

Činnosť NRC pre laboratórnu diagnostiku v oblasti ľudského biomonitoringu v rokoch 2020-2021

Ing. Daniela Borošová, PhD., MPH

Spoločný konzultačný deň NRC pre xenobiotiká a HBM, 8.12.2021. Online

Spoločný konzultačný deň NRC pre
xenobiotiká a HBM, 8.12.2021. Online

NRC pre laboratórnú diagnostiku v oblasti ľudského monitoringu

zriadené 1. júla 2013

- **nadstavbová laboratórna diagnostika toxických chemických látok a ich metabolitov v ľudskom biologickom materiáli (krv, moč, vlasy, nechty)**
- **zavádzanie nových laboratórných metodík a diagnostických postupov**
 - **riešenie úloh a projektov na národnej aj medzinárodnej úrovni**
- **vytvorenie biobanky pre dlhodobé uchovávanie vzoriek biologického materiálu**
 - **vytvorenie databanky pre archiváciu relevantných údajov a laboratórných výsledkov**
 - **metodická a konzultačná činnosť**
- **organizovanie odborných podujatí a školení v uvedenej problematike**
 - **publikovanie výsledkov**

Personálne obsadenie	Odbornosť/ zameranie
Ing. D. BOROŠOVÁ, PhD., MPH <i>vedúca NRC</i>	laboratórny diagnostik, monitoring chemických prvkov (AAS)
Mgr. E. KRČMOVÁ <i>zástupkyňa vedúcej NRC</i>	laboratórny diagnostik, monitoring a organických a anorganických zlúčenín s používaním separačných metód kvapalinovej a iónovej chromatografie (HPLC, IC)
Mgr. K. JANÍKOVÁ	laboratórny diagnostik, monitoring organických zlúčenín s používaním plynovej chromatografie, (GC)
Ing. Ľ. SIROTOVÁ, PhD.	laboratórny diagnostik, monitoring chemických prvkov (AAS)
Ing. G. ĎURECOVÁ	laboratórny diagnostik, monitoring ovzdušia v životnom a pracovnom prostredí a v oblasti biomonitoringu. Vykonáva akreditovaný odber vzoriek ovzdušia
doc. MUDr. E. FABIÁNOVÁ, PhD.	lekár, hygienička, pôsobiaca v odbore preventívneho pracovného lekárstva hodnotenie vplyvu znečisteného prostredia na zdravie obyvateľstva
doc. MUDr. K. SLOTOVÁ, PhD.	lekár, riešiteľka v oblasti zdravotných vplyvov z expozícií zo znečisteného životného prostredia s osobitným zameraním na zdravie detskej populácie

Akreditácia podľa ISO/IEC 17025:2017

- Osvedčenie o akreditácii SNAS S-156
06.05.2020 s účinnosťou do 21.5.2025.
- Pracovisko v súčasnosti vykonáva pre potreby
NRC ľudského biomonitoringu
 - 6 skúšok,
 - 14 ukazovateľov.

<i>Položka</i>	<i>Objekt skúšky</i>		<i>Zavedená metóda</i>		<i>Ostatné špecifikácie</i>
	<i>Predmet / Matrica / Prostredie</i>	<i>Vlastnosť / Parameter / Ukazovateľ / Analyt</i>	<i>Princíp / Druh / Typ</i>	<i>Označenie [x]</i>	
38.	Biologický materiál moč	Kreatinín	spektrofotometria	ŠPP 142 [44]	
39.	Biologický materiál krv, moč, vlasy	Olovo	ETAAS	ŠPP 35 [45]	
		Kadmium		ŠPP 35 [46,47]	
		Chróm			
		Nikel			
40.		Ortuť	CV AAS	ŠPP 37 [11,47]	
41.	Biologický materiál moč	Kyselina hipurová	HPLC - DAD	ŠPP 58 [48, 72]	
		Kyselina 2-metylhipurová			
		Kyselina 3-metylhipurová			
		Kyselina 4-metylhipurová			
		Kyselina mandľová			
		Kyselina fenylglyoxylová			
42.		1-hydroxypyrén	HPLC – FLD	ŠPP 62 [49]	
43.		Kyselina t,t-mukonová	HPLC – DAD	ŠPP 70 [75-76]	

vzorky 2020

Ukazovateľ	matrica	Počet vzoriek	Počet ukazovateľov	Počet analýz
ortuť	nechty	8	10	31
olovo	krv	3	4	21
olovo, kadmium, ortuť, chróm, nikel, arzén	vlasy	1	17	106
kreatinín,	moč	264	290	332
1-hydroxypyren	moč	183	244	279
kyselina t,t, mukonová	moč	81	120	139

vzorky 2021

Ukazovateľ	matrica	Počet vzoriek	Počet ukazovateľov	Počet analýz
olovo	krv	3	10	48
kreatinín	moč	55+70	59	132
1-hydroxypyren	moč	22	72	17
kyselina t,t, mukonová	moč	33+70	65	80
kyselina hipurová	moč	2	4	14
kyselina metylhipurová	moč	2	4	14
kyselina mandľová	moč	2	4	14

German External Quality Assessment Scheme 67



67. Ringversuch 2021

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Henkestr. 9-11, D-91054 Erlangen
Tel. +49 9131 - 85 26124, Fax +49 9131 - 85 26132

E-Mail

Logged in as: Labomr. 343, Reg. Authority of Pub. Health, D. Borosova PhD Department of Chemical Analyses, Cesta k nemocnici 1, nn

Use the Tab-Key to jump between the data fields.
Always enter the position after the decimal point.

Par.Nr	Parameter	A value	B value	unit	compound	range	Date
1	Pb	121,4	259,0	µg/l	Blood Metals (Occup)	occup. med. field	2021-05-06
30	HA	0,387	1,378	g/l	Urine Organic (Occup)	occup. med. field	2021-05-06
32	MA	79,6	344,5	mg/l	Urine Organic (Occup)	occup. med. field	2021-05-06
33	MHA	233,7	1788,8	mg/l	Urine Organic (Occup)	occup. med. field	2021-05-06
34	t,t-MA	0,41	0,84	mg/l	Urine Organic (Occup)	occup. med. field	2021-05-06
46	Creatinine	0,44	2,77	g/l	Urine Organic (Occup)	occup. med. field	2021-05-06
79	1-HP	0,09	0,26	µg/l	phenolic par. (Environ.)	environ. med. field	2021-05-06

Biobanka

- Riadenie a organizácia biobanky,
 - zodpovedá Mgr. K. Janíková.
 - obsahuje vzorky vlasov dvojíc ($n=120$, spolu 240 vzoriek) matka – dieťa, vyšetrovaných na obsah Hg z projektu COPHES – DEMOCOPHES (2011-13), ako aj ďalšie vzorky na základe požiadaviek zákazníkov.
 - doplnená o vzorky z výskumného bádania v rámci požiadaviek klientov spolu s dotazníkovými údajmi.
 - Projekt biobanky zahrňuje evidenciu a archiváciu vzoriek pre jeho využitie na opakované doplňujúce analýzy, testovanie nových postupov, vývoj nových metód.

Databanka

- Riadenie a organizácia databanky,
- zodpovedá Ing. Borošová, PhD, MPH.
- Dáta vo forme protokolov zo skúšok sú dostupné za obdobie
 - 1998-2021 elektronicky (v rôznych formátoch)
 - 1973-1999 výsledky analýz v tlačенých dokumentoch (odborné publikácie, záverečné správy k projektom, a pod.)
 - Pracuje sa na spracovaní všetkých dostupných dát do jednotnej databázy a na návrhu a štrukturovaní databázy v spolupráci s odborníkom pre informatiku.

Biomonitoring obyvateľov Slovenskej republiky toxickým látkam z prostredia

- **ODPORÚČANÝ POSTUP NA VÝKON
PREVENCIE V OBLASTI VEREJNÉHO ZDRAVIA**

Biomonitoring obyvateľov Slovenskej republiky toxickým látkam z prostredia

Dizajn implementácie navrhovaného postupu HBM v praxi:

- **Cieľové skupiny:**
 - **tehotné ženy** v prvom trimestri gravidity
 - **deti vo veku 11** rokov počas preventívnej prehliadky
- **Veľkosť súboru:**

tehotné ženy v prvom trimestri gravidity

 - pilotná fáza: **160 žien v SR** (20/kraj, 8 krajov);
 - plná implementácia: 800 žien v SR (100/kraj, 8 krajov)

deti vo veku 11 rokov počas preventívnej prehliadky

 - pilotná fáza: **160 detí 11-ročných v SR** (20/kraj, 8 krajov)
 - plná implementácia: 800 detí 11-ročných v SR (100/kraj, 8 krajov)
- **Biologický materiál:** plná krv, krvné sérum a **moč**
- **Chemické látky navrhované pre HBM:** toxické kovy (olovo, ortuť, kadmium, arzén, chróm a nikel), polychlórované bifenyly, organochlórované pesticídy, ftaláty a DINCH, **polycyklické aromatické uhľovodíky (1-hydroxypyren)**
- **Inštitúcie zodpovedné za chemické analýzy v rámci národného HBM:**
 - Toxické kovy (krv a moč) – ÚVZ SR
 - PCB a organochlórované pesticídy (krvné sérum) – SZU
 - **1-hydroxypyren (moč) – RÚVZ BB**
 - Ftaláty (moč) – UKF Nitra
 - DINCH (moč) – PriF UK

Biomonitoring obyvateľov Slovenskej republiky toxickým látkam z prostredia

POLYCYKlickÉ AROMATICKÉ UHLÍOVODÍKY (PAU) A HYDROXYPYRÉN:

- PAU patria medzi skupinu látok uvádzaných v prioritnom zozname znečisťujúcich látok Európskej únie a Agentúry USA pre ochranu životného prostredia (USEPA) (Directive 2004/107/ES); USEPA, 2005; WHO, 2010).
- Zaradujú sa medzi perzistentné organické polutanty. Dlhodobu bez zmeny pretrvávajú v ŽP (hromadenie v pôde a vodných sedimentoch) majú schopnosť bioakumulácie v živých organizmoch (človek, zvieratá, rastliny).

Biomonitoring obyvateľov Slovenskej republiky toxickým látkam z prostredia

POLYCYKLICKÉ AROMATICKÉ UHLŔOVODÍKY (PAU) A HYDROXPYRÉN:

- **Výskyt/ zdroj** – nedokonalé spaľovanie akýchkoľvek organických látok (horenie dreva, uhlia, odpadu, ropy), sú súčasťou automobilových emisií (najmä dieselové motory), nachádzajú sa v tabakovom dyme, vznikajú pri tepelnej úprave potravín (grilovanie, pečenie a údenie mäsa). Na posúdenie expozície ľudí a hodnotenie metabolickej aktivácie sa využíva biomarker 1-hydroxypyren (1-OHP) v moči, ktorý sa vždy vyskytuje v zmesiach PAU
- **Expozícia človeka** – dýchaním – sú súčasťou prachových častíc v ovzduší (intenzívna automobilová doprava), inhalácia tabakového dymu (aj pasívne fajčenie), dym pri grilovaní a kúrení krbom; potravou – grilované, pripálené, vyprážené mäsa; expozícia cez placentu; postnatálna materským mliekom
- **Osud v organizme** – bioakumulácia v tukovom tkanive

Biomonitoring obyvateľov Slovenskej republiky toxickým látkam z prostredia

Zdravotné dopady a zdôvodnenie zaradenia s ohľadom na zdravie:

- **Reprodukčná a vývojová toxicita** – u mužov aj žien, ako sú zmeny v kvalite spermií, testikulárne funkcie, horšia životaschopnosť vajčiek a narušenie ich DNA, poškodenie vaječníkov, riziko vzniku syndrómu polycystických vaječníkov, celkové zníženie schopnosti reprodukcie, môže zvyšovať šancu spontánneho potratu či predčasného pôrodu. Prenatálna expozícia – novorodenecké antropometrické parametre a gestačný vek, môže spôsobiť epigenetické zmeny, zvyšuje šancu vzniku srdečných malformácií, dáva sa do súvislosti s vyšším BMI v detstve.
- **Ďalšie zdravotné dopady mechanizmom endokrinného rozrušenia** – ovplyvnenie syntézy a sekrécie hormónov, estrogénna i antiestrogénna aktivita ovplyvnenie hormonálnych regulátorov reprodukcie. Prenatálna expozícia môže súvisieť s hladinami anti-Müllerianového hormónu, kľúčového pre diferenciaciu rastu a folikulogénu.
- **Karcinogenita, mutagenita a genotoxicita** – IARC klasifikovala niektoré PAU ako karcinogén pre človeka (skupina 1) (Hofmann et al., 2013; IARC, 1983), inhalačná expozícia zvyšuje riziko rakoviny pľúc, tráviaceho traktu, pankreasu, močového mechúra a kože, expozícia žien sa dáva do súvislosti so zvýšenou denzitou prsníku nameranou mamografom a rizikom vzniku rakoviny prsníka a vaječníkov, dermálna expozícia vedie k oxidácii a štiepeniu DNA. **Karcinogenita** – IARC klasifikovala PAU ako karcinogén pre človeka inhalačná expozícia zvyšuje riziko rakoviny pľúc, tráviaceho traktu alebo kože
- **Alergické ochorenia** – súvislosť medzi expozíciou detí PAU a vývojom atopie, alergických ochorení autoimunity a astmatickými exacerbáciami
- **Choroby respiračného traktu** – u detí súvislosť s rôznorodými symptómami porúch dýchacieho systému, inhalačná expozícia detí i dospelých ovplyvňuje pľúcne funkcie, ich objem a vitálnu kapacitu.
- **Imunotoxicita** – orálna expozícia sa dáva do súvislosti s poruchami imunitného systému ako je napr. inhibícia vývoja a supresia B a T buniek, zmena produkcie cytokínov. Za špecifických okolností môže imunotoxicita vyústiť k vyvinutiu nádorov.
- **Neurotoxicita** – vysoká prenatálna expozícia PAU môže ovplyvniť správanie detí, dáva sa do súvislosti s rôznorodými zmenami neurologického vývoja - znížením množstva bielej hmoty v ľavej hemisfére čo má za následok zníženie intelligenčného kvocientu, s poruchami pozornosti a hyperaktivitou
- **Kardiovaskulárny systém** – expozícia detí PAU môže spôsobiť pediatrickú prehypertenziu a arteriálnu vaskulárnu dysfunkciu.
- **Pohybový aparát** – štrukturálne a funkčné zmeny v kostnej dreni, ktoré ovplyvňujú hematopoézu, v súvislosti s ďalšími determinantmi môže expozícia PAH urýchliť degeneráciu kostnej hmoty a viesť k osteoporóze.

Ďakujem za pozornosť

borosova@vzbb.sk