

Exposure Assessment to Environmental Pollutants in Human Health Risk Assessment Studies; Overview on New Approaches

Aghaei M¹, Yunesian M^{*1,2}

1. Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of Research Methodology and Data Analysis, Institute for Environmental Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran,

* *Corresponding author.* Tel: +982188954914, Fax: +982188950188, E-mail: yunesian@tums.ac.ir

Received: Aug 27, 2018

Accepted: Nov 10, 2018

ABSTRACT

Background & objectives: Because of human exposure to various environmental risk factors during the lifetime, the actual exposure estimation has been considered as one of the most important challenges for researchers and decision makers. Considering the contribution of environmental risk factors in the burden of diseases, this study aimed to provide new approaches in exposure assessment filed based on the latest studies carried out in the world.

Methods: In this review article, according to the objectives of the study, literature related to new approaches in exposure assessment was identified through electronic searching in Scopus, PubMed and web of Science databases. After introducing new approaches, the most important sources of errors and limitations were also examined to reduce uncertainties of exposure estimation in these studies.

Results: The results of the study showed that comprehensive exposure assessment using new approaches in personalized exposure assessment, targeted and non-targeted analytical methods, -omics technologies, novel exposure matrices and computational models presented in this study can help researchers to identify the effective factors in development and increase assessor's knowledge of mechanisms, exposure pathways and biological responses.

Conclusion: The use of new exposure assessment approaches provides new opportunity for researchers to better understand the biological processes in the development of diseases and estimate the actual human exposure to environmental risk factors.

Keywords: Environmental Risk Factors; New Approaches; Exposure Assessment; Risk Assessment

روش های ارزیابی مواجهه با آلاینده های محیطی در مطالعات ارزیابی ریسک سلامت انسان با نگاهی بر رویکردهای نوین؛ مطالعه مروری

مینا آقائی^۱، مسعود یونسیان^{۲،*}

۱. گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. گروه روش شناسی و تحلیل اطلاعات، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۱۸۸۹۵۴۹۱۴ فکس: ۰۲۱۸۸۹۵۰۱۸۸ ایمیل: yunesian@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: مواجهه اجتناب ناپذیر انسان با عوامل خطر محیطی، بر آورد میزان واقعی مواجهه افراد با این عوامل را به یکی از مهمترین چالش های پیش روی محققین و تصمیم گیرندگان جامعه تبدیل کرده است. لذا با توجه به سهم عوامل خطر محیطی در بار بیماری ها، این مطالعه با هدف ارائه روش های نوین ارزیابی مواجهه بر اساس جدیدترین تحقیقات صورت گرفته در جهان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری با توجه به اهداف مطالعه، متون مرتبط در زمینه رویکردهای نوین ارزیابی مواجهه در بانک های اطلاعاتی معتبر همچون PubMed، Scopus و Web of Science جستجو و گردآوری شد. پس از معرفی روش ها و رویکردهای نوین، مهمترین منابع خطا و محدودیت ها جهت کاهش عدم قطعیت در برآوردهای حاصل از میزان مواجهه در این نوع از مطالعات نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: بررسی مطالعات نشان داد ارزیابی جامع مواجهه با بهره گیری از روش های نوین در بر آورد مواجهات فردی، روش های هدفمند و غیرهدفمند، فناوری های آمیکس، ماتریس های جدید و مدل های محاسباتی می تواند به شناسایی عوامل مؤثر در ایجاد بیماری کمک کرده و آگاهی ارزیاب از مکانیسم ها، مسیرهای مواجهه و پاسخ های بیولوژیکی بدن را نیز افزایش دهد.

نتیجه گیری: استفاده از روش های نوین با به کار گیری ابزارهای معرفی شده در این مطالعه، فرصتی را برای محققین فراهم می آورد تا با شناخت و درک فرایندهای بیولوژیکی مؤثر در ایجاد و توسعه بیماری ها، تخمین بهتری از میزان واقعی مواجهه افراد با عوامل خطر محیطی داشته باشند.

واژه های کلیدی: عوامل خطر محیطی، رویکردهای نوین، ارزیابی مواجهه، ارزیابی ریسک

پذیرش: ۹۷/۸/۱۹

دریافت: ۹۷/۶/۵

مقدمه

از صدمات جزئی گرفته تا بیماری و حتی مرگ شود. بنابراین جهت آگاهی از مواجهات محیطی، نیاز به داده های مرتبط و صحیح از مواجهات انسانی می باشد. در این راستا نیاز به فرایندی تحت عنوان ارزیابی ریسک جهت شناسایی خطرات در محیط و تخمین اثرات آنها روی افراد بیشتر احساس می شود تا بتوان پیامدهای بالقوه ناشی از خطرات احتمالی روی افراد

در طول دهه های اخیر تعداد عوامل زیان آور محیطی به طور چشمگیری افزایش داشته است و انسان ها همواره در معرض مواجهه با طیف وسیعی از آلاینده ها و عوامل مضر شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیکی در محیط های مختلف می باشند. مواجهه با این عوامل ممکن است منجر به طیف وسیعی از اثرات نامطلوب

را بررسی کرده و از کنترل خطرانی که منجر به اثرات کوتاه مدت و بلندمدت در سلامتی می‌شوند، اطمینان حاصل کرد (۲،۱). ارزیابی ریسک سلامت انسان، در واقع فرایندی علمی برای شناسایی و تخمین اثرات بالقوه یک عامل شیمیایی، فیزیکی، میکروبیولوژیکی یا حتی روانشناختی روی یک جمعیت مشخص انسانی، تحت شرایط معین و در یک دوره زمانی خاص می‌باشد، که یک روش منطقی برای تعیین اندازه کمی و کیفی خطرات و بررسی پیامدهای بالقوه ناشی از خطرات احتمالی بر روی جمعیت انسانی در معرض است (۳). به طور کلی این فرایند شامل ۴ مرحله می‌باشد:

۱) شناسایی خطر یا عامل خطرزا^۱؛ ۲) روابط دوز- پاسخ یا دوز- اثر^۲؛ ۳) ارزیابی مواجهه^۳؛ ۴) توصیف ریسک^۴.

در مرحله اول یا شناسایی خطر، در جستجوی این هستیم که آیا عامل مورد نظر، برای سلامتی انسان خطری دارد؟ و آیا مواجهه با یک عامل خطرزا می‌تواند موجب افزایش در بروز یک اثر نامطلوب شود یا خیر؟ در مرحله دوم به دنبال یافتن این هستیم که مواجهه‌های مختلف چه عوارضی دارد و به عبارتی در این مرحله می‌خواهیم رابطه بین دوز و شدت اثر (پاسخ) را ببینیم. در انجام این مراحل برخی مباحث مربوط به سم شناسی عامل مورد نظر (توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک ماده) مطرح است که اغلب بیولوژیست‌ها، سم شناس‌ها، فارماکولوژیست‌ها و... با انجام مطالعات اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی، که روی حیوان و گاهاً روی انسان انجام می‌دهند، نتایج و اطلاعات حاصل را به صورت منبع اطلاعاتی در برخی سایت‌های معتبر همچون IRIS^۵ سازمان حفاظت از محیط زیست (EPA) در

اختیار محققین قرار می‌دهند. مرحله سوم که مربوط به اندازه‌گیری و ارزیابی مواجهات می‌باشد، مرحله بسیار مهمی در فرایند ارزیابی ریسک سلامت انسان محسوب می‌شود که روش‌ها و ابزارهای متعددی برای ارزیابی آن وجود دارد و با اندازه‌گیری دقیق آن می‌توان ریسک حاصل از مواجهه با عامل مورد نظر را تخمین و کمی‌سازی کرد. (مرحله چهارم) (۵،۴).

علم مواجهه، مطالعه تماس انسان با عوامل بیولوژیکی، فیزیکی یا شیمیایی در محیط می‌باشد و می‌تواند با اصطلاحاتی چون بزرگی (مقدار)، تناوب و مدت زمان تماس در یک محیط خارجی توصیف شود (۶،۴). در ارزیابی مواجهه به دنبال این هستیم که افراد در معرض چه مقدار از آلاینده در طول یک دوره مشخص قرار می‌گیرند.

طبق تعریف ارائه شده در کتابچه راهنمای فاکتورهای مواجهه، منتشر شده توسط EPA، ارزیابی مواجهه «فرایند اندازه‌گیری یا تخمین بزرگی، تناوب و مدت زمان مواجهه با یک عامل محیطی در جمعیت در معرض» می‌باشد (۷). مؤسسه ملی تحقیقات (NRC) نیز در تعریف مواجهه، آن را تابعی از غلظت و زمان دانسته که در تعریف بالا نیز به آن اشاره شده است. کلمه کلیدی دیگر در تمامی تعاریف، تماس است. مردم ممکن است در معرض مواجهه با عوامل مضر در هوا، غذا، آب، خاک، محصولات و... قرار گیرند، اما مواجهه فقط از حضور این مواد زیان آور در مدیاهای مختلف منتج نمی‌شود، بلکه باید تماسی بین عامل زیان آور و بدن انسان، از طریق راه‌های هوایی، جذب پوستی، خوراکی و... برقرار شود (۲).

هدف اساسی از ارزیابی مواجهه رسیدن به برآورد واقعی کل مواجهه انسانی است که به صورت دوز به‌ازای واحد وزن بیان می‌شود (مثلاً میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، که بایستی تمامی مواجهات از مسیرها، منابع و مکان‌های مختلف در نظر گرفته شود

¹ Hazard Identification

² Dose- Response/Dose- Effect Relation

³ Exposure Assessment

⁴ Risk Characterization

⁵ Integrated Risk Information System

- مواجهه کوتاه مدت^۱: ثانیه‌ها، دقیقه‌ها، ساعت‌ها، روزها
- مواجهه بلند مدت^۲: هفته‌ها، ماه‌ها، سال‌ها، تمام عمر
- مواجهه تجمعی^۳: کل مواجهه در طی دوره زمانی معین (۲).

برای درک بهتر مواجهه ابتدا بایستی تفاوت بین غلظت محیطی، مقدار مواجهه و دوز را بدانیم. غلظت‌های محیطی به میزان آلاینده در مדיاهای محیطی مختلف مثل آب، هوا، غذا و... اشاره دارد (برای مثال غلظت PAH در هوا)، اما غلظت مواجهه به حضور آن عامل مضر در مדיا در نقطه مصرف یا تماس اشاره دارد (غلظت PAH در ناحیه تنفسی انسان)، و دوز نیز آن مقدار آلاینده ای است که واقعاً وارد بدن انسان می‌شود (۹،۲).

به طور خلاصه ارزیابی مواجهه شامل موارد زیر می‌باشد (۶،۳):

- شناسایی و ارزیابی منابع خطر یا آلودگی (نوع، مقدار منتشر شده، مکان جغرافیایی)
- تعیین غلظت عوامل در مدیای محیطی مثل آب، غذا، خاک و...
- شناسایی مسیرهای عمده مواجهه
- تعیین شدت، طول مدت و فرکانس مواجهه (یا سایر فاکتورهای مواجهه مرتبط با رفتارهای انسانی)
- تعیین دوز منتج از مواجهه (ارزیابی نرخ برداشت از هر مديا)
- تخمین تعداد افراد در معرض (شناسایی جمعیت‌های در معرض)
- شناسایی گروه‌های حساس و با ریسک بالا (در معرض مواجهه بالا یا حساس تر به اثر)
- میزان دوز متوسط روزانه ای که فرد در طول عمر با آن مواجهه دارد با استفاده از فرمول زیر (معادله ۲) محاسبه می‌شود (۶،۲):

(۳). رابطه ریاضی برای مواجهه به عنوان تابعی از غلظت و زمان به صورت معادله ۱ ارائه می‌شود:

معادله ۱)

$$E = \int_{t_1}^{t_2} C(t) dt$$

در این معادله، E شدت مواجهه، C(t) غلظت مواجهه به عنوان تابعی از زمان و t_2-t_1 مدت زمان مواجهه می‌باشد (۸،۶).

البته فاکتورهای دیگری نیز می‌توانند بر روی مواجهه و دوز تأثیر گذارند که عبارتند از: فاکتورهای فیزیولوژیکی مثل سن، جنس، شرایط فیزیکی، بیماری، ژنتیک، فاکتورهای مواجهه مرتبط با رفتار و فعالیت انسان (مدت زمانی که در محیط‌های مختلف فعالیت می‌کند) و نرخ تماس (برای مثال چه میزان آب در روز توسط فرد خورده می‌شود) (۲).

به طور کلی مسیرهای اصلی مواجهه می‌تواند به یکی از سه صورت استنشاقی، خوراکی و یا پوستی باشد. اما از دیگر مسیرهای مواجهه نیز می‌توان به مواجهه جنین از طریق جفت، مواجهه از طریق تزریق یک ماده به بدن، مواجهه با صدا توسط گوش و مواجهه با اشعه UV از طریق چشم اشاره کرد، که در اغلب مطالعات همان سه مسیر اصلی مدنظر قرار می‌گیرد (۷،۶).

همانطور که در تعریف ارزیابی مواجهه نیز اشاره شد، چهار مشخصه اصلی برای تعیین مواجهه وجود دارد: ماهیت عامل (خصوصیات شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیکی)، شدت مواجهه (با چه مقدار یا غلظتی از عامل تماس دارد)، طول مدت تماس (این تماس برای چه مدت زمانی ادامه دارد) و تناوب یا فرکانس مواجهه (هر چند وقت یکبار در معرض این مواجهه قرار می‌گیرد) (۲)

مواجهه می‌تواند در چهارچوب زمانی مختلفی رخ دهد:

¹ Short-Term Exposure

² Long-Term Exposure

³ Cumulative

(معادله ۲)

$$LADD (mg/kg - a) = \frac{C \times IR \times EF \times ED}{HW \times AT}$$

که:

LADD: دوز متوسط روزانه ای که فرد در طول عمر با آن مواجهه دارد^۱؛

C: غلظت در مدیا

IR: میزان دریافت از مدیاهای محیطی (kg/day) برای خاک و غذا، mg/l برای آب، mg/m³ برای هوا)

EF: تناوب مواجهه (روز در سال)

ED: طول مدت مواجهه (بر حسب سال)

BW: وزن بدن (کیلوگرم)

AT: مدت زمان متوسط مواجهه (روز)

با توجه به مواجهه اجتناب ناپذیر انسان با عوامل خطر محیطی مختلف در طول زندگی، همواره برآورد میزان مواجهه واقعی افراد با این عوامل یکی از مهمترین چالش‌های پیش روی محققین و تصمیم گیرندگان جامعه بوده است. در طی دهه‌های اخیر علم ارزیابی مواجهه انسان پیچیده تر شده است و نیاز به داده‌های مرتبط و صحیح از مواجهات انسانی در زمینه‌های علمی مرتبط، جهت حفاظت از سلامت عموم، به طرز چشمگیری افزایش یافته است (۱۰). با توجه به سهم عوامل خطر محیطی در بار بیماری‌ها و همچنین عدم وجود داده‌های مرتبط با میزان مواجهه محیطی با این عوامل، ضرورت دارد روش‌های مختلف ارزیابی مواجهه مورد بررسی قرار گرفته و با ارائه رویکردهای نوین در بخش ارزیابی مواجهات انسانی، وضعیت روشن تری از مواجهه افراد با عوامل محیطی در مطالعات ارزیابی سلامت انسان را تبیین کرد.

طبق بررسی‌های انجام شده، روش‌های متعددی جهت برآورد میزان مواجهه واقعی افراد با عوامل خطر محیطی وجود دارد که در ادامه در خصوص هر یک از روش‌ها توضیحات مختصری ارائه شده است.

^۱ Lifetime Average Daily Dose

روش‌های ارزیابی مواجهه و دوز

- استفاده از پرسشنامه‌ها^۲

- داده‌های فعالیت- زمان^۳

- پایش محیطی^۴

- پایش فردی^۵

- پایش بیولوژیکی^۶

- مدل سازی مواجهه^۷

استفاده از پرسشنامه‌ها

پرسشنامه‌ها ابزارهایی هستند که به صورت گسترده‌ای در گذشته برای ارزیابی مواجهه مورد استفاده قرار می‌گرفتند و هم اکنون نیز برای بدست آوردن اطلاعاتی در زمینه خصوصیات مواجهه، فاکتورهای مواجهه و همچنین الگوهای فعالیت- زمان افراد به کار می‌روند. این ابزار می‌تواند اطلاعاتی را در خصوص وجود منبع مواجهه و دیگر مشخصات در یک جامعه را فراهم کند. طراحی پرسشنامه کار آسانی نیست، بنابراین در بسیاری از موارد پرسشنامه‌های استاندارد که روایی و پایایی شده اند در دسترس می‌باشند، که نه تنها باعث می‌شود در زمان و هزینه‌ها صرفه جویی شود، بلکه برای مقایسه نتایج مطالعات با همدیگر نیز می‌تواند مناسب باشد (۲).

یکی از روش‌های رایج برای ارزیابی مواجهه در مطالعات اپیدمیولوژیک، سوالات خود ایفا^۸ می‌باشد که البته بیشتر برای افراد تحصیل کرده و آموزش دیده مناسب است. بنابراین مطالعات با استفاده از پرسشنامه‌ها می‌توانند نسبتاً کم هزینه انجام شده و حتی نیازی به تعداد کارکنان زیادی هم نباشد. تنها مشکلی که در استفاده از پرسشنامه وجود دارد میزان شرکت کنندگان^۹ در مطالعه می‌باشد، که در صورتی

^۲ Questionnaire

^۳ Time-Activity Data

^۴ Environmental Monitoring

^۵ Personal Monitoring

^۶ Biological Monitoring

^۷ Modeling Exposure

^۸ Self-Administered

^۹ Participation Rate

(۱۱). پایش محیطی می‌تواند برای موارد زیر به کار برده شود:

- ارزیابی مطابقت با استانداردهای مواجهه
- مشاهده تغییرات در غلظت آلاینده‌ها در طی زمان
- پایش اثربخشی اقدامات کنترلی بکار گرفته شده در صنایع یا محیط (اعمال تغییرات در برخی فرایندها جهت کاهش مواجهه)
- ارزیابی درجه تقریبی مواجهه کنونی^۳ انسان با آلاینده‌های خاص.

احتمالاً بیشترین و رایج ترین کاربرد برای اندازه گیری‌ها در محیط، تعیین مطابقت غلظت‌های سنجش شده در محیط با استانداردها باشد. در این راستا و به منظور پوشش کافی منطقه تحت مطالعه و معرف بودن نمونه‌ها، بایستی توزیع و تعداد نقاط نمونه برداری، مدت زمان و تناوب نمونه گیری به طور مناسبی تعیین گردد (۲).

در نهایت برآورد مواجهات انسان با آلاینده‌های محیطی بر اساس دو مورد صورت می‌گیرد: مقدار آلاینده سنجش شده در مدیای محیطی (آب، هوا، خاک و...) و فرضیاتی در خصوص مقدار آلاینده ورودی به بدن (نرخ برداشت هر فرد). اما به هر حال میانگین غلظت آلاینده‌های هوای آزاد نمی‌تواند بیانگر میزان مواجهه افراد باشد زیرا افراد اغلب زمان خود را در محیط‌های داخلی همچون خانه، مدرسه، محیط کار و غیره می‌گذرانند و ممکن است مواجهه دیگری نیز در این محل‌ها داشته باشند. با وجود این، در بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک برای ارزیابی و بررسی مواجهه و اثر، داده‌های نسبتاً خام مرتبط با هوای آزاد استفاده می‌شود.

پایش فردی

این نوع از پایش، سنجش‌هایی را از مواجهه افراد در محیط‌هایی که افراد بیشتر زمان خود را در آنجا سپری می‌کنند ارائه می‌کند. پایش فردی همچنین

که این میزان کمتر شود همیشه ریسک سوگیری انتخاب^۱ وجود دارد، یعنی افرادی که در مطالعه شرکت نکرده اند، دلیلی برای عدم شرکت خود داشته باشند. برای مثال برخی افرادی که برای شرکت در مطالعه انتخاب شده اند به دلیل سبک زندگی خاص خود مثل مصرف سیگار، ممکن است از شرکت در مطالعه اجتناب کنند (۱۱).

داده‌های فعالیت- زمان

به منظور ارزیابی مواجهه انسان با عوامل محیطی، لازم است تخمینی از اینکه افراد در چه مکانی، چگونه و با چه الگوهای رفتاری، زمان خود را سپری می‌کنند، داشته باشیم که در اصطلاح الگوهای فعالیت- زمان^۲ نامیده می‌شود. این الگوهای رفتاری از طریق پرسشنامه، مصاحبه، مشاهدات مستقیم، و یا ثبت کننده‌های الکترونیکی و ویدیویی جمع‌آوری می‌شود. با توجه به اینکه الگوهای فعالیت- زمان در بین کشورها با اقلیم مختلف و میزان رشد و توسعه اقتصادی در آنها، متفاوت است، بنابراین برای ارزیابی مواجهه در هر مطالعه ای بایستی به طور جداگانه و منحصر به فردی این داده‌ها را گردآوری کرد (۲). برای مثال یک کشاورزی که از آفت کش استفاده می‌کند ممکن است بسته به میزان استفاده از آن در معرض مواجهه با مقادیر پایین یا بالایی از آفت کش قرار گیرد، اما این میزان مواجهه به نوع ماشین آلات و تجهیزات فنی مورد استفاده، استفاده از لباس‌ها و پوشش‌های محافظتی دیگر، فصول سال و اقلیم منطقه نیز بستگی دارد (۲).

پایش محیطی

پایش محیطی به اندازه گیری و ارزیابی غلظت‌های آلاینده‌ها در مدیاهای محیطی مثل هوا، آب، غذا، خاک و ... اشاره دارد. این پایش‌ها می‌تواند به صورت منظم صورت گیرد (مانند شبکه‌های پایش ملی)، یا گاهی اوقات برای اهداف و مطالعات خاص انجام شود

¹ Selection Bias

² Time-Activity Pattern

³ Degree of Current Approximate

از دوز داخلی ماده بوده و از اینرو مواجهه داخلی را برای ما فراهم می‌کند (۳). در واقع پایش بیولوژیکی انسان عبارت است از «یک مجموعه فعالیت پیوسته و ساختار یافته به منظور جمع آوری نمونه‌های زیستی جهت آنالیز غلظت آلاینده‌ها، متابولیت‌ها یا برخی پارامترهای بیولوژیکی با هدف ارزیابی میزان مواجهه و خطرات بهداشتی متناسب به آن، مقایسه داده‌های حاصله با مقدار استاندارد و در صورت نیاز، تدوین اقدامات اصلاحی» (۱۳).

پایش بیولوژیکی اطلاعاتی در خصوص دوز جذب شده یا داخلی و کل مواجهه فرد از همه منابع و مسیرها را فراهم می‌کند. این پایش می‌تواند تفاوت‌های فردی در جذب، مصرف، متابولیسم و فعالیت‌های فیزیکی را در نظر گرفته و بنابراین افراد با ریسک بالا یا گروه‌های حساس را شناسایی کند. مشکلات و معایب در این نوع از پایش می‌تواند به دلیل نمونه برداری تهاجمی، زمان مواجهه و ملاحظات اخلاقی باشد. اما به هر حال این روش‌ها شواهد مستقیمی از مواجهه افراد در یک جمعیت با یک ماده به خصوص را در اختیار محقق قرار می‌دهد (۱۴، ۱۲).

اجرای یک برنامه پایش بیولوژیکی منطقی تنها زمانی امکانپذیر است که اطلاعات سمیت شناسی کاملی در مورد مکانیسم عمل و نیز سینتیک سمیت آلاینده‌ها شامل میزان جذب، توزیع آن در بدن، متابولیسم و دفع آن جمع‌آوری گردد. قبل از استفاده از بیومارکرها در ارزیابی ریسک نیز مهم است که ارتباط بین بیومارکرها، مواجهه و پیامدهای سلامتی آنها تعیین شود و این مسئله می‌تواند پیچیدگی فرایند را بیشتر کند (۱۵).

مدل سازی مواجهه

سنجش مستقیم مواجهه بیانگر این است که افراد با چه میزان از آن عامل مورد نظر مواجهه داشته‌اند. اما گاهی اندازه‌گیری مواجهه برای هر فردی در جمعیت مورد نظر به دلایل اقتصادی، فنی و لجستیکی، عملی و امکان پذیر نیست. در این گونه موارد یک مدل

می‌تواند داده‌هایی در خصوص تغییرات در غلظت مواجهه خود فرد یا بین افراد مختلف فراهم آورد. وقتی اطلاعات حاصل از پایش فردی با داده‌های پایش بیولوژیکی ترکیب شود می‌توان ارتباط بین غلظت‌های مواجهه با دوزهای داخلی افراد را بررسی کرد. اگر توکسیکوکنیتیک آلاینده سنجش شده شناخته شده باشد، دوز جذب شده و ارگان هدف را نیز می‌توان تخمین زد.

پایش فردی اغلب برای مواجهات فرد با آلاینده‌های هوا استفاده می‌شود. نمونه بردارهای فردی، اغلب در نزدیکی ناحیه تنفسی افراد^۱ قرار گرفته و نسبت به ایستگاه‌های ثابت سنجش آلاینده‌ها، اطلاعات جزئی و دقیق‌تری از میزان مواجهه فرد با عوامل محیطی را فراهم می‌کنند.

از معایب پایش فردی می‌توان به زمان بر بودن و گران بودن آن اشاره کرد و از آنجایی که حمل این نمونه بردارهای فعال و غیرفعال خیلی راحت نیست، نمی‌توان برای مدت زمان طولانی از این دستگاه‌ها استفاده کرد. همچنین فردی که این دستگاه را با خود به همراه دارد، ممکن است از مسئله آگاه بوده و نسبت به شرایط عادی، رفتارهای متفاوتی از خود نشان دهد (۱۱، ۲).

پایش بیولوژیکی

به اندازه‌گیری غلظت نشانگرهای بیولوژیکی در مדיاهای مختلف انسان مثل خون، ادرار، مدفوع، مو و شیر مادر و... پایش بیولوژیکی گویند. این سنجش‌ها در ارگان‌های مهم بدن همچون مغز، کبد و کلیه خیلی کمتر رایج بوده و به ندرت در جراحی‌ها و بافت‌برداری‌ها انجام می‌شود (۱۲، ۲). هدف این سنجش‌ها، اندازه‌گیری سطوح خود ماده، متابولیت‌های یک ماده، آنزیم‌ها و دیگر مواد بیولوژیک و حتی پاسخ‌های بدن که بر ماده اثر می‌گذارد، می‌باشد. اندازه‌گیری چنین موادی که به آنها نشانگر زیستی یا بیومارکر نیز می‌گویند، شاخصی

^۱ Breathing Zone

روش کار

در این مطالعه مروری با توجه به اهداف مطالعه، متون مرتبط در زمینه رویکردهای نوین ارزیابی مواجهه در بانکهای اطلاعاتی معتبر همچون Scopus، PubMed و Web of Science جستجو و گردآوری گردید. از آنجایی که تحقیق حاضر به نوعی مطالعه مروری بوده و فقط روشهای نوین ارزیابی مواجهه مدنظر محقق می باشد، ممکن است چندین مقاله در خصوص یک روش مشخص یافت شود ولی به تمامی مطالعات اشاره نشود و فقط به مطالعات مرتبط و محدودی برای معرفی روش بسنده شود. در این مطالعه مروری پس از معرفی روشها و رویکردهای نوین، مهمترین منابع خطا و محدودیتها جهت کاهش عدم قطعیت در برآوردهای حاصل از میزان مواجهه در این نوع از مطالعات نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها و بحث

رویکردهای نوین و پیشرفت های اساسی در علم

مواجهه

اخیراً برخی روشها و تکنولوژیهای جدید در زمینه تخمین بهتر مواجهات توسعه یافته اند که در زیر به آنها اشاره شده است:

- سنجش از راه دور^۲
- ارزیابی مواجهات فردی^۳
- روشهای هدفمند و غیرهدفمند^۴
- فناوریهای آمیکس^۵
- ماتریسهای جدید برای پایش بیولوژیکی^۶
- مدل های جدید^۷

می تواند برای توصیف کمی اینکه چگونه تماس بین افراد و عامل خطرناک رخ می دهد مورد استفاده قرار گیرد.

استفاده از مدل در واقع یک توصیف ریاضی است که معرف اجزای اصلی در فرایندهای مواجهه به صورتی ساده شده است. کاربرد مدل، ایجاد قابلیت پیش بینی مواجهه های انسانی و دیگر انواع مواجهات در غیاب داده های پایشی کامل یا دیگر داده ها است. ضروری است که در هر نوع مدل سازی، مفروضات و منطق به کار گرفته شده در مدل سازی به وضوح ذکر شود. یک مدل باید بتواند شدت، روشها، شرایط مواجهه، و جمعیت مواجهه یافته را مد نظر قرار دهد (۳، ۴).

مدل های مواجهه مانند مونت کارلو^۱ و دیگر تکنیک های آماری، گاهی می توانند تخمینی از توزیع مواجهه افراد فراهم آورند (۲). از مزایای مدل این است که ارزیاب را قادر می سازد تا با داده های خیلی کم، دوز و مواجهه را تخمین بزند. اما عدم قطعیت ایجاد شده توسط مدلها به دلیل وجود داده های محدود، یکی از معایب عمده می باشد. به هر حال، ترکیب کردن اطلاعات مربوط به سرنوشت آلاینده ها، داده های اپیدمیولوژیک و مدل های توکسیکودینامیک و توکسیکوکینتیک می تواند به تخمین مواجهه داخلی کمک کند.

کلیه روش های ذکر شده، روش های رایجی می باشند که برای ارزیابی مواجهه استفاده می شوند، اما اخیراً برخی روشها و رویکردهای نوین در بخش ارزیابی مواجهه توسعه پیدا کرده اند که می توانند اطلاعات دقیق تری از میزان مواجهه افراد در اختیار محقق قرار دهند. بنابراین مطالعه حاضر با هدف ارائه روش های نوین ارزیابی مواجهه بر اساس جدیدترین تحقیقات صورت گرفته در جهان انجام شد.

² Remote Sensing & Geospatial

³ Personalized Exposure Assessment

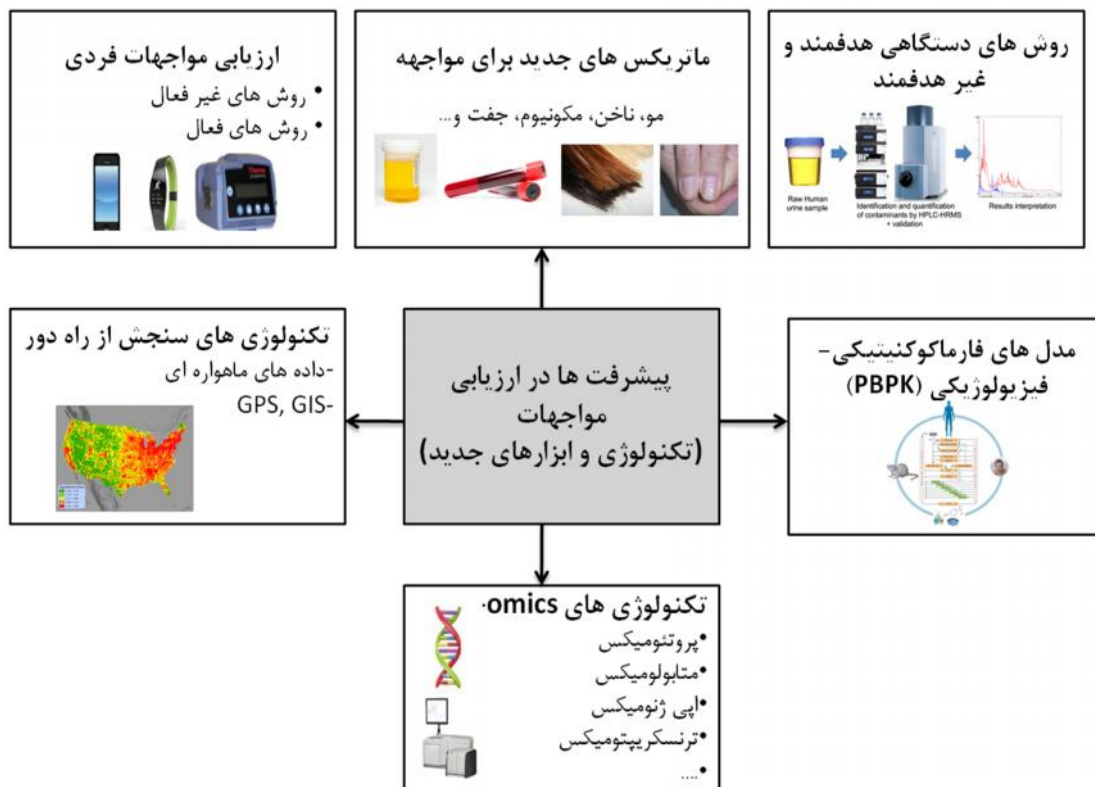
⁴ Targeted and Non-Targeted Methods

⁵ -Omics Technologies

⁶ Novel Exposure Matrices

⁷ New Exposure Models

¹ Monte Carlo



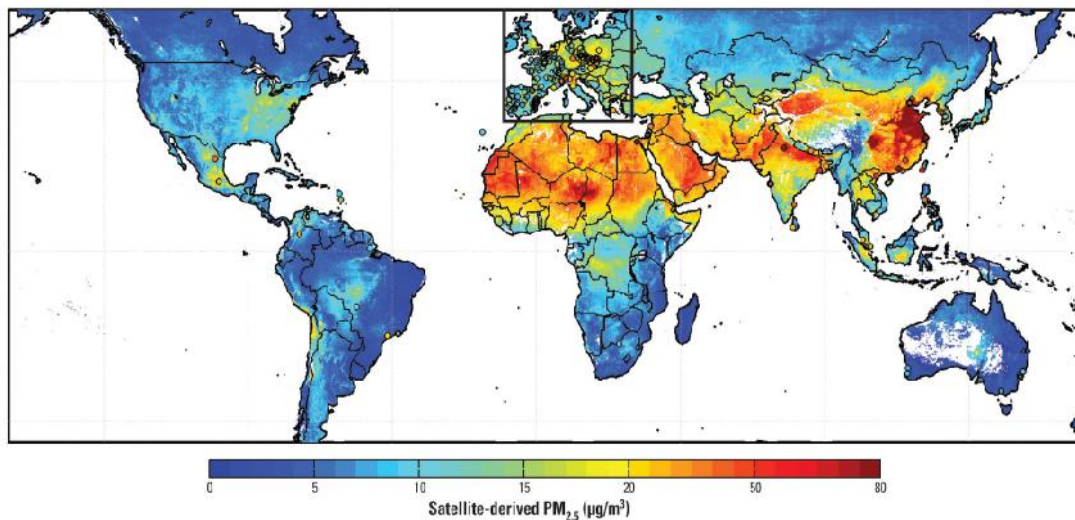
شکل ۱. رویکردهای نوین و پیشرفت‌های اساسی در علم مواجهه انسان با عوامل محیطی خطرناک و زیان آور

سنجش از راه دور

چندین پیشرفت اساسی در علم مواجهه در نتیجه نوآوری‌ها در بخش سنجش از راه دور بوده است. این رویکرد، ابزار مهمی برای افزایش قابلیت ارزیابی مواجهه انسان می‌باشد چرا که اطلاعاتی از سطح زمین، آب‌ها و اتمسفر فراهم می‌آورد که توسط سیستم‌های پایش مبتنی بر زمین و روش‌های سنتی دیگر نمی‌تواند فراهم شود. سنجش از راه دور برای تخمین غلظت‌های برخی آلاینده‌های معیار هوا همچون PM_{10} ، NO_2 ، O_3 و $PM_{2.5}$ در مقیاس جهانی نیز استفاده شده است (۱۶). گاهی ایستگاه‌های سنجش آلاینده‌ها در سطح زمین، به تنهایی جوابگو نیستند و با در بسیاری از مکان‌های جغرافیایی امکان استقرار آنها وجود ندارد. اما برخی تکنولوژی‌های سنجش از راه دور به علت تعداد باندهای طیفی زیاد، محدوده باندهای طیفی باریک، تصویربرداری روزانه از سطح زمین، رایگان و در دسترس بودن تصاویر می‌توانند به عنوان بهترین انتخاب برای برآورد میزان آلودگی

بخصوص ذرات معلق باشند (۱۷). براور^۱ در مطالعه‌ای که جهت تخمین مواجهه با آلودگی هوای آزاد برای بار بیماری‌ها انجام داد، از اطلاعات حاصل از داده‌های ماهواره‌ای استفاده کرد و نقشه جهانی توزیع ذرات معلق را که در آن میانگین سالیانه $PM_{2.5}$ برای فواصل ۵ ساله از ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰ اندازه‌گیری و برآورد شده بود، ارائه کرد (۱۸). در تحقیق صورت گرفته دیگری نیز، نقشه جهانی از توزیع بلند مدت ذرات معلق کوچکتر از ۲/۵ میکرون ($PM_{2.5}$) با استفاده ترکیبی از داده‌های ماهواره‌ای و ایستگاه‌های پایش زمینی ارائه شد (۱۹). بر اساس این مطالعه، محققین برآورد کردند که ۸۰ درصد جمعیت جهان در مناطقی زندگی می‌کنند که غلظت $PM_{2.5}$ از حد رهنمود کیفیت هوای ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت (۱۰ میکروگرم در مترمکعب) فراتر رفته است (شکل ۲).

¹ Brauer



شکل ۲. توزیع جهانی $PM_{2.5}$ با استفاده ترکیبی از داده‌های ماهواره ای و ایستگاه‌های پایش زمینی (۱۹)

ارزیابی مواجهات فردی

الگوی‌های رفتاری هر فرد، مسیر مواجهه، مدت زمان تماس و تغییرات در مواجهه فرد با آلاینده‌های محیطی در زمان و مکان را تعیین می‌کند و منتج به یک الگوی مواجهه خاص و منحصر به فرد برای هر فردی می‌شود. بنابراین لازم است که داده‌های مواجهه برای هر فرد به طور جداگانه ای اندازه‌گیری و ارزیابی شود (۲۱). اخیراً چندین رویکرد جدید برای اندازه‌گیری مواجهات فردی توسعه یافته است که شامل روش‌های غیرفعال^۴ و روش‌های فعال^۵ می‌باشند.

روش‌های غیرفعال

برخی پیشرفت‌های اخیر در کاربرد تکنیک‌های نمونه برداری غیرفعال برای تعیین غلظت‌های داخلی بدن انسان (استفاده از کاشت ژل‌های سیلیکونی) و همچنین غلظت‌های مواجهه خارجی افراد در طول زمان (با استفاده از دستبندهای سیلیکونی) توسعه یافته اند (۲۲-۲۴). شایان ذکر است که این تکنیک‌ها فقط در خصوص برخی ترکیبات خاص می‌تواند کاربرد داشته باشد. در مطالعه ای که به صورت پایلوت و با هدف

ردیاب‌های محیطی بر پایه GIS^۱ که اصطلاحاً میکروترک^۲ نیز نام دارند، مدل دیگری از سنجش از راه دور می‌باشند که جهت تخمین مدت زمانی که افراد در محیط‌های مختلف همچون خانه، محیط کار، خیابان، سینما، پارک و غیره سپری می‌کنند، به کار می‌رود. اطلاعات ورودی به میکروترک شامل داده‌های سیستم اطلاعات جغرافیایی (موقعیت، کیفیت سیگنال، سرعت و...) و مرزهای کدگذاری شده از پشت بام منازل افراد شرکت کننده، محل‌های کار و مدارس و غیره می‌باشد. بنابراین اطلاعات خروجی حاصل از این مدل می‌تواند به کاهش عدم قطعیت‌ها در سنجش زمان- مکان^۳ افراد کمک کند و تخمین بهتری از ارزیابی مواجهه افراد در اختیار ما قرار دهد (۲۰).

به طور کلی مطالعات انجام شده با استفاده از تکنولوژی‌های سنجش از راه دور بخصوص زمانی که با اطلاعات حاصل از GPS و GIS ترکیب می‌شوند، دید بهتری از مواجهه افراد با عوامل محیطی را فراهم می‌کند.

^۴ Passive

^۵ Active

^۱ GPS-Based Microenvironment Tracker

^۲ MicroTrac

^۳ Time-Location

ارزیابی و امکان سنجی پروتزه‌های سیلیکونی کاشته شده در بدن انسان، به عنوان ماتریسی برای پایش زیستی آلاینده‌های آلی مقاوم (POPs)، توسط آلین^۱ و همکاران در نروژ انجام شد. جذب آلاینده مذکور در داخل پروتزه‌های سیلیکونی در طول مدت کاشت مشاهده شد. در این تحقیق میزان نسبی آلاینده‌های مختلف اندازه گیری شده در این ژل‌ها با میزان آن‌ها در آنالیزهای شیر مادر و سرم مطابقت داشت، بنابراین نتیجه گرفتند که این پروتزه‌های کاشته شده در بدن می‌توانند به عنوان ماتریس‌های نوید بخشی برای پایش زیستی آلاینده‌های آلی چربی دوست، غیر یونی و غیر قطبی در انسان معرفی شوند (۲۴). در مطالعه دیگری از دستبندهای سیلیکونی به

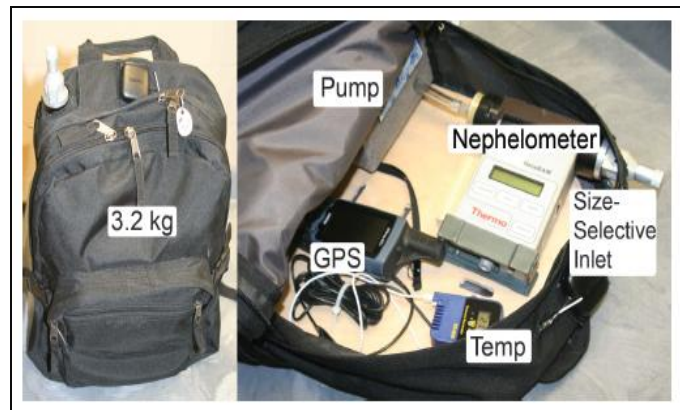
عنوان روشی غیر فعال برای برآورد میزان مواجهه خارجی افراد با برخی آلاینده‌ها استفاده شد (۲۲).

روش‌های فعال

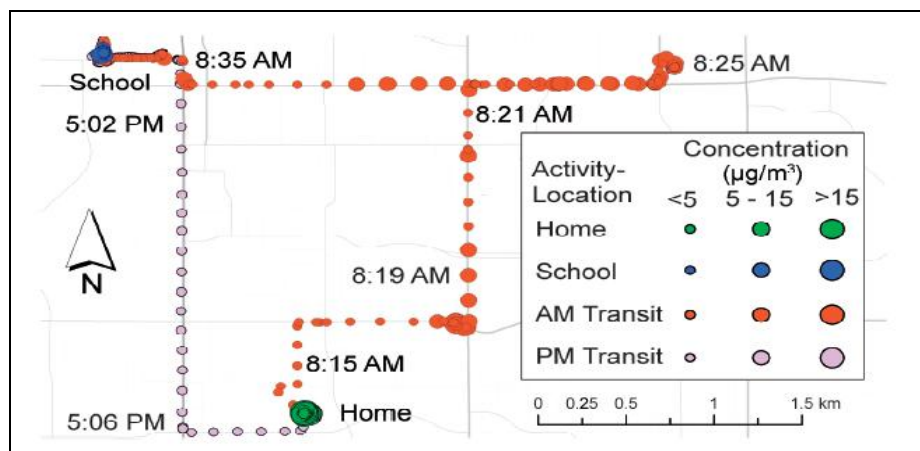
یکسری از روش‌های اندازه گیری مواجهات فردی نیز مربوط به وسایلی است که فرد می‌تواند با خود حمل کند^۲. در مطالعه ای که در این خصوص انجام شده است، تجهیزات فردی به کار گرفته شده برای پایش، شامل GPS کوچک قابل حمل، نفلومتر مینیاتوری که داده‌ها را در فاصله زمانی ۱۰ ثانیه بر اساس پراکنش نور ثبت می‌کند، و دستگاه پایش دما (سنسور دما) همانند شکل ۳ می‌باشد (۲۵). شکل ۴ نیز نقشه مواجهه فرد با غلظت‌های مختلف ذرات را در طی روز نشان می‌دهد.

^۱ Allan

^۲ Mobility Based



شکل ۳. تجهیزات فردی قابل حمل جهت اندازه گیری مواجهه فرد با برخی آلاینده‌ها در زمان‌ها و مکان‌های مختلف (۲۵)



شکل ۴. نقشه مواجهه فرد با غلظت‌های مختلف PM (هر دایره نشانگر میانگین ۱۰ ثانیه ای مواجهه فرد در مکان مشخص شده در طول یک روز می‌باشد. رنگ دایره‌ها نیز نشانگر مواجهه مکانی افراد و اندازه دایره نمایانگر بزرگی مواجهه با ذرات معلق می‌باشد). (۲۵)

روش های هدفمند و غیرهدفمند

این روش ها با استفاده از تکنولوژی های مناسب در صدد ارتقاء صحت و وسعت ارزیابی مواجهه انسان هستند. هر دو رویکرد هدفمند و غیرهدفمند، خواه روی مواد شیمیایی درون زرا و خواه روی مواد برون زرا متمرکز شوند، به طور مشترکی به رویکردهای متابولومیکي اشاره دارند. این روش ها مسیر بسیار مناسبی برای تشخیص تغییرات غیرمنتظره در غلظت های متابولیت ها را فراهم می آورند (۲۱). در این روش ها از اداکت ها^۱ یا چسبنده ها می توان برای ارزیابی میزان مواجهه استفاده کرد. (برای درک مفهوم چسبنده ها به شکل ۵ مراجعه کنید).

تکنولوژی های هدفمند روی مواد شیمیایی انتخاب شده، که استانداردها و روش های مشخصی برای آنها وجود دارد متمرکز می شوند و مواد را بر اساس طیف جرمی، زمان شستشو یا حذف، سیگنال های دکتور و یا ترکیبی از آنها شناسایی می کنند. این نوع از آنالیز قادر است بسیاری از داده های مواجهه را در مطالعات اپیدمیولوژیکی و ارزیابی ریسک فراهم کند. اما روش ها یا تکنولوژی های غیرهدفمند توانایی پایش طیف وسیعی از حضور مواد شیمیایی را دارند، بدون توجه به اینکه استانداردها یا روش هایی برای آنها در دسترس است یا خیر (۲۶، ۲۷).

به دلایلی که در ادامه ذکر خواهد شد تکنولوژی های هدفمند می توانند جایگزینی مناسب برای سنجش مستقیم مواد شیمیایی از خون باشند:

- مواد وارد شده به داخل جریان خون می تواند به دلایل زیادی تغییر یافته و یا از دسترس خارج شود اما به دلیل پایدار بودن چسبنده ها در طول زمان، اداکت های DNA و پروتئین به راحتی می تواند اندازه گیری شود و اطلاعاتی را در مورد میزان تشکیل یا از بین رفتن اداکت ها در اختیار محقق قرار دهد، و غلظت اداکت می تواند به عنوان پروکسی برای

میانگین وزنی- زمانی مواجهه با ترکیبات مادر باشد. بنابراین برای مواد شیمیایی که نیمه عمر کمی دارند، غلظتشان در خون کم است و تغییرپذیری زمانی^۲ بالایی دارند، رویکرد مناسبی است.

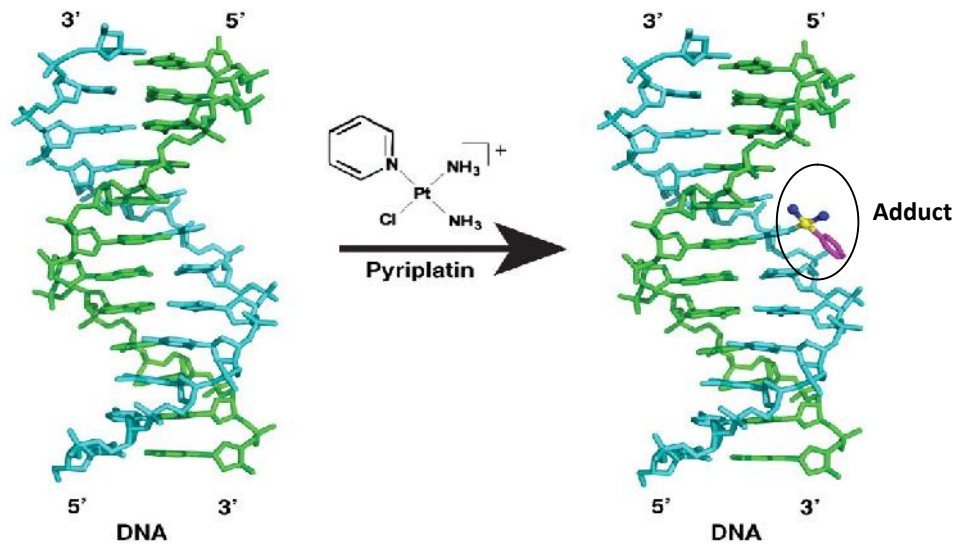
- مزیت دیگر این روش ها، نزدیکی به ارگان هدف می باشد، برای مثال اگر قرار است آسیب یک ماده زیان آور یا خطرناک را روی ژن بررسی کنیم، اداکت های DNA اطلاعات بهتری نسبت به اندازه گیری آن عامل در خون یا سرم، در اختیار محقق قرار می دهد (۲۱).

اخیراً اداکت های ویژه مواد شیمیایی سرطانزا همچون فرمالدئید، بوتادین، استالدئید به عنوان ماتریسی از مواجهه با این مواد شیمیایی با نیمه عمر کوتاه پدیدار شده اند (۲۸، ۳۰). همچنین در برخی مطالعات، روش هایی برای آنالیز اداکت های DNA نیز توسعه یافته است (۳۱، ۳۲).

در روش های غیرهدفمند نیز هدف افزایش تعداد متابولیت شناسایی شده است و فرصت هایی را جهت مشاهده تغییرات غیرمنتظره فراهم می کند، بنابراین به طور مشخصی صدها تا هزاران متابولیت می تواند اندازه گیری شود. اما روش های هدفمند تعداد مشخص و نسبتاً کوچکی از متابولیت هایی را آنالیز می کند که از نظر شیمیایی مشخص شده اند و از نظر بیوشیمیایی با اهمیت بیولوژیکی تعیین شده اند. بنابراین روش های هدفمند انتخاب و حساسیت بیشتری نسبت به روش های غیرهدفمند دارند. از آنجایی که ارزیابی ریسک، کاهش و کنترل منابع ریسک همگی به شناخت مقدار مواد شیمیایی بستگی دارد، بنابراین روش های آنالیز هدفمند می تواند به عنوان منبع اولیه اطلاعات مواجهه در نظر گرفته شود (۲۱).

² Temporal-Variability

¹ Adducts



شکل ۵. تشکیل اداکت های DNA وقتی ماده شیمیایی به DNA می چسبد.

تکنولوژی های Omics -

تکنولوژی های Omics - که فراوانی بیومولکولها مثل پروتئینها و رونوشتها را اندازه گیری می کنند، کاربرد متنوع و متمایزی برای ارزیابی مواجهه ارائه می کنند. Omics - پسوندی است که به آخر برخی تکنولوژی ها چسبیده است:

- Genomics: مطالعه ژن ها و عملکرد آنها

- Proteomics: مطالعه روی پروتئینها

- Transcriptomics: مطالعه روی mRNA

- Metabolomics: مطالعه مولکولهای درگیر در متابولیسم سلولی.

برخلاف رویکردهای متابولومیکي که در بخش قبل به آنها اشاره شد، و فقط مقدار خود متابولیت را اندازه گیری کرده و به واکنش یا پاسخ بدن به آنها کاری ندارند، تکنولوژی های omics - مثل پرتئومیکس و ترنسکریپتومیکس، ارزیابی کلی از پاسخ های بیولوژیکی بدن در مواجهه با چندین عامل را فراهم می کنند. این روشها به عنوان شاخص غیر مستقیمی از اندازه گیریها بوده و بر اساس تغییرات در DNA، RNA، پروتئین یا متابولیت هایی هستند که از روی آنها می توان مواجهه با یک ماده شیمیایی خاص را استنباط کرد (۲۱). بنابراین در این روش با توجه به

تغییرات ایجاد شده یا پاسخ بیولوژیکی بدن، می توان در خصوص مواجهه قضاوت کرد نه با اندازه گیری متابولیتها. در روش قبلی گفته می شد اداکت روی ارگان هدف نشسته است ولی در این روش یک مرحله جلوتر رفته و بعد از نشستن روی ارگان هدف، در خصوص واکنش یا عدم واکنش ارگان بدن بحث می شود، یعنی اگر بدن نسبت به آن عامل واکنشی نشان نداد، یعنی فرد به طور مؤثری مواجهه نداشته است.

ماتریس های جدید برای ارزیابی مواجهه

ارزیابی مواجهات شغلی و محیطی اغلب با استفاده از ماتریس هایی صورت می گیرد که روش های جمع آوری، آنالیز و تفسیر برای آنها وجود دارد؛ مثل هوا، آب، خاک، غذا، خون، ادرار و غیره. اما با رشد و توسعه علم، و تأکید بر مواجهه در دوران بارداری و رشد و توسعه جنین، محققین به سمت ماتریس های جدیدی همچون دندان، مو، ناخن، بافت جفت، مکنونیوم و... روی آورده اند. مقدار و ویژگی های مواجهه در طول دوره حساس رشد و توسعه جنین، اغلب محدود به استنباط از سنجش های خون و ادرار مادر در دوران بارداری می باشد. اما در این ارزیابیها برخی مشکلات و محدودیتها به چشم می خورد:

مدل‌های فارماکو کینتیک - فیزیولوژیکی (PBPK^۳) جهت توصیف کمی فرایند جذب، توزیع، متابولیسم و دفع ماده در بدن توسعه پیدا کرده اند. این مدل‌ها کلاس مهمی از مدل‌های دوزیمتری می‌باشند که ارزیاب‌ها می‌توانند برای شبیه سازی و پیش بینی دوز داخلی در ارگان‌های هدف برای ارزیابی ریسک استفاده کنند و شامل مجموعه ای از الگوریتم‌های ریاضی می‌باشند که بیانگر فعالیت‌های فیزیولوژیکی و بافت‌های بیولوژیکی در بدن می‌باشند و AMDE^۴ (حذف، متابولیسم، توزیع و جذب) مواد را شبیه سازی می‌کنند. برخی مدل‌ها نیز جهت محاسبه دوز دریافتی توسط یک ارگان با استفاده از فرضیات نرخ جذب، سطوح متابولیکی، حجم بافت، نرخ دفع یا حذف و غیره به کار می‌روند (۳۸،۳۷).

مدل‌های جدید دیگری همچون IVIVE^۵ توسعه یافته اند که غلظت‌های مواجهه داخلی انسان با مواد شیمیایی را با استفاده از اطلاعات بدست آمده از سیستم‌های پیشرفته و با توان بالا در مطالعات *in vitro* محاسبه می‌کند (۳۹). اخیراً مدل‌هایی در حال توسعه‌اند تا نقش تغییرات فیزیولوژیکی مرتبط با حالات بیماری ناشی از اثرات ماده شیمیایی روی بیماری را کنار گذاشته و اثر یا نقش علیت معکوس در مطالعات اپیدمیولوژیکی را مورد بررسی قرار دهند. هر چند توابع بسیار پیچیده ای از متغیرهای متعدد در این مدل‌ها وجود دارد ولی با مطالعه علمی می‌توان متغیرهایی را که نقش بیشتری دارند شناسایی کرد (۴۰، ۴۱).

محدودیت‌ها و منابع خطاها در ارزیابی مواجهه انسان
در استفاده از تمامی ابزارها و روش‌های مختلف ارزیابی مواجهه، ممکن است خطاهایی وجود داشته باشد که ارزیاب را در تخمین دقیق میزان مواجهه دچار مشکل کند. در مجموع عدم قطعیت‌ها یا

وقتی محقق می‌خواهد بداند که جنین در سه ماه اول، دوم و سوم با چه عواملی مواجهه دارد، یا باید از مایع آمنیوتیک آن نمونه بگیرد که تهاجمی^۱ است، یا از خون مادر نمونه گیری کند، ولی از آنجایی که سد خونی- جفتی وجود دارد، لزوماً آنچه در خون مادر وجود دارد، وارد خون جنین نمی‌شود. همچنین اگر مواجهه نیمه عمر کوتاه داشته باشد، نمی‌توان گفت در سه ماهه اول چه اتفاقی افتاده است. بنابراین برخی محققین نمونه‌های بیولوژیکی جدیدی همچون مو و دندان شیری کودک را معرفی و مورد بررسی قرار داده‌اند که با توجه به توسعه بخش‌های مختلف این دو اندام در دوران‌های مختلف بارداری، استفاده از این بافت‌ها می‌تواند در خصوص مواجهه جنین در سه ماهه اول، دوم و سوم اطلاعات مفیدی در اختیار محقق قرار دهد (۳۵،۳۳). قابل ذکر است که مهمترین ویژگی دندان شیری و مو این است که نیاز به نمونه گیری تهاجمی ندارد.

نتایج مطالعه آرورا و همکاران در خصوص تعیین مواجهه جنین با منگنز با استفاده از عاج دندان شیری کودکان، نشان داد که میزان منگنز در عاج دندان تشکیل شده در سه ماهه دوم بارداری به طور معناداری با سطوح منگنز در گرد و غبار کف منازل مرتبط می‌باشد (۳۶). بنابراین این بیومارکرها اطلاعات مواجهه زمانی^۲ را به طور گذشته نگر در اختیار محقق قرار می‌دهند و نیاز به جمع‌آوری بیومارکرها آینده نگر و پیگیری‌های طولانی مدت را کم می‌کنند.

مدل‌های توسعه یافته جدید

مدل‌ها به طور کلی بر اساس دو مورد زیر توسعه می‌یابند:

- آناتومی و فیزیولوژی شناخته شده بدن انسان
- ترکیب کردن داده‌های فیزیوشیمیایی، آناتومیکی و فیزیولوژیکی

^۳ Physiologically Based Pharmacokinetic

^۴ AMDE: Adsorption, Metabolism, Distribution, Elimination

^۵ In vitro-In vivo Extrapolation

^۱ Invasive

^۲ Temporal

طبقه بندی نادرست تصادفی مواجهات در مطالعات اپیدمیولوژیک، تقریباً همیشه موجب کاهش ریسک نسبی مشاهده شده می‌شود. اگر طبقه بندی نادرست سیستماتیک باشد، خطا در ریسک نسبی ممکن است هر دو خطای مثبت و منفی باشد.

خطای ناشی از سوگرایی در انتخاب^۶

اگر افرادی که در مطالعه وارد می‌شوند نمایانگر واقعی جمعیت هدف نباشند، سوگرایی ممکن است رخ دهد. یک روش نمونه گیری سختگیرانه و با نظارت دقیق می‌تواند این خطا را کاهش دهد. هر چه شرکت افراد در مطالعه سخت تر باشد، کمتر نمایانگر جمعیت کلی خواهد بود و نتایج بایستی برای اینگونه سوگرایی‌ها تعدیل شوند.

خطای ناشی از عملکرد شرکت کنندگان یا اثر هاتورن^۷

وقتی فردی یک دستگاه پایش فردی را با خود حمل می‌کند ممکن است الگوی فعالیت خود را عمده‌تاً تغییر دهد. با این تفاسیر، فعالیت افراد ممکن است نسبت به الگوی عادی زندگی شان متفاوت باشد و در نهایت به طرز نادرستی در نتایج به صورت نرمال تفسیر شود. این خطاها می‌تواند با ارائه یک دستورالعمل سختگیرانه به شرکت کنندگان و نظارت دقیق کاهش یابد (۲).

بنابراین در تمامی مطالعات، بایستی الزامات مهم و اساسی در بهبود اطلاعات حاصل از ارزیابی مواجهه انسان مد نظر قرار گیرند.

نتیجه گیری

با توجه به مواجهه اجتناب ناپذیر انسان با عوامل خطر محیطی مختلف در طول زندگی، همواره برآورد میزان مواجهه واقعی افراد با این عوامل یکی از مهمترین چالش‌های پیش روی محققین و تصمیم گیرندگان جامعه بوده است. در طی دهه‌های

مغایرت‌ها در برآوردهای حاصل از مواجهه شامل ۷ جزء زیر می‌باشد (۲):

- خطای نمونه برداری از جمعیت^۱

در اکثر مواقع میانگین نمونه گرفته شده از جمعیت نشانگر میانگین کل جمعیت واقعی (جامعه) نیست، که در اینگونه موارد در تعمیم نتایج به کل جمعیت دچار خطا می‌شویم. بنابراین در انتخاب نمونه از یک جمعیت باید دقت ویژه ای شود.

- خطاهای پایش^۲

این نوع خطا به انواع خطاها در اندازه گیری غلظت عوامل یا آلاینده‌هایی اشاره دارد که افراد در معرض مواجهه با آن قرار می‌گیرند، و ممکن است به دلایل انسانی یا ناشی از خطاهای دستگاهی باشد.

- خطای حاصل از افراد غیر شرکت کننده^۳

مواجهه افراد غیر شرکت کننده، می‌تواند به طور قابل توجهی از افراد شرکت کننده متفاوت باشد. این خطا معمولاً نمی‌تواند برآورد شود و فقط می‌توان این نوع خطا را با افزایش میزان شرکت کنندگان به حد قابل توجهی کاهش داد.

- خطای اطلاعاتی^۴

افراد مورد مطالعه ممکن است اطلاعات نادرستی در اختیار ما قرار دهند که منجر به ایجاد خطاهایی در پایش بینی میزان مواجهه افراد می‌شود. برای مثال ممکن است در بررسی‌ها افراد بیان کنند که بین ساعت ۵ تا ۶ صبح بعدازظهر در خانه‌هایشان هستند و در این زمان از اجاق گاز برای پخت و پز استفاده می‌کنند، اما در حقیقت یک ماکروفر استفاده کنند و این باعث می‌شود که مواجهه با آلاینده‌هایی مثل NO₂ بیش از حد برآورد شود.

- خطای ناشی از طبقه بندی اشتباه^۵

¹ Population Sampling Error

² Monitoring Error

³ Non-Participant Error

⁴ Information Error

⁵ Misclassification Error

⁶ Selection Bias Error

⁷ Participant Performance or Hawthorne Effect Error

یک بیماری و پاسخ متفاوت افراد در اختیار محقق قرار دهند.

ارزیابی کامل اثرات سلامتی منتسب به آلاینده‌های محیطی، نیاز به رویکرد زنجیره کامل^۱ دارد تا همه آلاینده‌های محیطی مرتبط و برهمکنش آنها را در نظر بگیرد. اما ارزیابی جامع مواجهه که از روش‌های آنالیز هدفمند و غیرهدفمند، پایش بیولوژیکی، یا مدل‌های محاسباتی و سایر روش‌های ارائه شده در این مطالعه بهره می‌گیرد، به شناسایی مواد شیمیایی مهمی که مردم در معرض مواجهه با آن قرار می‌گیرند، کمک شایانی خواهد کرد. چنین ارزیابی جامعی، محقق را در انجام یک مطالعه جامع ارزیابی ریسک سلامت، حمایت خواهد کرد. بنابراین استفاده از روش‌های نوین با به کار گیری ابزارهای معرفی شده در این مطالعه، فرصتی را برای محققین فراهم می‌آورد تا با شناخت و درک فرایندهای بیولوژیکی مؤثر در ایجاد و یا توسعه بیماری‌ها، تخمین بهتری از میزان واقعی مواجهه افراد داشته باشند.

^۱ Full-Chain

اخیر علم ارزیابی مواجهه انسان با عوامل زیان‌آور پیچیده‌تر شده است. در نتیجه ی این پیچیدگی و جهت حفاظت از سلامت عموم، نیاز به داده‌های صحیح از مواجهه‌های انسانی در زمینه‌های علمی مرتبط، به طرز چشمگیری افزایش یافته است. بنابراین، ضرورت دارد روش‌های مختلف ارزیابی مواجهه مورد بررسی قرار گرفته و با ارائه رویکردهای نوین در بخش ارزیابی مواجهات انسانی، وضعیت روشن تری از مواجهه افراد با عوامل محیطی در مطالعات ارزیابی سلامت انسان تبیین گردد. رویکردهای جدید ارائه شده در این مطالعه و ابزارهای قرن بیست و یکم، محقق را قادر می‌سازد تا عوامل مؤثر در ایجاد بیماری را شناسایی کرده و آگاهی ارزیاب را از مکانیسم‌ها، مسیرهای مواجهه و پاسخ‌های بیولوژیکی بدن افزایش دهد. از توانایی‌های ابزارهای ارائه شده در این تحقیق می‌توان به شناسایی عوامل متعدد مؤثر در ایجاد یا توسعه بیماری اشاره کرد. این ابزارها قادرند تا اطلاعات بیولوژیکی مهمی در خصوص اضافه شدن یک ماده شیمیایی به پروسه

References

- 1- Exposure Science in the 21st Century: A Vision and a Strategy. Committee on Human and Environmental Exposure Science in the 21st Century; Board on Environmental Studies and Toxicology; Division on Earth and Life Studies; National Research Council, 2012.
- 2- Marika B, Carl-Gustaf E, Lars J. Human exposure assessment; an introduction. WHO, 2001.
- 3- Human Risk Assessment Prepared by the Edinburgh Centre for Toxicology. UNEP/IPCS Training Module No. 3 Section A, 1999: 5-6.
- 4- Nicolle T, Marian O, Michael B, Michael F, Eloise M, Linda S, Cynthia S, et al. Guidelines for Human Exposure, Assessment Risk Assessment Forum U.S. Environmental Protection Agency, 2016: page 12.
- 5- Simon T, Environmental Risk Assessment, a Toxicological Approach. Taylor & Francis Group, 2014.
- 6- Paul L, Clifford W. Exposure Science Basic Principles and Applications, Elsevier, 2014.
- 7- Exposure Factors Handbook: 2011 Edition. U.S. Environmental Protection Agency (EPA). National Center for Environmental Assessment, Washington, DC; 2011.
- 8- National Research Council. Frontiers in Assessing Human Exposures to Environmental Toxicants: Report of a Symposium. Washington, DC: The National Academies Press, 1991.
- 9- Environmental Epidemiology, Use of the Gray Literature and Other Data in Environmental Epidemiology, Committee on Environmental Epidemiology and Commission on Life Sciences National Research Council, National Academy Press, Washington, D.C. 1997: volume 2.

- 10- Bernard D. Goldstein. *Advances in Risk Assessment and Communication*. Annu. Rev. Public Health, 2005, 26: 141–63.
- 11- Human exposure assessment. United Nations environment program international labour organization, world health organization, 2000.
- 12- Albertini R, Bird M, Doerrer N, Needham L, Robison S, Sheldon L, Zenick H. The Use of Biomonitoring Data in Exposure and Human Health Risk Assessments. *Environ Health Perspect*. 2006 Nov; 114 (11): 1755–1762.
- 13- Angerer, J, Ewers U, Wilhelm M. Human biomonitoring: state of the art. *International journal of hygiene and environmental health*, 2007; 210(3): 201-228.
- 14- Antonia M. Calafat, Ye X, Manori J. Silva, Zsuzsanna K and Larry L. Needham, Human exposure assessment to environmental chemicals using biomonitoring. *International journal of andrology*, 2006; 29: 166–171.
- 15- Environmental health risk assessment, guidelines for assessing human health risks from environmental hazards. 2012
- 16- Remote-sensing applications for environmental health research, *Environmental health perspectives*, 2014; 122(10): 269-273.
- 17- Pahlevan A, Pahlevan R, Esmaeeli A. Estimation of PM₁₀ and PM_{2.5} concentration using MODIS detector of Aqua and Astra satellite in megacity of Tehran. *Nivar Journal*. 2014: 84-85.
- 18- Brauer M, Freedman G, Frostad J, van Donkelaar A, Martin RV, Dentener F, van Dingenen R, et al. Ambient Air Pollution Exposure Estimation for the Global Burden of Disease 2013. *Environ. Sci. Technol*, 2016; 50(1): 79-88.
- 19- van Donkelaar A, Martin RV, Brauer M, Kahn R, Levy R, Verduzco C, Villeneuve PJ. Global estimates of ambient fine particulate matter concentrations from satellite-based aerosol optical depth: development and application. *Environ Health Perspect*, 2010; 118(6): 847–855.
- 20- Breen, M.S., T.C. Long, B.D. Schultz, J. Crooks, M. Breen, J.E. Langstaff, K.K. Isaacs, et al. GPS-based microenvironment tracker (MicroTrac) model to estimate time-location of individuals for air pollution exposure assessments: Model evaluation in central North Carolina. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol*, 2014; 24(4): 412-420.
- 21- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Using 21st Century Science to Improve Risk-Related Evaluations*. Washington, DC: The National Academies Press, 2017.
- 22- O'Connell, SG, Kind LD, and Anderson KA. Silicone wristbands as personal passive samplers. *Environ. Sci. Technol*, 2014; 48(6): 3327-3335.
- 23- O'Connell SG, Kerkvliet NI, Carozza S, Rohlman D, Pennington J, and Anderson KA. In vivo contaminant partitioning to silicone implants: Implications for use in biomonitoring and body burden. *Environ. Int*. 2015; 85: 182188.
- 24- Allan IJ, Baek K, Kringstad A, Roald HE, and Thomas KV. Should silicone prostheses be considered for specimen banking? A pilot study into their use for human biomonitoring. *Environ. Int*. 2013; 59: 462-468.
- 25- Adams C, Riggs P, Volckens J. Development of a method for personal, spatiotemporal exposure assessment. *J. Environ. Monit*. 2009; 11(7): 1331-1339.
- 26- Mastrangelo A, Ferrarini A, Rey-Stolle F, García A, Barbas C. From sample treatment to biomarker discovery: A tutorial for untargeted metabolomics based on GC-(EI)-Q-MS. *Analytica Chimica Acta*, 2015; 900: 21-35
- 27- Go YM, Walker DI, Liang Y, Uppal K, Soltow QA, Tran V, Strobel F, et al. Reference standardization for mass spectrometry and high-resolution metabolomics applications to exposome research. *Toxicol. Sci*. 2015; 148(2): 531-543.
- 28- Moeller BC, Recio L, Green A, Sun W, Wright FA, Bodnar WM, Swenberg JA. Biomarkers of exposure and effect in human lymphoblastoid TK6 cells following (13C2)-acetaldehyde exposure. *Toxicol. Sci*. 2013; 133(1): 1-12.
- 29- Swenberg, JA, Boysen G, Georgieva N, Bird MG, and Lewis RJ. Future directions in butadiene risk assessment and the role of cross-species internal dosimetry. *Chem. Biol. Interact*, 2007; 166(1-3): 78-83.

- 30- Yu R, Lai Y, Hartwell HJ, Moeller BC, Doyle-Eisele M, Kracko D, Bodnar WM, et al. Formation, accumulation, and hydrolysis of endogenous and exogenous formaldehyde-induced DNA damage. *Toxicol. Sci.* 2015; 146(1): 170-182.
- 31- Gavina, JM, Yao C, Feng YL. Recent developments in DNA adduct analysis by mass spectrometry: A tool for exposure biomonitoring and identification of hazard for environmental pollutants. *Talanta*, 2014; 130: 475-494.
- 32- Pottenger LH, Andrews LS, Bachman AN, Boogaard PJ, Cadet J, Embry MR, Farmer PB, et al. An organizational approach for the assessment of DNA adduct data in risk assessment: Case studies for aflatoxin B1, tamoxifen and vinyl chloride. *Crit. Rev. Toxicol.* 2014; 44(4): 348-391.
- 33- Andra SS, Austin C, Wright RO, Arora M. Reconstructing pre-natal and early childhood exposure to multi-class organic chemicals using teeth: Towards a retrospective temporal exposome. *Environ. Int.* 2015; 83: 137-145.
- 34- Palmer RF, Heilbrun L, Camann D, Yau A, Schultz S, Elisco V, Tapia B, et al. Organic compounds detected in deciduous teeth: A replication study from children with autism in two samples. *J. Environ. Public Health*, 2015; 1-9.
- 35- Aleksa K, Liesivuori J, Koren G. Hair as a biomarker of polybrominated diethyl ethers' exposure in infants, children and adults. *Toxicol. Lett.* 2012; 210 (2): 198-202.
- 36- Arora M, Bradman A, Austin C, Vedar M, Holland N, Eskenazi B, Smith DR. Determining fetal manganese exposure from mantle dentine of deciduous teeth. *Environ. Sci. Technol.* 2012; 46(9): 5118-5125.
- 37- MacLachlan DJ. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model for residues of lipophilic pesticides in poultry. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 2010; 27(3): 302-314.
- 38- Sonne C, Gustavson K, Letcher RJ, Dietz R. Physiologically-based pharmacokinetic modelling of distribution, bioaccumulation and excretion of POPs in Greenland sledge dogs (*Canis familiaris*). *Environ. Res.* 2015; 142: 380-386.
- 39- Kesisoglou F, Xia B, Agrawal NG. Comparison of deconvolution-based and absorption modeling IVIVC for extended release formulations of a BCS III drug development candidate. *AAPS. J.* 2015; 17(6): 1492-1500.
- 40- Verner MA, Loccisano AE, Morken NH, Yoon M, Wu H, McDougall R, Maisonet M, et al. Associations of perfluoroalkyl substances (PFASs) with lower birth weight: An evaluation of potential confounding by glomerular filtration rate using a physiologically based pharmacokinetic model (PBPK). *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(12): 1317-1324.
- 41- Wu H, Yoon M, Verner MA, Xue J, Luo M, Andersen ME, Longnecker MP, et al. Can the observed association between serum perfluoroalkyl substances and delayed menarche be explained on the basis of puberty-related changes in physiology and pharmacokinetics? *Environ. Int.* 2015; 82: 61-68.