

UŽITOČNOSŤ HUMÁNNEHO BIOMONITORINGU PRE PROCES HODNOTENIA RIZIKA EXPOZÍCIE CUDZORODÝM LÁTKAM VRÁTANE EXPOZÍCIE Z POTRAVÍN NA PRÍKLADE EXPOZÍCIE ORTUTI

USEFULNESS OF HUMAN BIOMONITORING FOR THE PROCESS OF RISK ASSESSMENT OF EXPOSURE TO XENOBIOTICS INCLUDING DIETARY INTAKE USING AS AN EXAMPLE THE EXPOSURE TO MERCURY

KATARÍNA KROMEROVÁ^{1, 2}, VLADIMÍR BENCKO²

¹Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, Bratislava

²Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

SÚHRN

Humánny biomonitoring je účinný a nákladovo efektívny spôsob zisťovania miery expozície ľudského organizmu xenobiótikám. Jeho výhodou je integrácia všetkých ciest expozície a zdrojov, zníženie počtu predpokladov, ktoré je potrebné urobiť v prípade odhadu spotreby potravín, možnosť objasnenia ľudského metabolizmu a mechanizmu toxicity kontaminantov, možnosť jeho realizácie u väčšiny xenobiótik a fakt, že odráža vnútornú dávku cudzorodej látky v danom čase. Je však nutná ďalšia harmonizácia v oblasti humánneho biomonitoringu, odvodenie ekvivalentov markerov vonkajšej expozície, ale napr. aj vysporiadanie sa s etickými a politickými aspektmi jeho aplikácie. Napriek tomu je celkový prínos humánneho biomonitoringu v kontexte komplexného prístupu k hodnoteniu rizika ako kroku žiaducim smerom a v minimalizácii neistôt a priblížení sa k realnej expozícii nespochybniteľný.

Kľúčové slová: hodnotenie zdravotných rizík (HRA), xenobiótika, dietárna expozícia, ortuť, biologický monitoring

SUMMARY

Human biomonitoring is an efficient and cost-effective way to measure the level of exposure of the human body to xenobiotics. Its advantage is the integration of all exposure routes and sources, it reduces the number of assumptions that need to be done when estimating food consumption, the possibility of clarifying the human metabolism and mechanism of toxicity of contaminants, the possibility of its use in case of the majority of xenobiotics and the fact that it reflects the internal dose of the contaminant at any given point in time. However, further harmonization is necessary in the area of human biomonitoring, to derive equivalents of markers of external exposure, for example, also addressing the ethical and political aspects of its application. Nevertheless, the overall benefits of human biomonitoring in the context of a comprehensive approach to risk assessment as a step in the desired direction in minimizing uncertainty and in approaching real exposure is unquestionable.

Key word: health risk assessment (HRA), xenobiotics, dietary exposure, mercury, human biomonitoring

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1566>

Úvod

V posledných desaťročiach je viditeľný významný pokrok v technikách získania dostupných údajov pre účely hodnotenia miery rizika. Aj napriek tomuto vývoju však informácie o expozícii 95–99 % zo 100 000 chemických látok, v prípade ktorých existujú informácie o toxicite, stále nie sú k dispozícii (1). Ľudia sú vystavení tisícom chemických látok v pracovnom i životnom prostredí pro-

stredníctvom ovzdušia, vody, potravín a pôdy. Viac ako 10 000 chemických kontaminantov môže vstúpiť do organizmu perorálne, perkutánne a inhaláciou. Všeobecná populácia zažíva nekontrolované expozície multi-chemikáliám z mnohých rôznych zdrojov v dávkach okolo alebo hlboko pod predpísané limity. K prvej expozícii dochádza už v maternici (2). V dohľadnej budúcnosti je takmer nemožné detekovať všetky cudzorodé látky prostredníctvom všetkých ciest expozície. Kontroverzia

okolo metodických prístupov používaných pre odhad miery zdravotných rizík zahŕňa predovšetkým extrapolácie mimo rozsahu dostupných údajov o expozícii, najmä pod zvyčajnými prahovými hodnotami, podčiarknuté neistotami a obmedzeniami pri využívaní údajov z observačných štúdií a politickými dôsledkami týchto odhadov (3). Ukázalo sa, že heterogenita v biologických meraniach s menšou pravdepodobnosťou skresľuje výsledky než heterogenita externej expozície (4). Preto je humánný biomonitoring riešením pre prípady expozície chemickým látkam a vedie k menšej miere neistoty (5).

Humánný biomonitoring na príklade sledovania a hodnotenia expozície ortuti

Národná Rada USA pre výskum definovala v roku 2002 humánný biomonitoring (human biomonitoring, HBM) ako „metódu pre posúdenie rizika expozície ľudského organizmu chemickým látkam prostredníctvom stanovenia chemických látok alebo ich metabolitov v ľudských tkanivách alebo vzorkách, ako je krv alebo moč“ (6). HBM sa spolieha na použitie biomarkerov, merateľných indikátorov zmien alebo aktivity v biologických systémoch. Biomarkery sú koncentrácie chemických látok, ich metabolitov alebo produktov reakcií v ľudských tkanivách alebo vzorkách, ako je krv, moč, vlasy, tukové tkanivo, zuby, sliny, materské mlieko a spermie. Krv je najčastejšie analyzovaný matrix (67 % štúdií), nasleduje moč (57 % štúdií), vlasy (35 % štúdií) a materské mlieko (24 % štúdií). Pubické vlasy, sliny, zuby, nechty sú menej časté biologické materiály. V prípade HBM ortuti sa využívajú vzorky krvi, moču, vlasov, materského mlieka, nechťov, pučovníkovej krvi (7). Test moču sa používa hlavne na detekciu prítomnosti kovovej ortuti a jej anorganických foriem. Je spoľahlivý a jednoduchý, ale nemožno ho použiť na určenie expozície metylortuti a lepšie koreluje s dlhodobou expozíciou parám elementárnej ortuti. Taktiež je užitočný na určenie schopnosti jednotlivcov eliminovať ortuť z tela. Analytické prístupy často používajú kreatinín v moči na korekciu účinkov riedenia moču. Krv sa primárne testuje kvôli detekcii prítomnosti metylortuti a monitorovaniu akútnej expozície ortuti. Má obmedzenia pri zisťovaní zaťaženia tela ortuťou alebo pri iných formách ortuti (kovová verus anorganická). Množstvo prítomné v krvi sa znižuje, keď sa ortuť ukladá do orgánov, ako sú mozog a obličky, preto sa musí krv testovať v priebehu dní potenciálnej expozície. Ortuť analyzovaná z nechty je spoľahlivý a dobre validovaný biologický marker dlhodobej expozície ortuti. Proces testovania vlasov je relatívne zložitý, ale vlasy sú užitočným biologickým materiálom na detekciu expozície metylortuti, ktorá sa vyskytla pred niekoľkými mesiacmi. Sú však nevhodné na zisťovanie expozície anorganickej ortuti (8). Výber matrice a biomarkera závisí od faktorov, ako je fyziológia a toxikinetika, validita (špecifickosť a citlivosť) a toxikologický význam dostupných biomarkerov, ich stabilita a reprodukovateľnosť, účel HBM, veľkosť a charakteristiky populácie v štúdiu, atď. Ďalšími dôležitými aspektmi sú odhad nákladov a prínosov a/alebo rizika a prínosu a analýza a hodnotenie etických postupov a obmedzení (9). Z 37 HBM štúdií realizovaných v období 2002–2014 na národnej, európskej a medzinárodnej úrovni 26 ana-

lyzovalo vybrané toxické kovy a metaloidy (menovite arzén a ortuť). V prípade ortuti je primárne sledovanou formou metylortuť (MeHg) vo vlasoch (7).

HBM môže byť realizovaný u väčšiny chemických látok, ktoré sú v ohnisku celosvetovej diskusie o ochrane životného prostredia. To platí najmä pre kovy (10). Hlavná výhoda použitia biomarkerov, vyplývajúca z ich samotného charakteru, spočíva v komplexnom meraní expozície danej chemickej látky (to znamená meranie vnútornej dávky), ktorá je výsledkom komplexných ciest expozície človeka a obsahuje taktiež informácie o toxokineticke a individuálne charakteristiky, ako je geneticky podmienená vnímavosť príslušného jedinca. Prostredníctvom použitia biomarkerov je možné nielen sledovať expozíciu, ale prispieť tiež k odhaleniu včasných účinkov na zdravie v prípade kombinácie HBM so skríningom. HBM je jediný dostupný nástroj, ktorý integruje expozície zo všetkých zdrojov a poskytuje epidemiológii údaje umožňujúce štúdie vzájomných asociácií, vzťahov dávky a účinku (7). Odráža absorpciu po inhalácii, ingestii, dermálnej absorpcii zo všetkých zdrojov expozície, ako sú potraviny, voda, ovzdušie, pôda, prach, výrobky osobnej hygieny vrátane kozmetiky (11).

Biomonitoring odráža vnútornú dávku v danom čase. HBM poskytuje súhrnný dopad znečistenia životného prostredia, faktorov životného štýlu, ako sú stravovacie zvyklosti, fajčenie alebo používanie spotrebných výrobkov a individuálnej vnímavosti príslušného jedinca v závislosti od pohlavia, veku, genetického pozadia a napr. podielu tuku v tele (7).

HBM sa stal primárnym nástrojom pre hodnotenie expozície v širokej škále kontextov, vrátane sledovania populácie na národnej úrovni a hodnotenia individuálnej expozície v súvislosti s epidemiologickým výskumom v oblasti možných nepriaznivých zdravotných účinkov expozície chemickým látkam. Toto bolo možné okrem iného kvôli pokrokom v analytickej chémii, vrátane rastúcej laboratórnej kapacity a zníženia nákladov, spolu s rastúcim záujmom o podrobnejšie skúmanie expozície, ktoré zahŕňa komplexnejšie zdroje a cesty expozície (12).

Hlavnou výhodou HBM je možnosť zníženia počtu predpokladov, ktoré je potrebné urobiť v prípade odhadu spotreby potravín. Ďalšou veľkou výhodou je integrácia všetkých ciest expozície a jej zdrojov, ktorá môže objasniť expozície, ktoré neboli predpokladané alebo neboli vzaté do úvahy v agregovaných hodnoteniach/modeloch externej expozície. Pre komplexné hodnotenie zdravotných rizík pre všeobecnú populáciu sú HBM ideálnym nástrojom pre zber údajov o expozícii (7). Monitorovanie životného prostredia a HBM sú doplnkové nástroje. Biologické merania expozície by však mali mať prednosť, pokiaľ sú k dispozícii, pretože sú bližšie k cieľovej dávke orgánov a poskytujú väčšiu presnosť v odhade rizika a vo vzťahoch dávka-účinnosť. HBM je často konkrétnejší a citlivejší ako monitorovanie životného prostredia (napr. monitoring potravín) v hodnotení stupňa nedávnej a taktiež minulej expozície chemickým látkam zo všetkých ciest expozície (9).

HBM dávky a biochemického účinku má v súčasnosti obrovské využitie ako účinný a nákladovo efektívny spôsob merania expozície ľudského organizmu chemickým látkam. HBM môžu identifikovať nové chemické expozície, trendy a zmeny v expozícii, stanoviť distribúciu expozície v rámci všeobecnej popu-

lácie, identifikovať vulnerabilné skupiny a populácie s vyššou mierou expozície a identifikovať potenciálne riziká pre životné prostredie v určitých kontaminovaných oblastiach s relatívne nízkymi nákladmi. Citlivosť metód HBM navyše umožňuje objasnenie ľudského metabolizmu a mechanizmu toxicity kontaminantov (11). V kombinácii s údajmi získanými dotazníkovou metódou HBM údaje môžu poskytnúť informáciu o zdrojoch, ako sú napr. špecifické stravovacie zvyklosti. Napr. v celoeurópskom projekte (DEMO)COPHES bola zistená vysoko signifikantná korelácia medzi spotrebou rýb na národnej úrovni a ortuťou vo vlasoch. HBM štúdie ako sú GerES (Nemecko), FLEHS (Flandry), CHMS (Kanada), NHANES (USA), KorSEP a KorEHS-C (Južná Kórea) a DEMOCOPHES (EU) zistili asociáciu analyzovanej ortuti so spotrebou rýb/morských plodov, CHMS (Kanada) a KNHANES (Južná Kórea) asociáciu analyzovanej ortuti a spotreby alkoholu a KNHANES (Južná Kórea) asociáciu analyzovanej ortuti a spotreby zeleniny (7). WHO identifikovalo ako známe potravinové zdroje ortuti ryby, produkty z rýb a huby (13).

Existencia početných ciest príjmu ortuti, vrátane expozície prostredníctvom potravín, vody, vzduchu, liekov, kozmetiky, je zodpovedná za jeho ľahkú dostupnosť pre ľudí. Najmä populácie konzumujúce ryby sú vystavené zvýšenému riziku expozície ortuti. Existuje aj množstvo štúdií, ktoré dokazujú toxicitu ortuti pri profesionálnej expozícii, napr. u ťažiarov zlata a zubného personálu (14, 15). Všeobecná populácia bez profesionálnej expozície je vystavená ortuti najmä prostredníctvom potravín, pričom ryby sú hlavným zdrojom príjmu ortuti zo stravy a v menšej miere aj prostredníctvom amalgámových zubných výplní (16). Práve z uvedeného dôvodu je v prípade ortuti biomonitoring prínosný.

HBM-súvisiace smerné hodnoty

Údaje z prieskumov HBM možno interpretovať na účely riadenia rizika prostredníctvom HBM-súvisiacich smerných hodnôt (HBM – related guidance values – HBM-GV), ktoré sú v súčasnej dobe vytvorené len v USA a v Nemecku. V Nemecku sa nazývajú HBM-I a HBM-II (Human Biomonitoring Values – HBM) a v USA ekvivalenty biomonitoringu (biomonitoring equivalents – BE). Tieto hodnoty sú prevodom zdravotných smerných hodnôt (health-based guidance values – HBGV) ako sú napr. TDI, RfD na hodnotu koncentrácie biomarkera (17).

V prípade ortuti sú odvodené nasledovné HBGV:

Európsky úrad pre bezpečnosť potravín (European Food Safety Authority – EFSA) odvodil TWI (Tolerable Weekly Intake – TWI) pre metylortuť (MeHg) 1,3 µg/kg tel. hm., Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organisation – WHO) odvodila PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake – PTWI) 1,4 µg/kg tel. hm. pre celkovú ortuť a PTWI 1,6 µg/kg tel. hm. pre metylortuť a Agentúra Spojených štátov pre ochranu životného prostredia (United States Environmental Protection Agency – US-EPA) odvodila RfD (Reference Dose – RfD) 1×10^{-4} mg/kg tel. hm./deň.

V prípade ortuti sú v súčasnosti odvodené HBM-GV pre deti a dospelých len v Nemecku: HBM-I a HBM-II. Nemecká komisia definovala a odvodila na základe to-

xiologických a epidemiologických štúdií pre účely ľudského biomonitoringu hodnoty týkajúce sa zdravia (HBM-I a HBM-II). HBM-I slúži ako kontrolná hodnota a predstavuje koncentráciu látky v ľudskom biologickom materiáli, pod ktorou nie je riziko nepriaznivých účinkov na zdravie, a preto nie je potrebné konať. Koncentrácie vyššie ako HBM-I, ale nižšie ako HBM-II by sa mali opätovne analyzovať. HBM-II slúži ako akčná hodnota a predstavuje koncentráciu látky v ľudskom biologickom materiáli, nad ktorou existuje zvýšené riziko nepriaznivých účinkov na zdravie a následne sú potrebné opatrenia na zníženie expozície a poskytovanie medicínskeho poradenstva alebo starostlivosti. HBM-I pre ortuť je 7 µg/l (moč) a 5 µg/l (krv) a HBM-II pre ortuť je 25 µg/l (moč) a 15 µg/l (krv) (7).

Potenciálne viac exponované subpopulácie alebo špecificky vulnerabilné populačné skupiny s vyššou citlivosťou sú predmetom osobitného záujmu v štúdiách HBM, pretože sú vystavené väčšiemu riziku nepriaznivých účinkov na zdravie pri expozícii chemickým látkam. Mnoho štúdií HBM stratifikuje údaje podľa rôznych faktorov s cieľom určenia potenciálnych rizikových faktorov vyššej záťaže organizmu (7).

Tehotné ženy a novorodenci

Tehotné ženy a ich novorodenci sú populácie s vysokou vnímavosťou riziku, nakoľko expozícia chemickým látkam u tehotných žien môže mať za následok prenatálnu expozíciu chemickým látkam u novorodencov transplacentárne. Početné štúdie HBM preukázali, že prenatálna expozícia dojčiat chemickým látkam môže viesť k niektorým nepriaznivým účinkom na zdravie (7). Metylortuť je neurotoxický jed. Je známe, že „Minamata choroba“ bola spôsobená spotrebou veľkého množstva rýb a morských plodov kontaminovaných ortuťou vypúšťanou z chemických tovární. V prípade mnohých plodov vystavených pôsobeniu metylortuti cez placentu to viedlo k príznakom podobným ťažkej mozgovej obrne (18). Nórska MoBa štúdia vykázala negatívnu asociáciu medzi expozíciou matky ortuti (cez hlásenú spotrebu potravín v priebehu tehotenstva) a pôrodnej hmotnosti (19). Japonská štúdia Tohoku HBM tiež vykázala negatívny vzťah medzi množstvom ortuti vo vlasoch matky a motorickými schopnosťami dojčiat (20).

Starší dospelí

Ako súčasť procesu starnutia vznikajú fyziologické a metabolické obmedzenia. Zmeny v anatómii a funkcii orgánov vytvárajú výzvy pre vysporiadanie sa s environmentálnymi stresormi všetkého druhu, od regulácie teploty k metabolizmu liečiv a vylučovaniu. Schopnosť organizmu reagovať na fyziologické výzvy, ktoré predstavujú chemické látky v životnom prostredí, je závislá na zdraví orgánových systémov, ktoré sú zodpovedné za odstránenie týchto látok z organizmu. Akékoľvek poruchy ich funkcie môžu mať za následok zníženie schopnosti organizmu chrániť sa pred nepriaznivými účinkami xenobiôtik. S rastúcou strednou dĺžkou života bude stále viac a viac ľudí čeliť problémom spojeným s postupujúcim vekom. Nepriaznivé účinky dlhodobej, nízko-

úrovňovej expozície chemickým látkam životného prostredia tak budú mať dlhšie obdobie, počas ktorého sa prejaví vo fyziologicky oslabenej staršej populácii. Pokiaľ sa k tejto expozícii pridruží súbežná expozícia liekom, následky by mohli byť závažné (21).

V HBM štúdiách bolo pozorované, že niektoré kovy sa akumulujú v staršej populácii. V štúdiu FLEHS boli nájdené najvyššie množstvá ortuti v krvi u starších osôb (vo veku 50–65) (22). V slovinskej štúdiu HBM bolo zistené, že množstvá kadmia a olova v krvi a množstvá ortuti vo vlasoch boli najvyššie u starších žien (vo veku 50–60) v porovnaní s deťmi alebo dospelými (23). Tieto zistenia naznačujú pomalšie uvoľňovanie týchto látok z organizmu. Preto je pravdepodobné, že u starších osôb je vyššie riziko rozvoja nežiaducich účinkov expozície chemickým látkam. Z uvedeného dôvodu je dôležité monitorovať množstvá chemických látok aj u starších ľudí v rámci HBM štúdií (7).

Pohlavie, regionálne faktory a vplyv genetického polymorfizmu vo vzťahu k expozícii ortuti

Štúdie HBM často zahŕňajú zber dát o mnohých faktoroch, ako sú pohlavie účastníkov, životné prostredie (mestské verus vidiecke), socioekonomický status, životný štýl (napr. fajčenie, vegetariáni), anamnéza ochorení (napr. diabetes), atď. Tieto faktory sa osvedčili pre stanovenie ďalších rizikových faktorov zvyšujúcich záťaž organizmu chemickými látkami. HBM prispel k zisteniu vzťahu nasledovných faktorov k expozícii ortuti:

- vplyv pohlavia na záťaž organizmu ortuťou: chlapci mali vyššie množstvá ortuti ako dievčatá (GerES IV štúdia), muži mali vyššie množstvá ortuti ako ženy (štúdia PROBE), naopak v inej štúdiu ženy mali vyššie množstvá ortuti v krvi a moči ako muži (štúdia CZ-HBM)
- vplyv regiónu na záťaž organizmu ortuťou: množstvá ortuti v krvi a moči boli vyššie u detí z mestských oblastí (štúdia Slovenia HBM) (7)
- vplyv genetického polymorfizmu na záťaž organizmu ortuťou: interindividuálne variácie v úrovniach biomarkerov môžu mať dôležitý genetický komponent (24).

Profesionálna expozícia ortuti

HBM prispel takisto k výskumu dopadov profesionálnej expozície ortuti. Ďalšou významnou cestou expozície ortuti je pracovné prostredie. Profesia s veľkým potenciálom expozície ortuti zahŕňajú výrobcov elektrických zariadení alebo dielov pre automobilový priemysel, chemické spracovateľské závody, spracovanie kovov, výrobu konštrukčných a stavebných materiálov, elektrických spínačov a teplomerov a zdravotnícke profesie (lekárske, stomatologické a iné zdravotnícke služby). Rodinní príslušníci týchto pracovníkov vystavených ortuti môžu byť v závislosti od situácie vystavení reexpozícii.

Stomatologické pracoviská sú jednými z najväčších používateľov anorganickej ortuti. Zubári, zubní asistenti, technici a ďalší pracovníci v zubnom lekárstve sú vystavení ortuti prostredníctvom práce s amalgámom a pracovných podmienok, vrátane hromadného skladova-

nia, prípravy amalgámu, dokončovania a leštenia povrchu amalgámu, opravy starých výplní a čistenia pracoviska a nástrojov (14, 15). Do úvahy prichádza inhalačná, prípadne perkutánná expozícia ortuti pri odstraňovaní starých amalgámových výplní a pri ich príprave, aplikácii a brúsení. Popri týchto štandardne realizovaných úkonoch však zostáva ešte možnosť náhodnej kontaminácie prostredia ordinácie pri nesprávnej manipulácii so zubným amalgámom. Expozícia u sestry je významná najmä cestou inhalácie elementárnej ortuti, ktorá sa šíri ordináciou predovšetkým difúziou, na rozdiel od konvektívneho šírenia aerosólu zasahujúceho najmä stomatológa, resp. pacienta (14). Zistilo sa, že množstvá ortuti v moči stomatológov (3,1 nmol Hg/mmol kreatinínu) sú 3–4 krát vyššie ako u kontrolných subjektov (0,99 nmol Hg/mmol kreatinínu) (25). V rozsiahlej štúdiu realizovanej v USA boli zistené priemerné množstvá Hg v moči u zubných lekárov 3,2 µg/l (26). Dlhodobým sledovaním profesionálnej expozície stomatologických pracovníkov v Českej republike bolo zistené, že 49 % analyzovaných vzoriek moču (788) sestier, laborantiek a stomatológov malo nálezy v rozpätí 50–199 nmol Hg/l (10–39 µg/l). Väčšina analyzovaných vzoriek vlasov (96 % u sestier a laborantiek, 95 % u stomatológov) mala nálezy v rozpätí 10 µg/g celkovej ortuti. Nálezy českej profesionálne neexponovanej populácie sú rádovo v desiatinách µg/g celkovej ortuti. Sledovanie expozície stomatológov a sestier v Českej republike prinieslo vcelku jednoznačný záver o vyššej expozícii stomatológov oproti sestram a o kritickom stomatologickom úkone z hľadiska expozície, t.j. odstraňovaní amalgámovej vložky odvrátaním, resp. brúsením (14).

Vplyv zubných výplní na záťaž organizmu ortuťou

Zubné amalgámové výplne predstavujú významný zdroj chronickej expozície ortuti prakticky celej ľudskej populácie. Pravidelné žuvanie a obrusovanie zubov stimuluje uvoľnenie ortuti vo forme jej pár z povrchu zubného amalgámu. Uvádza sa rozpustenie zubného amalgámu v slinách a jeho prítomnosť vo vzduchu v ústnej dutine. Závislosť koncentrácie ortuti v slinách od počtu amalgámových výplní sa nepodarilo dokázať. Hladiny ortuti v sére korelujú s počtom amalgámových výplní. Priemerný denný príjem elementárnej ortuti zo zubných amalgámových výplní sa odhaduje od 3 do 17 µg/deň v závislosti od počtu výplní. Kritickými úkonmi z hľadiska expozície ortuti pre pacienta sú odvrátanie a brúsenie starého zubného amalgámu, keď ortuť prechádza do vodného aj plynného prostredia. Stanovenie ortuti v plazme a rýchlosť jej vylučovania do moču je najvhodnejším spôsobom určenia expozície ortuti zo zubného amalgámu. Aj aplikácia jedinej zubnej amalgámovej výplne vedie k dokázateľnému bezprostrednému zvýšeniu obsahu ortuti v slinách a v krvi s maximom za 4 až 5 hodín po ošetrení. Dôsledkom je významne zvýšená exkrécia ortuti do moču s maximom do 8 hodín po ošetrení. Vrchol obsahu ortuti v plazme (v priemere 0,6 ng/l) po odstránení amalgámových výplní klesal s počasom medzi 5 až 13 dňami a významný pokles nastal skôr než za 100 dní po odstránení výplní. Priemerná koncentrácia ortuti v krvi bola 0,96 ng/l (14). Nariadenie EÚ o ortuti rieši otázku zubného amalgámu, ktorý

je najväčším zostávajúcim spôsobom používania ortuti v EÚ. Stanovuje najmä krátkodobé a dlhodobé opatrenia na zníženie používania zubného amalgámu a súvisiacej kontaminácie. Toto zahŕňa: zákaz používania amalgámu v prípade vulnérabilných skupín obyvateľstva (tehotné alebo dojčiacie ženy, deti do 15 rokov), povinnosť používať dávkované zapuzdrené amalgámy s cieľom zníženia emisií a expozície v zubných zariadeniach a povinnosť vybaviť stomatologické zariadenia amalgámovými separátormi, aby sa zabránilo uvoľňovaniu amalgámového odpadu do kanalizácie a vody (27).

Ekonomické dôsledky expozície ortuti

HBM prispel takisto k výskumu ekonomických dôsledkov expozície ortuti. Koncentrácie ortuti v ľudských vlasoch boli použité na odhad ekonomických strát v dôsledku expozície subpopulácií v rozvojových krajinách žijúcich blízko 15 zdrojov znečistenia ortuťou menovaných v Minimata Convention. Bol použitý lineárny vzťah odpovede na dávku, ktorý už skôr identifikoval úbytok IQ vo vzťahu k nárastu množstva ortuti vo vlasoch a následne sa odhadla strata DALY (Disability-Adjusted Life Years – DALY). Odhady naznačujú, že strata IQ v dôsledku expozície ortuti a jej vplyv na potenciál zárobku na 15 skúmaných miestach vedie k strate ročnej hospodárskej produktivity v sume 77,4 milióna dolárov.

Odhady ekonomických dôsledkov expozície ortuti vo vyspelých krajinách ukazujú značné ekonomické náklady, a to najmä vo forme strát ekonomickej produktivity. V USA tieto náklady predstavovali v roku 2008 5,1 miliardy dolárov, zatiaľ čo v Európskej únii boli identifikované straty vo výške do 9 miliárd eur (11,9 miliardy dolárov). Pacyna a kol. (28) odhadli, že globálna strata ekonomickej produktivity spôsobená znečistením životného prostredia ortuťou by mohla dosiahnuť v roku 2020 29,4 miliardy dolárov. Štúdie taktiež poukázali na značné ekonomické výhody prevencie znečistenia ortuťou životného prostredia v USA a na celom svete (29). S cieľom riešenia ďalšieho využívania ortuti a kontaminácie ortuťou bola v roku 2005 prijatá a v roku 2010 aktualizovaná Stratégia Európskeho spoločenstva týkajúca sa ortuti. Zamerala sa najmä na zníženie emisií ortuti do ovzdušia, zákaz vývozu ortuti a určitých zlúčenín ortuti a obmedzenia týkajúce sa výrobkov s pridanou ortuťou (napr. teplomery, barometre, sphygmomanometre) a priemyselných procesov používajúcich ortuť (30).

Záver

HBM môže byť realizovaný u väčšiny chemických látok. Hlavnou výhodou HBM je možnosť zníženia počtu predpokladov, ktoré je potrebné vziať do úvahy v prípade odhadu spotreby potravín. Ďalšou veľkou výhodou je integrácia všetkých ciest expozície ciest a jej zdrojov, ktorá môže objasniť expozície, ktoré neboli predpokladané alebo neboli zohľadnené v agregovaných hodnoteniach/modeloch externej expozície. Pre komplexné hodnotenie zdravotných rizík pre všeobecnú populáciu sú HBM ideálnym nástrojom pre zber údajov o expozícii. Odráža absorpciu po inhalácii, ingestii, dermálnej absorpcii zo všetkých zdrojov expozície, ako sú

potraviny, voda, ovzdušie, pôda, prach, výrobky osobnej hygieny vrátane kozmetiky. Je potrebná ďalšia harmonizácia v oblasti HBM, odvodenie ekvivalentov markerov vonkajšej expozície, ale napr. aj vysporiadanie sa so súvisiacimi etickými a politickými aspektmi. HBM je však jednoznačným prínosom pre hodnotenie zdravotného rizika expozície xenobiotikám pre ľudskú populáciu.

Podakovanie

Článok vznikol v rámci v rámci aktivít podporovaných výskumným zámerom PROGRES Q29/LF1 a grantom GAČR 17-00859S.

Autori prehlasujú, že nemajú konflikt záujmov.

LITERATÚRA

1. Egeghy PP, Judson R, Gangwal S, Mosher S, Smith D, Vail J, et al. The exposure data landscape for manufactured chemicals. *Sci Total Environ*. 2012 Jan 1;414:159-66.
2. Kromerová K, Bencko V. Súčasný trendy v procese hodnotenia rizika expozície cudzorodým látkami vrátane expozície z potravín. *Hygiena*. 2017;62(2):54-61.
3. Bencko V. Hodnocení zdravotních rizik a psychosomatické a psychosociální aspekty percepce rizika. *Hygiena*. 2017;62(3):90-3.
4. Fowler BA, editor. Computational toxicology: methods and applications for risk assessment. Amsterdam: Academic Press; 2013.
5. Dong Z, Liu Y, Duan L, Bekele D, Naidu R. Uncertainties in human health risk assessment of environmental contaminants: a review and perspective. *Environ Int*. 2015 Dec;85:120-32.
6. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC; 2005 [cited 2017 Oct 23]. Biomonitoring data. Available from: <http://www.cdc.gov/healthywater/statistics/bio/>.
7. Choi J, Aarøe Mørck T, Polcher A, Knudsen LE, Joas A. Review of the state of the art of human biomonitoring for chemical substances and its application to human exposure assessment for food safety. External scientific report. EFSA Support Pub. 2015;12(2):724.
8. Nagpal N, Bettiol SS, Isham A, Hoang H, Crocombe LA. A review of mercury exposure and health of dental personnel. *Saf Health Work*. 2017 Mar;8(1):1-10.
9. Manno M, Viau C, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, et al. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). *Toxicol Lett*. 2010 Jan 15;192(1):3-16.
10. WHO. Biomonitoring-based indicators of exposure to chemical pollutants. Report of a meeting Catania, Italy 19-20 April 2012/2012 [Internet]. Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2012 [cited 2017 Oct 23]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/170734/e96640.pdf.
11. Angerer J, Ewers U, Wilhelm M. Human biomonitoring: state of the art. *Int J Hyg Environ Health*. 2007 May;210(3-4):201-28.
12. Aylward LL, Hays SM, Smolders R, Koch HM, Cocker J, Jones K, et al. Sources of variability in biomarker concentrations. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2014;17(1):45-61.
13. GEMS/Food total diet studies: Report of the 2nd International Workshop on Total Diet Studies, Brisbane, Australia, 4-15 February 2002 [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2002 [cited 2017 Oct 23]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42562/1/9241562196.pdf>.
14. Tuček M, Bencko V, Krýsl S. Zdravotní rizika rtuti ze zubních amalgámů. *Chem Listy*. 2007 Dec;101(12):1038-44.

15. Kim KH, Kabir E, Jahan SA. A review on the distribution of Hg in the environment and its human health impacts. *J Hazard Mater*. 2016 Apr 5;306:376-85.
16. Esteban M, Schindler BK, Jiménez JA, Koch HM, Angerer J, Rosado M, et al. Mercury analysis in hair: comparability and quality assessment within the transnational COPHES/DEMOCOPHES project. *Environ Res*. 2015 Aug;141:24-30.
17. Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011 Sep;214(5):348-60.
18. Wu J, Ying T, Shen Z, Wang H. Effect of low-level prenatal mercury exposure on neonate neurobehavioral development in China. *Pediatr Neurol*. 2014 Jul;51(1):93-9.
19. Vejrup K, Brantsaeter AL, Knutsen HK, Magnus P, Alexander J, Kvaalem HE, et al. Prenatal mercury exposure and infant birth weight in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Public Health Nutr*. 2014 Sep;17(9):2071-80.
20. Suzuki K, Nakai K, Sugawara T, Nakamura T, Ohba T, Shimada M, et al. Neurobehavioral effects of prenatal exposure to methylmercury and PCBs, and seafood intake: neonatal behavioral assessment scale results of Tohoku study of child development. *Environ Res*. 2010 Oct;110(7):699-704.
21. Risher JF, Todd GD, Meyer D, Zunker CL. The elderly as a sensitive population in environmental exposures: making the case. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2010;207:95-157.
22. Croes K, De Coster S, De Galan S, Morrens B, Loots I, Van de Mierop E, et al. Health effects in the Flemish population in relation to low levels of mercury exposure: from organ to transcriptome level. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 Mar;217(2-3):239-47.
23. Tratnik JS, Mazej D, Miklavčič A, Krsnik M, Kobal AB, Osredkar J, et al. Biomonitoring of selected trace elements in women, men and children from Slovenia. In: Pirrone N, editor. *Proceedings of the 16th International Conference on Heavy Metals in the Environment*. Rome, Italy, September 23-27, 2012. E3S Web of Conferences. 2013;1: 26001.
24. Parajuli RP, Goodrich JM, Chou HN, Gruninger SE, Dolinoy DC, Franzblau A, et al. Genetic polymorphisms are associated with hair, blood, and urine mercury levels in the American Dental Association (ADA) study participants. *Environ Res*. 2016 Aug;149:247-258.
25. Karahalil B, Rahravi H, Ertas N. Examination of urinary mercury levels in dentists in Turkey. *Hum Exp Toxicol*. 2005 Aug;24(8):383-8.
26. United Nations Environment Programme. Mercury: a priority for action. Mercury use in healthcare settings and dentistry [Internet]. Nairobi: UNEP; 2010 [cited 2017 Oct 23]. Available from: <http://new.unep.org/hazardoussubstances/LinkClick.aspx?fileticket=yDKY6ZBMVbk%3d&tabid=4022&language=en-US>.
27. European Commission - Fact Sheet [Internet]. Brussels: European Commission; 18 May 2017 [cited 2017 Oct 23]. Questions and answers: EU mercury policy and the ratification of the Minamata Convention. Available from: http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-17-1344_en.htm.
28. Pacyna JM, Sundseth K, Pacyna EG, Munthe J, Aström S, Panasiuk D, et al. Socio-economic costs of continuing the status-quo of mercury pollution. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2008.
29. Trasande L, DiGangi J, Evers DC, Petrlik J, Buck DG, Šamánek J, et al. Economic implications of mercury exposure in the context of the global mercury treaty: hair mercury levels and estimated lost economic productivity in selected developing countries. *J Environ Manage*. 2016 Dec 1;183:229-35.
30. European Commission [Internet]. Brussels: European Commission; 18 May 2017 [cited 2017 Oct 23]. Mercury. Available from: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/index_en.htm.

Došlo do redakce: 5. 9. 2017

Přijato k tisku: 23. 10. 2017

*MUDr. Katarína Kromerová
Odbor hygieny výživy, bezpečnosti potravin
a kozmetických výrobků
Úrad verejného zdravotníctva SR
Trnavská 52
826 45 Bratislava
Slovenská republika
E-mail: katarina.kromerova@uvzs.sk*

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ FREKVENCII OBĚDVÁNÍ VE ŠKOLE

Průřezová studie z Dánska, provedená v rámci HBSC 2010, zjišťovala rozdíly mezi školami a třídami ve frekvenci obědvání žáků, vztahy mezi frekvencí obědů a sociodemografickou situací žáků a vliv pohlaví a věku. Studenti a ředitelé škol vyplnili individuálně doručené dotazníky a asociace byly testovány mnohočetnou logistickou regresí. Počet sledovaných studentů byl 4922, věk 11, 13 a 15 let a šlo o náhodný výběr ze 73 škol.

Zjistilo se, že mezi třídami a školami byly jen velmi malé rozdíly v nízké frekvenci školních obědů. Při analýze individuálních dat se ukázalo, že nízká frekvence obědů byla nejčastější u 13–15letých chlapců ze střední a nízké sociální třídy, u potomků migrantů žijících v neúplné rodině nebo rekonstruované rodině. Analýza podle škol ukázala, že nízká frekvence obědů souvise-

la s volnou dostupností kantýny ve škole. Kromě toho měla vliv na nízkou frekvenci obědů nepřítomnost dospělých během oběda.

Je zřejmé, že u dánských studentů je frekvence obědů významně ovlivněna sociodemografickými faktory a účast dospělých na obědech podporuje stravování ve školní jídelně. Dostupnost kantýny může studenty, zejména starší, od školních obědů odrážet.

*Pedersen TP, Holstein BE, Krølner R, Ersbøll AK, Jorgensen TS, Aarestrup AK, et al. Lunch frequency among adolescents: associations with sociodemographic factors and school characteristics. *Public Health Nutr*. 2016 Apr;19(5):872-84.*

Redakce