2006	0.2 µg/l
	Non-smoking adults (18 to 69 years) ²	1997-1999	0.8 µg/l
Cadmium in blood [1998, 2003, 2009]	Non-smoking children (3 to 14 years) ¹	2003-2006	<0.3 µg/l ³
	Non-smoking adults (18 to 69 years) ²	1997-1999	1.0 µg/l
Mercury in urine [1999, 2003, 2009]	Children (3 to 14 years) without amalgam fillings ¹	2003-2006	0.4 µg/l
	Adults (18 to 69 years) without amalgam fillings ²	1997-1999	1.0 µg/l
Mercury in blood [1999, 2003, 2009]	Children (3 to 14 years), fish consumption ≤ 3 times per month ¹	2003-2006	0.8 µg/l
	Adults (18 to 69 years) fish consumption ≤ 3 times per month ²	1997-1999	2.0 µg/l

<http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/monitor/definitionen.htm>



- Německá komise pro biologický monitoring stanovila i tzv. zdravotně významné hodnoty (Human Biomonitoring Values, HBM), které se od referenčních hodnot liší
- mohou signalizovat nežádoucí zdravotní efekt u citlivých populačních skupin
- 1. a 2. stupně

Zdravotně významné hodnoty 1. stupně

- u hodnot nižších než HBM I. je riziko vzniku nežádoucích zdravotních účinků velmi nízké
- hodnoty nižší než HBM I. a vyšší než stanovené referenční hodnoty mohou být podnětem pro tvorbu preventivních opatření

Zdravotně významné hodnoty 2. stupně

- u hodnot vyšších než HBM II. typu je riziko vzniku nežádoucích zdravotních účinků u citlivé populace zvýšené
- signalizují nutnost dalších opatření, např. kontrolních měření, případně provedení příslušných preventivních opatření pro snížení expozice

Hodnoty pohybující se mezi HBM 1. a 2. typu

- u těchto hodnot se nepředpokládá, že by mohly mít negativní zdravotní účinky na organismus, ale jsou důvodem pro kontrolu sledovaných látek v biologickém materiálu a bližší vyšetření jedinců či populačních skupin

Human Biomonitoring (HBM) values

for cadmium, mercury, thallium, pentachlorophenol, and DEHP in urine or blood

Parameter and Matrix [bibliographical data]	Population group / period of life	HBM I value	HBM II value
Lead in blood [1996, 2002, 2009]	Children \leq 12 years and females of a reproductive age other persons	suspended	suspended
Cadmium in urine [1998, 2011]	Children, adolescence	0.5 $\mu\text{g/l}$	2 $\mu\text{g/l}$
	Adults	1 $\mu\text{g/l}$	4 $\mu\text{g/l}$
Mercury in urine [1999, 2009]	Children and adults	7 $\mu\text{g/l}$ 5 $\mu\text{g/g Crea.}$	25 $\mu\text{g/l}$ 20 $\mu\text{g/g Crea.}$
Mercury in blood [1999, 2009]	Children and adults* * derived from females in reproductive age. The use is recommended for other groups.	5 $\mu\text{g/l}$	15 $\mu\text{g/l}$

<http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/monitor/definitionen.htm>



HBM I. a II. typu pro olovo ($\mu\text{g/l}$)

Pro olovo v krvi byly **dříve hodnoty stanoveny** na:

	HBM I.	HBM II.
Děti do 12ti let Ženy v reprodukčním věku	100	150
Ostatní populační skupiny	150	250

přesnější analytické metody a realizace dalších studií potvrdily nežádoucí účinky olova, zejména na dětskou populaci – negativní vliv na neuropsychologické parametry při hladinách nižších než $100 \mu\text{g/l}$, snižující se hodnoty IQ, nežádoucí vztahy mezi hladinami olova v krvi a endokrinním systémem, dále – olovo a jeho sloučeniny jsou klasifikovány jako pravděpodobné karcinogeny pro člověka → Německá komise pro biologický monitoring došla k závěru, že **pro olovo v krvi nelze z těchto důvodů stanovit HBM**

Publikace

- Černá, M., Spěváčková, V., Beneš, B., Čejchanová, M., Šmíd, J.: Reference values for lead and cadmium in blood of Czech population. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, 1997, 14, 2 189-192.
- Batáříová, A., Spěváčková, V., Beneš, B., Čejchanová, M., Šmíd, J., Černá, M.: Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2006, 209, 4, 359-366.
- Černá, M., Krsková, A., Čejchanová, M., Spěváčková, V.: Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview. *Ing. J. Hyg. Environ. Health* (2011), doi: 10.1016/j.ijheh.2011,09.007.
- další informace:
<http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/biologicky-monitoring>