

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

**Využití metod humánního biomonitoringu pro odhad expozice
a zátěže české populace a pro mezinárodní srovnání**

Kateřina Forysová

květen 2020

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor:	Preventivní medicína
Předseda oborové rady:	Doc. MUDr. Alexander Martin Čelko, CSc.
Školící pracoviště:	Ústav hygieny 3. LF UK
Autor:	Kateřina Forysová
Školitel:	Prof. MUDr. Milena Černá, DrSc.
Oponenti:	Prof. Ing. Zdeněk Fiala, CSc. RNDr. Jaroslav Mráz, CSc.

Autoreferát byl rozeslán dne

Obhajoba se koná dne 24. 9. 2020 v...hod. kde....

S disertací je možno se seznámit na děkanátě 3.lékařské fakulty
Univerzity Karlovy

Obsah

Abstrakt.....	4
Abstract.....	5
1. Úvod	7
2. Hypotézy a cíle práce.....	7
3. Materiál a metodika.....	8
4. Výsledky.....	9
5. Diskuse.....	16
6. Závěry.....	17
7. Použitá literatura.....	18
8. Seznam publikací <i>in extenso</i> , které jsou podkladem dizertace.....	23

Abstrakt

Biomonitoring člověka (HBM) je významným nástrojem ke sledování expozice člověka chemickým škodlivinám z prostředí a jejich možného nežádoucího účinku na zdravotní stav populace. HBM je definovaný jako sledování a kvantifikace environmentálních chemických látek, jejich metabolitů či dalších změn souvisejících s expozicí v tělních tekutinách a tkáních člověka. Sledovanými biomarkery v této práci jsou kadmium, rtuť, kotinin a metabolity ftalátů. Zatímco rtuť a kadmium patří mezi dlouhodobě sledované biomarkery v České republice, kotinin a metabolity ftalátů byly stanovovány poprvé. Předložená práce byla součástí pilotní mezinárodní studie DEMOCOPHES, která byla zaměřena na zjištění expozice zvýšeně vnímavých populačních skupin zmíněným chemickým noxám. V této práci byla sledována expozice českých dětí a jejich matek žijících v městském a venkovském prostředí a vliv faktorů prostředí, životního stylu i sociálního statusu na tuto zátěž. Dalším cílem práce bylo porovnání výsledků koncentrace rtuti a kadmia z projektu DEMOCOPHES s výsledky získanými v rámci Systému monitorování zdravotního stavu ve vztahu k prostředí u populace v Libereckém kraji v letech 1996 – 2016.

Výsledky prokázaly, že hladiny Cd v moči české populace nepřesahovaly limitní hodnotu stanovenou Německou komisí pro humánní biomonitoring (HBM) ve výši 0,5 µg/l pro děti a 1 µg/l pro ženy s výjimkou hraničního zvýšení koncentrace jednoho chlapce z oblasti Prahy (0,59 µg/l moče). Koncentrace kadmia u české populace byly jak u dětí (0,109 µg/l), tak u matek (0,270 µg/l), nesignifikantně vyšší, než výsledky získané od respondentů zúčastněných států v projektu DEMOCOPHES (dětí – 0,071 µg/l, matky – 0,219 µg/l). Hodnoty kadmia v moči u sledované české populace z Liberecka (venkov) získané ve studii DEMOCOPHES byly srovnatelné s výsledky získanými z MZSO prováděného v letech 2005-2016 v ČR. Hladina rtuti ve vlasech sledované české populace byla až 10x nižší než zdravotně významný limit (limitní hodnota byla definována výborem JECFA v r. 2006 na 2,3 µg/g vlasů). Hladiny u pražské populace byly vyšší, než u populace liberecké - u dětí nesignifikantně ($p = 0,078$), u matek signifikantně ($p < 0,001$). Ve srovnání s dalšími zúčastněnými zeměmi se výsledky českých dětí i jejich matek umístily výrazně pod evropským průměrem. Rtuť byla u české populace sledována i v letech 2005 – 2016, ale v moči, proto nebylo možné výsledky srovnat. Metabolity ftalátů byly u české populace sledovány poprvé. Dosud byl stanoven pouze jediný zdravotně významný limit a to pro součet dvou metabolitů diethylhexylftalátu (DEHP) a to 500 µg/l moče u dětí

a 300 µg/l u žen. Tento limit nebyl u české skupiny překročen s výjimkou hraničního zvýšení (530 µg/l) u jednoho dítěte z Liberecka. V rámci mezinárodního porovnání měly české děti i jejich matky o něco vyšší hodnoty, než byl průměr většiny zúčastněných zemí. Kotinin je metabolit nikotinu a slouží jako biomarker expozice dětí pasivnímu kouření. Hraniční hodnota (*cut-off value*) pro rozlišení aktivních a pasivních kuřáků je 50 µg/l moče. Děti, které byly denně vystaveny pasivnímu kouření, měly hodnoty až pětikrát vyšší než děti, které tabákovému kouří nikdy vystaveny nebyly. Byl zjištěn signifikantní rozdíl obsahu kotininu u matek z města a venkova, přičemž vyšší expozici měly matky z venkova (5.98 µg/l moče), než matky z města (2.16 µg/l moče). Vyšší hodnoty kotininu byly zjištěny u českých dětí z venkovské oblasti (1.641 µg/l moče), než děti ve městě (1.536 µg/l moče). Hladina kotininu v moči dětí klesala s výší vzdělání matek. Při srovnání výsledků analýzy kotininu v moči českých dětí s hodnotami u dětí zúčastněných států ve studii DEMOCOPHES (0.797 µg/l moče), patří Česká republika mezi země s nadprůměrnou expozicí dětí tabákovému kouří.

Abstract

Human biomonitoring (HBM) is an important tool for monitoring human exposure to chemical pollutants from the environment and their possible adverse effects on the health of the population. HBM is defined as the monitoring and quantification of environmental chemicals, their metabolites or other changes related to exposure in human body fluids and tissues. The monitored biomarkers in this work are cadmium, mercury, cotinine and metabolites of phthalates. While mercury and cadmium are long-term biomarkers in the Czech Republic, cotinine and phthalate metabolites were determined for the first time. The presented work was a part of the pilot international study DEMOCOPHES, which focused on determining the exposure of increasingly susceptible population groups to the mentioned chemical noxas. In this work, the exposure of Czech children and their mothers living in urban and rural environments and the influence of environmental factors, lifestyle and social status on this burden were monitored. Another aim of the work was to compare the results of mercury and cadmium concentrations from the DEMOCOPHES project with the results obtained within the Health Monitoring System in relation to the population of the population in the Liberec Region in the years 1996 - 2016. The results showed that the levels of Cd in the urine of the Czech population

did not exceed the limit value set by the German Commission for Human Biomonitoring (HBM) of 0.5 µg/ l for children and 1 µg/ l for women, except for the borderline increase in the concentration of one boy in Prague. 0.59 µg/ l urine). Cadmium concentrations in the Czech population were insignificantly higher in both children (0.109 µg/ l) and mothers (0.270 µg/ l) than the results obtained from the respondents of the participating countries in the DEMOCOPHES project (children - 0.071 µg/ l, mothers - 0.219 µg/ l). The values of cadmium in urine in the monitored Czech population from Liberec (countryside) obtained in the DEMOCOPHES study were comparable with the results obtained from MZSO performed in 2005-2016 in the Czech Republic. The level of mercury in hair of the monitored Czech population was up to 10 times lower than the health limit was defined by the JECFA Committee in 2006 at 2.3 µg / g hair). The levels of the Prague population were higher than in the Liberec population - insignificant in children ($p = 0.078$), significantly in mothers ($p < 0.001$). In comparison with other participating countries, the results of Czech children and their mothers were significantly below the European average. Mercury was also monitored in the Czech population in the years 2005 - 2016, but in other biological material - in urine, so it was not possible to compare the results. Phthalate metabolites were monitored in the Czech population for the first time. So far, only one health-relevant limit has been set for the sum of two metabolites of diethylhexyl phthalate (DEHP), namely 500 µg/ l urine in children and 300 µg/ l in women. This limit was not exceeded in the Czech group, with the exception of the borderline increase (530 µg/ l) in one child from Liberec. In an international comparison, Czech children and their mothers had slightly higher values than the average of most participating countries. Cotinine is a metabolite of nicotine and serves as a biomarker of children's exposure to secondhand smoke. The cut-off value for distinguishing between active and passive smokers is 50 µg/ l of urine. Children who were exposed to second-hand smoke daily had values up to five times higher than children who had never been exposed to tobacco smoke. A significant difference in cotinine content was found in urban and rural mothers, with rural mothers having a higher exposure (5.98 µg/ l urine) than urban mothers (2.16 µg/ l urine). Higher values of cotinine were found in Czech children from rural areas (1,641 µg/ l of urine) than in children in the city (1,536 µg/ l of urine). The level of cotinine in the urine of children decreased with the level of education of mothers. When comparing the results of the analysis of cotinine in the urine of Czech children with the values in children of participating countries

in the DEMOCOPHES study (0.797 $\mu\text{g}/\text{l}$ urine), the Czech Republic is one of the countries with above-average exposure of children to tobacco smoke.

1. Úvod

Biomonitoring člověka (HBM) je významným nástrojem ke sledování expozice člověka chemickým škodlivinám z prostředí a jejich možného nežádoucího účinku na zdravotní stav populace. HBM je definován jako metoda odhadu expozice člověka chemickým látkám z prostředí na základě detekce a dlouhodobého opakovaného sledování těchto látek, jejich metabolitů či změn vyvolaných těmito látkami v tělních tekutinách a tkáních člověka. Cílem HBM je posouzení expozice a zdravotního rizika u sledované populace porovnáním naměřených hodnot s referenčními hodnotami, a pokud je to nezbytné, zavedení nápravných opatření. Pomocí HBM lze v současné době monitorovat interní dávky, biochemické efekty a provádět biomonitoring časného nežádoucího efektu. Kontrola množství chemické látky, která je přijata do organismu, umožňuje odhalit a eliminovat expoziční zdroje. (ANGERER a kol., 2007). Posledním trendem HBM je sledování chemických látek v biologických materiálech, které jsou získávány neinvazivním způsobem, což bylo využito i v této práci. V práci byly využity výsledky z evropské pilotní studie DEMOCOPHES, která probíhala v letech 2011-2012 a zúčastnilo se jí 16 evropských států včetně České republiky. Získané výsledky pro rtuť a kadmium byly porovnány s výsledky získanými u sledované populace v Libereckém kraji v letech 1996 - 2016, které jsou součástí celostátního systému Monitorování zdravotního stavu obyvatelstva (MZSO).

2. Cíl práce a hypotézy

Prvním cílem této doktorandské práce bylo zjistit úroveň zátěže populace chemickými látkami z prostředí, charakterizovanou hladinami sledovaných biomarkerů (kadmium, kotinin a metabolity ftalátů v moči, rtuť ve vlasech) u sledované vnímavé populační skupiny (dítě a jeho matka) v české populaci a odhadnout, zda zátěž souvisí s faktory (životní prostředí, sociální faktory, výživa) sledovanými dotazníkovým šetřením. Data byla získána na základě evropské pilotní studie DEMOCOPHES, která probíhala v letech 2011-2012. Druhým cílem je zjistit dlouhodobý časový trend koncentrace rtuti a kadmia, porovnání výsledků z projektu DEMOCOPHES s výsledky získanými u

sledované populace v Libereckém kraji v letech 1996 – 2011, která jsou součástí celostátního systému Monitorování zdravotního stavu obyvatelstva (MZSO) (Kliment a kol., 2000, Černá a kol., 2007).

Byly stanoveny následující alternativní hypotézy:

- H₁: Zátěž populace kadmiiem je ovlivněna životním prostředím, tj. ve městech a průmyslových oblastech je vyšší, než ve venkovských oblastech
- H₂: Expozice tabákovému kouři je ovlivněna sociálním prostředím, tj. v rodinách s vyšším vzděláním je méně kuřáků
- H₃: Zátěž populace ftalátům bude vyšší u dětí než matek, protože děti jsou vystaveny většímu kontaktu s materiály obsahující ftaláty (např. hračky, kontakt s podlahou apod.)
- H₄: Zátěž populace organickou formou rtuti je ovlivněna výživou zejména konzumací mořských ryb a počtem amalgámových výplní.

3. Materiál a metodika

Z širokého spektra existujících a v praxi používaných biomarkerů expozice byly vybrány čtyři: kadmium, kotinin a vybrané metabolity ftalátů v moči a rtuť ve vlasech. Při volbě biomarkerů byl preferován neinvazivní odběr vzorků tělních tekutin a tkání, reálná existence expozice populace a toxikologická závažnost sledovaných látek. Součástí biomonitoringu bylo i stanovení kreatininu pro standardizaci koncentrace sledovaných biomarkerů v moči na jednotný objem (ARNDT, 2009). Rtuť ve vlasech byla analyzována za použití metody atomové absorpční spektrometrie (AAS) pomocí jednoúčelového analyzátoru AMA 254, kadmium v moči metodou hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS), metabolity ftalátů v moči metodou vysokoučinné kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie (HPLC-MS/MS), kotinin v moči metodou plynové chromatografie spojené s hmotnostní spektrometrií (GC/MS) a kreatinin v moči pomocí HPLC.

Uvedené biomarkery byly sledovány u vybrané populační skupiny s nejvyšší vnímavostí k nežádoucímu působení environmentálních faktorů: první cílovou skupinou byla dětská populace ve věku od 6 - 11 let, druhou cílovou skupinou byly matky vybraných dětí ve věku do 45 let, které umožnily získat detailnější informace o zdrojích a o způsobech expozice celé rodiny. Do studie bylo zařazeno 120 dvojic (dítě a jeho matka). Polovina respondentů (60 dvojic) byla vybrána z městské populace, kterou reprezentovala Praha, a druhá polovina z oblasti venkovské, kterou reprezentovala menší města

Libereckého kraje. Účastníci studie museli v dané lokalitě pobývat alespoň 5 let. Studie se nemohli zúčastnit jedinci s chronickým onemocněním ledvin, jater a slinivky břišní. Kromě odběru biologického materiálu od zúčastněných respondentů bylo provedeno i dotazníkové šetření pro získání informací o způsobu bydlení, dietárních faktorech, socioekonomických údajích, kouření a zaměstnání zúčastněných respondentů. Jednotlivé okruhy otázek zohledňovaly možné expoziční zdroje pro sledované látky. Ve všech zúčastněných zemích byly použité jednotné dotazníky, které byly přeloženy do národního jazyka.

4. Výsledky

V tabulce č. 1 je uvedena charakteristika sledované populace ve studii DEMOCOPHES. Data analyzovaných biomarkerů v moči (kadmium, kotinin, metabolity ftalátu) byla zpracována od 117 matek (59 z městské a 58 z venkovské oblasti) a od 120 dětí. Vzorky moči od 3 matek byly vyloučeny z analýz, protože hodnoty kreatininu v moči nesplňovaly stanovená kritéria WHO, tj. byly nižší než 300 mg/l moči nebo vyšší než 3000 mg/l moči. Vzorky vlasů byly analyzovány od všech 240 zúčastněných respondentů.

Tabulka č. 1 - Charakteristika sledované populace v ČR ve studii DEMOCOPHES

	Děti			Matky dětí		
	Město	Venkov	Všichni	Město	Venkov	Všichni
Počet respondentů	60	60	120	60	60	120
Věk - roky: střední hodnota (směrodatná odchylka)	8.4 (1.8)	8.5 (1.7)	8.4 (1.8)	38.6 (3.2)	36.5 (3.6)	37.5 (3.6)
Pohlaví, n (%)				-	-	-
- chlapci	29 (48.3)	30 (50.0)	59 (49.2)			
- dívky	31 (51.7)	30 (50.0)	61 (50.8)			
BMI (body mass index, kg/m ²), mean (SD)	16.2 (2.1)	16.2 (2.3)	16.2 (2.2)	23.2 (3.8)	24.1 (3.9)	23.7 (3.9)
Konzumace ryb (všechny typy), n (%)	5 (8.3)	3 (5.0)	8 (6.7)	10 (16.7)	5 (8.3)	15 (12.5)
- několikrát týdně	55 (91.7)	57 (95.0)	112 (93.3)	50 (83.3)	55 (91.7)	105 (87.5)
- jednou týdně nebo méně						
Denní nebo příležitostný kuřák, n (%)	0	0	0	12 (20.0)	12 (20.0)	24 (20.0)
Vzdělání, n (%)	-	-	-			
- základní vzdělání				1 (1.7)	4 (6.6)	5 (4.2)
- středoškolské vzdělání				24 (40.0)	37 (61.7)	61 (50.8)
- vysokoškolské vzdělání				35 (58.3)	19 (31.7)	54 (45.0)

n – počet

Tabulka č. 2 - Koncentrace kadmia (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

	Děti		Matky	
	Koncentrace kadmia (µg/l moči)	Koncentrace kadmia (µg/g kreatininu)	Koncentrace kadmia (µg/l moči)	Koncentrace kadmia (µg/g kreatininu)
LOQ	0.05	0.05	0.05	0.05
% <LOQ	8.3%	8.3%	0.9 %	0.9 %
Město	0.112 (0.094, 0.134)	0.112 (0.095, 0.133)	0.229 (0.194, 0.270)	0.206 (0.185, 0.230)
P50	0.11	0.11	0.23	0.20
P95	0.29	0.32	0.70	0.43
Venkov	0.106 (0.091, 0.124)	0.110 (0.097, 0.125)	0.225 (0.187, 0.270)	0.221 (0.195, 0.250)
P50	0.11	0.12	0.25	0.22
P95	0.26	0.22	0.61	0.49
p-hodnota*	0.668	0.841	0.889	0.411
Celá skupina	0.109 (0.096, 0.124)	0.111 (0.098, 0.126)	0.227 (0.196, 0.263)	0.213 (0.189, 0.242)
Respondenti EU (DEMOCOPHES)	0.071 (0.069, 0.074)	0.070 (0.067, 0.072)	0.219 (0.211, 0.228)	0.196 (0.189, 0.202)

LOQ - mez stanovitelnosti

P50, P95 – percentil

*p-hodnota pro porovnání statisticky významných rozdílů mezi sledovanými parametry – zde mezi sledovanými skupinami. Rozdíly nebyly statisticky významné mezi městem a venkovem v ČR

Tabulka č. 3 – Koncentrace kadmia (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) u populace na Liberecku v letech 2005-2016 v rámci aktivit MZSO a v rámci projektu DEMOCOPHES

Roky odběru	Děti		Dospělí/Matky	
	Koncentrace kadmia v moči (μg/ g kreatininu)	P95	Koncentrace kadmia moči (μg/g kreatininu)	P95
2005 (n=100)	Nesledováno	-	0.44	1.3
2006 (n=94)	0.16	0.55	nesledováno	-
2007 (n=108)	Nesledováno	-	0.20	0.5
2008 (n=119)	0.28	0.68	nesledováno	-
2009 (n=103)	Nesledováno	-	0.26	0.5
2015 (n=48)	nesledováno	-	0.24	0.8
2016 (n=80)	0.14	0.47	nesledováno x	-
DEMOCOPHES (2011) (n=120)	0.11	0.22	0.22	0.49

n – počet respondentů

P95 – percentil95

Tabulka č. 4 - Koncentrace kotininu (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

	Děti		Matky	
	Koncentrace kotininu (µg/l moči)	Koncentrace kotininu (µg/g kreatininu)	Koncentrace kotininu (µg/l moči)	Koncentrace kotininu (µg/g kreatininu)
LOQ	0.3	0.3	0.3	0.3
% <LOQ	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Město	1.530 (1.321, 1.773)	1.536 (1.271, 1.857)	2.40 (1.55, 3.71)	2.16 (1.37, 3.40)
P50	1.6	1.5	1.5	1.3
P95	4.6	5.9	287.6	160.4
Venkov	1.641 (1.306, 2.062)	1.699 (1.357, 2.127)	6.08 (3.14, 11.78)	5.98 (3.15, 11.35)
P50	1.5	1.5	2.0	2.3
P95	14.3	9.3	1944.9	1530.5
p-hodnota	0.615	0.504	0.023	0.012
Celá skupina	1.585 (1.303, 1.828)	1.615 (1.315, 1.984)	3.80 (2.54, 5.69)	3.58 (2.40, 5.34)
Respondenti EU (DEMOCOPHES)	0.797 (0.759, 0.837)	0.774 (0.736, 0.815)	2.75 (2.41, 3.14)	2.45 (2.14, 2.80)

Tabulka č. 5 - Koncentrace Σ metabolitu ftalátu 5oxo-MEHP + 5OH-MEHP (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

	<i>Děti</i>		<i>Matky</i>	
	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (μg/l moči)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (μg/g kreatininu)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (μg/l moči)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (μg/g kreatininu)</i>
Celá skupina	61.88 (54.39, 70.41)	63.07 (56.85, 69.98)	32.16 (28.22, 36.64)	30.24 (26.95, 33.94)
<i>Respondenti EU (DEMOCOPHES)</i>	47.6 (46,0, 49.3)	-	29.2 (28.1, 30.3)	-

Tabulka č. 6 - Koncentrace metabolitů ftalátu (geometrický průměr - μg/ g kreatininu a interval spolehlivosti 95%) u populace na Liberecku v roce 2016 a při DEMOCOPHES

Roky odběru	Děti			
	Koncentrace 5-OH-MEHP v moči	P95	Koncentrace 5-oxo-MEHP v moči	P95
2016 (n=80)	20.6	54.7	13.3	40.2
DEMOCOPHES (2011) (n=120)	40.0	-	26.5	-

Tabulka č. 7 - Koncentrace rtuti (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) ve vlasech dětí a jejich matek

	Děti			Matky		
	Koncentrace rtuti (µg/ g vlasů) GM	P50	P95	Koncentrace rtuti (µg/g vlasů)	P50	P95
LOQ	0.014			0.014		
% <LOQ	0.0%			0.0%		
Město	0.111 (0.094, 0.132)	0.1 10	0.40 7	0.202 (0.172, 0.237)	0.19 0	0.375
Venkov	0.086 (0.069, 0.109)	0.0 75	0.54 5	0.120 (0.101, 0.142)	0.11 0	0.635
p-hodnota	0.078			<0.001		
Celá skupina	0.098 (0.083, 0.116)			0.156 (0.132, 0.182)		
Respondenti EU (DEMOCO PHES)	0.145 (0.139, 0.151)			0.225 (0.216, 0.234)		

5. Diskuse

Poprvé v historii HBM bylo provedeno sledování stanovených biomarkerů (kadmium, rtuť, kotinin a metabolitů ftalátů) jednotným postupem současně v 17 státech EU u dětí a jejich matek. Současně byly sledovány vlivy životního a sociálně-ekonomického prostředí a dietární zvyklosti. Zatímco kadmium a rtuť jsou sledovány u české populace již dlouhodobě v rámci celostátního systému MZSO, kotinin a metabolity ftalátu byly u české populace sledovány vůbec poprvé.

5.1 Kotinin - Limitní hodnota kadmia v moči stanovená Německou komisí pro biomonitoring člověka (HBM) je **0.5 µg/l pro děti a 1.0 µg/l pro ženy**. Hodnoty získané v projektu DEMOCOPHES u českých respondentů nepřesahovaly stanovený limit. Koncentrace kadmia v moči matek byly vyšší, než u dětí, což je způsobeno delší dobou akumulace tohoto prvku v ledvinách u dospělých. Současně hodnoty kadmia u matek se zvyšovaly s jejich věkem a kuřáctvím a klesaly s úrovní vzdělanosti matek. Mezi hodnotami kadmia v moči matek a dětí získaných u městské a venkovské populace nebyly významné rozdíly. Koncentrace kadmia u české populace byly jak u dětí, tak u matek, nesignifikantně vyšší, než výsledky získané od respondentů zúčastněných států v projektu DEMOCOPHES. Hodnoty kadmia v moči u sledované české populace z Liberecka (venkov) získané ve studii DEMOCOPHES byly srovnatelné s výsledky získanými z MZSO prováděného v letech 2005-2016 v ČR a jsou uvedeny v tabulce č. 11.

5.2 Kotinin - je metabolit nikotinu. Hladiny kotininu v moči dětí jasně odrážejí expozici pasivnímu kouření. Hraniční hodnota (*cut-off value*) pro rozlišení aktivních a pasivních kuřáků je **50 µg/l** moče. Koncentrace kotininu v moči českých dětí byla pod touto hranicí s výjimkou hraničního zvýšení u jednoho dítěte. Byl zjištěn signifikantní rozdíl obsahu kotininu u matek z města a venkova, přičemž vyšší expozici měly matky z venkova než matky z města. Vyšší hodnoty kotininu byly zjištěny u českých dětí z venkovské oblasti (, než dětí ve městě. Hladina kotininu v moči dětí klesala s vyšší vzdělání matek. Při srovnání výsledků analýzy kotininu v moči českých dětí s hodnotami u dětí zúčastněných států ve studii DEMOCOPHES, patří Česká republika mezi země s nadprůměrnou expozicí dětí tabákovému kouři.

5.3 Ftaláty - patří mezi chemické látky, které se používají při výrobě měkčených plastů a vzhledem k jejich širokému použití jsou v prostředí prakticky všude přítomny. Ve studii DEMOCOPHES bylo analyzováno

celkem 7 metabolitů ftalátů (MMP, MEP, MBzP, MCHP, MEPH, 5-OH MEPH, 5-oxo MEPH). Vzhledem k tomu, že zdravotní limit byl stanoven pouze pro DEHP jako součet jeho 2 metabolitů (5oxo-MEHP + 5OH-MEHP) a to **300 µg/l moči u žen a 500 µg/l moči u dětí**, tak jsou ve výsledcích uvedeny pouze koncentrace těchto 2 metabolitů v moči. Tyto limity nebyly u české skupiny překročeny. Hladiny metabolitů ftalátů dle předpokladu byly vyšší u dětí než u matek, což je pravděpodobně způsobeno tím, že děti mají častější kontakt ruka-ústa, hrají si v blízkosti podlahy (PVC), navíc je u dětí perorální a inhalační expoziční dávka v přepočtu na kilogram hmotnosti vyšší než u dospělých. V rámci mezinárodního porovnání měly české děti i matky hodnoty vyšší, než byl průměr zúčastněných zemí ve studii DEMOCOPHES. Stejnou metodou jako ve studii DEMOCOPHES byly ftaláty sledovány v roce 2016 u českých dětí v rámci systému Monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí (MZSO) ve vybraných lokalitách ČR (PUKLOVÁ a kol., 2019). Výsledky z roku 2016 jsou významně nižší, než byly výsledky získané v roce 2011.

5.4 Rtuť - Koncentrace rtuti ve vlasech charakterizuje především přítomnost organické formy rtuti (methylrtuti), která má především neurotoxické účinky. Zdravotně významná hodnota byla stanovena výborem JECFA v r. 2006 na **2,3 µg/g vlasů**. Hladina rtuti ve vlasech sledované české populace byla významně nižší, než zdravotně významný limit. Bylo zjištěno, že hladina rtuti ve vlasech se zvyšovala s konzumací mořských ryb, s věkem a se vzdělaností. Koncentrace u pražské populace byly významně vyšší, než u venkovské liberecké populace. V rámci evropských výsledků patřily hodnoty v České republice mezi nižší, než byl evropský průměr, což pravděpodobně souvisí s nízkou konzumací ryb u české populace.

6. Závěr

Biomonitoring člověka je důležitým nástrojem pro sledování zdravotního stavu obyvatelstva a hodnocení zdravotních rizik pro populaci i pro ověření účinnosti preventivních opatření. HBM v České republice dlouholetou historií. V roce 2011 se v rámci mezinárodní studie DEMOCOPHES podařilo získané výsledky pro biomarkery kadmium, kotinin, ftaláty a rtuť u českých respondentů srovnat s výsledky respondentů 17 členských zemí EU. Vůbec poprvé v České republice byl u sledované populace stanoven kotinin a metabolity ftalátů. Výsledky měření kotininu potvrdily několikanásobně vyšší hodnoty u dětí, jejichž

rodiče kouří, než u dětí pocházející z nekuřáckých rodin a že pasivní expozice tabákovému kouří u dětí klesá se stoupající úrovní vzdělání rodičů. Ve srovnání s výsledky ostatních zúčastněných států, patří Česká republika mezi země s nadprůměrnou expozicí dětí tabákovému kouří v rámci Evropy kvůli nedostatečně účinné legislativě.

Při porovnání českých dat s výsledky dalších 16 zúčastněných evropských států ve studii DEMOCOPHES se hladiny metabolitů ftalátů u české populace pohybovaly nad evropským průměrem. Vyšší hodnoty metabolitů ftalátů byly dle předpokladu u mladších dětí. V roce 2016 v rámci MZSO proběhlo stanovení metabolitů ftalátů u dětí stejnou metodou jako při DEMOCOPHES a zjištěné výsledky byly významně nižší, než výsledky získané v roce 2011. To potvrzuje účinnost mezinárodních regulačních opatření omezujících expozici ftalátům.

Hladiny kadmia v moči se významně nelišila od hodnot získaných v rámci biomonitoringu MZSO, kde je patrný sestupný trend s časem v posledních letech. V rámci zúčastněných evropských států se hodnoty kadmia dětí v České republice pohybovaly nad průměrem EU.

Koncentrace rtuti ve vlasech u českých respondentů byly výrazně pod limitními hodnotami a byly nižší, než byl průměr Evropy. Vyšší hodnoty rtuti byly u osob s vyšším vzděláním a souvisely s konzumací ryb, u dětí také s počtem amalgámových plomb. Tato skutečnost však nemůže být interpretována jako požadavek omezení konzumace ryb a rybích pokrmů, nýbrž jako podnět pro další regulaci výrobků s obsahem rtuti a pro správné zacházení s odpady s přítomností rtuti.

Výsledky prezentované v této práci jsou obecně využitelné při sledování dlouhodobého časového vývoje expozice populace chemickým látkám znečišťujících prostředí, pro ověření významu regulačních opatření snižujících zátěž osob v průběhu času a pro formování zdravotní politiky v oblasti zátěže populace chemickým látkám.

7. Použitá literatura

AMBERT, R, C GRANT a S SAUVE. Cadmium and zinc in soil solution extracts following the application of phosphate fertilizers. *Science of The Total Environment* [online]. 2007, **378**(3), 293-305 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2007.02.008. ISSN 00489697. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004896970700215X>

ANGERER, Jürgen, Ulrich EWERS a Michael WILHELM. Human biomonitoring: State of the art. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2007, **210**(3-4), 201-228. DOI:

10.1016/j.ijheh.2007.01.024. ISSN 14384639. Dostupné také z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463907000338>

APEL, Petra, Jürgen ANGERER, Michael WILHELM a Marike KOLOSSA-GEHRING. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2017, **220**(2), 152-166 [cit. 2020-04-25]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2016.09.007. ISSN 14384639. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S143846391630147X>

ARNDT, T. Urine-creatinine concentration as a marker of urine dilution: Reflections using a cohort of 45,000 samples. *Forensic Science International*. 2009, **186**(1-3), 48-51. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.01.010. ISSN 03790738. Dostupné také z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0379073809000383>

AU, William W. Susceptibility of children to environmental toxic substances. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2002, **205**(6), 501-503 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1078/1438-4639-00179. ISSN 14384639. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463904701820>

BATÁRIOVÁ, Andrea, Věra SPĚVÁČKOVÁ, Bohuslav BENEŠ, Mája ČEJCHANOVÁ, Jiří ŠMÍD a Milena ČERNÁ. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2006, **209**(4), 359-366 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2006.02.005. ISSN 14384639. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463906000265>

Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1996-. ISBN 951-802-167-8.

CALAFAT, Antonia M. The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey and human exposure to environmental chemicals. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2012, **215**(2), 99-101 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.08.014. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463911001465>

CIKRT, M, Z SMERHOVSKY, K BLAHA, et al. Biological monitoring of child lead exposure in the Czech Republic. *Environmental Health Perspectives* [online]. 1997, **105**(4), 406-411 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1289/ehp.97105406. ISSN 0091-6765. Dostupné z:
<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.97105406>

ČERNÁ, Milena, Věra SPĚVÁČKOVÁ, Andrea BATÁRIOVÁ, et al. Human biomonitoring system in the Czech Republic: An overview. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2007, **210**(3-4), 495-499. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.005. ISSN 14384639. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463907000065>

ČERNÁ, Milena, KRSKOVÁ - BATÁRIOVÁ, Andrea, PUKLOVÁ Vladimíra Obsah olova v krvi české dospělé a dětské neexponované populace, *České pracovní lékařství* **2008**, 65-69, Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/obsah-olova-v-krvi-deti-a-dospelych?highlightWords=olovo>

IARC [online]. 2013 [cit. 2020-01-05].

<https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100E.pdf>

Human biomonitoring for europe: a harmonized approach is feasible [online]. [cit. 2019-05-24]. Dostupné z: www.eu-hbm.info

FISEROVA-BERGEROVA(THOMAS), Vera. Development of Biological Exposure Indices (BEIs) and their Implementation. *Applied Industrial Hygiene* [online]. 1987, 2(2), 87-92 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1080/08828032.1987.10389257. ISSN 0882-8032. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08828032.1987.10389257>

FUCIC, A., D PLAVEC, L. CASTELEYN, et al. Gender differences in cadmium and cotinine levels in prepubertal children. *Environmental Research* [online]. 2015, 141, 125-131 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.envres.2014.10.008. ISSN 00139351. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935114003715>

GODT, Johannes, Franziska SCHEIDIG, Christian GROSSE-SIESTRUP, Vera ESCHE, Paul BRANDENBURG, Andrea REICH a David A GRONEBERG. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 1(1). DOI: 10.1186/1745-6673-1-22. ISSN 17456673. Dostupné také z: <http://occup-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6673-1-22>

GUIDELINES ON PROTECTION FROM EXPOSURE TO TOBACCO SMOKE. https://www.who.int/ctc/cop/art%208%20guidelines_english.pdf [online]. [cit. 2019-6-2].

HOLMES, P., K.A.F. JAMES a L.S. LEVY. Is low-level environmental mercury exposure of concern to human health? *Science of The Total Environment* [online]. 2009, 408(2), 171-182 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.09.043. ISSN 00489697. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969709009061>

HRUBÁ, F., STRÖMBERG, U., ČERNÁ, M., CHEN, CH., HARARI, F., HARARI, R., HORVÁT, M., KOPPOVÁ, K., KOS, A., KRŠKOVÁ, A., KRŠNIK, M., LAAMECH, J., LI, Y.F., LÖFMARK, L., LUNDH, T., LUNDSTRÖM, N.G., LYOUSSI, B., MAZEJ, D., OSREDKAR, J., PAWLAS, K., PAWLAS, N., PROKOPOWICZ, A., RENTSCHLER, G., SPĚVÁČKOVÁ, V., SPIRIC, Z., TRATNIK, J., SKERFVING, S., BERGDAHL, I.A. Blood cadmium, mercury, and lead in children: an international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. *Environment International*. 2012, 41(1), 29-34. ISSN 0160-4120

JARVIS, M J, H TUNSTALL-PEDOE, C FEYERABEND, C VESEY a Y SALOOJEE. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *American Journal of Public Health* [online]. 1987, 77(11), 1435-1438 [cit. 2020-04-25]. DOI: 10.2105/AJPH.77.11.1435. ISSN 0090-0036. Dostupné z: <http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.77.11.1435>

JARVIS, M J, M A RUSSELL, N L BENOWITZ a C FEYERABEND. Elimination of cotinine from body fluids: implications for noninvasive measurement of tobacco smoke exposure. *American Journal of Public Health* [online]. 1988, 78(6), 696-698 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.2105/AJPH.78.6.696. ISSN 0090-0036. Dostupné z: <http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.78.6.696>

JOAS, Reinhard, Ludwine CASTELEYN, Pierre BIOT, et al. Harmonised human biomonitoring in Europe: Activities towards an EU HBM framework. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2012, **215**(2), 172-175 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.08.010. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463911001428>

KEHOE, ROBERT A. NORMAL ABSORPTION AND EXCRETION OF LEAD. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* [online]. 1935, **104**(2) [cit. 2020-02-28]. DOI: 10.1001/jama.1935.02760020006003. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1935.02760020006003>

KASPER-SONNENBERG, Monika, Holger M. KOCH, Jürgen WITTSIEPE, Thomas BRÜNING a Michael WILHELM. Phthalate metabolites and bisphenol A in urines from German school-aged children: Results of the Duisburg Birth Cohort and Bochum Cohort Studies. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2014, **217**(8), 830-838 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2014.06.001. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463914000443>

Kliment V, Kubínová R, Kazmarová H, Kratzer K, Šišma P, Ruprich J, et al.. Five years of the system of monitoring the environmental impact on population health of the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health*. 2000;8(4):198-205. PubMed PMID: 11125970.

LAUWERYS, Robert, Antoon AMERY, Alfred BERNARD, et al. Health Effects of Environmental exposure to Cadmium: Objectives, Design and Organization of the Cadmibel Study: A Cross-Sectinal Morbidity Study Carried Out in Belgium from 1985 to 1989. *Environmental Health Perspectives*. 1990, **1990**(87), 283-289.

MAHAFFEY, Kathryn R., Robert P. CLICKNER a Rebecca A. JEFFRIES. Methylmercury and omega-3 fatty acids: Co-occurrence of dietary sources with emphasis on fish and shellfish. *Environmental Research* [online]. 2008, **107**(1), 20-29 [cit. 2020-02-28]. DOI: 10.1016/j.envres.2007.09.011. ISSN 00139351. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935107002137>

Phthalates and cumulative risk assessment: the task ahead. Washington, D.C.: National Academies Press, c2008. ISBN 0-309-12841-2.

PUKLOVÁ, Vladimíra, Tomáš JANOŠ, Lenka SOCHOROVÁ, Adam VAVROUŠ, Karel VRBÍK, Alena FIALOVÁ, Lenka HANZLÍKOVÁ a Milena ČERNÁ. Exposure to Mixed Phthalates in Czech Preschool and School Children. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* [online]. 2019, **77**(4), 471-479 [cit. 2020-02-28]. DOI: 10.1007/s00244-019-00645-6. ISSN 0090-4341. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00244-019-00645-6>

RACEK, Jaroslav. *Klinická biochemie*. Praha: Galén, c1999. ISBN 80-7262-023-1.

RÖSNER, Pavel, Milena ČERNÁ, Hana BAVOROVÁ, Alena PASTORKOVÁ a Dana OČADLÍKOVÁ. Monitoring of Human Exposure to Occupational Genotoxicants. *Central European Journal Public Health*. 1195, **1995**(4), 219-223.

ROSSNER, Pavel, Paolo BOFFETTA, Marcello CEPPI, et al. Chromosomal Aberrations in Lymphocytes of Healthy Subjects and Risk of Cancer: An overview. *Environmental Health Perspectives*. 2005, **113**(5), 517-520. DOI: 10.1289/ehp.6925. ISSN 0091-6765. Dostupné také z: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.6925>

SAILLENFAIT, A.-M. a A. LAUDET-HESBERT. Phthalates (II). *EMC - Toxicologie-Pathologie* [online]. 2005, **2**(4), 137-150 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.emctp.2005.07.004. ISSN 17625858. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S176258580500010X>

SCHOEMAN, Katherine, John R BEND, Julie HILL, Kelly NASH a Gideon KOREN. Defining a Lowest Observable Adverse Effect Hair Concentrations of Mercury for Neurodevelopmental Effects of Prenatal Methylmercury Exposure Through Maternal Fish Consumption: A Systematic Review. *Therapeutic Drug Monitoring* [online]. 2009, **31**(6), 670-682 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1097/FTD.0b013e3181bb0ea1. ISSN 0163-4356. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00007691-200912000-00002>

SCHRENK, H. H. A NEW PROCEDURE FOR THE CONTROL OF BENZENE EXPOSURE. *Journal of the American Medical Association* [online]. 1936, **107**(11) [cit. 2020-02-28]. DOI: 10.1001/jama.1936.02770370013004. ISSN 0002-9955. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1936.02770370013004>

SCHULZ, Christine, Michael WILHELM, Ursel HEUDORF a Marike KOLOSSA-GEHRING. Reprint of "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission". *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2012, **215**(2), 150-158 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2012.01.003. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463912000041>

SMERHOVSKY, Z, K LANDA, P RÖSSNER, et al. Risk of cancer in an occupationally exposed cohort with increased level of chromosomal aberrations. *Environmental Health Perspectives* [online]. 2001, **109**(1), 41-45 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1289/ehp.0110941. ISSN 0091-6765. Dostupné z: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.0110941>

STROMBERG, U, A SCHUTZ a S SKERFVING. Substantial decrease of blood lead in Swedish children, 1978-94, associated with petrol lead. *Occupational and Environmental Medicine* [online]. 1995, **52**(11), 764-769 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1136/oem.52.11.764. ISSN 1351-0711. Dostupné z: <http://oem.bmj.com/cgi/doi/10.1136/oem.52.11.764>

TEISINGER, Jaroslav, Stanislav ŠKRAMOVSKÝ a Jaromíra SRBOVÁ. *Chemické metody k vyšetřování biologického materiálu v průmyslové toxikologii*. SZN, 1956.

TUČEK, Milan. Současná zdravotní rizika expozice rtuti a jejím sloučeninám. *České pracovní lékařství*. 2006, **2006**(1), 26-37.

WAN, Shanna H. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environmental Research* [online]. 2008, **108**(2), 177-184 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.envres.2008.08.007. ISSN 00139351. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935108001862>

WITTASSEK, Matthias, Gerhard Andreas WIESMÜLLER, Holger Martin KOCH, Rolf ECKARD, Lorenz DOBLER, Johannes MÜLLER, Jürgen ANGERER a Christoph SCHLÜTER. Internal phthalate exposure over the last two decades – A retrospective human biomonitoring

study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2007, **210**(3-4), 319-333 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.037. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463907000491>

<http://www.eu-hbm.info/cophes/download/information-material/leaflet/view>

Legislativa:

Zákon č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů

Zákon č.258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů

Usnesení vlády České republiky č. 369 z roku 1991 k Návrhu systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí

Usnesení vlády České republiky č. 810 z roku 1998 k Akčnímu plánu zdraví a životní prostředí České Republiky

Usnesení vlády České republiky č.1046 z roku 2002 Dlouhodobý program zlepšení zdravotního stavu obyvatelstva ČR – Zdraví pro všechny v 21. století

Seznam vlastních publikací (jako první autor nebo spoluautor)

FORYSOVÁ, Kateřina, Anna PINKR-GRAFNETTEROVÁ, Marek MALÝ, et al. Urinary Cadmium and Cotinine Levels and Hair Mercury Levels in Czech Children and Their Mothers Within the Framework of the COPHES/DEMOCOPHES Projects. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* [online]. 2017, 73(3), 421-430 [cit. 2020-05-14]. DOI: 10.1007/s00244-017-0412-y. ISSN 0090-4341. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00244-017-0412-y> **IF 2.135/2018**

ČERNÁ, Milena; MALÝ, Marek; RUDNÁI, Peter; KÖZÉPESY, Szilvia; NÁRAY, Miklós; HALZLOVÁ, Katarina; JAJCAJ, Michal; GRAFNETTEROVÁ, Anna; KRSKOVÁ, Andrea; ANTOŠOVÁ, Danuše; FORYSOVÁ, Kateřina; DEN HOND, Elly; SCHOETERS, Greet; JOAS, Reinhard; CASTELEYN, Ludwine; JOAS, Anke; BIOT, Pierre; AERTS, Dominique; ANGERER, Jürgen; BLOEMEN, Louis; CASTAÑO, Argelia; ESTEBAN, Marta; KNUDSEN, Lisbeth E.; KOCH, Holger M.; KOLOSSA-GEHRING, Marike; GUTLEB, Arno C.; VRBÍK, Karel: Case study: Possible differences in phthalates exposure among the Czech, Hungarian, and Slovak populations identified based on the DEMOCOPHES pilot study results. *Environmental Research*. 2015, 141(August), 118-124. ISSN 0013-9351. DOI: 10.1016/j.envres.2014.10.025. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935114003892> **IF 5.026/2018**

ČERNÁ, Milena, Andrea KRSKOVÁ, Dana OČADLÍKOVÁ, Kateřina FORYSOVÁ, Růžena KUBÍNOVÁ - Humánní biomonitoring a jeho vývoj z národního i mezinárodního hlediska Human biomonitoring and its

development on the domestic and international levels , Hygiena 2013, 58 (1), 29-32

ČERNÁ, Milena, Andrea KRSKOVÁ, Věra KERNOVÁ, Danuše ANTOŠOVÁ, Kateřina FORYSOVÁ - Evropský projekt Democophes – humánní biomonitoring průběh v České republice, Životné podmienky a zdravie, Zborník vedeckých prác, 2013, (13-16)

ČERNÁ, Milena, Andrea KRSKOVÁ, Anna GRAFNETTEROVÁ, Kateřina FORYSOVÁ, Karel VRBÍK, Marek MALÝ – Ftaláty: expoziční zdroje, zdravotní rizika, expozice české populace Životné podmienky a zdravie, Zborník vedeckých prác, 2014, (13-17)