

## **STUDIE DEMOCOPHES V ČR**

Tento článek obsahuje základní informace o mezinárodním projektu COPHES (Consortium to perform human biomonitoring on European scale), do kterého bylo zapojeno celkem 27 evropských států, a který byl řešen v letech 2009 – 2012. Cílem tohoto projektu bylo navrhnout a vypracovat harmonizovaný a jednotný postup humánního biomonitoringu v rámci Evropy ve všech jeho krocích. Navrhované metodické kroky (nábor respondentů, odběry vzorků biologického materiálu a jejich analýza, dotazníkové šetření formou řízeného pohovoru, statistické zpracování analytických i dotazníkových dat) byly ověřovány v souvisejícím pilotním projektu DEMOCOPHES (Demonstration of a study to coordinate and perform human biomonitoring on a European scale) celkem v 17 evropských státech včetně ČR.

### **Scénář studie DEMOCOPHES**

Sledovanou populační skupinou byly děti ve věku 6 – 11 let a jejich matky. Celkem se studie zúčastnilo v každém státě, tedy i v ČR, 120 párů matka – dítě. Polovina respondentů byla získána v městské oblasti (Praha), polovina v oblasti s výrazně nižší hustotou obyvatel (Liberecko). Ve studii byl zvolen neinvazivní odběr biologických vzorků (první ranní moč a vlasy). Na základě konsensu zástupců jednotlivých států EU byly z návrhů existujících biomarkerů vybrány čtyři biomarkery reprezentující různé typy environmentálních stresorů a odpovídající současným mezinárodním trendům: kadmium, kotinin, a metabolity ftalátů analyzované v moči a rtuť analyzovaná ve vlasech. Ve všech vzorcích moče byla stanovena hladina kreatininu. Osoby s hodnotami kreatininu mimo limit stanovený WHO (300  $\mu\text{g/l}$  – 3 000  $\mu\text{g/l}$ ), byly ze statistického zpracování vyloučeny (3 matky).

Nábor dvojic matka – dítě byl organizován prostřednictvím základních škol. Ve vybraných školách v Praze i na Liberecku byly osloveny všechny děti 1. – 5. tříd formou zvací obálky obsahující zvací dopis, informační dopis, odpovědní kartu dotazník pro non-respondenty a informaci o sledovaných látkách, kterou předaly rodičům. Na základě navrácených odpovědních karet byly pak kontaktovány matky odpovídající požadovaným kritériím a souhlasící s účastí ve studii. Oslovení účastníků studie a dotazníkové šetření formou řízeného pohovoru prováděli terénní pracovníci SZÚ (Centra podpory zdraví) a pracovníci KHS Liberec.

Studie vyžadovala dvě návštěvy v dané rodině. První návštěva byla informativní. Matce byly předány nádobky na první ranní moč a byl získán informovaný souhlas s odběrem a zpracováním dat. Druhá návštěva zahrnovala dotazníkové šetření a odběr vzorků. Základní dotazník byl rozdělen do několika částí: Bydliště a jeho okolí, Výživa, Kouření, Způsob života a expozice, Zaměstnání a Sociodemografie. Dále byly s matkami vyplněny dotazníky týkající se samotného odběru vzorků moči a vlasů jak pro matku, tak pro její dítě.

Zvolené biomarkery byly analyzovány v laboratořích SZÚ na základě splnění podmínek mezinárodních porovnávacích zkoušek (Interlaboratory Comparison Investigations, ICI) a vnějšího hodnocení kvality External Quality Assessment Scheme (EQUAS).

Statistickou analýzu dat na národní úrovni provedl každý zúčastněný stát jednotným předem navrženým postupem. Ke zpracování dat byl použit program Stata. Data všech států byla pak analyzována koordinační skupinou v Bruselu. Byla vytvořena popisná statistika získaných dat, dále byl použit Spearmanův korelační koeficient a mnohonásobná lineární regrese.

## Zdůvodnění výběru biomarkerů

**Kadmium** patří mezi těžké kovy. Hlavními nežádoucími účinky je karcinogenita a nefrotoxicita, dále ovlivňuje metabolismus vápníku a zvyšuje riziko osteoporózy. Mezi hlavní expoziční zdroje patří kromě kouření konzumace obilovin a dalších rostlinných produktů pěstovaných zejména na místech hnojených fosfátovými hnojivými s vysokým obsahem kadmia. Z živočišné potravy představují významný zdroj vnitřnosti (játra, ledviny). Hladina kadmia v krvi i moči dospělé i dětské české populace byla v rámci Subsystému V kontinuálně sledována od roku 1994. Pro hladinu kadmia v krvi a moči byly Komisí pro biomonitoring Spolkové republiky Německo stanoveny zdravotně významné mezní hodnoty (HBM Werte)<sup>1</sup>.

Analyzovány byly vybrané **metabolity ftalátů** (MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, MMP, MEP, MCHP, MBzP a MnBP), které patří mezi biomarkery, které byly u české populace sledovány vůbec poprvé. Ftaláty obecně patří mezi chemické látky se schopností porušovat hormonální rovnováhu (endokrinní modulátory/disruptory). Jsou používány k výrobě plastů a jsou v prostředí prakticky všudypřítomné. Mohly by proto kontaminovat vzorky biologického materiálu při odběru i analýze. Jedinou možností, jak sledovat expozici populace ftalátům pomocí lidského biomonitoringu je proto analýza jejich metabolitů. Přesto, že se ftaláty v organismu dlouhodobě nekumulují, populace je jím exponována prakticky nepřetržitě. Zdravotně významné mezní hodnoty (HBM Werte) byly dosud stanoveny pouze pro sumu dvou metabolitů ftalátu DEHP (5OH-MEHP + 5oxo-MEHP).

**Kotinin** je metabolit nikotinu. Jeho hladina objektivizuje jak aktivní kuřáctví, tak i pasivní expozici tabákovému kouři z prostředí. Tabákový kouř v prostředí (Environmental tobacco smoke) patří mezi prokázané karcinogeny pro člověka a má i řadu dalších nežádoucích účinků. Důvodem pro zařazení kotininu do studie bylo zejména ověření expozice dětské populace.

Hladina **rtuti** byla analyzována ve vlasech. V nich převažuje organická forma rtuti (dimethylrtuť), která se svými neurotoxickými účinky má největší význam pro běžnou populaci. Cílovým orgánem pro působení rtuti v organismu je mozek. Methylrtuť prochází placentární bariérou a může nepříznivě ovlivnit vývoj mozku u vyvíjejícího se plodu. Hlavním zdrojem expozice běžné populace jsou mořské ryby a mořské plody.

## Hlavní výstupy

Hladina **kadmia** nepřesahovala zdravotně významné mezní hodnoty stanovené pro ženy v reprodukčním věku na 1 µg/l moče a pro děti 0,5 µg/l moče. Pouze u jednoho chlapce z pražské oblasti byla zjištěna hodnota Cd v moči hraničně vyšší. Při porovnání hodnot naměřených v moči matky a v moči jejího dítěte nebyl zjištěn statisticky významný vztah.

Hladiny **metabolitů ftalátů** byly vyšší u dětí než u jejich matek. Hraničně vyšší hodnota součtu dvou hlavních metabolitů DEHP byla pozorována u jednoho chlapce venkovské oblasti (530

---

<sup>1</sup> [http://www.umweltdaten.de/gesundheit/monitor/tabelle-hbm-werte\\_2012.pdf](http://www.umweltdaten.de/gesundheit/monitor/tabelle-hbm-werte_2012.pdf)

$\mu\text{g/l}$  vs.  $500 \mu\text{g/l}$ ). Nebyla prokázána statisticky významná korelace mezi hodnotami naměřenými v moči matky a dítěte.

Hladiny **kotininu** v moči matek a dětí spolu významně korelují. U jedinců, kteří nekouří, jsou hodnoty kotininu v moči nižší než  $50 \mu\text{g/l}$ , což je mezní hodnota rozdělující aktivní kuřáky a nekuřáky. Děti matek, které kouřily ( $N = 17$ ), měly vyšší hladiny kotininu než děti matek, které nekouřily, avšak rozdíl nebyl statisticky významný.

Při porovnání obsahu **rtuti** ve vlasech matky a ve vlasech dítěte byl nalezen statisticky významný vztah, který ukazuje, že s rostoucí hodnotou rtuti u matky roste hodnota i u jejího dítěte. Statistickou analýzou bylo potvrzeno, že děti, které mají amalgámové výplně, mají vyšší hladiny rtuti ve vlasech než děti bez těchto výplní. Jak u matek, tak u jejich dětí měla na hladinu rtuti vliv také konzumace ryb.