

Příloha B.13 - Prevalenční průřezová studie incidence nemocí a expozice arsenu a kovům v Kaňku

3.1 Metodika

Metodika prevalenční průřezové studie incidence nemocí a expozice byla volena jako jediná možná v čase určeném pro přípravu, sběr dat a vyhodnocení. Prevalenční průřezová studie vychází ze zjištění z minulých studií provedených na Kaňku a v Kutné Hoře, které signalizují vysokou expozici a pravděpodobné překročení přijatelné dávky arsenu provázené neúnosnou mírou rizika. V takovém případě je nezbytným pravidlem vyloučit zdravotní efekt. Studie byla vedena podle WHO, ICPS, Guidelines on Studies in Environmental Epidemiology, Geneva, 1983, Wijnen JV, Health Risk Assessment of Soil Contamination, Amsterdam 1990, a Bonita R et al., Basic Epidemiology, WHO, 2006. Biologický monitoring obyvatel jsme doplnili i o analýzu vlasů, které vypovídají, díky svému růstu a specifickému metabolismu, spíše o dlouhodobé expozici polokovům a kovům z prostředí.

Průřezová studie přináší jednorázové šetření popisující aktuální stav nemocnosti akutní i chronické. Má své klady i negativa. Vzhledem k tomu, že celkový projekt byl spíše krátkodobý (8 měsíců), nebylo možné realizovat jiný typ studie než právě tuto, deskriptivní. Nemohli jsme zcela sledovat vývoj expozice obyvatel v čase a jeho změny, bylo možné pouze zjistit status quo zdraví obyvatel na základě údajů a doplnit ho biomarkery krátkodobé a dlouhodobé expozice, jimiž analýza moči a analýza vlasů jsou. Doplněny byly i údaje anamnestické.

Nebylo možno bádát nad optimální velikostí populačního vzorku obyvatel, jak bychom si přáli. Velikost populace prioritně závisela na dobré vůli obyvatel a jejich spolupráci. Nebyl proveden náhodný výběr a také spolupráce nebyla akceptována v každém případě a až do realizace všech postupů.

Opakovaná vzorkování biologickým monitoringem se podařila provést pouze u malé skupiny populace. WHO upozorňuje, že lze těžko při tomto typu studie stanovit vztah dávky-účinku a upozorňuje na irelevanci zdravotních výstupů, které jsou sledovány a expozice, která probíhá (WHO, 1983). Právě proto byla naše šetření doplněna biologickými expozičními testy, které vypovídají o aktuální i dlouhodobé zátěži z prostředí. Nesouvisí však se zdravotním stavem.

V letních měsících 2017 byla připravena metodika projektu včetně dotazníku. Obojí bylo odsouhlaseno Etickou komisí Zdravotního ústavu se sídlem v Ústí nad Labem s kladným výsledkem. Předpokladem činnosti byla anonymita osobních dat a péče o citlivá data a to jak v dotazníku, tak i při odběrech vzorků biologického materiálu. Veškerá dokumentace byla vedena pouze pod kódem. Informovaný souhlas obyvatele, předcházející sběru dat, byl po získání oddělen od dotazníku a uzamčen ve Zdravotním ústavu. Při zpracování dat, digitalizaci, exportu a importu vzorků do laboratoře nebyla použita osobní data. Neměli jsme seznam obyvatel s jejich bydlištěm. Veškerá oslovení, která jsme činili na veřejných vývěškách, mediích a tištěnými materiály, byla sice pro každou domácnost, ale neadresná. Provedli jsme oznámení Úřadu pro ochranu osobních dat podle zákona 102/2000 Sb. V ideálním případě bychom pracovali s reprezentativní skupinou obyvatel, která by měla být vybrána náhodným výběrem. Tento postup nebylo možné použít, seznam obyvatel jsme neobdrželi, jsou to chráněná osobní data, která MěÚ neposkytuje. Zařazení obyvatel do studie bylo spontánní a na základě rozhodnutí každé osoby.

3.1.1 Popis dotazníku

Účelem dotazníkové části bylo zjištění nemocnosti, životního stylu a důvodů a způsobů expozice kontaminanty z okolního prostředí (viz příloha E.2).

V úvodu po přidělení kódu, byl vyplněn den vyplnění a iniciály tazatele. Následovaly osobní charakteristiky, tj. pohlaví, hmotnost současná i porodní (porody drobných dětí nedosahujících porodní váhy po expozici As jsou uváděny v literatuře) věk a vzdělání. Podkapitolou bylo bydlení na Kaňku, bydlení rodičů (město). Rodinná anamnéza byla zaměřená na nemoci související s expozicí kovům, osobní anamnéza byla zaměřená stejně. Dotazy směřovaly na dlouhodobé změny zdraví, kterými případně trpí dotazovaný a které by mohly souviset s dlouhodobou expozicí zejména arsenu.

Indicie a symptomy, které byly zjišťovány v předložených dotaznících a mohou souviset s dlouhodobou expozicí, jsou především následující:

- Stav kůže: Pocit studených prstů rukou, necitlivost, nedokrvení, otoky, pocení, trhlínky kůže, ekzémy, zvýšené zbarvení a bílé skvrny, hlavně na ploskách dlaní nebo hrudníku, otoky víček, změna výživy kůže, červená bříska prstů ruky, příčné rýhy nehtů, ztenčení a lámavost nehtů, poškození sliznic úst, trhlínky koutků, afty, poškození a pálení spojivek, podráždění dýchacích cest, nemoci nosní přepážky, častý chrapot.
- Zjišťovali jsme dotazy i přítomnost nervových změn: poškození, poruchy hybnosti, obrny svalů nohou a rukou, bolesti svalů, zakopávání, nemotornost rukou, motání hlavy, špatné vidění, skvrny v zorném poli, selhávání.
- Duševní změny: bolesti hlavy, spavost, ztráta paměti, zmatenost, poruchy sluchu (vys.tóny), změny chování.
- Dotazy byly i na stav krve a jejích elementů: chudokrevnost, chybění bílých krvinek, chybění destiček krevních, chybění barviva krevního, opakované záněty, poškození obranyschopnosti.
- Oběhové a srdeční nemoci: sklerotické změny, vyšší krevní tlak, poruchy rytmu srdce, uzávěry tepen srdce, mozku nohou, vyšší cholesterol
- Zda dotázaný prodělal nádorové onemocnění kůže, močového měchýře, ledvin, prostaty plic a dalších. Dotaz na diabetes.

Důležitou otázkou bylo kuřáctví dotazované osoby i pasivní kuřáctví.

Dále byl dotazník veden tak, aby bylo možno identifikovat expozici. Proto byl zaměřen na zjištění profese, volnočasových aktivit. Dále šlo o identifikaci studny na pozemku obyvatele a používání její vody. Otázky byly vzneseny i na chování domácích mazlíčků a jejich pobyt venku či uvnitř domova. Ptali jsme se na zahrádkaření a používání vlastní produkce k zásobování rodiny, chov užitkového zvířectva a zásobování touto cestou (vejce, mléko, maso), požívání rýže a mořských produktů, četnost příjmu vnitřností, celozrnného pečiva, müsli, ovesných vloček, těstovin. Důležité bylo i užívání léků, zejména homeopatik (oxid arsenitý), potravních doplňků (Zn, Se, Cu, Co) a kosmetiky (TiO₂, ZnO₂).

3.2 Realizace prevalenční průřezové studie nemocí a expozice arsenu a kovům v Kaňku

Pro postup při sběru dat byl předem vytvořen protokol, který byl předán pracovníkům ústavu zajišťujícím individuální kontakt s obyvateli. Vzorky moči jsme odebírali podle metodiky popsané v technické zprávě IUPAC z roku 1995 a podle metodického pokynu Centra hygienických laboratoří Zdravotního ústavu. Sběr dat a vyplňování dotazníku započalo první týden v říjnu 2017 a realizace probíhala 2 dny v týdnu, od listopadu tři dny v týdnu až do 1. týdne měsíce února 2018. Zapojeny byly

2 lékařky a 10 kolegů, kteří se účastnili sběru dat v domácnostech. Minimální obsazení pro den činnosti byl lékař + asistent, maximální 2 lékaři + 4 asistenti. Sběr dat byl úspěšný zejména ve večerních hodinách.

Ve dvou městských novinách – v Kutnohorském deníku a Obzorech Kutnohorska - byl publikován článek o projektu včetně informace o sledování zdraví v rámci epidemiologické studie na Kaňku. Po jednání s osadním výborem Kaňku 26. 9. 2017 byla informace o projektu a činnostech vyvěšena ve vývěškách osadního výboru na Kaňku. Zásadním předpokladem bylo získání informovaného souhlasu obyvatele nebo rodiče dítěte podle Zákona 102/2000 Sb., o ochraně osobních dat, který se chtěl epidemiologické studii účastnit. Část obyvatel Kaňku preferovala návštěvu místa ke komunikaci s pracovníky Zdravotního ústavu se sídlem v Ústí nad Labem, které bylo v kulturním zařízení Mozaika na severu Kaňku.

Zjištění expozice a pravděpodobného efektu bylo provedeno pomocí individuálně a řízeně vyplňovaného dotazníku vedeného lékařkami ústavu. Při návštěvě domácnosti byly odebrány vzorky vlasů a ranní moči, na přání dotazovaného byl dotazník vyplňován také přímo v domácnosti. Sběr vzorků byl provázen prioritně vyplněním informovaného souhlasu a posléze dotazníku, Dotazník obsahoval otázky identické s guideline IUPAC (1995).



Obrázek č. 1: Schéma kontaktu s obyvateli a odběru vzorků

3.2.1 Sběr dat

Vlastní proces sběru dat na lokalitě sestával z následujících kroků:

- 1) Individuální oslovení, představení, vysvětlení důvodů návštěvy a studie.
- 2) Vysvětlení a podepsání informovaného souhlasu a přidělení kódu.
- 3) Řízené vyplnění dotazníku a označení kódem.
- 4) Odběr vlasů, uložení do obálky a označení kódem.
- 5) Označení kódem u odběrové nádoby na moč, domluva, dohoda na čase předání vzorku.
- 6) Transport do laboratoří v ÚL s průvodkou, vyplnění objednávky/průvodky, její sken a dodání vzorků na příjem do laboratoří.

- 7) Dohoda na formě poskytnutí výsledků, aby mohly být podle požádání na informovaném souhlasu adresně poskytnuty vyšetřeným osobám. *K zajištění tohoto bodu bylo nezbytné provést individuální hodnocení pro každou osobu, pro každý druh vzorku – moč a vlasy, pro každou usedlost a rodinu. Součástí hodnocení je i doporučení, které vychází z toho, zda byla referenční hodnota toxického prvku překročena, nebo zda chybí esenciální prvek, nebo zda je esenciálního prvku přebytek.*
- 8) Vyplněný dotazník byl oddělen od informovaného souhlasu a digitalizován. Spolu s analytickými daty s výsledky koncentrací vlasů a moči byla vytvořena matice dat.

3.2.2 Odběr vzorků moči a vlasů

K odběru vlasů byl vypracován návod, k vyplnění dotazníků byly lékařky zaškoleny. Podmínkou odběru byl písemný informovaný souhlas podle Zákona 101/2000 Sb. Vzorky moči jsme odebírali podle metodiky popsané v technické zprávě IUPAC z roku 1995 a podle metodického pokynu Centra hygienických laboratorí Zdravotního ústavu

Ranní moč odebral respondent sám do speciálně připravené odběrové nádoby v objemu 20 ml a odevzdal pracovníkovi ústavu v kontaktním místě, nebo přímo při jeho domluvené návštěvě. Vzorky moči byly umístěny do chladicího boxu s chladicími vložkami a poté dovezeny do laboratoře Zdravotního ústavu v Ústí nad Labem. Do 24 hodin po odběru byla moč přijata ke zpracování Oddělením anorganických analýz CHL Ústí n/L.

Vlasy byly odebrány v množství 0,5 g za uchem spolupracujícího obyvatele nerez nůžkami, pokud to bylo možné. V jednom případě byly odebrány vousy. Vzorky vlasů byly umístěny do papírové obálky, označeny kódem a odvezeny do laboratoře Zdravotního ústavu v Ústí nad Labem k analýze na Oddělení anorganických analýz. Pokud bylo laboratořemi zjištěno nedostatečné množství odebraného vzorku, byli obyvatelé navštíveni v domácnosti, často i opakovaně.

Vzorky byly provázeny protokolem o odběru. Objednávka, a průvodka pro příjem vzorků do laboratorí CHL upřesňovala opět čas odběru, kód, matici, místo odběru, místo dodání a čas dodání. Osobní data nebyla používána a byla zcela vyloučena. Dotazník, zkumavka, obálka byly označeny kódem respondenta.

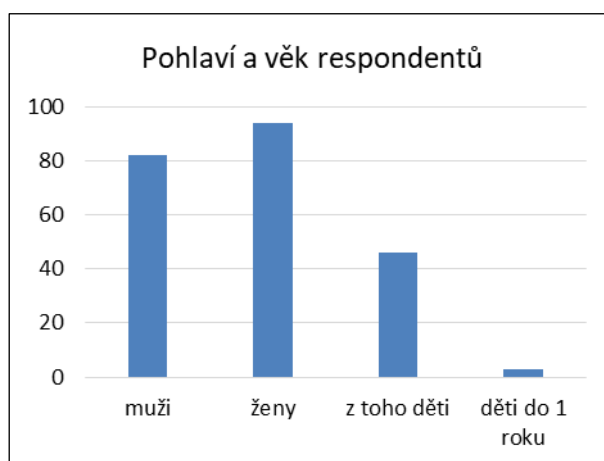
3.2.3 Stanovení prvků v biologických materiálech

Po umytí (dekontaminaci) a před analýzou byly vlasy mineralizovány v mikrovlnném zařízení MILESTONE MLS-1200 a MEGA za přítomnosti HNO_3 a H_2O_2 . Moč mineralizována nebyla. Její homogenizované vzorky včetně pevného podílu se ředily v poměru 1:10 HNO_3 a prvky byly stanoveny bez mineralizace. Byly zajištěny všechny prvky řízení kvality podle Standardního operačního postupu SOP 201.03. Analýzy se týkaly skupiny prvků dané projektem prací: Ag, As, Ba, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Te, Tl, V, Zn. Analýzy byly provedeny metodou hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem a na přístroji ICP/MS AGILENT 7700. Validace dat probíhala na oddělení zdravotních rizik a v případě nesrovnalostí byla data vrácena do laboratoře k vyhledání důvodu pochybností.

3.2.3.1 Zkoumaná populace

Naším cílem bylo získat ke spolupráci 200 respondentů a pracovat tak s reprezentativním vzorkem obyvatel obce. Opakovaně jsme oslovili obyvatele Kaňku, takto byla získána nevelká skupina respondentů, proto byla provedena opakovaná osobní návštěva každé nemovitosti s přiděleným čp. v obci. Po osobních kontaktech se primárně přihlásilo ke spolupráci 181 osob, které podepsaly informovaný souhlas. Ne všechny spolupracovaly až do konce studie tak, aby došlo k odběru

veškerého biologického materiálu tj. moči i vlasů u každého účastníka studie. Některé osoby odmítly vyplnit dotazník. U 168 osob byly odebrány vzorky moče, u 168 osob vlasy. Navštívili jsme 326 usedlostí, 66 bylo rekreačních objektů. Byli jsme pozitivně přijati v 84 domech. Výsledně s námi spolupracovalo cca 20% počtu trvale evidovaných obyvatel (byť podle proporce nemovitostí se zdá být podíl reálně spíše třetinový – je možné, že ne všichni evidovaní patrně na Kaňku trvale žijí). Poměrně malé procento nekompletních datových sad svědčí o kvalitní komunikaci s veřejností. Bylo možné popsat detaily expozice, která obyvatele obklopuje, zjistit nebo vyloučit bias a konfoundery, uvážit, zda současné potíže a onemocnění nemohou s expozicí souviset. Studie dala i možnosti se setkat s nositeli běžných, ale i vzácných onemocnění, u kterých je nutné do budoucna expozici vyloučit. Bylo potřebné vyloučit konfoundery, které by mohly výsledky analýz biologických materiálů zkreslit. Dotazníky nevyplnilo 9 osob. *Výsledný počet respondentů považujeme s ohledem na intenzitu oslovení za maximální získatelný.* Ze statistického pohledu je při takto početném výběru možné přenášet základní popisné charakteristiky zjištěných statistických rozdělení zjišťovaných veličin na celou zájmovou populaci. V rámci dotazníkového šetření nebyl zjišťován důvod, proč se respondent do šetření zapojil. Motivace dle zkušeností s podobnými projekty je buď obecně vyšší zájem o své zdraví a okolí, případně výskyt nemoci, který dotyčného vede k vyššímu zájmu o své zdraví. *Můžeme tedy předpokládat, že zkoumaná populace byla reprezentativní z hlediska incidence příznaků a onemocnění, které mohou být asociovány s expozicí zkoumanými prvky.*



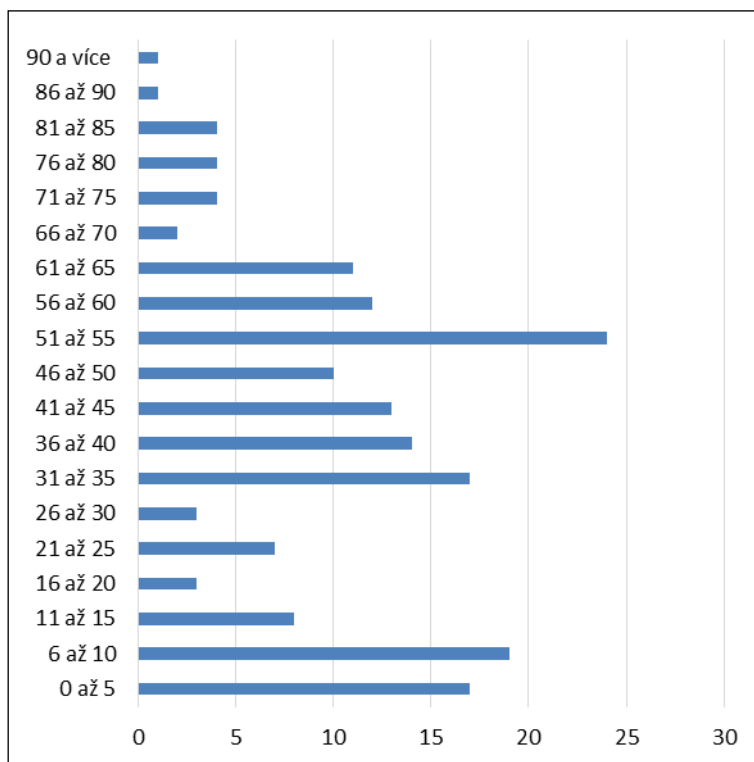
Obrázek č. 2: Počet mužů, žen a dětí zúčastněných v aktuální epidemiologické studii na Kaňku

Z celkového počtu 181 osob, které přijaly účast, potvrdily informovaný souhlas a vyplnily řízené dotazníky (178), bylo 84 (43,9 %) mužů a 94 žen (56,1 %). Věk osob, které přijaly spolupráci v epidemiologické studii a vyplnily dotazníky, byl od 14 dnů do 96 let. Za děti ve studii vyplňovali dotazník rodiče. Děti bylo celkem 46 (24,5 %), 21 z nich navštěvovalo mateřskou školu v místě.

Tabulka č. 1: Věk obyvatel zúčastněných ve studii na Kaňku

prům.	38,67
SD	23,13
med.	40,5
max.	96
min	0,038

Nejmladším účastníkem byl čtrnáctidenní kojeneček, celkem se šetření zúčastnili 3 kojenci. Nejstaršímu zúčastněnému bylo 96 let. Rozložení věkových skupin zúčastněných osob obrazuje Obrázek č. 3.

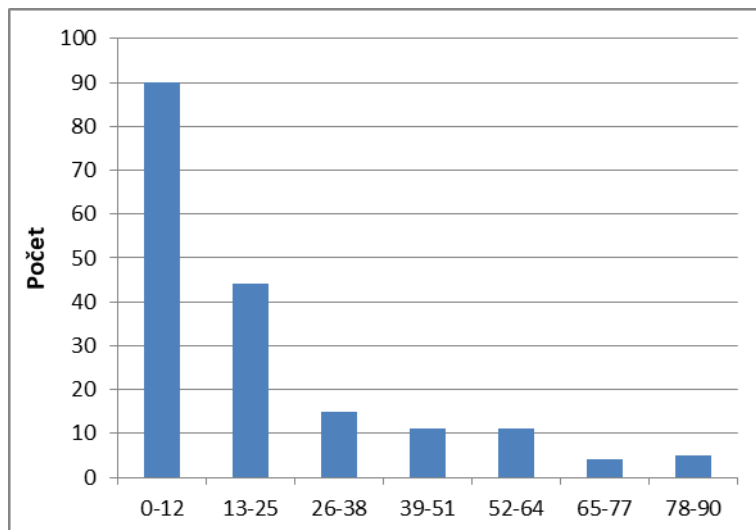


Obrázek č. 3: Věkové složení populace žijící na Kaňku účastníci se studie

Respondenty zdravotní studie z řad obyvatel Kaňku bylo možné rozdělit zhruba do tří věkových skupin – děti do 19 let, rodiče do věku 65 let a prarodiče ve vyšší, nepříliš četné věkové skupině. (viz Obrázek č. 3). Je patrné, že Kaňk je v posledních 10 letech atraktivní místo pro rodiny s malými dětmi, čímž se náš soubor demograficky odlišuje od průměru ČR.

3.2.3.2 Délka pobytu na Kaňku (trvání expozice)

Velká část obyvatel Kaňku zde žije od narození, jiní se přistěhovali z různých důvodů, za partnery, k rodičům, pro levné bydlení v opraveném domku. Většina sledovaných obyvatel v šetřené skupině žila na Kaňku méně než 12 let, velká část obyvatel se přistěhovala v posledních 10 letech. Centrální hodnoty jsou uvedeny dále. Ze 178 dotázaných 3 osoby neuvedly dobu pobytu. Z hlediska řešeného úkolu je délka pobytu na Kaňku určující pro hodnocení profesionální i pasivní expozice související s historickým provozem dolu Turkaňk a zejména úpravny metalických rud. Uvažujeme-li ukončení provozu v letech 1991-1992, je možné očekávat projevy této expozice u méně než 17 % respondentů. Toto znamená, že střední hodnoty interpretované v rámci BET popisují osoby vystavené residenční případně nahodilé expozici nesouvisející přímo s těžebním průmyslem v místě.



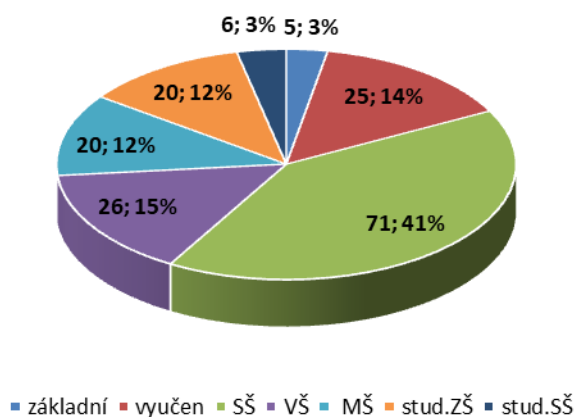
Obrázek č. 4: Histogram délky pobytu (bydlení) respondentů studie na Kaňku

Tabulka č. 2: Délka pobytu na Kaňku v letech u dotazované skupiny

neuvedl	3
počet	173
AP	19,98
max	87
min	0,04
med	13

3.2.3.3 Vzdelání

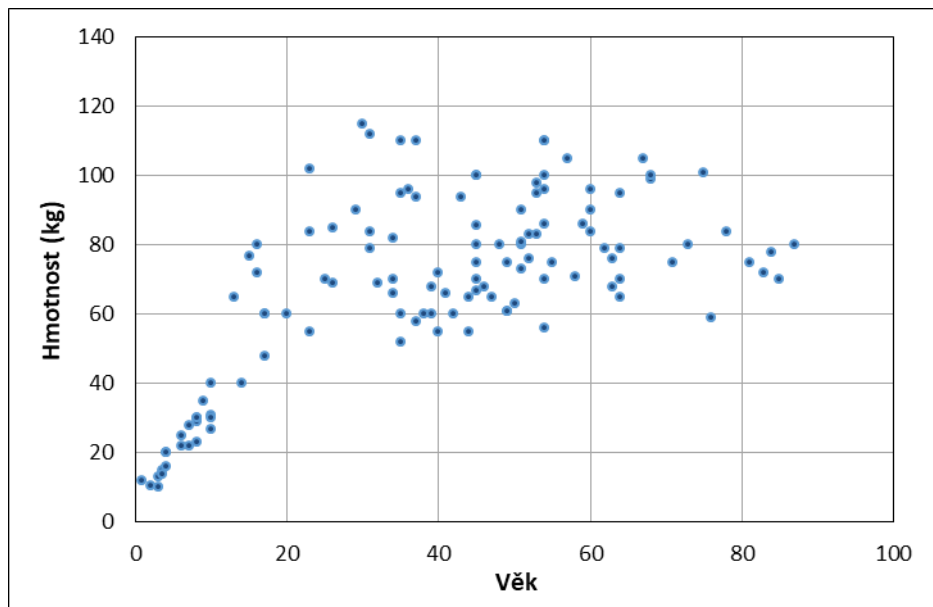
Většina obyvatel, kteří se účastnili studie, měla středoškolské vzdělání (41 %). Malá část měla vzdělání základní, 15 % osob ještě vzdělání nemělo ukončeno (viz Obrázek č. 5). Poměrně vysoké procento zúčastněných mělo vysokoškolské vzdělání (15 %). Toto může reflektovat demografickou strukturu obyvatel Kaňku, patrně se však jedná o artefakt způsobený výběrem respondentů, kdy vyšší zájem o řešenou problematiku v souladu s očekáváním jeví lidé s vyšším vzděláním.



Obrázek č. 5: Vzdělanostní struktura respondentů

3.2.3.4 Hmotnost obyvatel

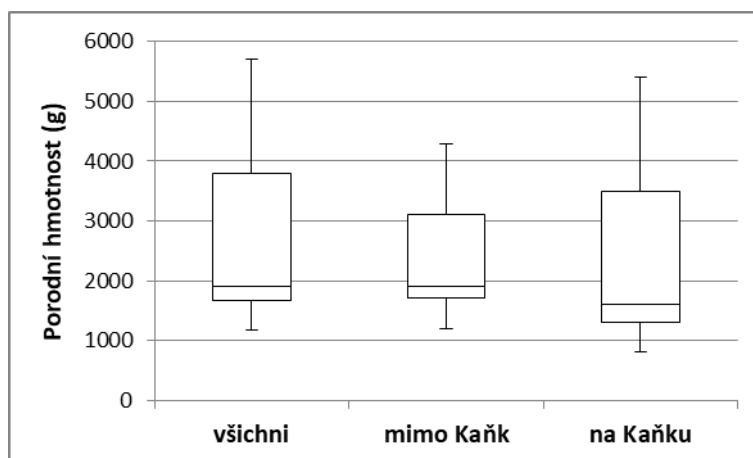
Tento parametr byl sledován pro získání pokladů k hodnocení relevance hmotnosti ve vztahu k dávce prvků z prostředí a k možnosti rozlišení věkových kategorií. Pro skupinu dospělých osob činila průměrná tělesná hmotnost přibližně 80 kg.



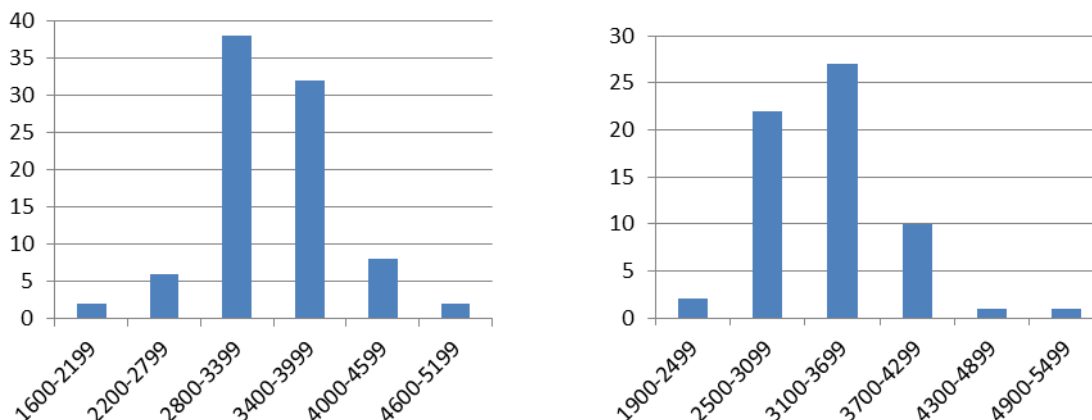
Obrázek č. 6: Vztah věku a hmotnosti respondentů zdravotní studie

3.2.3.5 Porodní hmotnost

Porodní hmotnost dotázaných obyvatel dosahovala rozmezí od 1 900 g po 5 400 g, nedonošenost udal pouze jeden respondent. Mezi skupinou osob narozených na Kaňku, kde předpokládáme expozici arsenu a dalším prvkům během těhotenství matky, které mohou způsobit nižší porodní hmotnost, a skupinou obyvatel, tj. dětí dříve narozených matkám v těhotenství mimo Kaňk, nebylo potvrzeno s dostatečnou statistickou významností, že oba mediány souborů se liší (Mann-Whitney, $p = 0,42$). Jelikož nižší porodní hmotnost patří mezi typické projevy expozice kovy, byla tato problematika analyzována ještě podrobněji – viz následující kapitola.



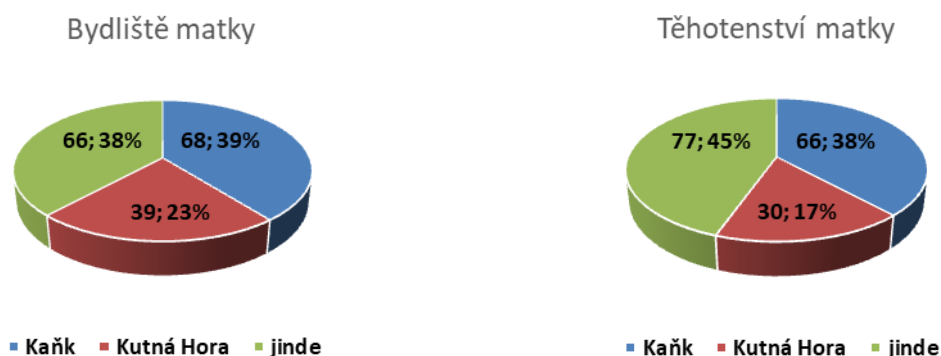
Obrázek č. 7: Porodní hmotnost dotazovaných obyvatel Kaňku dle místa pobytu matky v těhotenství



Obrázek č. 8: Histogramy porodní hmotnosti obyvatel narozených mimo Kaňk (vlevo) a na Kaňku (vpravo)

3.2.3.6 Bydliště matky obyvatele

Z hlediska vývoje jedince je důležitý pobyt těhotné ženy ve zdravém prostředí, ptali jsme se tedy v dotazníku obyvatele, kde jeho maminka trávila těhotenství, ze kterého se narodil. Na Kaňku bylo odnošeno 45% obyvatel, a dalších 17% těhotenství proběhlo v Kutné Hoře. 38% matek trávilo těhotenství jinde (viz Obrázek č. 9, Tabulka č. 3).



Obrázek č. 9: Bydliště matky dotazovaného a místo, kde trávila těhotenství s dotazovaným

Porovnávali jsme pravděpodobnost narození drobného dítěte odnošeného na Kaňku s pravděpodobností narození dítěte s nízkou porodní hmotností při těhotenstvích prožitých v Kutné Hoře, dále v jiném místě včetně Kutné Hory a také jinde mimo Kutnou Horu. K analýze jsme použili výpočet risk ratio (RR), vyjadřující vztah mezi expozicí budoucích matek (těhotných na Kaňku, nebo mimo) a hmotností novorozence. Ne vždy byli dotazovaní schopni o tom vypovědět a také ne vždy znali svoji porodní hmotnost. Hmotnost novorozence ovlivňuje mnoho faktorů, např. genetika (drobní rodiče), nemoci maminky během těhotenství, výživa matky, a také faktory z prostředí.

Tabulka č. 3: Počet dětí narozených s hmotností nad a pod 3000 g.

Těhotenství matky	Kaňk	Kutná Hora a okolí	Jinde
nad 3000 g	52	28	48
pod 3000 g	9	4	9
počet dotázaných			181
z toho sdělilo potřebné			150

Obyvatel, jejichž hmotnost byla nižší, než 3000 g se narodilo relativně málo. Výsledky analýzy shrnuje Tabulka č. 4. *Zjištěné rozdíly byly statisticky nevýznamné u všech kontrolních skupin* ($p = 0,77$, $p = 0,88$, $p = 0,98$). Lze pouze uvažovat o náznačce vyšší pravděpodobnosti být drobným dítětem pro obyvatele, jejichž matka trávila život na Kaňku. Tento fakt by zasloužil ověřit na větší populační skupině. Například porodní kohortě sledované dále od porodu na Kutnohorsku. Uveďme pro souvislost, že zjištění jsou v souladu s výsledky BET, které zjistily expozici arsenem se střední hodnotou na úrovni nezátěžené populace.

Tabulka č. 4: Relativní pravděpodobnost výskytu nižší porodní hmotnosti při trvalém pobytu na Kaňku.

Porodní hmotnost respondenta kdy matka trávila těhotenství na Kaňku ve srovnání s:	RR	95% CI	p
porodní hmotností odnošených v Kutné Hoře	1,018	0,3939-3,5366	0,767
porodní hmotností odnošených jinde	0,931	0,3992-2,1873	0,876
porodní hmotností odnošených jinde mimo Kutnou Horu	1,010	0,4607-2,2145	0,980

3.2.3.7 Porodní hmotnost dětí respondentů

Celkem se dotazovaným obyvatelům Kaňku narodilo 94 dětí. Jejich porodní hmotnost je uvedena v tabulce. Skupinu dětí a jejich porodních hmotností jsme porovnali Mann-Whitneyovým testem se skupinou a porodní hmotností rodičů. Signifikantní rozdíl jsme nenašli ($p = 0,86$ při 5% hladině významnosti).

Tabulka č. 5: Porodní hmotnost dětí narozených dotazovaným obyvatelům Kaňku

počet	94
min	1400
Q1	3000
median	3300
Q3	3550
max	4700

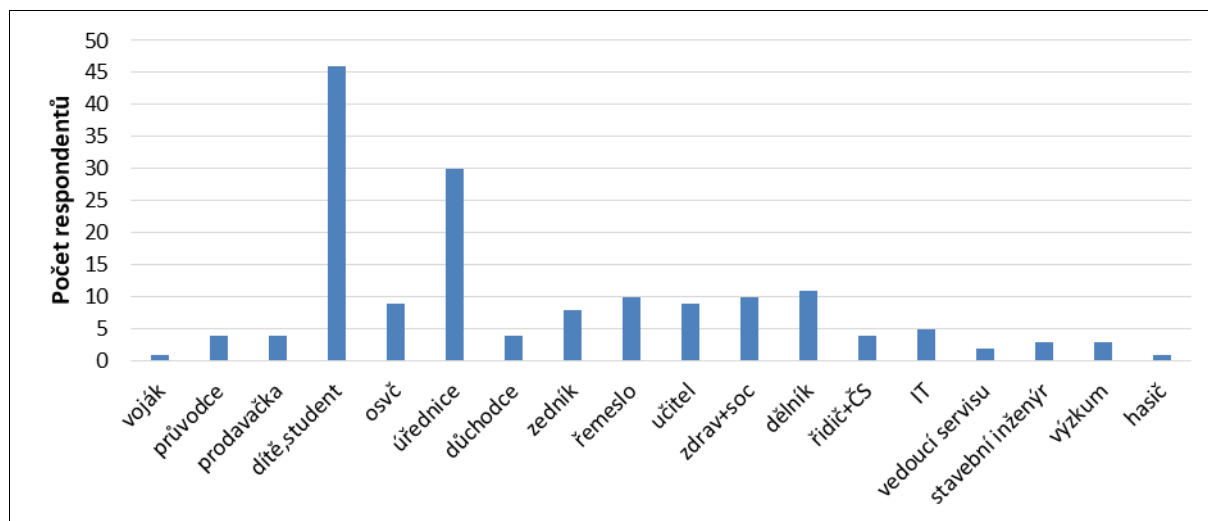
Nejnižší porodní hmotnost dítěte narozeného na Kaňku byla 1400 g., tři děti vážily méně než 2500 g, tj. měly hmotnost, která je jedním z příznaků nedonošenosti.

3.2.3.8 Profese

Nejčtenější profesí bylo studium základní, mateřské, vysoké školy. Takovýchto závislých osob bylo 46. Průvodkyněmi a restaurátorkou byly 3 osoby. 30 osob pracovalo v administrativě, 10 ve zdravotnictví a sociálních službách, 10 bylo řemeslníků, 11 dělníků, zbylí tvořili respondenti v důchodu.

3.2.3.9 Koníčky

39 dotázaných osob provádělo jako hobby činnosti na zahrádce, opravovalo domek, chovalo hospodářská zvířata. Jedna osoba lila olovo, zahrádkařilo 117 obyvatel.



Obrázek č. 10: Profese obyvatel Kaňku účastnících se zdravotní studie

3.2.3.10 Nemoci rodičů obyvatel

Tato otázka nebyla vždy uspokojivě odpovězena. Odpověď jsme dostali, pokud dotázaný nemoc, nebo důvod úmrtí rodiče znal. Velká část dotázaných měla rodiče mimo Kaňk.

Tabulka č. 6: Nemoci rodičů obyvatel Kaňku

	srdce a cévy	diabetes	endokrin. ost.	dýchací	žaludek	krev, imun	neuroi	psych	inf	nádory	prekanc.
nemoci	81	32	23	16	11	7	10	3		44	3
úmrtí	33	6		2		1		0	1	31	

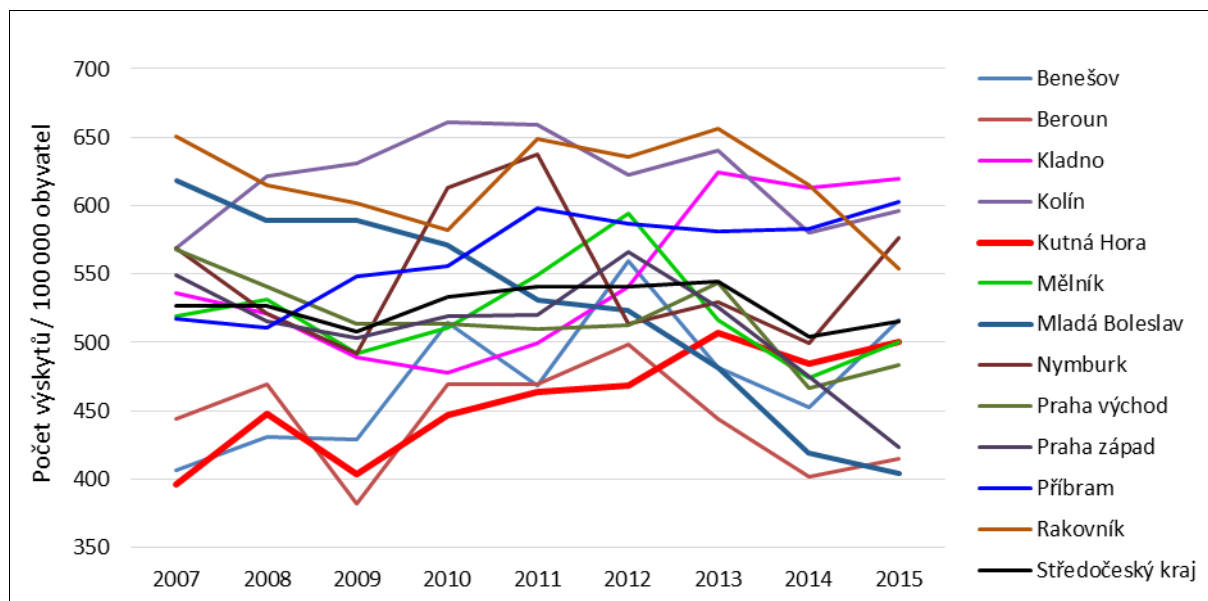
Většina rodičů dotázaných nejvíce trpěla nemocemi srdce, cévním onemocněním mozku a periferních cév. Významně bylo zastoupeno onemocnění štítné žlázy v různých podobách. Hlavní nádorovou diagnózou byly karcinomy plic, prsu a hrtanu (po 6). Méně pak tlustého střeva, ledvin, pankreatu, leukemie, jater (po 3). 5x se našlo nádorové onemocnění obou rodičů v jedné domácnosti, z toho 1x dokonce identické nádorové onemocnění (lymfom). Vždy s fatálním koncem. Vyskytly se i prekancerózy – myeloproliferace a kožní prekanceróza.

Rodiče našich dotazníkem sledovaných obyvatel (176) buď bydleli na Kaňku převážnou část života (119), nebo bydleli jinde (57). Ze skupiny rodičů, která žila na Kaňku, onemocnělo nádorovým onemocněním 31 osob. Z 57 rodičů nežijících na Kaňku, onemocnělo nádorem 12 rodičů. Zjištěné risk ratio RR činilo 1,24 pro pobyt rodičů na Kaňku. Toto zjištění lze interpretovat tak, že *rodiče respondentů žijící na Kaňku onemocněly nádorovým onemocněním s pravděpodobností větší o 24 %, než rodiče zdržující se jinde*. Někteří obyvatelé s oběma rodiči neměli kontakt. Zde poznamenejme, že *toto zjištění platí pouze pro zkoumanou skupinu starších respondentů a nelze tento závěr vztahovat k jejich dětem, či nynějším obyvatelům Kaňku*. Příčinu v minulosti zvýšeného RR onemocnění nádorem spatřujeme z převážné části v historické expozici provozem dolu Turkaňk a úpravny rud.

Stejnou analýzu jsme provedli i pro úmrtí rodičů obyvatel na nádorové onemocnění. Porovnali jsme počet úmrtí rodičů respondentů žijících/nežijících na Kaňku s onemocněním a bez. Příslušný RR činil

1,043. Vyšší pravděpodobnost úmrtí na nádorové onemocnění pro rodiče respondentů není statisticky významná. Ne všechna nádorová onemocnění vedla k úmrtí. Tato skutečnost je významná pro analýzu úmrtnosti, kdy vliv případné vyšší incidence nádorových onemocnění nemusí být signifikantní.

Pro srovnání uvádíme data o incidenci nádorů. Podle zdravotnických statistik z let 2007 - 2015 *nebyla v okrese Kutná Hora nejvyšší incidence nádorových onemocnění v rámci kraje*, jak bychom očekávali na podkladě většiny dosavadních prací, které se problematikou zdravotních rizik v zájmové oblasti zabývaly (viz *Obrázek č. 11*). Incidence nádorových onemocnění v okr. Kutná Hora patří mezi nejnižší. Incidence nádorů nebyla věkově standardizována (ČSÚ, Obyvatelstvo, 2016).



Obrázek č. 11: Incidence novotvarů na 100 000 obyvatel (MKN-10 dg. C00–C97) bez dg. C44 v okresech Středočeského kraje 2007 - 2015 (zdroj: ÚZIS)

3.2.3.11 Dětské nemoci dotázaných

Ze 178 dotázaných v útlém dětství trpělo nemocemi dýchacích cest 35 dotázaných, astmatem a alergiemi 22. Podle údajů Kratochvíle (2012) ze SZÚ je prevalence alergií v ČR 31,3 %, astmatu 10 %. Našich 22 pozitivních odpovědí představuje prevalenci alergických onemocnění 12,5 %.

Tabulka č. 7: Onemocnění dýchacích cest obyvatel Kaňku v dětství

celkem uvedlo	respirace	astma, alergie
173	35	22

3.2.3.12 Sledování známek setkání s arsenem ve vyšší koncentraci

Ptali jsme se respondentů na některé známky setkání s arsenem ve vyšší koncentraci v historii dotazovaného. Sledovali jsme anamnesticky výskyt dušnosti, bezvědomí, kolapsu, poruchy vidění, třesu, křečí, slinění, nechutenství, kolik, průjmů, zvracení a hubnutí.

Tabulka č. 8: Prevalence příznaků pro akutní příjem As

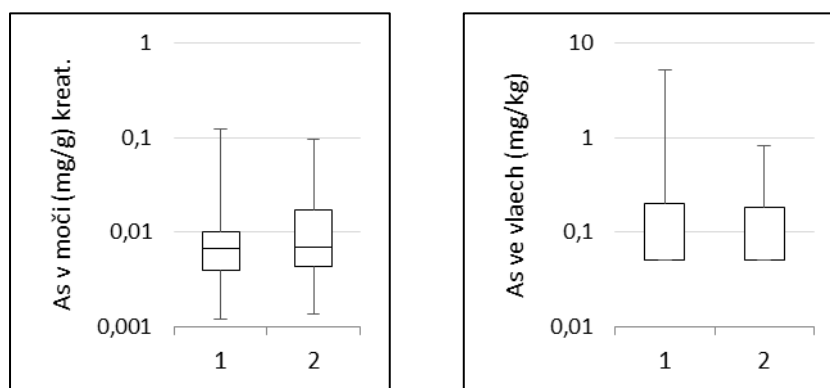
dušnost	bezvědomí	selhání oběhu	porucha vidění	třes	křeče	sliny	nechutenství	koliky	průjmy	zvracení	hubnutí
12	6	3	9	4	6	0	0	5	0	2	0

V osmi případech ze 176 dotázaných se vyskytly dva příznaky současně, ve třech případech 3, v jednom případě 5 (při práci v dole). Dotázaní uvedli příznaky, pro které měli vždy vysvětlení, které nesouviselo s expozicí. Dvakrát vysvětlení chybělo. Uvedené známky mohou patřit k mnoha různým onemocněním včetně reakce na vysokou prašnost, která byla v historii způsobena provozem dolu Turkaňk a úpravny rud. Historicky ovšem není možné prokázat kauzalitu, jelikož potřebná data neexistují.

Uvedené důvody byly: infarkt myokardu, stáří, alergie na léky, žaludeční vředy, zlobení, štítná žláza, borelióza, hypertenze, hypotenze, operace krční páteře, úraz páteře, mononukleóza, šedý zákal, fyzická zátěž, genetika, dieta, kouření, macies, nádor štítné žlázy po příchodu na Kaňk (za 5 let), nádor nadledvin, těhotenství keratokonus, hypokalemie a před rokem zjištěna Adisonova choroba, ortostatický kolaps, pneumonie, roztroušená skleróza, migrény, žlučnickové kameny, ischemie při volejbale, trombopenie, psychosomatika.

Tabulka č. 9: Arsen v moči a vlasech o byvatel Kaňku bez akutních příznaků a s příznaky akutní expozice (mg/g kreatininu).

Moč	bez příznaků	s příznaky	Vlasy	bez příznaků	s příznaky
počet	137	31	počet	136	32
aritm. průměr	0,012	0,014	aritm. průměr	0,221	0,255
SD	0,018	0,025	SD	0,532	0,420
min	0,001	0,001	min	0,05	0,05
25.percentil	0,004	0,0055	25.percentil	0,05	0,05
median	0,008	0,007	median	0,05	0,075
75.percentil	0,013	0,011	75.percentil	0,19	0,235



Obrázek č. 12: Arsen v moči a ve vlasech u skupiny s přítomností akutních příznaků (1) a bez nich (2)

Pro vyhodnocení vztahu popsanych příznaků a koncentrací arsenu v moči jsme využili Mann-Whitneyova testu ($p = 0,90$ při 5% h.v.). Totéž jsme provedli i pro obsah arsenu vlasech ($p = 0,59$). Skupina respondentů s příznaky nejevila signifikantně odlišnou střední hodnotu obsahu As v moči či ve vlasech od skupiny bez příznaků (viz Obrázek č. 12).

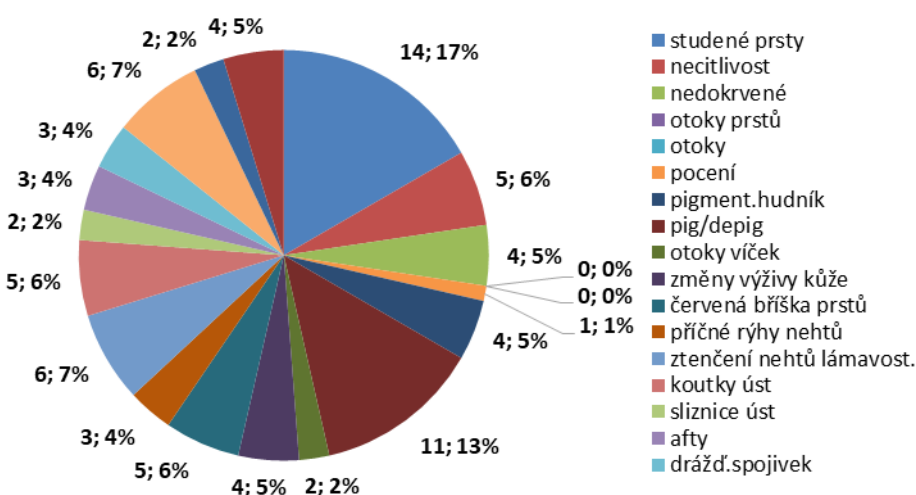
3.2.3.13 Sledování známek dlouhodobého setkávání s arsenem v nízké koncentraci

Při vyhodnocení dotazníků jsme našli v 84 případech přítomnost změn, které mohly, ale také nemusely, souviset s dlouhodobým setkáváním s arsenem a projevovat se na kůži končetin, těla, zejména pigmentací, porušením sliznic zejména dýchacích cest. Při dlouhodobé expozici anorganickému arsenu lze očekávat nejdříve kožní změny. Při studiu chronických znaků přítomnosti arsenu jsou relevantní spíše koncentrace arsenu ve vlasech, nicméně statistické hodnocení jsme provedli jak pro koncentrace arsenu v moči, tak ve vlasech. Zjištěné četnosti nelze porovnat s referenčními údaji - symptomy nejsou sledovány zdravotnickou statistikou.

Tabulka č. 10: Incidence chronických příznaků pro dlouhodobou expozici As – kůže a sliznice

změny prstů HK						
studené prsty	necitlivost	nedokrvené	otoky prstů	otoky	pocení	
14	5	4	0	0	1	
poruchy pigmentace		kůže			nehty	
pigment.hudníku	pig/depig	otoky víček	změny výživy kůže	červená bříška prstů	příčné rýhy nehtů	ztenčení lámavost.
4	11	2	4	5	3	6
změny sliznic			dráždění dýchacích cest			
koutky úst	sliznice úst	afty	dráždění spojivek	dých. cest	nemoci nosní přepážky	častý chrapot
5	2	3	3	6	2	4

Incidence příznaků dlouhodobé expozice As

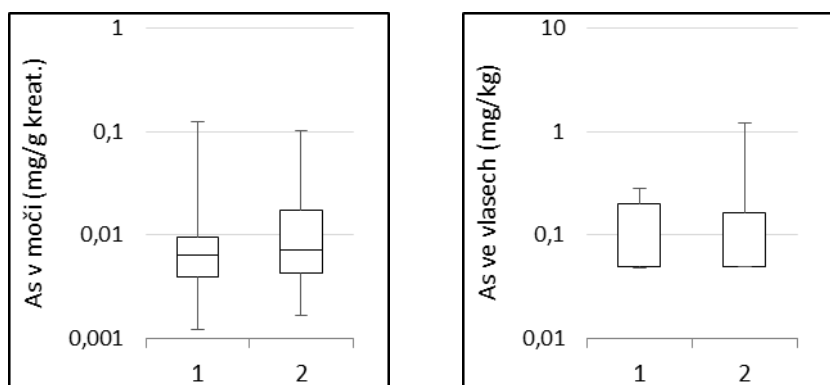


Obrázek č. 13: Incidence příznaků dlouhodobé expozice As na kůži a sliznicích

Kůže a sliznice: Dotazovaní konstatovali příznaky, které mohou připomínat dlouhodobou expozici arsenem týkající se kůže a sliznic. Studené prsty byly nejčastější a v několika případech došlo i ke změnám pigmentace a tvorbě bílých skvrn na kůži. Uvedené známky patří i k jiným diagnózám.

Tabulka č. 11: Incidence chronických příznaků expozice As na kůži a sliznicích vůči koncentracím As v moči a vlasech

	bez přízn.	s přízn.	bez přízn.	s přízn.
	MOČ	MOČ	VLASY	VLASY
	As	As	As	As
	mg/g kreatininu	mg/g kreatininu	mg/kg	mg/kg
počet	124	44	124	43
aritmetický průměr	0,0111	0,0127	0,1336	0,1481
SD	0,0156	0,0159	0,5799	0,2198
min	0,0012	0,0016	0,05	0,05
25.percentil	0,0039	0,0043	0,05	0,05
median	0,0064	0,0072	0,05	0,05
75.percentil	0,0096	0,0171	0,2	0,165
95.percentil	0,0204	0,0279	0,997	0,48
max	0,1242	0,1012	5,3	1,2



Obrázek č. 14: Arsen v moči a ve vlasech u skupiny respondentů s přítomností chronických příznaků (1), a bez nich (2)

Pro incidence kožních a slizničních příznaků jsme provedli statistické hodnocení současných koncentrací arsenu v moči a ve vlasech pomocí Mann-Whitneyova testu. Souvislosti pro koncentrace v moči a vlasech s příznaky jsme nenalezli ($p = 0,68$ resp. $p = 0,78$ při 5% h.v.). Obsah arsenu v biomatricích se nelišil u skupiny osob s příznaky možné chronické expozice As a u skupiny bez příznaků.

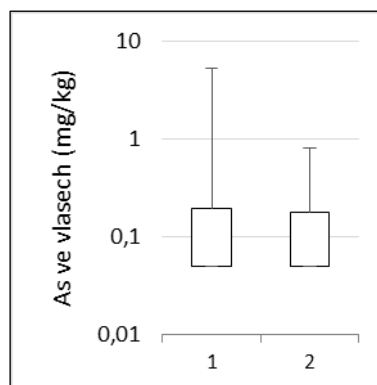
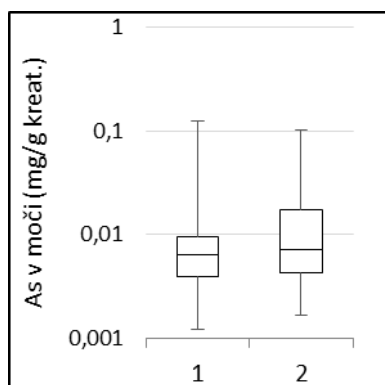
Nervový systém a duševní změny: Nejčastějšími příznaky, které mohly připomínat dlouhodobou přítomnost arsenu, bylo postižení nervů a bolesti hlavy a spavost, špatný visus. Celkem se vyskytly symptomy ve 43 případech. Spojení s expozicí v době, kdy příznaky vznikly, nelze prokázat.

Tabulka č. 12: Incidence chronických příznaků po dlouhodobé expozici As - neurologické změny

postižení	hybnost	obrný svalů nohou a rukou	bol. svalů	zakopávání	nemotornost	motání hlavy	špatné vidění	skvrny vidění	muž. selh.
9	4	4	6	4	2	5	10	2	2

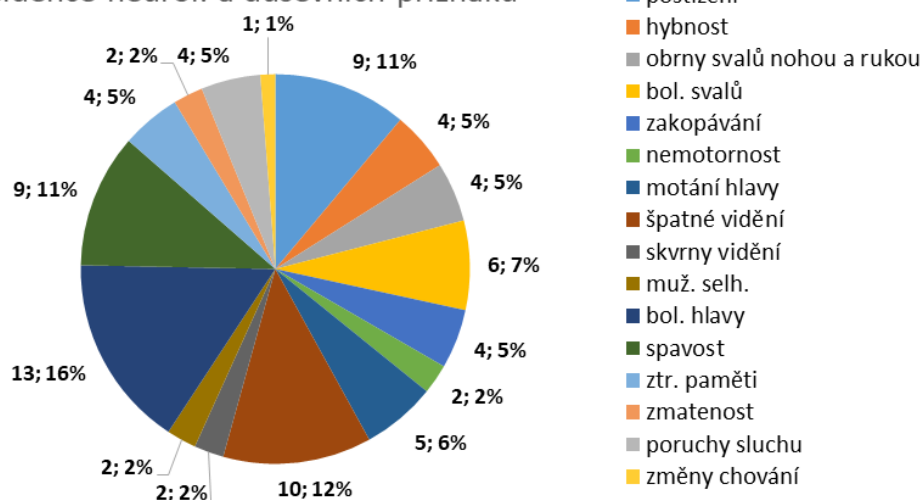
Tabulka č. 13: Incidence chronických příznaků po dlouhodobé expozici As -smyslové změny a změny chování

bol. hlavy	spavost	ztr. paměti	zmatenost	poruchy sluchu	změny chování
13	9	4	2	4	1



Obrázek č. 15: Arsen v moči a ve vlasech u skupiny respondentů s přítomností neurologických a psychických obtíží (2), a bez nich (1)

Incidence neurol. a duševních příznaků



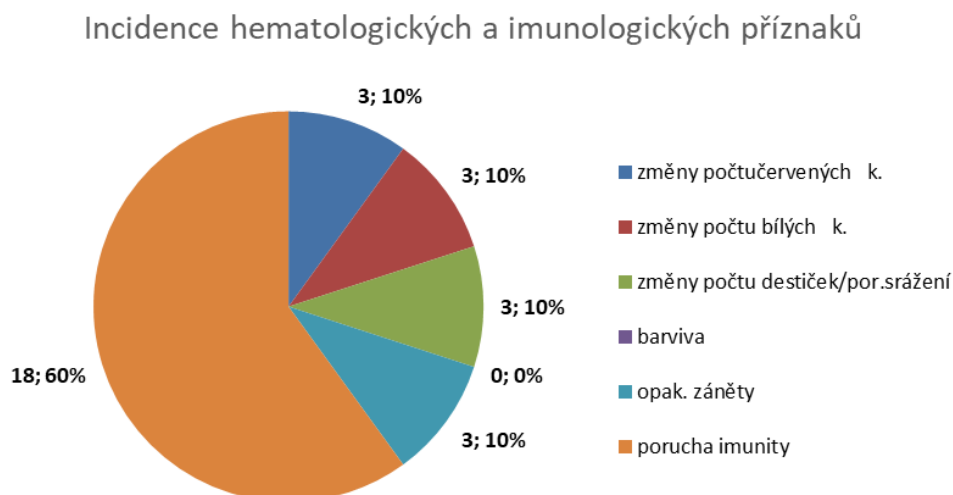
Obrázek č. 16: Incidence neurologických a duševních příznaků

Výsledky porovnání statistických souborů uvádí **Obrázek č. 15**. Provedli jsme statistické hodnocení rozdílů středních hodnot koncentrací arsenu u skupiny obyvatel bez potíží a skupiny, která neurologické a psychické příznaky udávala (pro moč $p = 0,88$; pro vlasy $p = 0,95$). Statisticky významný rozdíl nebyl nalezen. *Sledované neurologické a duševní příznaky nebyly specifické a jsou přítomny u mnohých nemocí a také bez nich.*

Krevní obraz a imunita jsou další systémy, kde se dlouhodobý efekt arsenu a dalších kovů může uplatnit. Poruchy imunity – alergie, útlum tvorby krvinek, uvedlo 18 dotázaných, tj. 10,2 %. 9 osob uvedlo změny hematologické. Respondenti uvedli i výskyt vzácných onemocnění, kterým je Sjörgenův syndrom, Leidenská mutace, nosičství dědičné informace BRCA1/2, feochromocytom.

Minimálně 30 osob jejichž oba rodiče zemřeli na nádorové onemocnění a 2 osoby s genetickými dispozicemi (celkem přibližně 19 % populace), patří do senzitivní skupiny populace na základě systémových změn ve zdraví. Jejich expozice faktorům prostředí, toxickým a karcinogenním prvkům, by měla být minimalizována a jejich životospráva vzhledem k pravděpodobné expozici upravena.

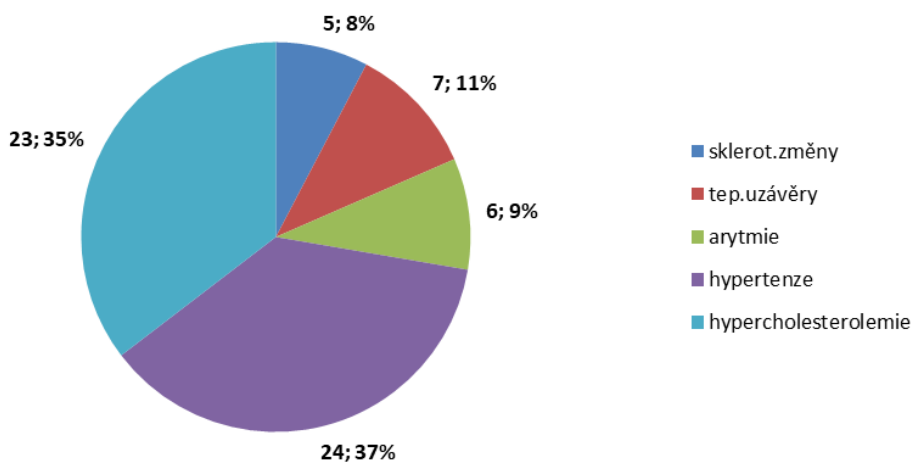
Některá nádorová onemocnění souvisí s chromozomálními mutacemi, jejichž nositeli jsou někteří obyvatelé a problém může být i v následující generaci. Dotčení respondenti byli o těchto skutečnostech informováni, pokud si to přáli.



Obrázek č. 17: Incidence hematologických a imunologických příznaků

Poruchy srdce a oběhu - z dotazovaných 176 obyvatel (včetně 46 dětí) uvedlo nějakou kardiální či metabolickou poruchu směřovanou ke kardiovaskulární nemoci 65 osob, 42 s oběhovými poruchami, z počtu obyvatel je to pro nemoci oběhu 24 %. Zpráva o zdravotním stavu populace ČR v roce 2011 uvádí pro hypertenzi 22,4 % dispenzarizovaných nemocných, pro ICHS 9,4 %, pro cévní mozková onemocnění 3,2 %. *Naše zjištění vykazují hodnoty nižší, přestože porovnávaná data jsou starší.* Populace Kaňku je relativně mladá.

Incidence kardiovaskulárních nemocí

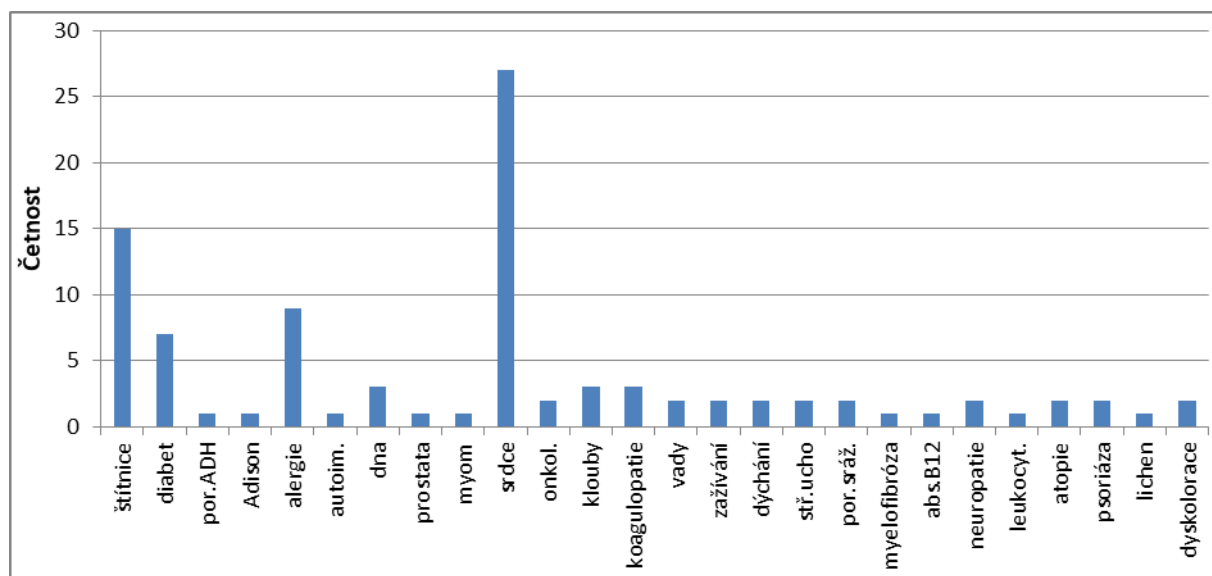


Obrázek č. 18: Kardiovaskulární onemocnění a hypercholesterolemie na Kaňku

Tabulka č. 14: Srdeční a oběhová onemocnění a hypercholesterolemie

sklerot.změny	tep.uzávěry	arytmie	hypertenze	hypercholesterolemie	celkem
5	7	6	24	23	65

Celkový přehled nemocí, se kterými se respondenti léčí, uvádí Obrázek č. 19.



Obrázek č. 19: Onemocnění sledované skupiny obyvatel Kaňku

3.2.3.14 Životní styl obyvatel Kaňku

Pobyt obyvatel Kaňku uvnitř a venku v zimě a v létě: Koncentrace arsenu a kovů uvnitř obydlí zkoumala Rychlíková et al. (2015). Koncentrace vně byly proměřeny v rámci této práce. Tato část dotazníkového šetření měla upřesnit proporci expozice vně/uvnitř obydlí. 13 osob ze 176 pracuje na Kaňku, ostatní se z Kaňku vzdalují do práce a vracejí se po práci nebo nákupu v 17 - 18 hodin. Většina

obyvatel tedy nesetrvává v místě bydliště 24 hodin denně. 21 dětí navštěvuje mateřskou školu na Kaňku. Dotázaní obyvatelé uvedli na pozemku dostupné zbytky po starém dolování v 66 případech, podle mapy to však bylo upřesněno na 72 domků, které měly na dosah haldu nebo jiný zbytek po kutání. Někteří z dotázaných tento fakt neznali. Práce kolem rodinného domu vyžaduje často pobyt venku i v zimních měsících. V létě probíhá život obyvatel Kaňku valnou část dne venku. Naše zjištění lze využít při hodnocení expozice aerosolům.

Tabulka č. 15: Hodiny trávené v létě a zimě uvnitř nebo venku

	léto	zima
minimum	0	0
1. Q	4	1
medián	6	1
3. Q	8	2
maximum	18	12,1

Domácí mazlíčci: kontakt s venkovním prostředím je uskutečňován i díky chování domácích miláčků – koček a psů. Kocour se pohybuje ve svém „rajónu“ kolem domova v okruhu cca 5 km, kočka kolem 2 km. 113 ze 178 dotázaných obyvatel chová ve svém domku minimálně 1 psa nebo kočku, maximálně 2 psy a 6 koček. Tato zvířata sice valnou část doby tráví venku, ale většinou domů přicházejí a pobývají s majiteli a přinášejí kontaminaci zvenčí. Vyhodnotili jsme statisticky rozdíly koncentrací As, Pb, Cd, Cu, Zn ve vlasech a moči mezi skupinou „pejskařů“ a ostatních pomocí Mann-Whitneyova testu, p bylo vždy větší, než 0,5 při 5% hladině významnosti, rozdíl tedy nebyl statisticky významný. *Chov domácích mazlíčků nepředstavuje reálnou expoziční cestu.*

Kouření: u 176 dotazovaných osob kouřilo 32 partnerů nebo prarodičů. Překvapivě málo osob - 21 dotazovaných - samo kouřilo a to po dobu 5-45 let. 12 osob kouřilo v minulosti.

Alkohol pije občas 59 respondentů. Středně pak 17; nadměrný příjem alkoholu nebyl zjištěn.

Vytápění: většina domků může měnit paliva. Vícezdrojové vytápění představuje biomasu, plyn a tepelné čerpadlo. Uhlí uvedlo pouze 15 dotázaných. *Vytápění nehraje signifikantní roli z hlediska expozice vybranými prvky.* Toto zjištění je v souladu s měřením kompozice aerosolu PM₁₀ na Kaňku v rámci této studie v listopadu 2017.

Tabulka č. 16: Vytápění domu

uhlí	plyn	plyn/biomasu, tep. čerpadlo
15	76	82

Domácí produkty - u každého domu je pozemek, na kterém je ve 112 případech (63,6 %) obhospodařována zahrádka. Zeleninu a ovoce pěstuje pro svoji potřebu 112 osob, v 56 případech ji požívá, v sedmi případech pěstují na dovezené zemině a na substrátu z OBI. Zbytek dotázaných informaci neuvedl. *Konzumace výpěstků může tedy být reálnou expoziční cestou.*

Pěstované produkty představují: rajčata, bylinky, cukety, hroznové víno, ořechy, papriku, fazole, ředkvičky, drobné ovoce, broskve, meruňky, třešně, cukety, mrkev, maliny, ostružiny, jablka, hrušky, třešně, borůvky, jahody, rakytník, hrách, dýně, řepu, patisony, okurky.

Tabulka č. 17: Produkty zahrádek a chov zvířat k vlastní spotřebě

dotázaní	obyvatelé	zahrádka	zelenina, ovoce	kompost	maso	vejce, mléko
abs. počet	178	112	56	7	15	27
%	100	63,6	31,8	4,0	8,6	15,3

Maso a vejce z domácích chovů: obyvatelé Kaňku chovají i hospodářská zvířata – slepice, králíky, ovce, kozy, krávy. 15 obyvatel chová králíky na maso, krávy a kozy na mléko, slepice chová a spotřebovává vejce 27 osob. *Konzumace živočišných výrobků je minoritní, nicméně v jednotlivých případech může hrát svou roli.*

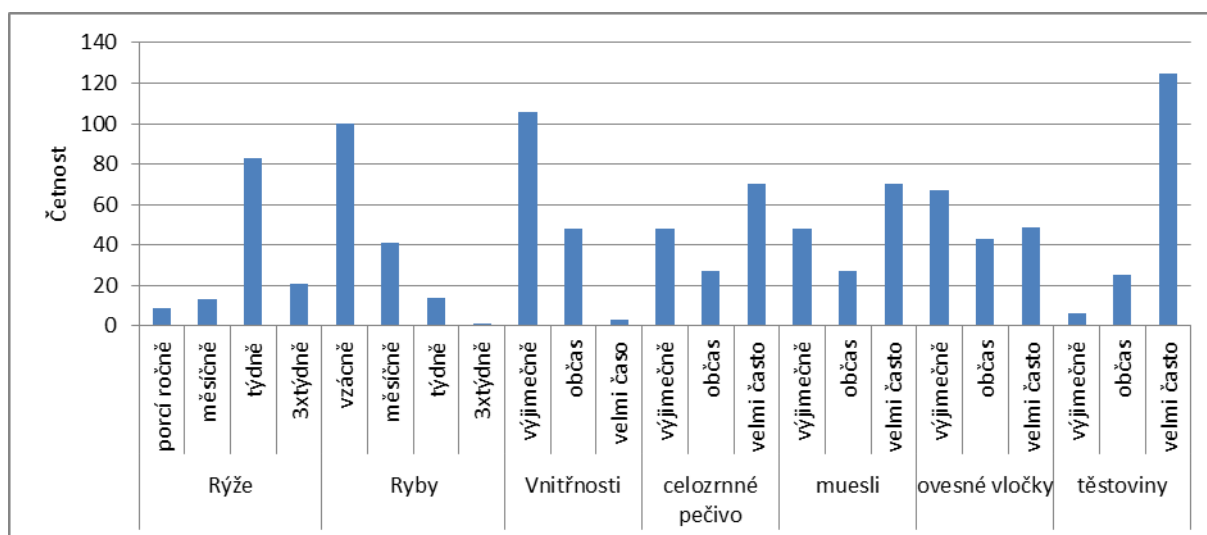
Jídelníček, který může obsahovat kovy: Dominovaly těstoviny, které velmi často požívalo 125 obyvatel. Pokud uvedli dotázaní spotřebu rýže, pak to byl pokrm 2. nejčtenější, který mohl obsahovat zkoumané prvky, zejména arsen. *Ostatní alimentární expozice, zejména ryby a vnitřnosti, je spíše okrajová.*

Tabulka č. 18: Potravní komodity, které mohou přinášet kovy pro expozici

Rýže				Ryby				Vnitřnosti		
porcí ročně	měsíčně	týdně	3xtýdně	vzácně	měsíčně	týdně	3xtýdně	výjimečně	občas	velmi často
9	13	83	21	100	41	14	1	106	48	3

Celozrnné pečivo			Musli		
výjimečně	občas	velmi často	výjimečně	občas	velmi často
48	27	70	48	27	70

Ovesné vločky			Těstoviny		
výjimečně	občas	velmi často	výjimečně	občas	velmi často
67	43	49	6	25	125



Obrázek č. 20: Četnost výskytu rýže, ryb a vnitřností, celozrnného pečiva a cereálních produktů v jídelníčku respondentů

Užívání léků: 74 dotazovaných osob pravidelně užívalo léky. 6 obyvatel užívalo homeopatiku, 69 potravní doplňky. Kosmetiku používali obyvatelé různou. Spolu s léky, kosmetikou a potravními

doplňky mohli obyvatelé Kaňku přijímat i některé prvky, se kterými se také setkávají v prostředí Kaňku (Cu, Se, Zn). Některá homeopatika obsahují oxid arsenitý – jedná se ovšem spíše o jednorázové až krátkodobé použití; ovlivnění středních hodnot obsahu arsenu v biologických matricích nepředpokládáme. Zinek je komponentou dermatologik, individuální hodnoty patrně tato expozice také významně neovlivnila. Implantaci zdravotnických prostředků (klouby, pacemaker, kanyly) jsme nezjišťovali, může přinést expozici Ag, Co, Cr aj. Potravní doplňky se Zn, Cu a Se nebyly respondenty uvedeny.

Tabulka č. 19: Spotřeba léků, homeopatik, potravních doplňků a kosmetiky

léky denně	homeopatika	potravní doplňky	kosmetika
74	6	69	různá

3.2.4 Podrobná charakteristika příjemců rizik – citlivá skupina dětí

Děti jsou významnou částí sledované populace. Z dobré vůle rodičů a po podepsání informovaného souhlasu přijalo účast 46 dětí včetně tří kojenců. Chlapců bylo 24.

Tabulka č. 20: Osobní charakteristiky sledovaných dětí

	Pohlaví F/M	Hmotnost nyní	Hmotnost při narození
	24/22		
počet		30	45
AP		33	3301
SD		20	497
min		10	1900
Q1		20	3050
medián		29	3300
Q3		40	3500
95. percentil		75	3932
max		80	4500

Největší počet dětí by ve skupině předškoláků, věkově nejstarší byli 17letí studenti. Děti žily na Kaňku většinu svého života, nejkratší doba v době vyplňování dotazníku byla 14 dní, nejdelší 17 let. Střední hodnotou bylo 5,5 roku.

Tabulka č. 21: Délka života strávená dětmi na Kaňku

Bydlení	délka pobytu na Kaňku
počet	46
neuvedeno	3
AP	6,67
SD	4,37
min	0,04
Q1	4
median	5,5
Q3	8,75
95perc	15,75
max	17

Tabulka č. 22: Věk dětské populace účastnící se epidemiologické studie

počet	46,00
AP	7,81
SD	4,81
min	0,04
Q1	4,00
median	7,00
Q3	10,00
95perc	17,00
max	17,00

Porodní hmotnost dětí je významným signálem působení environmentálního faktoru, který se uplatňuje během těhotenství matky. Jeden z rodičů u dítěte neuvedl porodní hmotnost dítěte, dotázaných bylo 46, zodpovězených 45 rodičů. Minimální hmotností bylo 1 900 g, tedy pod hranicí donošenosti. Střední kvartily byl od 3050 g do 3500 g, až na výjimky dosahovaly děti normální hmotnosti. Porodní hmotnost byla normální, od porodní hmotnosti rodičů se statisticky nelišila. *Nelze říci, že by se děti na Kaňku rodily hypotrofické a s nízkou porodní hmotností, která by představovala znaky nedonošenosti.*

Současná hmotnost dětí je parametr velmi důležitý pro stanovení expozičního vzorce s reálnou hodnotou (viz Tabulka č. 23).

Tabulka č. 23. Tělesná hmotnost dětí

děti do 6 let	hmotnost (kg)	děti starší 6 let	hmotnost (kg)
počet	35	počet	12
AP	11	AP	15,0
SD	3,9	SD	5,8
min	7	min	3
25. perc	8	25. perc	11,6
median	10	median	14,5
75. percentil	15,5	75. percentil	20
95. percentil	17	95. percentil	23,4
max	17	max	25

Maminky dětí strávily svá těhotenství se sledovanými dětmi ve 28 případech na Kaňku. Nebyly akutně nemocné stejně jako jejich manželé. Nemoci se u respondentů vyskytovaly vzácně. Šlo o psoriázu, Raynaudův syndrom, feochromocytom, alergická onemocnění a třikrát onemocnění páteře. V jednom případě byla matka nositelkou Leidenské mutace, zapříčiňující vyšší incidenci trombofilie s následnými komplikacemi, jimiž jsou žilní uzávěry periferních žil nohou a plicní embolie. U dětí byla v anamnéze nalezena 12 x respirační onemocnění v útlém věku, tj. ve 40 % sledovaného počtu, z toho 4 x alergického původu.

V historii se u dětí vyskytly akutní příznaky, které mohly připomínat akutní kontakt s arsenem ve vysoké dávce. Vyskytly se u čtyř dětí: bezvědomí, poruchy vidění, třes, dušnost a křeče. Stav byl vždy vysvětlen a to alergií, psychosomatickým onemocněním, fyzickou zátěží, dietní chybou a genetikou.

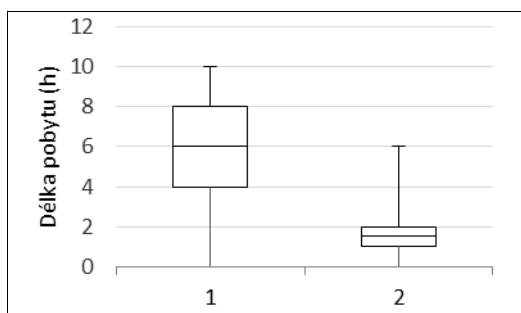
Z dlouhodobých systémových změn jsme našli 4 x onemocnění kůže u dětí, třikrát z toho šlo o atopický ekzém. V jednom případě došlo k onemocnění nosu. V jednom případě byly poruchy vidění spojeny s oční vadou. Dispenzarizováni byli 4 astmatici, dítě s gastritidou a operované bylo jedno – pro genetickou vadu. *Prevalence alergie je u vzorku obyvatel nižší oproti dětské populaci sledované v rámci Monitoringu SZÚ – 10 % astmatiků, 30% alergiků.*

Otázky k možné expozici prvkům z okolí - děti: Ve 14 případech u dětí uvedli rodiče na zahradě výsypku, štolu, hlušinu, obnaženou zeminu ze starého dolování. Ve dvou případech byla na pozemku dotazovaného dítěte studna, jednou „sklípek“.

Hobby - děti: Ptali jsme se i na možnost přímého kontaktu dětí s půdou – zahradničilo celkem 5 dětí. V sedmi případech byl zájem dítěte sport a tanec.

Domácí mazlíčci - děti: Domácí miláčkové byli chováni ve 46 případech, děti se setkávaly se 46 zvířaty, z toho bylo 27 koček. Striktní pobyt pouze doma byl zaznamenán u čtyř zvířat, zbylá zvířata střídala pobyt doma a venku na Kaňku, striktně venkovní byla zvířata v 11 případech. Kontakt s domácími mazlíčky se tedy v případě dětí jevil jako reálná expoziční cesta. U celé skupiny populace nebyl vztah koncentrací As, Cd, Pb, Cu, Zn ve vlasech a moči a kontaktu s mazlíčky prokázán jako statisticky významný. *Ani u skupiny dětí žijících spolu se zvířátky Mann-Whitneyův test významné rozdíly pro As, Cd, Hg, Pb, Cu, Zn v moči neprokázal, p bylo větší, než 0,5 v případě každého z prvků.*

Pobyt venku/uvnitř - děti: V letních měsících trávily děti venku cca 5,7 hodin průměrně, 6 hodin v mediánu, v zimě pak průměrně 1,5 hodiny. Vliv pobytu venku není dle dřívějších prací z hlediska expozice na dané lokalitě jednoznačný. *V kontextu aktuálních zjištění nepovažujeme pobyt venku za podstatný z hlediska běžné residenční expozice. Významný ovšem může být při interpretaci individuálních vysokých hodnot, jak bude předvedeno níže.*



Obrázek č. 21: Pobyt dětí venku v létě (1) a v zimě (2) v hodinách

Ostatní aspekty životního stylu – děti: 11 rodičů dětí bylo kuřáků, z toho dva elektroniků. Rodiče negativně odpovídali na konzumaci alkoholu alkohol, ev. uvedli „zřídka“.

V pěti případech se v domovech dětí vytápělo uhlím, zbytek převážně vytápěl biomasou, tepelným čerpadlem, zejména ale plynem (35).

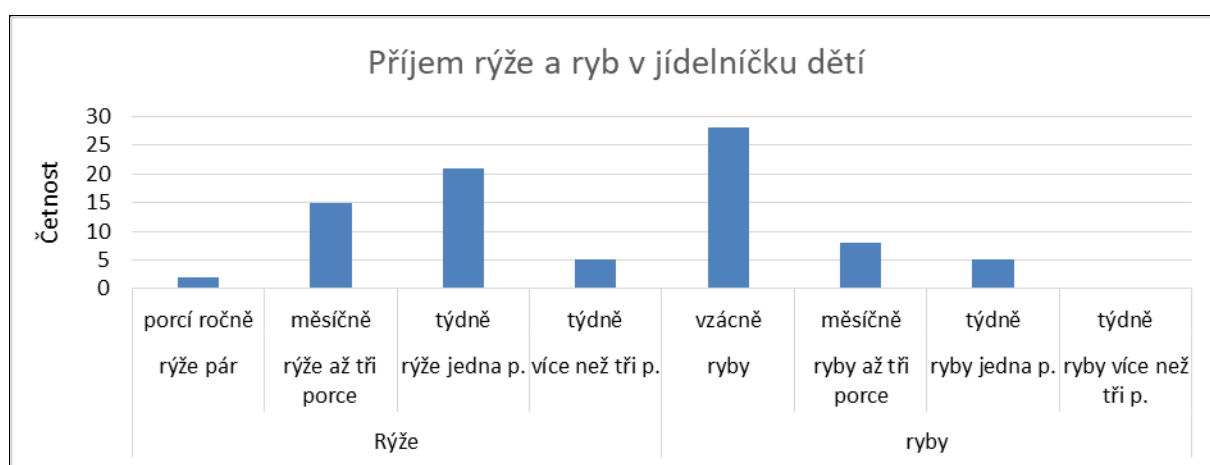
V jídelníčku dětí se ve 26 případech vyskytovaly produkty vypěstované na vlastních zahrádkách, jednou šlo o ovoce. Ve 13 případech byly dětmi spotřebovávány živočišné produkty – maso králíků, vejčeka, mléko.

Z pěstovaných zelenin a ovoce šlo o: ořechy, broskve, meruňky, třešně, rajčata, papriky, cukety, jahody, okurky, celer, ředkvičky, česnek, hrách, angrešt, jablka, maliny, bylinky, rybíz, kedlubeny, dýně, řepa, patizony, brambory, ovocné stromy, mrkev, hroznové víno.

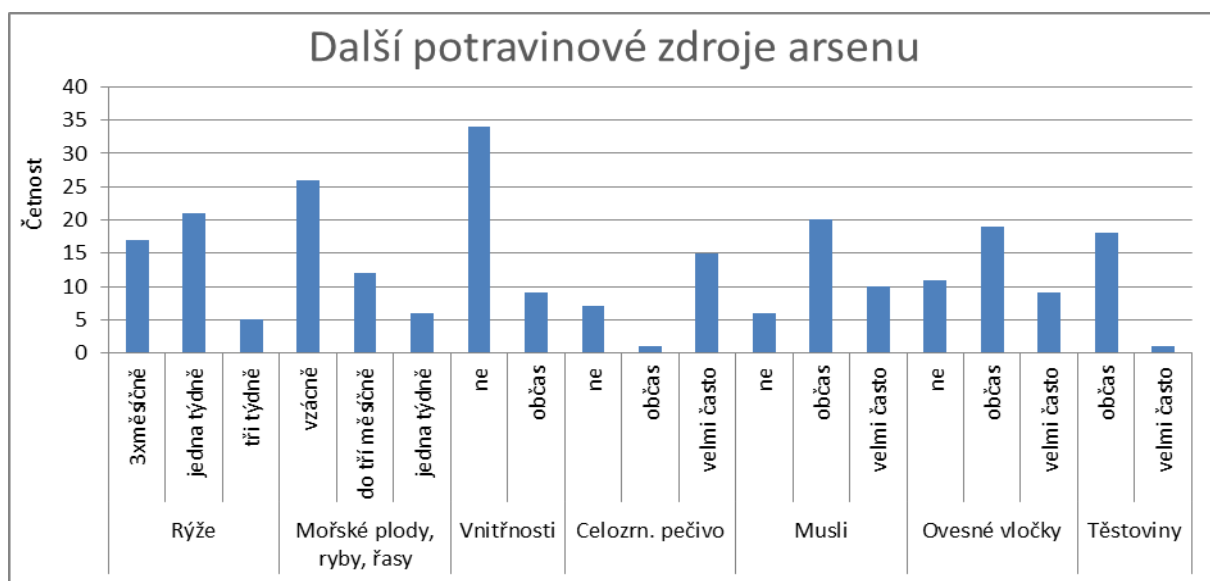
Rýže, která může přinášet expozici arsenem, byla požívána většinou dětí, byla uvedena rodiči 45 x. Četnost během týdne byla různá, nejvyšší týdně a až tři porce měsíčně.

Tabulka č. 24: Příjem rýže a ryb v jídelníčku dětí

rýže pár	rýže až tři porce	rýže jedna porce	více než tři porce	ryby	ryby až tři porce	ryby jedna porce	ryby více než tři porce.
porcí ročně	měsíčně	týdně	týdně	vzácně	měsíčně	týdně	týdně
2	15	21	5	28	8	5	0



Obrázek č. 22: Příjem rýže a ryb u dětí



Obrázek č. 23: Další zdroje kovů v potravě dětí

Příjem prvků (Hg, Cd) z ryb příliš nehrozí, většina dětí jedla ryby vzácně. Za to byla přijímána minimálně jednou týdně rýže. Obsah arsenu v rýži je limitován Nařízením 2015/1006 stanovující přísnější limity anorganického arsenu v rýži, ale také rýžových výrobcích na základě přísnější denní dávky anorganického arsenu (BMDL 01 v rozmezí 0,3-8 µg/kg/den pro rakovinu plic, kůže a močového měchýře, jakož i pro kožní léze).

Tabulka č. 25: Příjem potravin v jídelníčku dětí s vyšším obsahem kovů

Vnitřnosti			Celozrn. pečivo			Müsli			Ovesné vločky			Těstoviny		
vůbec nebo výjimečně	občas	velmi často	vůbec nebo výjimečně	občas	velmi často	vůbec nebo výjimečně	občas	velmi často	vůbec nebo výjimečně	občas	velmi často	vůbec nebo výjimečně	občas	velmi často
35	9	0	15	7	19	15	12	19	11	14	18	1	7	32

Trvalá medikace dětí ve sledované skupině: U čtyř dětí uvedli rodiče léčbu, šlo o kortikoidy, antiastmatika, Xanox, v jednom případě příjem antibiotik. Ve čtyřech případech podle údajů rodičů přijímaly homeopatické léky, v deseti případech potravinové doplňky. Kosmetika byla většinou odmítnuta (22x ne). *Tato expoziční cesta se v případě zkoumaných dětí patrně neuplatňuje.*

3.2.5 Biologické expoziční testy

Využití expozičních testů slouží jako jeden ze stupňů hodnocení zdravotního rizika paralelně s identifikací rizika s nalezením vztahu dávky a účinku. Přesnost určení expozice, stejně jako relevance pro zdraví, narůstá směrem od monitoringu okolního prostředí, popřípadě personálního monitoringu prostředí realizovaného osobním odběrem, k biologickému monitoringu (ECETOC 2005).

V mnohých případech závisí toxicita přijímané chemické látky na úrovni, ve které je absorbována do organismu v dýchacích cestách, zažívacím orgánem nebo kůží. Polknuty vstřebávají se přijaté sloučeniny v závislosti na rozpustnosti v žaludku nebo v tenkém střevě. Některé se převážně vylučují stolicí, jiné více močí. V dýchacím traktu se zachytávají dobře rozpustné aerosoly, větší a méně rozpustné částice, jež se zachytily na cestách dýchacích, jsou pohybem řasinkového epitelu transportovány do nosohltanu, mohou být spolknuty a resorbovány zažívacím ústrojím.

V pracovním lékařství se nejčastěji analyzuje moč odebraná na konci pracovní doby u látek, které se vylučují zvolna na konci týdne (Bardoděj et al., 1980). Účelem expozičních testů je prokázat, že vyšetřovaná osoba přišla do styku během své činnosti s chemickou škodlivinou, že vdechováním nebo jinou cestou přijala určitou dávku škodliviny a že tedy může existovat riziko pro její zdraví. Spolehlivým ukazatelem že škodlivina vnikla do organismu, je důkaz cizorodé látky (buď původní škodliviny nebo metabolitu) v tělesných tekutinách, tj. v krvi nebo v moči. Výjimečně se vyšetřuje i jiný materiál, kterým jsou vlasy, nehty, stolice.

Bardoděj et al. (1980) uvádí, že stanovení arsenu v moči je dobrým expozičním testem, i když chybí korelace ke klinickému nálezu i ke koncentraci v ovzduší. Značná důležitost je přikládána stanovení arsenu ve vlasech, což souvisí s afinitou arsenu k cysteinu. Tato metoda je účinná pro hodnocení expozice již přestálé – je tedy vhodná k hodnocení expozice residenční.

3.2.5.1 Problematika limitních hodnot

Nehomogenita populace vede k tomu, že jsou nacházeny hodnoty biologického monitoringu, které jsou v rozmezí několika řádů nižší oproti hodnotám, které odpovídají NOAEL u pokusných zvířat (ECETOC 2005). Na druhé straně jsou nacházeny při biomonitoringu i hodnoty srovnatelné s expozicemi v pracovním lékařství u pracovníků na rizikových pracovištích. V pracovním lékařství jsou používány pro expoziční testy limitní hodnoty, které jsou většinou stanoveny na základě koncentrací látek ve vdechovaném ovzduší.

Limitní hodnotou Vyhlášky 432/2003 Sb. ve znění Vyhlášky č. 107/2013 Sb. pro arsen v moči činí 0,05 mg/g kreatininu. *Obecná limitní hodnota pro komunální expozici neexistuje*, referenční hodnoty stanovují různá pracoviště z aktuálních studií z biologického materiálu a ty se místo od místa mohou lišit, stejně jako se liší populace. Limitní hodnotou pro obsah kadmia je podle výše uvedené vyhlášky 0,005 mg/g kreatininu, pro nikl 0,04 mg/g kreatininu, šestimocný chrom v ukazateli celkový chrom 0,030 mg/g, pro rtuť 0,1 mg/g kreatininu. Olovo je limitováno nepřímo - hodnoty nelze v případě stanovení Pb použít.

3.2.5.2 Referenční hodnoty

Referenční hodnoty pro jednotlivé prvky jak ve vlasech, tak v moči pro obecnou populaci nebývají stanovovány často, jelikož se jedná o výsledek poměrně nákladného výzkumu. Na druhé straně jsou taková data potřebná, proto typicky státem financované vědecké instituce publikují hodnoty pro dospělou i dětskou populaci, která není profesně exponována. Referenční hodnoty humánního biomonitoringu by měly platit pro specifické území a specifickou dobu. V čase a s místem se totiž mění podmínky pro expozici - u nás se např. významně snížila expozice osob neexponovaných profesionálně olovu ukončením používání olovnatého benzínu v roce 2001.

Z publikovaných hodnot je patrné, že interpretace referenčních hodnot z dat biomonitoringu není rutinní proces. Výsledky představují často spíše interval pravděpodobných běžných hodnot než referenční koncentraci (což je pochopitelné s ohledem na statistickou povahu měřené hodnoty). Naměřené hodnoty typicky nemají normální rozdělení. Srovnání se typicky provádí porovnáním odhadu středních hodnot při zvážení rozpětí souboru (například 95. percentil) a je významně citlivé na počet měření. Z hlediska relevance je vhodné srovnávat s hodnotami získanými z populace místní (v našem případě české), či geograficky blízké (viz Tabulka č. 26, Tabulka č. 34).

Tabulka č. 26: Výsledky biologického monitoringu SZÚ (SZÚ 2017, 2016, 2010, 2007)

matrice	kampaň	prvek	medián (µg/g kreatininu)	95. percentil (µg/g kreatininu)
moč	SZÚ 2016 K. Hora děti	Cd	0,0774	0,447
moč		Hg	0,283	2,55
moč		As	9,87	45,9
moč	SZÚ 2015 dospělí	Se	19,9	34,5
moč		Zn	286	604
moč		Cd	0,214	0,613
moč		Hg	0,908	4,67
moč	SZÚ 2009 dospělí	Cd	0,24	0,6
moč		Cu	18	36
moč		Hg	0,8	5,3
moč		Pb	1	2,9
moč		Se	24	41
moč		Zn	263	600
moč	SZÚ 2008 děti	Cd	0,23	0,6
moč		Cu	24,2	46
moč		Hg	0,2	1,0
moč		Pb	4,6	15
moč		Se	15	26
moč		Zn	323	729
moč	SZÚ 2006 děti	Cd	0,21	0,99
moč		Cu	27,8	64
moč		Hg	0,3	2,2
moč		Pb	7,1	20,8
moč		Se	12	23
moč		Zn	450	991

Pokud takové hodnoty nejsou k dispozici – což v našem případě platí pro většinu z vyšetřovaných prvků – lze použít o něco méně relevantní srovnání se zahraničními daty. Zde se často přihodí, že referenční hodnoty interpretované z různých skupin si z různých důvodů neodpovídají, dokonce se mohou významně lišit.

Tabulka č. 27: Referenční hodnoty pro moč: Human biomonitoring (HBM) – Německo (WHO 2015)

matrice	prvek	skupina	HBM-I	HBM-II
moč	Cd	děti	0,5 µg/l	2 µg/l
moč	Cd	dospělí	1 µg/l	4 µg/l
moč	Hg	děti a dospělí	5-7 µg/l	20 µg/l

Poznámky: HBM-I = kontrolní hodnota; HBM-II = koncentrace xenobiotika v humánních materiálech, nad kterou lze předpokládat zvýšené riziko poškozujícího vlivu na zdraví

Tabulka č. 28: Referenční hodnoty. moč – antimon, thalium (Saravanabhavan et al. 2017)

moč	Germany	Tl	0,6 µg/l	
moč	Health Canada	Sb	0.17 g/L	0.17 g/L

Tabulka č. 29: Referenční hodnoty: moč – Francie (Goullé et al. 2005)

matrice	prvek	medián	referenční hodnota	skupina	jednotka
moč	As	19	2,3-161	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Ba	0,89	0,17-3,85	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Be	0,01	0,08-0,042	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Cd	0,16	0,06-03,79	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Co	0,3	0,16-1,14	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Cu	6,9	4,3-12	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Hg	0,59	0,14-0,84	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Ni	1,8	0,59-4,06	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Pb	0,55	0,01-2,14	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Sb	0,04	0,02-0,08	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Se	20	10,5-45,5	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Sn	0,32	0,05-0,79	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Te	0,23	0,17-3,85	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Tl	0,15	0,07-0,84	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	V	3,3	1,4-10,2	zdraví dobrovolníci	µg/l
moč	Zn	195	44-499	zdraví dobrovolníci	µg/l

Tabulka č. 30: Referenční hodnoty: moč – dospělí International Labour Organisation (Hoet et al. 2011)

matrice	zdroj	prvek	referenční hodnota pro dospělé
moč	ILO	Arsen (suma anorg.)	<10 µg/g kreatininu
moč	ILO	Be	<2 µg/g kreatininu
moč	ILO	Cd	<2 µg/g kreatininu
moč	ILO	Co	<2 µg/g kreatininu
moč	ILO	Cr (soluble)	<5 µg/g kreatininu
moč	ILO	Hg (anorg.)	<5 µg/g kreatininu
moč	ILO	Ni (rozp.)	<2 µg/g kreatininu
moč	ILO	Pb	<50 µg/g kreatininu
moč	ILO	Sb	<1 µg/g kreatininu
moč	ILO	Se	<25 µg/g kreatininu
moč	ILO	V	<1 µg/g kreatininu

Tabulka č. 31: Referenční hodnoty: moč (Cornelis et al. 1995)

matrice	zdroj	prvek	referenční hodnota pro neexponované dospělé
moč	IUPAC	As	10 µg/l
moč	IUPAC	Cd	< 1 µg/l
moč	IUPAC	Co	0,1-1 µg/l
moč	IUPAC	Cr	< 1µg/l, nebo < 5µg/g kreatininu
moč	IUPAC	Cu	15-36 µg/l
moč	IUPAC	Hg	1-10 µg/l
moč	IUPAC	Ni	3 µg/l
moč	IUPAC	Se	11 µg/l
moč	IUPAC	Zn	50-1 000 µg/l

Tabulka č. 32: Referenční hodnoty: moč (Drake 2005)

matrice	zdroj	prvek	medián	mezní hodnota	skupina
moč	Drake (2005)	Ag	0,005 µg/g	neuvedeno	kontrolní skup.dospělých
moč	Drake (2005)	Hg	0,5 µg/g	1 µg/g	Evropa

Tabulka č. 33: Referenční hodnoty: moč (CDC)

matrice	kampaň	prvek	referenční hodnota	mezní hodnota	skupina
moč	CDC	As anorg. + MA	< 10 µg/g kreatininu	50 µg/g kreatininu	dospělí
moč	CDC	Be	< 2 µg/g kreatininu	5 µg/g kreatininu	dospělí
moč	CDC	Cd	< 5 µg/g kreatininu	30 µg/g kreatininu	dospělí
moč	CDC	Cr		40 ug/100ml	dospělí
moč	CDC	Hg anorg.	< 5 µg/g kreatininu	50 µg/g kreatininu	dospělí
moč	CDC	Ni	< 2 µg/g kreatininu	30 µg/g kreatininu	dospělí
moč	CDC	Sb	< 1 µg/g kreatininu	neuvedeno	dospělí
moč	CDC	Se	< 25 µg/g kreatininu	neuvedeno	dospělí
moč	CDC	V	< 1 µg/g kreatininu	50 µg/g kreatininu	dospělí

Tabulka č. 34: Referenční hodnoty: vlasy (Bencko et al. 1995, Spěváčková et al. 2011, Drake 2005, Hazelhood, 2005, Goullé et al. 2005)

matrice	zdroj	prvek	medián	rozpětí / 95. perc.	poznámka	jednotka
vlasy	Goullé	Ag	0,08	0,02-1,31	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	Drake, DiVicenzo	Ag	0,57 ± 0,56	neuveden	kontrolní skup.dospělých	mg/kg
vlasy	Goullé	As	0,05	0,03-0,08	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	ČR Bencko	As	1	neuveden	referenční hodnota	mg/kg
vlasy	Goullé	Ba	0,28	0,05-1,58	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	Goullé	Be	0,007	0,003-0,012	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	USA, docts´data	Be	0,2	neuveden	referenční hodnota	mg/kg
vlasy	Goullé	Cd	0,11	0,04-0,17	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	SZÚ 2008	Cd	0,04	0,22	zdravé děti	mg/kg
vlasy	SZÚ 2006	Cd	0,04	0,17	zdravé děti	mg/kg
vlasy	Goullé	Co	0,023	0,004-0,14	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	Goullé	Cr	0,2	0,11-0,52	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	Goullé	Cu	20,3	9,0-61,3	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	SZÚ 2008	Cu	12,2	84	zdravé děti	mg/kg
vlasy	SZÚ 2006	Cu	13,9	77	zdravé děti	mg/kg
vlasy	Goullé	Hg	0,66	0,31-1,66	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	SZÚ 2014	Hg	0,13	0,48		mg/kg
vlasy	SZÚ 2008	Hg	0,18	0,61	zdravé děti	mg/kg
vlasy	SZÚ 2006	Hg	0,13	0,28	zdravé děti	mg/kg
vlasy	Goullé	Ni	0,23	0,08-0,90	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	Goullé	Pb	0,41	0,13-4,57	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	SZÚ 2008	Pb	0,7	3,4	zdravé děti	mg/kg
vlasy	SZÚ 2006	Pb	0,9	3,2	zdravé děti	mg/kg
vlasy	Goullé	Sb	0,008	0,003-0,13	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	Goullé	Se	0,54	0,37-1,37	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasy	SZÚ 2006	Se	0,29	0,39	zdravé děti	mg/kg
vlasy	Goullé	Sn	0,046	0,007-0,34	zdraví dobrovolníci	mg/kg

vlasý	Goullé	Te	0,0003	0,001	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasý	Goullé	Tl	0,0002	0,0001-0,0004	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasý	Goullé	V	0,016	0,001-0,051	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasý	Goullé	Zn	162	129-209	zdraví dobrovolníci	mg/kg
vlasý	USA, doct's data	Zn	115	neuveden	referenční hodnota	mg/kg
vlasý	SZÚ 2008	Zn	166	344	zdravé děti	mg/kg
vlasý	SZÚ 2006	Zn	150	210	zdravé děti	mg/kg

3.2.5.3 Výsledky stanovení prvků v moči

Pro charakteristiku krátkodobé expozice arsenem jsme využili všech získaných dat koncentrací arsenu a prvků v moči, které jsme odebrali v roce 2017-2018 na Kaňku.

Tabulka č. 35: Meze stanovitelnosti a nejistoty stanovení - moč

	kreatinin	Ag	As	Ba	Be	Cd	Co	Cr	Cu
moč /jednotka	g/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l
nejistota (%)	5%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
mez stanovitelnosti	0,001	0,0005	0,002	0,01	0,0005	0,0002	0,001	0,001	0,003

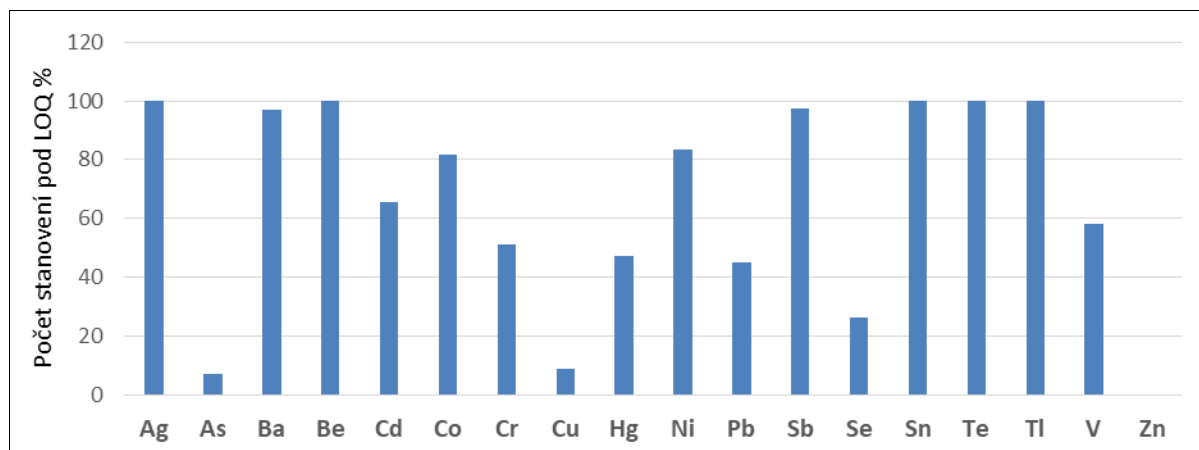
	Hg	Ni	Pb	Sb	Se	Sn	Te	Tl	V	Zn
moč /jednotka	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l
nejistota (%)	15%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
mez stanovitelnosti	0,001	0,005	0,001	0,001	0,01	0,005	0,01	0,002	0,001	0,01

Tabulka č. 36: Procento stanovení koncentrace prvků v moči pod mezí stanovitelnosti

	kreatinin	Ag	As	Ba	Be	Cd	Co	Cr	Cu	Hg
nad mezí stanovitelnosti (%)	100	0,0	92,9	1,2	0,0	34,5	18,5	48,8	91,1	53,0
pod (%)	0	100,0	7,1	98,8	100,0	65,5	81,5	51,2	8,9	47,0

	Ni	Pb	Sb	Se	Sn	Te	Tl	V	Zn
nad mezí stanovitelnosti (%)	16,7	54,8	2,4	73,8	0,0	0,0	0,0	41,7	100,0
pod (%)	83,3	45,2	97,6	26,2	100,0	100,0	100,0	58,3	0,0

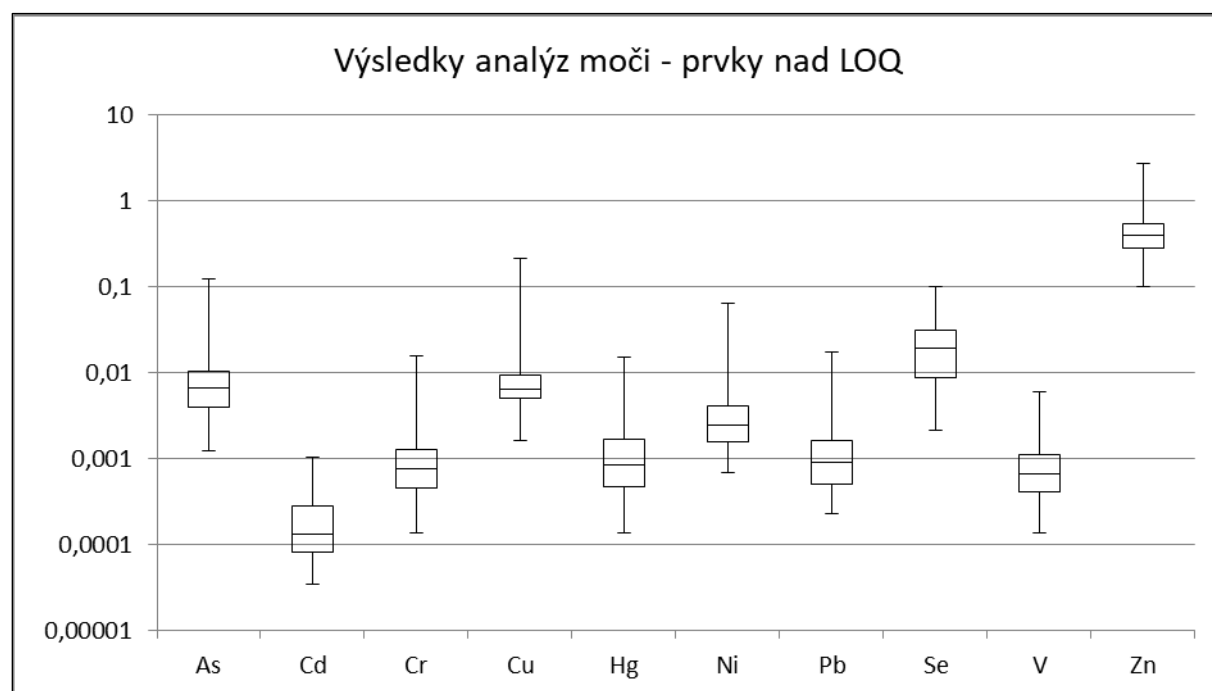
Již v této prvotní fázi vyhodnocení bylo patrné, že dávky z prostředí byly tak nízké, že vylučování stříbra, beryllia, telluru, antimonu, cínu a thallia nebylo možno zachytit. Kreatinin v moči byl stanoven vždy, pouze v jednom případě jeho hodnoty byly nad 3g/l a pro správné stanovení biomarkeru obtížně použitelné, pokud bychom postupovali podle Vyhlášky 432/2003 Sb. Pomocí tohoto markeru je standardizováno vylučování prvků v souvislosti s diurézou.



Obrázek č. 24: Procenta vzorků arsenu, selenu a kovů v moči pod limitem detekce

Tabulka č. 37: Statistika stanovení kreatininu v moči

počet	168
geomean	1,074
median	1,132
25perc	0,771
75perc	1,141
95perc	2,537
min	0,156
max	3,719



Obrázek č. 25: Obsah prvků v moči respondentů v mg/g kreatininu – stanovení nad LOQ

Tabulka č. 38: Základní statistika výsledků analýz močí respondentů. Prvky pod LOQ nejsou zahrnuty.

Moč	As mg/g kre	Cd mg/g kre	Cr mg/g kre	Cu mg/g kre	Hg mg/g kre	Ni mg/g kre	Pb mg/g kre	Se mg/g kre	V mg/g kre	Zn mg/g kre
PMS	6	110	93	14	79	147	75	43	100	0
AP	0,0107	0,0002	0,0011	0,0092	0,0015	0,0042	0,0014	0,0223	0,0008	0,4901
počet	168	168	168	168	168	168	168	168	168	168
MIN	0,0012	0,0000	0,0001	0,0016	0,0001	0,0007	0,0002	0,0021	0,0001	0,1012
Q1	0,0040	0,0001	0,0005	0,0050	0,0005	0,0016	0,0005	0,0086	0,0004	0,2767
MEDIAN	0,0067	0,0001	0,0008	0,0064	0,0008	0,0025	0,0009	0,0189	0,0007	0,3949
Q3	0,0104	0,0003	0,0013	0,0092	0,0017	0,0041	0,0016	0,0310	0,0011	0,5437
MAX	0,1243	0,0010	0,0154	0,2097	0,0149	0,0629	0,0173	0,0993	0,0060	2,7152

Přehled výsledků jednotlivých stanovení přináší Obrázek č. 25 a Tabulka č. 38. Stříbro, baryum, beryllium, antimon, cín, tellur a thallium nejsou zahrnuty, jednalo by se pouze o artefakty - hodnoty poloviny meze stanovitelnosti dělené koncentracemi kreatininu.

3.2.5.3.1 Stříbro (moč)

Stříbro je vylučováno močí pouze minimálně. Nalezené obsahy Ag byly pod mezí stanovení 0,0005 mg/l. České referenční hodnoty chybí, nalezené koncentrace jsou hluboce pod referenční hodnotou 0,005 mg/kg publikovanou Drake (2005). K tomu, aby stříbro způsobilo toxické projevy, je potřebná přítomnost několika faktorů. Patří sem rozpustnost kovu, schopnost kovu se vázat na biologická vazebná místa a koncentrace, ve které kov formuje komplexy sekvestrované nebo metabolizované a také vylučované (Drake et al. 2005). Přinejmenším faktor koncentrace nebyl u testované populace naplněn. *Zjištěné hodnoty obsahu stříbra v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.2 Arsen (moč)

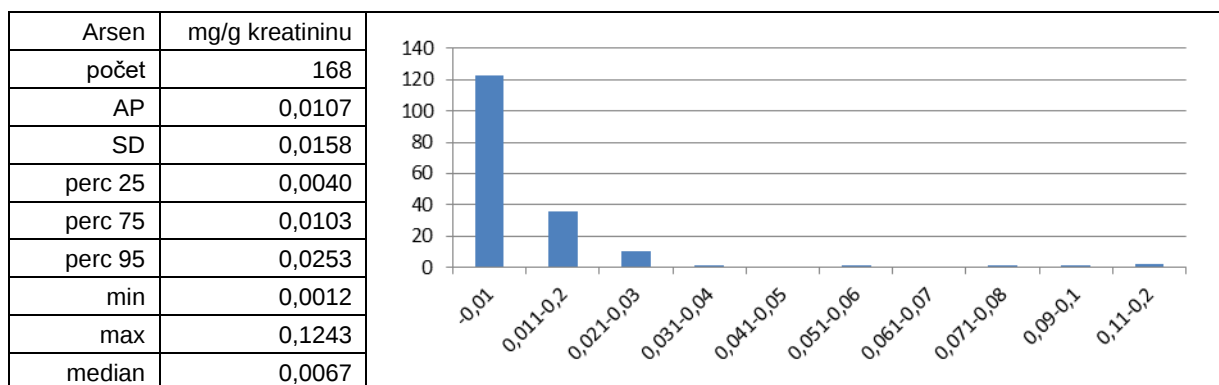
Přibližně 93 % hodnot překročilo LOQ 0,002 mg/l, soubor je tedy statisticky hodnotitelný. Obsahy arsenu v moči se vyskytly v rozmezí dvou řádů – od tisíciny až po desetinu miligramu/gram kreatininu (viz Tabulka č. 39). Avšak běžně se tyto hodnoty vyskytují u komunální populace právě takto. Svědčí o tom v literatuře uváděné referenční hodnoty (viz 3.2.5.2) a také limitní hodnoty dané vyhláškou 432/2003 Sb., charakterizující profesionálně exponovanou populaci v riziku arsenu.

Připomeňme, že odběry moči byly provedeny za podmínek, kdy zkoumaná osoba nepožila čtyři dny před odběrem mořské ryby, z nichž získaná netoxická org. forma arsenu by se projevila v našem stanovení celkového As. O pravděpodobném splnění podmínky svědčí i data získaná z dotazníků v rámci naší epidemiologické studie, ryby v jídelníčku má opravdu málokdo, bohužel chronicky. Naměřená expozice byla tedy takřka výlučně působena anorganickým As, nikoliv netoxickou organickou formou. Nezávisle to potvrzují i naměřené expozice viz Tabulka č. 39. Zjištěný medián hodnot celé populační skupiny 7 µg/g kreatininu byl nižší, než nejnižší referenční hodnoty publikované pro nezatíženou populaci 10 µg/g kreatininu (ILO, Hoet et al, CDC). Celosvětově běžné referenční hodnotě 10 µg/g kreatininu odpovídal 75. percentil našeho souboru měření. Naměřené expozice bychom považovali za normální, pokud by referenční hodnotě odpovídal 95. percentil. Medián měření v Kaňku v roce 2015 (Rychlíková et al. 2016) činil 0,01 µg/g kreatininu (n = 39). Vzorek neposkytl dostačené pokrytí populace, proto lze hodnoty obtížně srovnat, nicméně lze konstatovat jejich přibližnou shodu. Zajímavé srovnání poskytují data z Malína (2000), kde medián obsahu As v moči činil 3,6 µg/g kreatininu (n = 79), což je signifikantně méně, než hodnota zjištěná na

Kaňku. Malín nepředstavuje ideální referenční hodnotu, jelikož i zde je dokumentována zátěž arsenem a kovy – a to zejména povrchové a podzemní vody. Lze nicméně vyvodit, že expozice na Kaňku souvisí s jinou expoziční cestou – podstatnou roli patrně hrají zeminy, zejména ve smyslu ingesce přímé a sekundární ve smyslu důsledku inhalace větších prachových částic.

Výsledky měření expozice arsenem v moči ukázaly, že expozice arsenem byla poměrně nízká oproti očekávání na podkladě geogenních obsahů v zemínách na lokalitě. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu arsenu v moči prokázalo mírně zvýšenou expozici zkoumané populace, v desítkách případů (24 %) byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

Tabulka č. 39: Základní statistika stanovení obsahu arsenu v moči



Některé nekarzinogenní efekty arsenu (např. dermální keratóza a periferní neuropatie) jsou spojovány s koncentracemi v moči ve výši 50-100 µg/l u chronicky exponované populace (ACGIH, 2001, Blom et al. 1985, Tseng et al. 2005, WHO, 2001 in web CDC). Arsen má ale také bezprahový karzinogenní účinek, jehož výstupy s biologickými markery nekorelují. Zkoumejme proto blíže rozdělení hodnot. 40 stanovení As v moči (24%) bylo vyšších, než 10 µg/g kreatininu, 11 hodnot převyšovalo 95. percentil, který byl ovšem nižší, než příslušná referenční hodnota SZÚ (2016), 45,9 µg/g kreatininu. Nad pracovní lékařským limitem 0,05 mg/g arsenu v kreatininu (Vyhláška č. 432/2003 Sb.) bylo přítomno celkem 5 hodnot (3 % populace). Na pracovištích by expozice takových osob musela být přerušena až do doby, kdy budou hodnoty odpovídat limitům. Maximální nalezený obsah 125 µg/g kreatininu stále ještě odpovídá navrženým referenčním hodnotám pro nezatíženou populaci, jak je uvádí Goullé et al. (2005). Francouzské hodnoty ovšem mohou být vyšší díky pravděpodobné hojnější konzumaci mořských tvorů. Nalezené relativně vysoké hodnoty lze vysvětlit jako důsledek specifického životního stylu, při kterém dochází k vyšší expozici arsenem na lokalitě (prováděné stavební práce na nemovitosti apod.). Svou roli zde může hrát i specifická fyziologie jedinců. *Z hlediska medicíny se jedná o hodnoty, u kterých je nezbytné vyloučit zdroj expozice.*

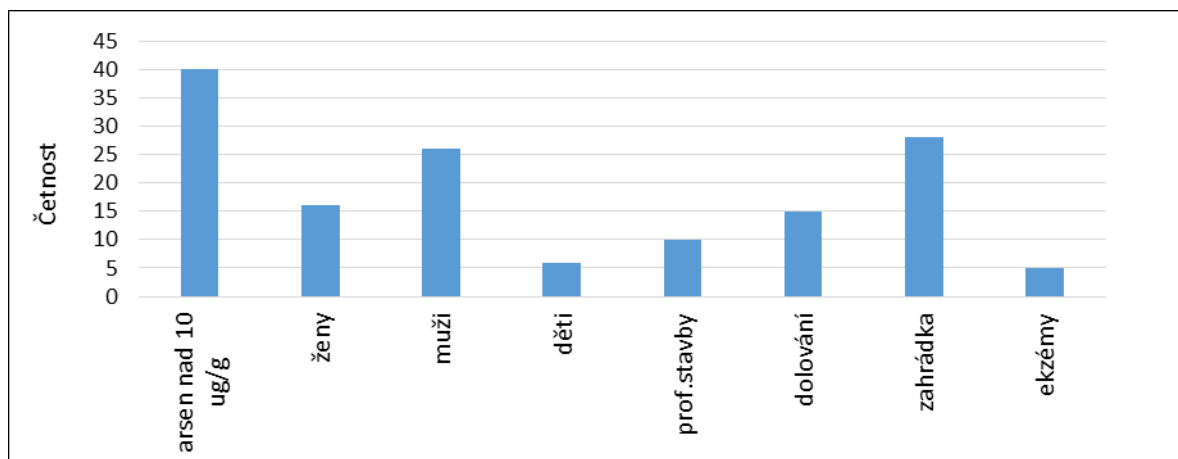
Jednou nositelkou vysoké hodnoty As v moči byla pětiletá dívka, která měla zároveň kožní onemocnění. Druhou nositelkou byla čtyřletá dívka (viz Tabulka č. 40, pořadí 1 a 2). Vzhledem k životnímu stylu a batolecímu scénáři je toto zjištění dobře vysvětlitelné a podobně ho vysvětluje i toxikokinetika arsenu u dětí. U nízkých dávek arsenu se zdá, že děti nejsou citlivější než dospělí na základě dávky na tělesnou hmotnost, i když údaje o akutní expozici jsou omezené a existují nejistoty pro kvantifikaci potenciálních neurologických nebo vaskulárních účinků při subchronické expozici na nízké úrovni (Tsui et al. 2004). Existují důkazy naznačující, že dlouhodobá expozice anorganickému arsenu u dětí může mít za následek nižší IQ skóre. Nevíme, jestli absorpce anorganického arsenu ze střeva u dětí se liší od dospělých (ATSDR 2017). Obecně nutno poznamenat, že děti metabolizují

arsen pomaleji než dospělí a vylučování arsenu se může lišit od dospělých osob. To ale neznamená, že je arsen neohrožuje, právě naopak. Nositelé vysokých hodnot expozice As byli o zjištěných skutečnostech informováni - a byla jim doporučena opatření ke snížení expozice.

Arsen v moči nad hodnotu 10 $\mu\text{g/g}$ kreatininu se vyskytl u 40 osob ve 34 domech. Šlo o 26 mužů a 16 žen. V šesti objektech se vyskytla více, než jedna osoba s vyšší hodnotou As v moči, šlo o rodinný výskyt, což lze interpretovat jako *existenci společné expoziční cesty a zdroje*. Ve skupině bylo 6 dětí, 3 adolescenti, 3 předškoláci. 28 dotčených zahradničilo na Kaňku a svoje produkty spotřebovávalo, 2 měli dovezený kompost na pěstování plodin. Profesně se 10 obyvatel zabývalo technikou, stavbou, opravami strojů, zemědělstvím, dva byli průvodci, zbytek pedagogové, zdravotníci, administrativa. 5 osob mělo dlouhodobě ekzém různého původu. U 15 obyvatel na pozemku bylo důlní dílo, výsypka nebo obnažená zemina (viz Obrázek č. 26). Dotazníkové šetření sice neobsahovalo otázky o případné konzumaci studniční vody, nicméně informace byla od respondentů získána – využívání studniční vody nikdo nepotvrdil. Asociativní vyhodnocení naznačuje, že aspekty životního stylu zvyšující riziko expozice As jsou:

- konzumace výpěstků (alimentární expozice), případně kontakt se zeminou,
- existence zbytků po dolování na pozemku, kde je se zeminou nakládáno (viz body a, d),
- stavební profese,
- rekonstrukce obývané nemovitosti (expozice obyvatel při provádění oprav nemovitosti).

Je patrné, že se jedná o expozice aktivní, způsobené vědomým chováním jedinců, které lze dobře intervenovat. Pasivní expozice – například větrem zvedaný prach z odkryté haldoviny – se za stávajícího stavu pokryvu hald může uplatňovat pouze lokálně a minoritně (viz kap. **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.**). Znečištění ovzduší ve smyslu aerosolů se v případě As neuplatňuje.

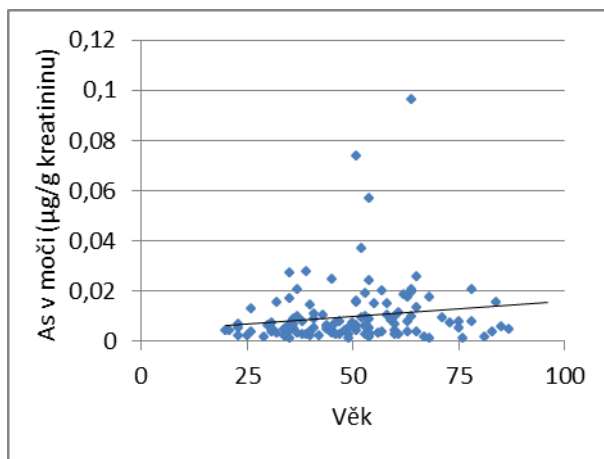


Obrázek č. 26: Charakteristiky skupiny s obsahem As nad 10 $\mu\text{g/g}$ kreatininu, expoziční souvislosti

Tabulka č. 40: Výsledky stanovení obsahu kontaminantů v moči pro 10 respondentů s nejvyšším obsahem As. Pořadí dle obsahu As v moči (mg/g kreatininu). Žlutě jsou podbarveny velmi nízké obsahy kreatininu, oranžově hodnota výběrového mediánu větší než 1,1 násobek mediánu celé populace; zeleně hodnota menší než 0,9 násobek a modře hodnota méně odchýlená. Kurzíva zvýrazňuje statistické hodnoty celé populace.

Pořadí	kreatinin	Ag	As	Ba	Be	Cd	Co	Cr	Cu	Hg
	g/l	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea
10	1,34	1,9E-04	2,5E-02	3,7E-03	1,9E-04	7,5E-05	3,7E-04	3,7E-04	1,2E-02	2,2E-03
9	0,27	9,2E-04	2,6E-02	1,8E-02	9,2E-04	3,7E-04	1,8E-03	1,8E-03	5,5E-03	3,7E-03
8	1,24	2,0E-04	2,7E-02	4,0E-03	2,0E-04	8,1E-05	4,0E-04	4,0E-04	6,4E-03	4,0E-04
7	1,39	1,8E-04	2,8E-02	3,6E-03	1,8E-04	3,6E-04	7,2E-04	3,6E-04	3,6E-03	1,4E-03
6	1,78	1,4E-04	3,7E-02	2,8E-03	1,4E-04	5,6E-05	2,8E-04	1,1E-03	6,2E-03	5,6E-04
5	2,00	1,2E-04	5,7E-02	2,5E-03	1,2E-04	2,5E-04	2,5E-04	5,0E-04	4,0E-03	1,5E-03
4	0,24	1,0E-03	7,4E-02	2,0E-02	1,0E-03	4,1E-04	2,0E-03	2,0E-03	6,1E-03	2,0E-03
3	1,41	1,8E-04	9,7E-02	3,5E-03	1,8E-04	1,4E-04	3,5E-04	2,1E-03	7,1E-03	3,5E-04
2	1,07	2,3E-04	1,0E-01	4,7E-03	2,3E-04	9,4E-05	4,7E-04	9,4E-04	1,9E-02	4,7E-03
1	1,01	2,5E-04	1,2E-01	5,0E-03	2,5E-04	9,9E-05	5,0E-04	2,0E-03	1,3E-02	5,0E-04
medN	1,3E+00	1,9E-04	4,7E-02	3,9E-03	1,9E-04	1,2E-04	4,4E-04	1,0E-03	6,3E-03	1,5E-03
min	0,16	6,7E-05	1,2E-03	1,3E-03	6,7E-05	3,5E-05	1,7E-04	1,4E-04	1,6E-03	1,3E-04
max	3,72	1,6E-03	1,2E-01	3,2E-02	1,6E-03	1,0E-03	2,4E-02	1,5E-02	2,1E-01	1,5E-02
med	1,13	2,2E-04	6,7E-03	4,5E-03	2,2E-04	1,3E-04	5,2E-04	7,6E-04	6,4E-03	8,3E-04
Pořadí	kreatinin	Ni	Pb	Sb	Se	Sn	Te	Tl	V	Zn
	g/l	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea	mg/g krea
10	1,34	1,9E-03	7,5E-04	3,7E-04	3,0E-02	1,9E-03	3,7E-03	7,5E-04	7,5E-04	2,6E-01
9	0,27	9,2E-03	1,8E-03	1,8E-03	3,7E-02	9,2E-03	1,8E-02	3,7E-03	1,8E-03	7,4E-01
8	1,24	2,0E-03	8,1E-04	4,0E-04	2,4E-02	2,0E-03	4,0E-03	8,1E-04	4,0E-04	2,3E-01
7	1,39	1,8E-03	3,6E-04	3,6E-04	3,6E-03	1,8E-03	3,6E-03	7,2E-04	3,6E-04	2,8E-01
6	1,78	1,4E-03	2,8E-04	2,8E-04	1,7E-02	1,4E-03	2,8E-03	5,6E-04	2,8E-04	4,2E-01
5	2,00	2,5E-03	3,0E-03	2,5E-04	1,5E-02	1,2E-03	2,5E-03	5,0E-04	2,5E-04	2,6E-01
4	0,24	1,0E-02	2,0E-03	2,0E-03	2,0E-02	1,0E-02	2,0E-02	4,1E-03	2,0E-03	4,6E-01
3	1,41	1,8E-03	2,1E-03	3,5E-04	7,1E-03	1,8E-03	3,5E-03	7,1E-04	1,4E-03	2,3E-01
2	1,07	2,3E-03	3,7E-03	4,7E-04	4,7E-02	2,3E-03	4,7E-03	9,4E-04	4,7E-04	6,8E-01
1	1,01	2,5E-03	5,0E-03	5,0E-04	4,0E-02	2,5E-03	5,0E-03	9,9E-04	2,0E-03	6,5E-01
medN	1,3E+00	2,2E-03	1,9E-03	3,9E-04	2,2E-02	1,9E-03	3,9E-03	7,8E-04	6,1E-04	3,5E-01
min	0,16	6,7E-04	2,3E-04	1,3E-04	2,1E-03	6,7E-04	1,3E-03	2,7E-04	1,4E-04	1,0E-01
max	3,72	6,3E-02	1,7E-02	3,2E-03	9,9E-02	1,7E-02	3,2E-02	6,4E-03	6,0E-03	2,7E+00
med	1,13	2,5E-03	9,3E-04	4,5E-04	1,9E-02	2,3E-03	4,4E-03	8,8E-04	6,6E-04	3,9E-01

Tabulka č. 40 přináší analýzu expozice výběrové populace 10 osob s nejvyšším naměřeným obsahem As v moči. Hodnoty kreatininu u dvou z nich byly velmi nízké, medián výběru byl nepatrně vyšší než u celé populace. Medián výběru byl nižší pro Ag, Ba, Be, Co, Ni, Sb, Sn, Te, Tl, Zn; srovnatelný pro Cd, Cu, V; a vyšší pro Cr, Hg, Pb, Se. Více než 20% rozdíl v mediánu byl zjištěn pro Cr, Hg a Pb. *Výběr 10 osob s nejvyšším obsahem As v moči jeví oproti celé populaci zvýšený střední obsah Cr, Hg a Pb. Obsahy ostatních prvků byly srovnatelné.*



Obrázek č. 27: Vztah koncentrací arsenu v moči a věku u dospělých

Vyhodnotili jsme vztah parametru délky expozice (věk) a koncentrace As v moči pro skupinu dospělých a skupinu dětí pomocí Pearsonova korelačního koeficientu – lineární korelace mezi veličinami nebyla pro zkoumanou populaci zjištěna.

Rozbor výsledků měření a dotazníkového šetření nás přivedl ke zjištěním:

- *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu arsenu v moči prokázalo mírně zvýšenou expozici zkoumané populace, v desítkách případů (24 %) byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty. V několika případech (3 % populace) byly nalezeny vysoké individuální hodnoty, jež zasluhují zvýšenou pozornost.*
- *Trvalý pobyt na Kaňku představuje pro obyvatele mírně zvýšené riziko ve smyslu zvýšené expozice arsenu.*
- *Při specifickém způsobu chování (životním stylu, profesi) je ovšem možné získat vysokou dávku As, a to i v úrovni, kdy lze počítat s toxickými kožními nebo neurologickými projevy.*
- *Ohrožena bezprahovým působením As je zejména skupina senzitivní populace, kde arsen může spolupůsobit s genetickými faktory (rodinný výskyt karcinomů, specifické chromozomální mutace), chronická expozice může vést jak k projevům vaskulárním, tak neoplastickým.*
- *Expozici lze účinně omezit dodržováním opatření ke snížení expozice (přerušování expoziční cesty)*

3.2.5.3.3 Baryum (moč)

Nad mezí stanovení byly pouze 2 hodnoty o velikosti 0,01 mg/l reprezentující maxima nalezených hodnot. Referenčních hodnot pro baryum je poskrovnu. Vyhláška č. 432/2003 Sb. ve vztahu k profesionální expozici baryum nesleduje. Goullé et al. (2005) uvádí referenční hodnoty v rozpětí 0,17-3,85 µg/l. Významné překročení těchto hodnot nebylo zjištěno. *Zjištěné hodnoty obsahu barya v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

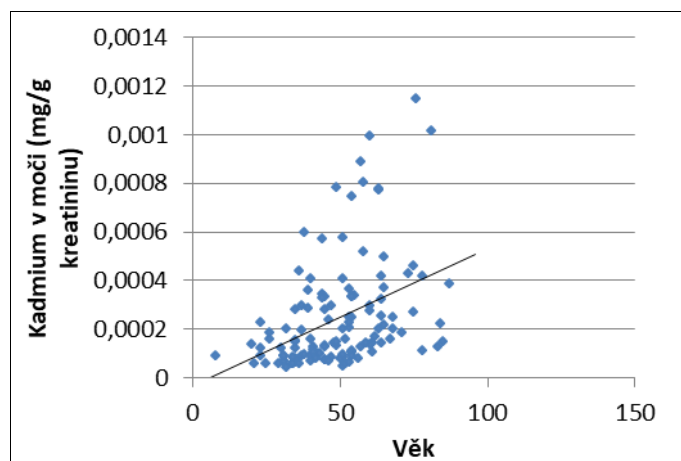
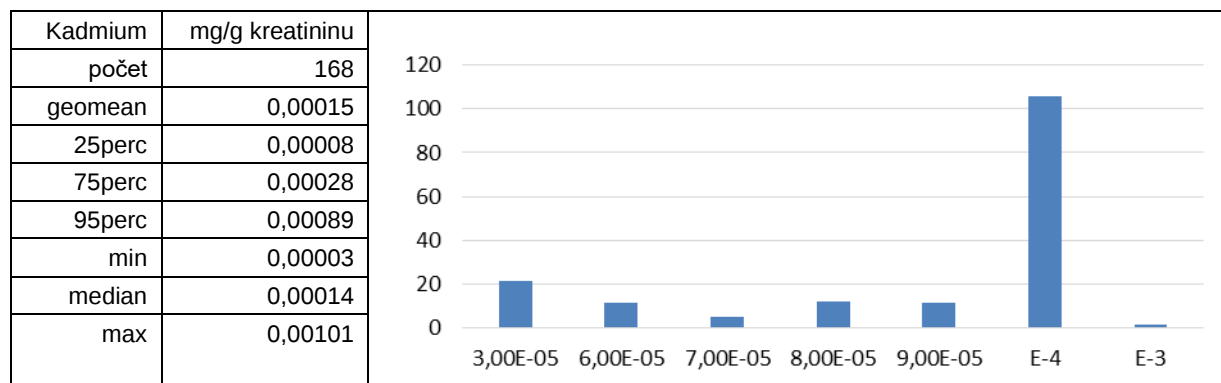
3.2.5.3.4 Beryllium (moč)

Všechny analyzované vzorky jeví obsah Be pod mezí stanovení 0,0005 mg/l. Web Science - Insight a Doctors' data uvádí referenční hodnotu pro beryllium v moči nižší než 1 µg/g kreatininu, US Centrum pro kontrolu nemocí (CDC) méně, než 2 µg/g. Stejnou hodnotu uvádí i International Labour Organisation při WHO. Pokud by nabídka rozpustného beryllia byla na zkoumané lokalitě dostatečná, bylo by stanoveno. *Zjištěné hodnoty obsahu beryllia v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.5 Kadmium (moč)

Pod mezí stanovitelnosti 0,2 µg/l bylo 111 hodnot. Výsledné hodnoty jsme zpracovali s využitím poloviny meze stanovitelnosti (viz Tabulka č. 41). V souboru však byla převaha odvozených hodnot s velkou nejistotou. Kadmium nepřekročilo hodnoty mediánu zjištěné v monitoringu SZÚ, ani hodnoty pro komunální dospělou populaci publikované ILO. Překročen nebyl ani 95. percentil referenční hodnoty SZÚ. Zdaleka nebylo dosaženo limitu 0,05 mg/g kreatininu dle Vyhl. 432/2003 Sb. V roce 2015 činila hodnota mediánu 0,00005 mg/g kreatininu (n = 39). *Zjištěné hodnoty obsahu kadmia v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

Tabulka č. 41: Základní statistika stanovení obsahu kadmia v moči



Obrázek č. 28: Vztah koncentrací kadmia v moči ve vztahu k věku u dospělých

Jelikož kadmium se v těle významně kumuluje (Bencko et al. 1995), vyhodnotili jsme parametr délky expozice (věk) a koncentrace u skupiny dospělých a dětí. Lineární korelace nebyly významné.

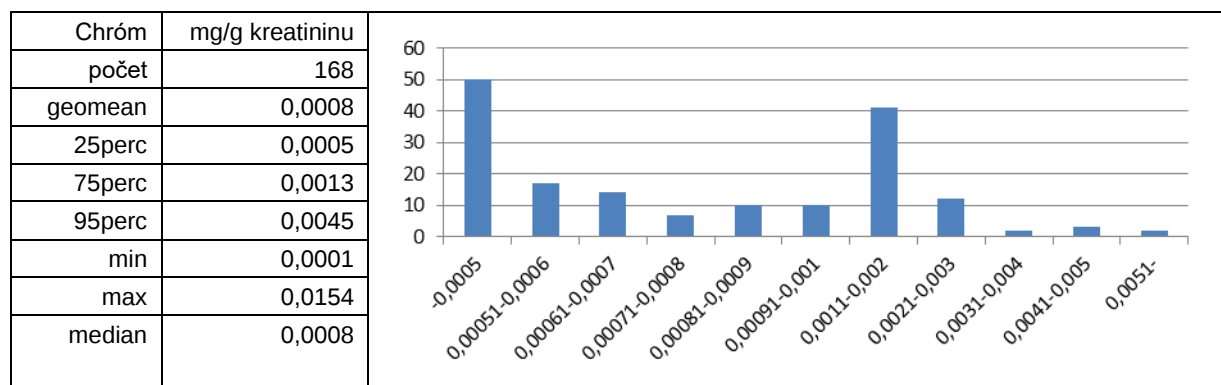
3.2.5.3.6 Kobalt (moč)

32 stanovení našlo obsah kobaltu nad mezí stanovení 0,001 mg/l. Vzhledem k tomu, že většina hodnot byla pod mezí stanovitelnosti, jsou výsledky hodnotitelné s významnou nejistotou, spíše z pohledu horní meze. Pouze 4 hodnoty byly vyšší než 0,002 mg/l, přičemž zastižené maximum činilo 0,011 mg/l. Naměřené obsahy Co byly obecně poměrně nízké a z hlediska statistického souboru odpovídají referenčním hodnotám publikovaným UIPAC či Goullé (2005). *Zjištěné hodnoty obsahu kobaltu v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.7 Chróm (moč)

79 hodnot bylo zastiženo pod LOQ 0,001 mg/l. Při interpretaci dat je nutno uvažovat artefakt přepočtu na kreatinin s využitím ½ LOQ. Zjištěné obsahy Cr vztažených k 1g kreatininu v moči přesáhly pouze maximální hodnotou referenční hodnoty pro neexponované obyvatele publikované IUPAC (Cornelis 1995) – 5 µg/g kreatininu (viz Tabulka č. 42). Pracovníprávní limit dle Vyhl. 432/2003 Sb. nebyl překročen. Expozice zkoumané populace chrómem se nevymyká normálu a může souviset s dočasně zvýšenou intenzitou dopravy a doprovázejícím znečištěním na Kaňku, která nastala v důsledku dopravních omezení v době před a v průběhu našeho šetření. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu chrómu v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace.*

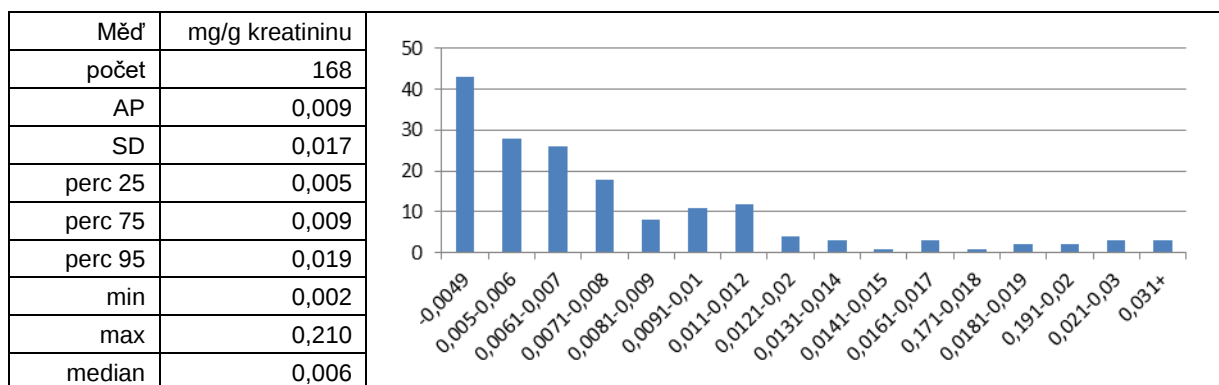
Tabulka č. 42: Základní statistika stanovení obsahu chrómu v moči



3.2.5.3.8 Měď (moč)

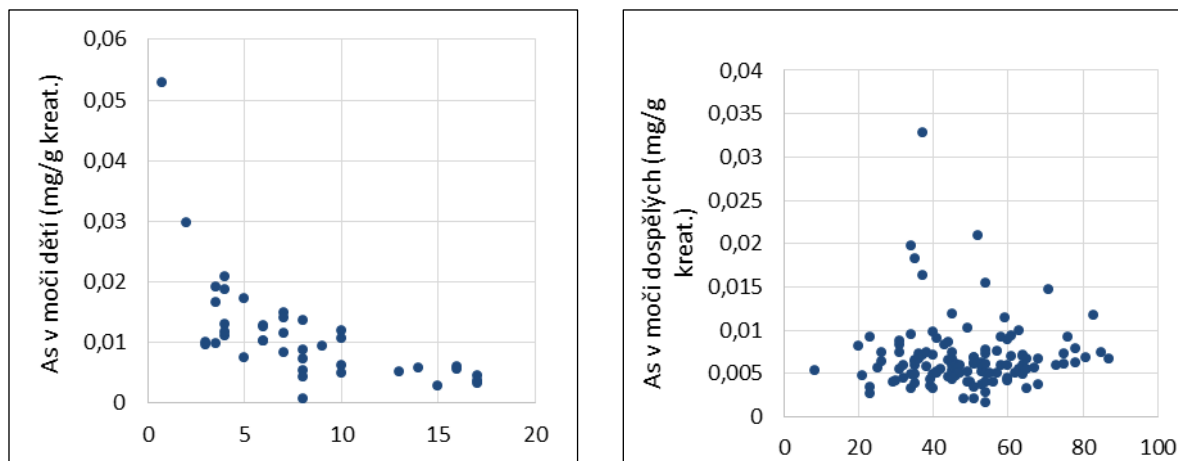
Měď je pro organismus nezbytný prvek stejně jako zinek a kobalt, jen potřebné množství se liší. Vysoký příjem může být spojen s poškozením organismu a dokonce s karcinogenitou. Pro dospělé v rámci Systému monitoringu zdravotního stavu v letech 1996-2000 byla zjištěna referenční střední hodnota 10,6 µg/g kreatininu a 95. percentil 16 µg/g kreatininu (SZÚ, 2001). Střední hodnota obsahu Cu v moči 6 µg/g kreatininu zjištěná u testované populace na lokalitě Kaňk byla nižší (viz Tabulka č. 43).

Tabulka č. 43: Základní statistika stanovení obsahu mědi v moči



Aktuálně naměřené koncentrace se v 81 % případů pohybovaly nad LOQ 0,003 mg/l. Zjištěná hodnota 95. percentilu překročila nepatrně referenční data SZÚ. Maximální naměřená hodnota 210 µg/g kreatininu je již významně vyšší. Některým obyvatelům Kaňku je zřejmě měď dostupná v dobře využitelné podobě. Jiným respondentům naopak měď v moči zřetelně chyběla. Vysvětlením vysokých hodnot může být vysoká retence mědi v organismu na základě genetického podkladu - Willsonova choroba. Tu ale dotazovaní obyvatelé neudávají. Metabolismus mědi souvisí s metabolismem zinku, je potřebné mezi těmito dvěma prvky zachovat v organismu ekvilibrium. Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu mědi v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace.

Lineární vztah pro koncentrace mědi a věk u dospělých nebyl nalezen. Pearsonův korelační koeficient činil 0,39 (Obrázek č. 29). U dětí byl lineární vztah negativní, a také nesignifikantní.

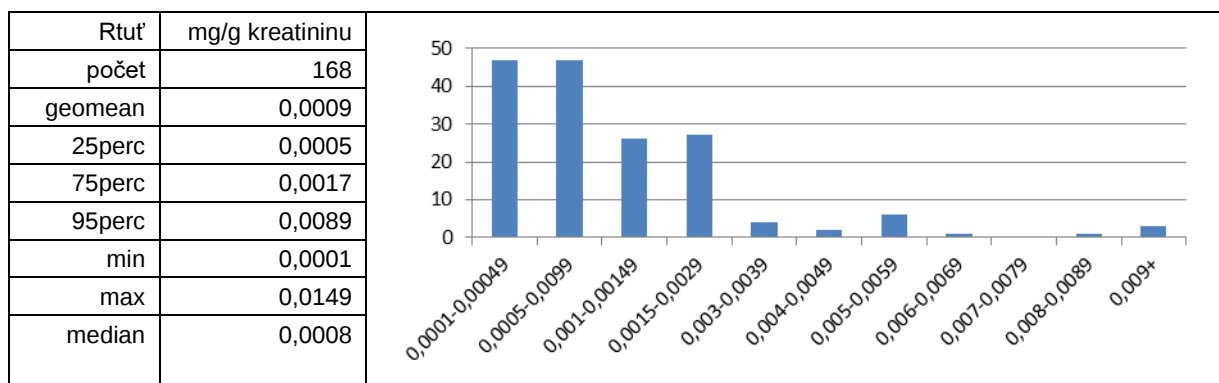


Obrázek č. 29: Vztah koncentrací mědi v moči a věku u skupiny dětí (vlevo) a dospělých (vpravo). Odlehlá hodnota (84 let, 0,21 mg/kg) není pro přehlednost zobrazena

3.2.5.3.9 Rtuť (moč)

Rtuť je velmi toxická zejména pro vyvíjející se organismus a dominantně se projevuje na nervovém systému. Její koncentrace v moči se u obyvatel Kaňku lišila v rozsahu tří řádů (viz Tabulka č. 44). 53 % stanovení se pohybovalo nad LOQ 0,001 mg/l, pro výpočty byla použita substituce $\frac{1}{2}$ LOQ. Zjištěná střední hodnota obsahu rtuti 0,8 µg/g kreatininu odpovídala nižším z referenčních hodnot uváděných v literatuře pro neexponovanou populaci. Výsledky také řádově odpovídaly hodnotám zjištěným SZÚ v roce 2016 v Kutné Hoře. I maximální nalezený obsah 15 µg/g kreatininu byl řádově nižší, než limitní hodnota 100 µg/g kreatininu Vyhlášky č. 432/2003 Sb., která sleduje pracovní expozici.

Tabulka č. 44: Základní statistika stanovení obsahu rtuti v moči



Nebyl nalezen lineární trend závislosti koncentrací na věku. U dětí byla situace podobná jako u dospělých. Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu rtuti v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace.

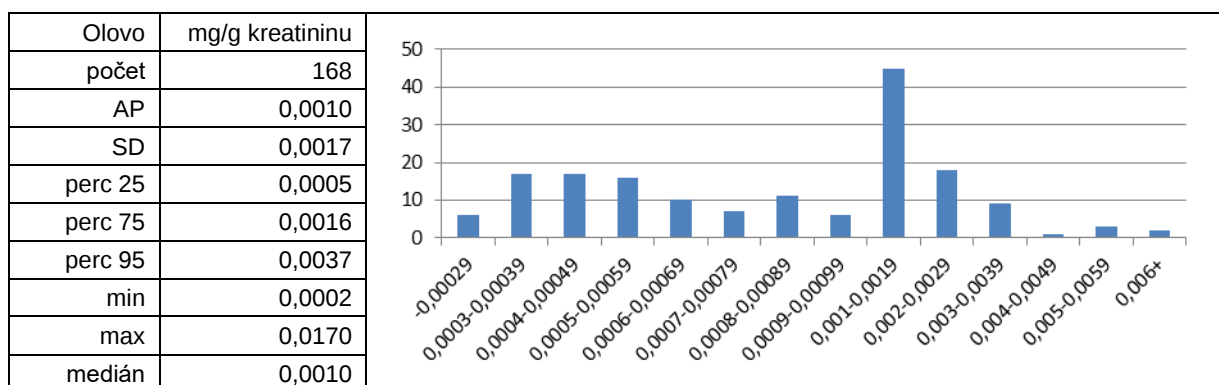
3.2.5.3.10 Nikl (moč)

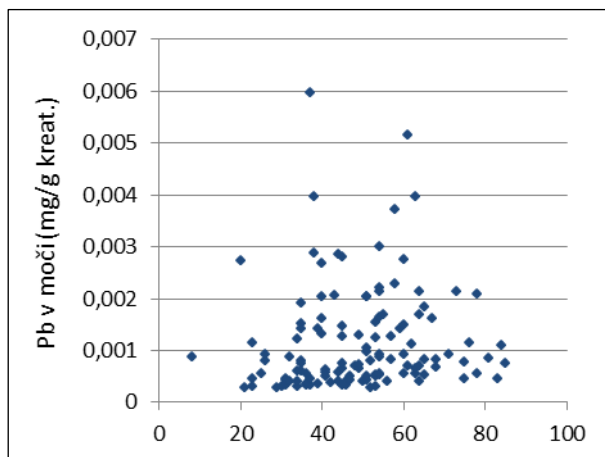
Nikl v mnohých vyšetřeních (142) nepřekročil mez stanovitelnosti, tento soubor lze hodnotit pouze omezeně. Zbývající hodnoty v mediánu nepřekročily nejnižší z referenčních hodnot (ILO, 2 µg/l). Zjištěné maximum 36 µg/l překročilo referenční hodnoty německé a IUPAC (3 µg/l), nicméně po přepočtu na kreatinin výsledných 15,1 µg/g nedosáhlo limitní hodnoty profesní expozice dle Vyhlášky č. 432/2003 Sb. Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu niklu v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace.

3.2.5.3.11 Olovo (moč)

Olovo stanovené v moči není dokonalým ukazatelem aktuální zátěže. Stanovení olova v krvi a stanovení delta-aminolevulové kyseliny v moči je pro aktuální stav expozice přesvědčivější a je i k hodnocení expozice používáno. V některých monitorovacích systémech se však olovo v moči stanovuje. V roce 2009 bylo olovo zjišťováno SZÚ v moči dospělých. V 55 % stanovení byla nalezena hodnota nad LOQ 0,001 mg/l.

Tabulka č. 45: Základní statistika stanovení obsahu olova v moči





Obrázek č. 30: Vztah obsahu olova a věku dospělé populace na Kaňku. Odlehlá hodnota (87 let, 0,017 mg/g kreat.) není pro přehlednost zobrazena.

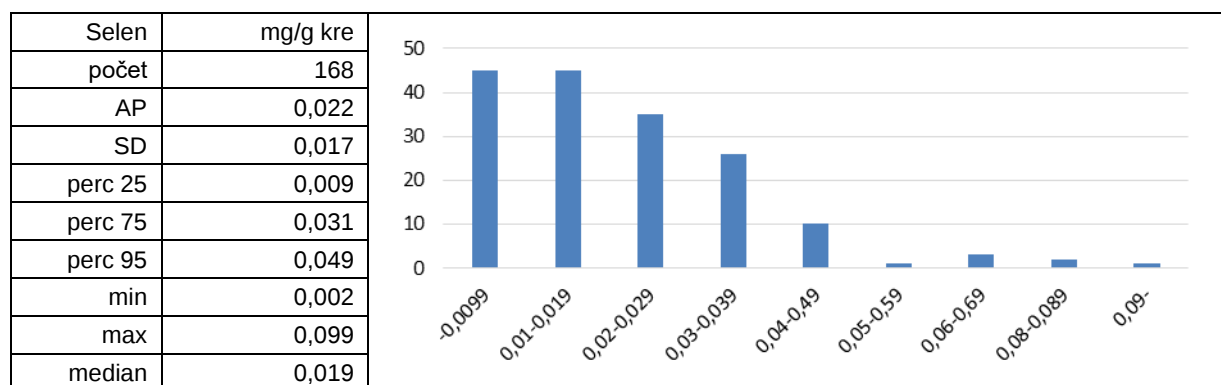
Zjištěná mediánová hodnota činila 1 $\mu\text{g/g}$ kreatininu, 95. percentil pak odpovídal 2,9 $\mu\text{g/g}$ kreatininu. 95. percentil naší skupiny a maximum jsou v našem případě vyšší. (Tabulka č. 45). V roce 2015 (Rychlíková et al. 2016) činila hodnota mediánu 0,75 $\mu\text{g/g}$ kreatininu ($n = 39$).

Pearsonův korelační koeficient pro věk a olovo byl 0,24 a neprokázal žádnou signifikantní lineární závislost. Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu olova v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.

3.2.5.3.12 Selen (moč)

Selen je nezbytným mikroprvkem, který náš organizmus potřebuje. Účastní se v metabolismu, je důležitý při prevenci nejrozšířenějších civilizačních nemocí. Váže se na jodidační enzymy, které se účastní při produkci thyroxinu ve štítné žláze a tak preventivně působí i v prevenci hypofunkční strumy. Naše výsledky, i když 42 analýz bylo pod mezí stanovitelnosti a byly pro výpočty nahrazeny hodnotou $\frac{1}{2}$ LOQ, jsou v medianu téměř shodné s výsledky zjištěnými Státním zdravotním ústavem. v roce 2015. Pro dospělou populaci ČR publikoval SZÚ 95. percentil 6,2 $\mu\text{g/g}$ kreatininu. Aktuálně naměřené hodnoty na Kaňku 95. percentil převyšují (viz Tabulka č. 46). Ovšem veškeré české hodnoty jsou nižší než francouzské (Goullé et al. 2005) a nelze než po zvýšení hodnot u populace vzhledem k preventivnímu vlivu selenu toužit. Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu selenu v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace.

Tabulka č. 46: Základní statistika stanovení obsahu selenu v moči



3.2.5.3.13 Cín (moč)

Všechny analyzované vzorky jevil obsah cínu pod mezí stanovení zvolené analytické metody (5 µg/l), lze je proto hodnotit pouze omezeně. Hlavní přísun cínu do organismu se u neexponované populace děje potravní cestou při spotřebě konzervovaných potravin a je vylučován zejména močí. Cín byl nalezen ve vysokých koncentracích v některých odvalech, patrně se ale nevyskytoval v rozpustné podobě, aby byl dostupný. Anorganická forma cínu je velmi obtížně vstřebatelná - do 5 %, někdy je udáváno až 20 % (Bencko et al. 1995). Při exkreci 0,25 µg/l cínu v moči, který odpovídá referenční hodnotě TDI 0,2 mg/kg hmotnosti stanovené RIVM, byl stanoven biomonitoringový ekvivalent (BE) 26 µg/g kreatininu (Poddalgoda et al. 2016). Nalezené hodnoty činily v mediánu méně než 19 µg/g kreatininu a odpovídají referenčním hodnotám francouzským (Goullé et al. 2005). *Zjištěné hodnoty obsahu cínu v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.14 Antimon (moč)

Antimon se na Kaňku v odvalech a půdách nacházel ve vyšších hodnotách, než které jsou např. v Holandsku považovány za „pozařovné“ - 3 mg/kg pro všechny půdy. V moči byl stanovován pod mezí stanovitelnosti 0,001 mg/l, vyjma 1 hodnoty 0,003 mg/l. Výsledky lze tedy hodnotit pouze částečně z pohledu horní meze. Hodnoty přepočtené na kreatinin byly nižší než 4 µg/g kreatininu v maximu a 0,3 µg/g kreatininu v mediánu. Střední hodnota tedy odpovídala referenční hodnotě 1 µg/g kreatininu (CDC, ILO). V roce 2015 (Rychlíková et al. 2016) činila hodnota mediánu 0,5 µg/g kreatininu (n = 39). Trojmocná podoba antimonu je vylučována zejména ledvinami. Jeho vazba na buňky organismu je silná, a proto trvá jeho vylučování po expozici velmi dlouho. Pětimocný antimon je vylučován rychleji a vylučuje se také trávicím ústrojím. Vylučování antimonu močí je dlouhodobé a nepravidelné. *Zjištěné hodnoty obsahu antimonu v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.15 Thallium (moč)

Toxicita Tl je vysoká a v prostředí Kaňku se tento prvek vyskytuje. Mez stanovitelnosti thallia v moči u zvolené analytické metody činila 0,002 mg/l a nebyla ani v jednom z analyzovaných vzorků překročena - výsledky lze tedy hodnotit pouze částečně z pohledu horní meze. Goullé et al. (2005) publikoval referenční hodnotu pro neprofesionálně exponovanou populaci 0,15 µg/l s rozpětím 0,07-0,84 µg/l. Pokud by expozice na Kaňku byla dostatečně vysoká a thallium se nacházelo v rozpustné a využitelné podobě, hodnoty v moči by byly analyzovány na LOQ. *Zjištěné hodnoty obsahu thallia v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.16 Tellur (moč)

V probádaných odvalech na Kaňku byl v hornině nalézán tellur v jednotkách až desítkách mg/kg. Očekávali jsme, že se setkáme s hodnotami v řádu desetin µg/g kreatininu, jako publikoval Goullé et al. (2005) pro neprofesionálně exponované Francouze. Námi naměřené hodnoty ovšem nepřekročily mez stanovitelnosti 0,01 mg/l. Slévači tellurových sloučenin exponovaní koncentracím 0,01 – 0,1 mg/m³ si stěžovali na česnekový pach dechu a potu, sucho v ústech kovovou chuť, spavost a nechutenství, občasné zvedání žaludku. Tito pracovníci měli v moči koncentrace 0,01–0,06 mg/l, spavost a metalická chuť absentovaly při koncentraci nepřekračující 0,01 mg/l (OSHA, 1978). Takové expozice se na Kaňku patrně nikdy neobjeví. *Zjištěné hodnoty obsahu telluru v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.3.17 Vanad (moč)

Nalezli jsme hodnoty koncentrací vanadu v moči u všech vzorků pod mezí stanovitelnosti zvolené analytické metody 0,001 mg/l. Lze tedy opět usuzovat pouze tolik, že mediánová hodnota po přepočtu

na kreatinin byla nižší než 0,7 µg/g kreatininu, jde tedy o hodnoty pod 1 µg/g, které stanovila International Labour Organisation. Pravděpodobně tedy na zkoumané lokalitě nedochází k významné expozici. V haldách byly nalezeny hodnoty v desítkách až stovkách mg/kg vanadu. Tento kov se špatně resorbuje z trávicího ústrojí, za to se ale rychle a dobře vylučuje močí. Metody stanovení byly dostatečně citlivé, aby jeho případný signifikantní výskyt zachytily. *Zjištěné hodnoty obsahu vanadu v moči neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

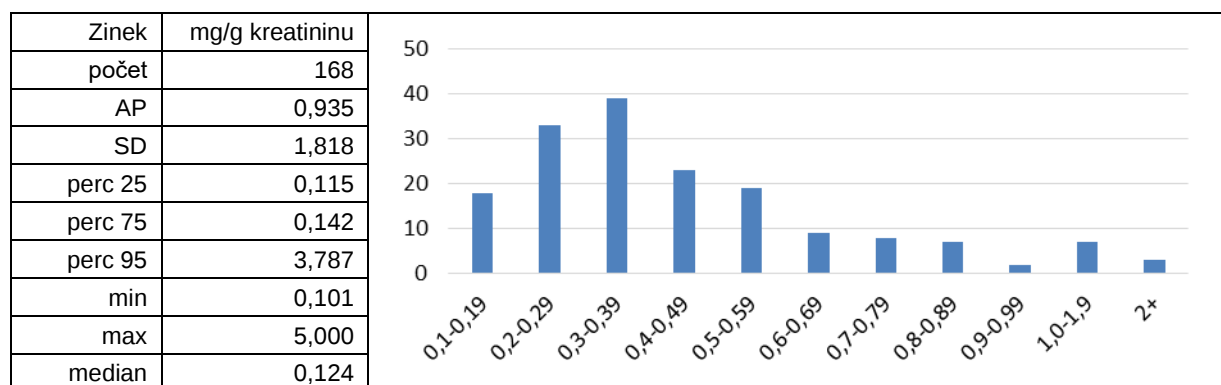
3.2.5.3.18 Zinek (moč)

Zinek představuje opět kov, který je pro organismus nezbytný, a jsou známy příznaky jeho karence. Přebytek zinku přijatý cestou zažívací zjevné potíže nezpůsobí. Zinek v moči dosahoval rozpětí koncentrací tři řády. V letech 1996-2000 nalezl SZÚ referenční střední hodnotu pro dospělé 397 µg/g kreatininu, v našem případě to byl i náš medián a to téměř přesně (viz Tabulka č. 47). Nalezli jsme však nečekaně vysokou hodnotu maximální (5 000 µg/g kreatininu), též 95. percentil byl násobně vyšší. Rozhodně tedy obyvatelům z Kaňku zinek nechybí. U nejvyšších individuálních hodnot by bylo vhodné vyhledat a omezit zdroj zinku, zejména proto, že pokud u více exponovaných jedinců pochází zinek z přírodního prostředí Kaňku, může přicházet podobnou expoziční cestou jako ostatní prvky asociované s historickým těžebním odpadem. Uvedená zjištění jsou pro osoby, kterých se týkají, významná.

Vylučování zinku močí je poměrně komplikovaný proces, který se netýká pouze expozice. Je markerem involuce kostí a malacie, ve střevě je zachycován fyáty a nevstřebáván. Ač z velké dávky, vylučuje se i při ztrátě hmotnosti, při diabetu může být zadržován a méně vylučován močí, vylučování je vyšší i při fyzické zátěži. Navíc jeho absorpce a uplatnění ve vysoké koncentraci zabráňuje uplatnění mědi v metabolických enzymech.

Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu zinku v moči neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty. Nejvyšší nalezené hodnoty si zasluhují pozornost z hlediska odhalení expoziční cesty, která nemusí nutně souviset s lokalitou Kaňku.

Tabulka č. 47: Základní statistika stanovení obsahu zinku v moči



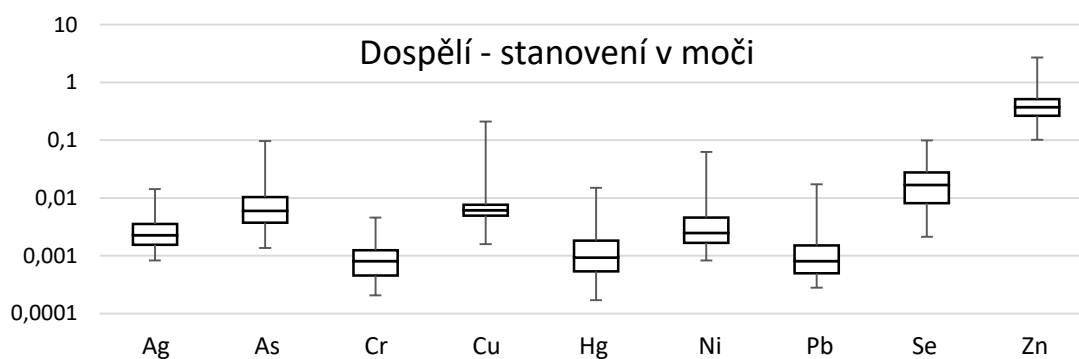
3.2.5.4 Porovnání výsledků koncentrací arsenu a kovů v moči dětí a dospělých

V případech, kdy byl dostatečný počet dat nad mezí stanovitelnosti (As, Cd, Cu, Pb, Hg, Se, Zn), jsme statisticky porovnali střední hodnoty stanovení jednotlivých prvků s cílem zjistit, zda se u některých z nich liší expozice dětí a dospělých. Nenalezli jsme u žádného prvku signifikantní rozdíl při použití Mann-Whitneyova testu, na hladině významnosti 5%. V rámci zkoumané skupiny tedy nebyl nalezen rozdíl v expozici dětí a dospělých u žádného z analyzovaných prvků. Toto zjištění nasvědčuje

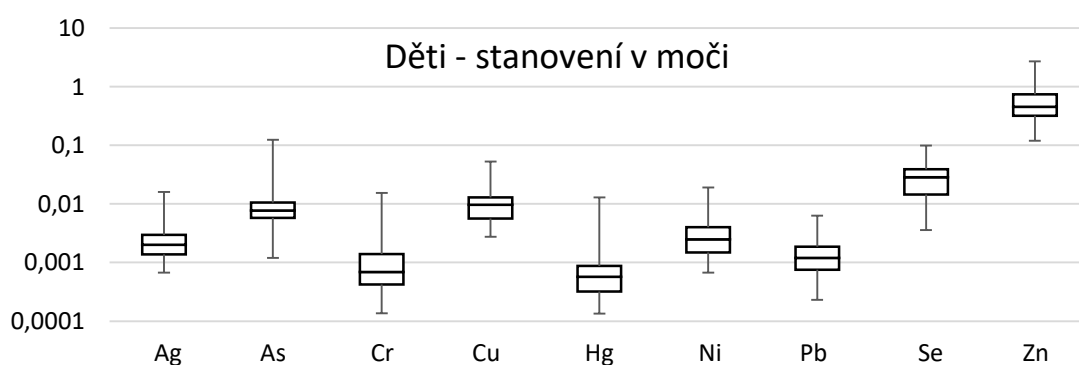
skutečnosti, že *neexistuje rozdíl mezi expozičními cestami dětí a dospělých*, což je významné pro hodnocení expozičních scénářů.

Tabulka č. 48: Základní statistika stanovení As, Se a kovů v moči v mg/g kreatininu – skupina dětí

Děti – moč (mg/g kreatininu)	As	Cd	Co	Cr	Cu	Hg	Se	Pb	Zn
počet	41	41	41	41	41	41	41	41	41
AP	0,013	1,2E-04	9,5E-04	0,002	0,011	0,001	0,032	0,002	0,631
SD	0,023	1,1E-04	7,1E-04	0,003	0,009	0,002	0,020	0,001	0,502
min	0,003	3,5E-05	1,8E-04	0,000	0,001	0,000	0,004	0,000	0,120
Q1	0,006	5,8E-05	3,4E-04	0,001	0,006	0,000	0,019	0,001	0,325
median	0,008	9,3E-05	7,9E-04	0,001	0,010	0,001	0,031	0,001	0,464
Q3	0,010	1,2E-04	1,2E-03	0,002	0,013	0,001	0,040	0,002	0,745
95perc	0,022	3,2E-04	2,3E-03	0,003	0,021	0,004	0,066	0,005	1,628
max	0,124	6,4E-04	3,2E-03	0,015	0,053	0,013	0,099	0,006	2,715



Obrázek č. 31: Přehled stanovení As, Se a kovů v moči v mg/g kreatininu – skupina dospělých



Obrázek č. 32: Přehled stanovení As, Se a kovů v moči v mg/g kreatininu – skupina dětí

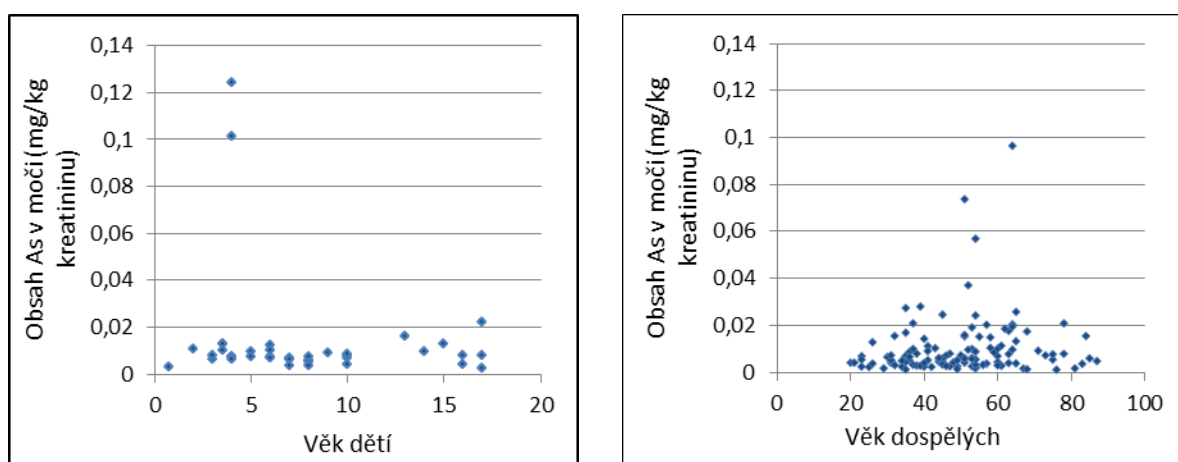
3.2.5.5 Vztah délky pobytu a koncentrací arsenu a kovů v moči dětí a dospělých

Vyhodnotili jsme délku pobytu na Kaňku ve vztahu ke koncentracím u skupiny dětí a dospělých. Taková korelace má smysl zejména u kovů, kde míra vylučování postupně roste vlivem jejich významné bioakumulace (např. Cd). Pouze závislosti pro olovo a zinek vykázaly pozitivní Pearsonův

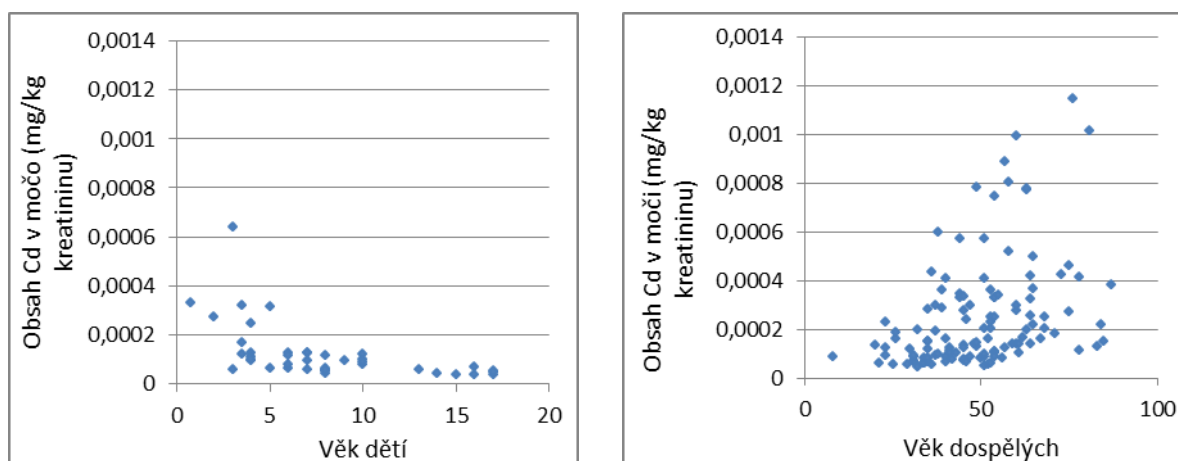
korelační koeficient u dospělých a to 0,29 resp. 0,06, což nepředstavuje signifikantní indikaci lineární závislosti. U dětí byly korelace délky pobytu na Kaňku a všech prvků negativní, což lze vysvětlit v literatuře dobře popsaným vývojem metabolismu u dětí. Hodnoty korelačních koeficientů byly ovšem opět nevýznamně nízké. U zkoumané populace *nebyla zjištěna přímá úměra mezi délkou pobytu na Kaňku a mírou vylučování jednotlivých sledovaných prvků*.

3.2.5.6 Vztah věku a koncentrací arsenu a kovu v moči dětí a dospělých

Ve vztahu k věku nebyla ujištěna přímá úměra obsahu As a Pb v moči (viz Obrázek č. 33, Obrázek č. 35). U dospělých byla vzhledem k věku naznačena stoupající přímka lineárního trendu u arsenu, kdežto u dětí nikoli. Může to vysvětlovat vyšší vylučování arsenu v nejnižším věku, což odpovídá literatuře (Spěváčková et al. 2011, Bencko et al. 1995). Závislosti nebyly signifikantní (Pearson < 0,25). Hodnoty arsenu i kadmia v moči jsou srovnatelné s hodnotami zjištěnými biomonitorem SZÚ v Kutné Hoře v roce 2016 (SZÚ 2016).



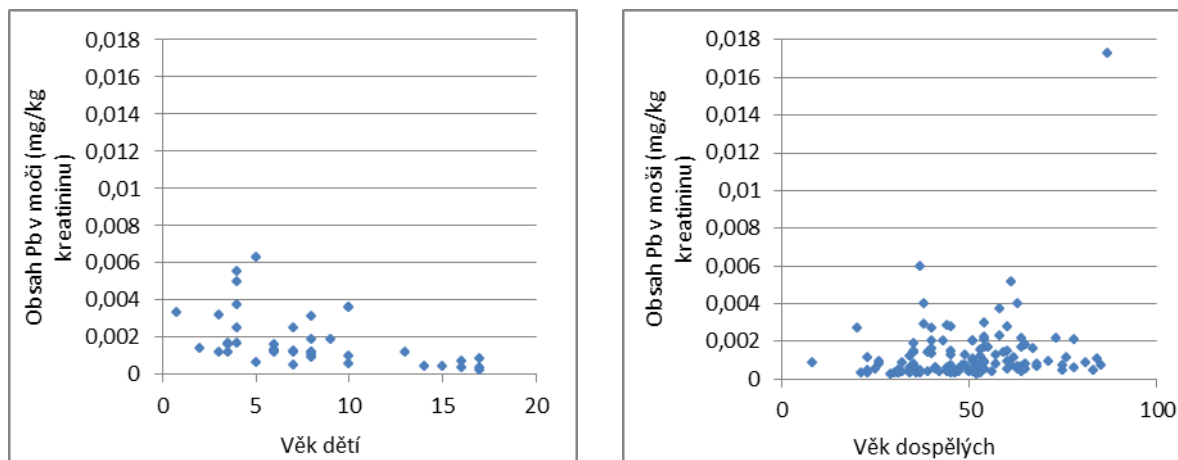
Obrázek č. 33: Koncentrace celkového arsenu v moči u dětí v závislosti na věku (vlevo), koncentrace celkového arsenu v moči u dospělých v závislosti na věku (vpravo)



Obrázek č. 34: Koncentrace kadmia v moči u dětí v závislosti na věku (vlevo), koncentrace kadmia v moči u dospělých v závislosti na věku (vpravo)

V případě kadmia lze sledovat náznak vyššího vylučování v závislosti na věku, nicméně závislost nebyla statisticky signifikantní (Pearson < 0,4, Obrázek č. 34). Takové zjištění je při významné bioakumulační schopnosti kadmia v souladu s nalezenými poměrně nízkými hodnotami expozice u zkoumané populace. Uvedená zjištění lze opsat i tak, že při nízké expozici nedochází k dostatečné

bioakumulaci a tedy i vyššímu vylučování daného elementu. U zkoumané populace dospělých i dětí nebyla zjištěna přímá úměra mezi věkem a mírou vylučování jednotlivých sledovaných prvků.



Obrázek č. 35: Koncentrace olova v moči u dětí v závislosti na věku (vlevo), koncentrace olova v moči u dospělých v závislosti na věku (vpravo)

3.2.5.7 Rozdíly mezi koncentracemi arsenu a kovů v moči mezi ženami a muži.

Koncentrace prvků v moči kolísaly přibližně v rozmezí tří řádů u všech stanovených látek. U arsenu činil medián 6,5 $\mu\text{g/g}$ kreatininu u žen a byl tedy nižší, než mediánové hodnoty CDC 10 $\mu\text{g/g}$. Horní „normální“ hodnotu uvádí CDC 50 $\mu\text{g/g}$ kreatininu; u skupiny žen z Kaňku byly zjištěny hodnoty nižší. Web doctor s' data uvádí pro svoji laboratoř individuální hodnotu pro ženy starší 17 let 80 $\mu\text{g/g}$ kreatininu. Maximální hodnota v našem souboru močí žen byla vyšší (Tabulka č. 49).

Tabulka č. 49: Výsledky stanovení vybraných prvků v moči - ženy

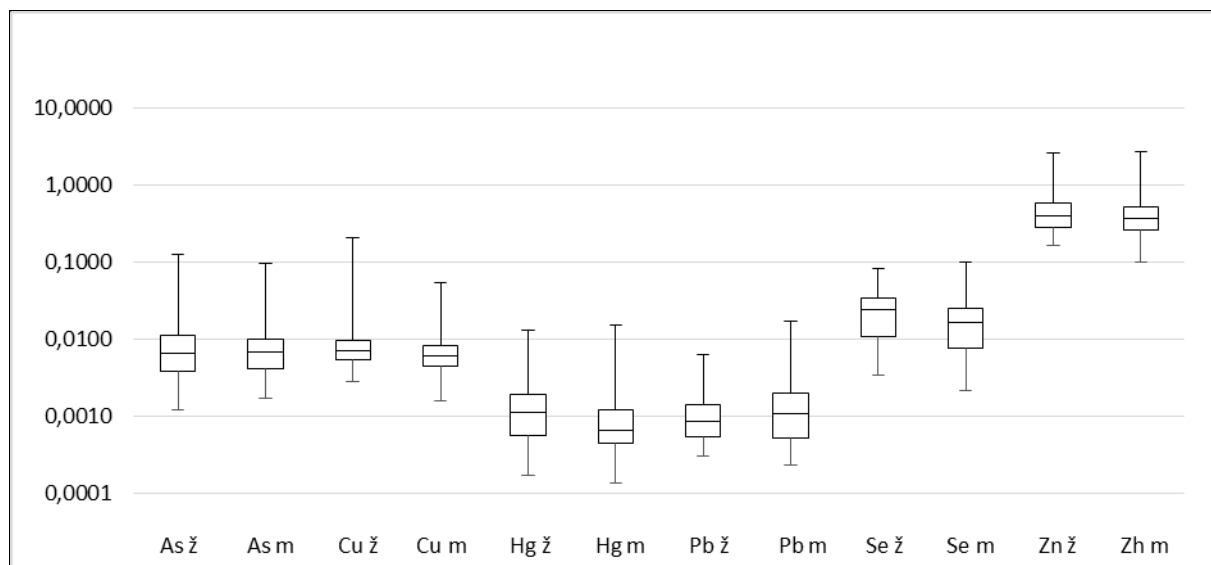
moč ženy	As mg/g kre	Cr mg/g kre	Cu mg/g kre	Hg mg/g kre	Pb mg/g kre	Se mg/g kre	Zn mg/g kre
počet	86	86	86	86	86	86	86
průměr	0,0110	0,0049	0,0105	0,0018	0,0012	0,0241	0,4978
SD	0,0171	0,0052	0,0220	0,0021	0,0010	0,0155	0,3573
min	0,0012	0,0003	0,0027	0,0002	0,0003	0,0034	0,1626
25.percentil	0,0038	0,0011	0,0054	0,0006	0,0005	0,0109	0,2841
median	0,0065	0,0036	0,0070	0,0011	0,0009	0,0240	0,4002
75.percentil	0,0111	0,0060	0,0095	0,0019	0,0014	0,0343	0,5797
95.percentil	0,0254	0,0153	0,0172	0,0056	0,0031	0,0466	0,9895
max	0,1243	0,0286	0,2097	0,0128	0,0063	0,0813	2,5960

Tabulka č. 50: Výsledky stanovení vybraných prvků v moči - muži

moč muži	As mg/g kre	Cr mg/g kre	Cu mg/g kre	Hg mg/g kre	Pb mg/g kre	Se mg/g kre	Zn mg/g kre
počet	82	82	82	82	82	82	82
průměr	0,0103	0,0032	0,0079	0,0012	0,0016	0,0204	0,4820
SD	0,0143	0,0036	0,0070	0,0019	0,0021	0,0180	0,4214
min	0,0017	0,0003	0,0016	0,0001	0,0002	0,0021	0,1012
25.percentil	0,0041	0,0009	0,0044	0,0004	0,0005	0,0077	0,2637
median	0,0068	0,0017	0,0061	0,0007	0,0011	0,0163	0,3693
75.percentil	0,0100	0,0041	0,0082	0,0012	0,0020	0,0251	0,5157
95.percentil	0,0221	0,0114	0,0192	0,0028	0,0040	0,0497	1,1043
max	0,0965	0,0205	0,0530	0,0149	0,0173	0,0993	2,7152

Hodnota mediánu našeho souboru výsledků stanovení v moči u mužů hodnot CDC 10 µg/g kreatininu nedosahovala. Podrobně i v případě 95. percentilu. Web doctor s'data uvádí individuální limitní hodnotu pro muže až 75 µg/g kreatininu. Maximální hodnoty tuto hodnotu překročily (Tabulka č. 50).

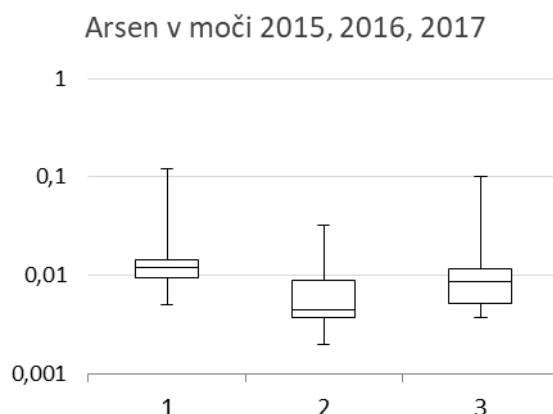
Mezi středními hodnotami obsahu jednotlivých prvků v moči u žen a mužů nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly (Mann-Whitney, $p > 0,3$ při 5% h.v.). Tuto skutečnost ilustruje Obrázek č. 36.



Obrázek č. 36: Srovnání koncentrace arsenu a kovů v moči žen a mužů z Kaňku

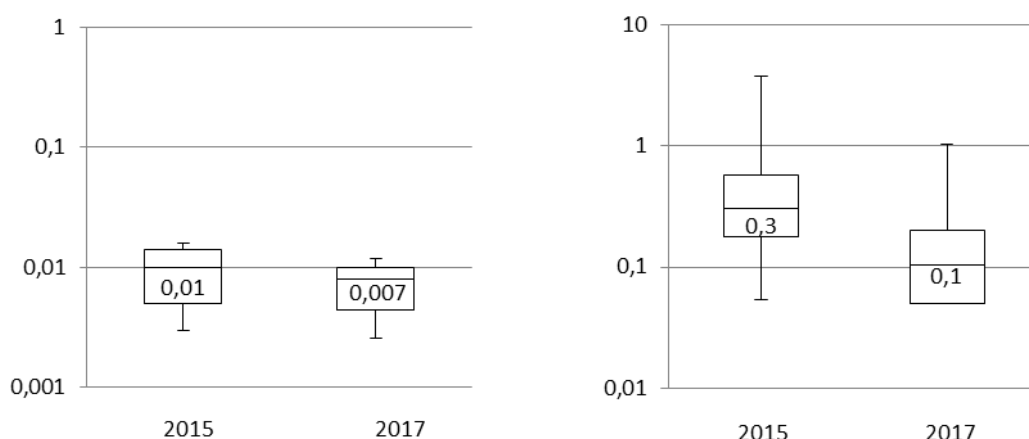
3.2.5.8 Opakovaná stanovení arsenu v moči

Expoziční trend můžeme sledovat u obyvatel, kterým byla třikrát zhruba po roce odebrána moč pro stanovení arsenu. Nejlepší hodnoty měli sledovaní obyvatelé po intervenci, snižující expozici, kterou jsme zajistili spolu s Krajskou hygienickou stanicí Středočeského kraje. Stále však přetrvávali nositelé vyšších expozic (viz. maximální hodnoty) v rizicích srovnatelných s profesionální expozicí (viz Obrázek č. 37). Jelikož srovnatelná skupina zahrnuje pouze 8 osob, jedná se o zjištění vztažitelné k max. 4denní historii expozice.



Obrázek č. 37: Hodnoty obsahu celkového arsenu v moči v mg/g kreatininu u osmi obyvatel v roce 2015 (1), 2016 (2) a 2017 (3).

U 19 osob byly odebrány dva vzorky moči na stanovení toxických prvků v průběhu dvou let, u 18 osob došlo k odběrům vzorku vlasů na identická stanovení (viz Obrázek č. 38).



Obrázek č. 38: Výsledky analýz arsenu v moči u skupiny shodných respondentů ($n = 19$) v letech 2015 a 2017 (vlevo), výsledky analýz arsenu ve vlasech u skupiny shodných respondentů ($n = 18$) v letech 2015 a 2017 (vpravo)

Výsledky jsme vyhodnotili pomocí Wilcoxoova znaménkového testu. Výsledky analýz moči nebyly statisticky odlišné mezi lety 2015 a 2017 (viz Obrázek č. 38). Mezi koncentracemi ve vlasech byl shledán statisticky významný rozdíl ($p = 8E-5$ při 5% hladině významnosti). Můžeme konstatovat, že u osob pozitivně intervenovaných došlo ke snížení dlouhodobé expozice, která se projevila mj. snížením obsahu arsenu ve vlasech. Sledovaný soubor byl ovšem málo početný pro plné zobecnění závěrů o úspěšnosti individuální intervence. Navíc je nutno vzít v úvahu kolísání obsahu As v moči v čase, jak ukazuje Obrázek č. 37.

3.2.5.9 Výsledky stanovení prvků ve vlasech

Vlasy patří ke zrohovatělým adnexům kůže. Rozeznávají se dlouhé vlasy (vlasy, vousy, chlupy), krátké vlasy (řasy, brvy v nose a ve zvukovodu) a lanugo na nevlasaté části kůže. Část vlasu nad povrchem se označuje jako jeho volná část, část v kůži je kořen vlasu. Kořen vlasu se na konci rozšiřuje ve vlasovou cibulku, která sedí na vlasové papile. Volný vlas se skládá z dřeně, kůry, která

obsahuje pigment, a z kutikuly. Kořen vlasu je kromě toho obalen dvěma epiteliálními pochvami. Vlas roste od vlasového bulbu a za týden vyrostě asi o 2,5 mm. Růst však není rovnoměrný, protože prochází různými růstovými fázemi. (Bielický, 1969) Vlasový chlup roste přibližně 0,35 mm za den a tedy o jeden centimetr za měsíc. Jsou i důkazy, že vlas může poporůst rychleji a tak androgeny stimulovaný růst představuje délku cca 0,4 mm za den (Tobin et al. 2005).

Vlas je velmi vhodný pro toxikologii, hodí se jako biologické medium pro biopsii a je velmi vhodný k analýze. Má výhodu, že může být neinvazivně získán, jednoduše skladován a transportován a i později analyzován pro obsah kovů. Analýza vlasů je využívána zejména pokud nás zajímá kov jako xebnobiotikum, expoziční cestou je zpravidla ingesce. Vlas ovšem neslouží coby vhodný biomarker u profesionální expozice, která vznikla inhalací. (Tobin, J, et al, 2005) A o to méně v případě inhalační expozice komunální.

Načasování odběrů vzorků vlasů je důležité. Během existence vlasu je vlas bez cévní výživy a jeho růstová rychlost a obsah kovů proto nepřesně reflektuje velmi nedávnou expozici (hodiny až dny) a podobně nepravděpodobně vypovídá o expozici jeden rok před obdobím analýzy. Pokud jsou vlasy dostatečně dlouhé, mohou poskytnout časový záznam expozice (Tobin et al. 2005). Zajímavé je i ukládání prvků ve vlasu, kdy arsen zůstává spíše v povrchové vrstvě, zatímco ostatní prvky se soustřeďují uvnitř. Jednotlivé prvky se chovají různě při podélném ukládání ve vlasech. U arsenu není délka vlasu tolik rozhodující, jako u ostatních sledovaných prvků, které kopírují růst vlasu.

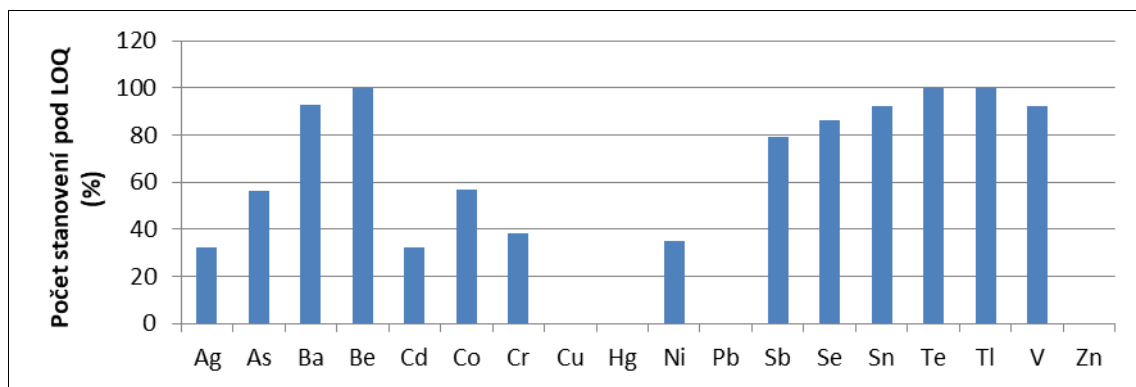
Množina stanovení prvků ve vlasech jevíla mnohem větší sklony k výskytu odlehklých extrémních hodnot na rozdíl od výsledků stanovení v moči. V moči se hodnota 95. p. pohybovala kolem 2-6 násobku mediánu u jednotlivých prvků. Ve vlasech byly hodnoty 95. p. odlehlejší, a představovaly 3-70 násobek mediánu. Tento jev byl patrně způsoben větší nehomogenitou odebrané matrice (například různou délkou vlasů). Může být také projevem „průměrování“ expozice v čase odpovídajícímu analyzovanému úseku vlasů. Je evidentní, že naměřená expozice ve vlasech neodpovídá období dokumentovanému odebraným vzorkem moči. Při daném počtu respondentů (n = 168) lze ovšem odůvodněně předpokládat stabilitu parametrů rozdělení zjišťovaných obsahů prvků v biologických matricích v čase, která zajišťuje jejich vzájemnou srovnatelnost.

Tabulka č. 51: Meze stanovitelnosti a nejistoty stanovení - vlasy

Stanovení ve vlasech (mg/kg)	Ag	As	Ba	Be	Cd	Co	Cr	Cu	Hg
nejistota (%)	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	10%
mez stanovitelnosti	0,05	0,1	5	0,05	0,02	0,05	0,5	0,5	0,001
Stanovení ve vlasech (mg/kg)	Ni	Pb	Sb	Se	Sn	Te	Tl	V	Zn
nejistota (%)	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
mez stanovitelnosti	1	0,1	0,1	1	3	1	0,02	0,1	1,0

Tabulka č. 52: Počet stanovení ve vlasech pod LOQ

prvek	Ag	As	Ba	Be	Cd	Co	Cr	Cu	Hg
PMS	54	94	156	168	53	96	63	0	0
PMS %	32	56	93	100	32	57	38	0	0
prvek	Ni	Pb	Sb	Se	Sn	Te	Tl	V	Zn
PMS	59	0	133	144	154	168	168	154	0
PMS %	35	0	79	86	92	100	100	92	0



Obrázek č. 39 Podíl stanovení ve vlasech pod LOQ

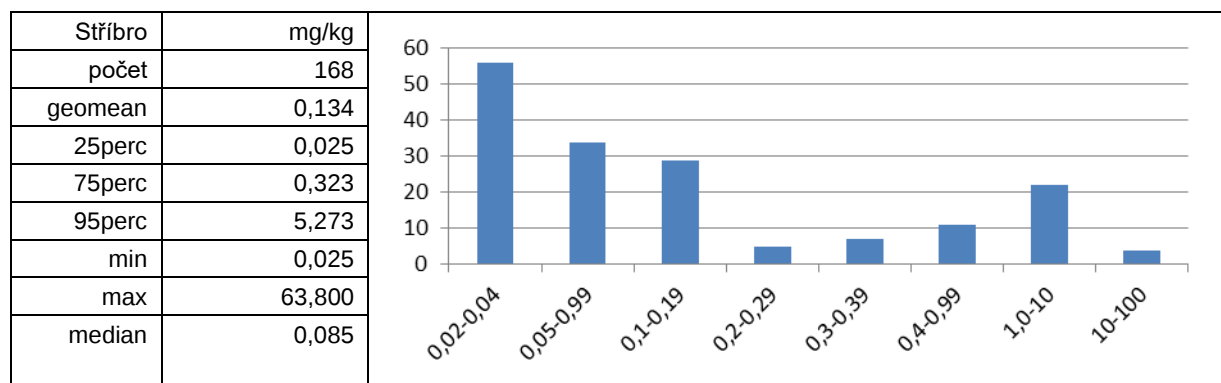
3.2.5.9.1 Stříbro (vlasy)

54 hodnot ze 168 bylo zastiženo pod mezí stanovitelnosti. V souladu s literaturou (Bardoděj et al. 1980) jsme naměřili ve vlasech koncentrace v rozsahu tří řádů. Mediánová koncentrace 0,085 mg/kg odpovídá referenčním hodnotám uváděným v literatuře (Drake et al. 2005, Goullé et al. 2005). 95. percentil a maximální naměřená hodnota jsou ovšem významně vysoké – 5,3, resp. 63,8 mg/kg (viz Tabulka č. 53). Koncentrace v desítkách mg/kg už odpovídají zátěži, kterou lze získat při slévání stříbra a při práci se stříbrem. Vyhláška č. 432/2003 Sb. expozici stříbrem nesleduje. Významným poznatkem je „rodinný výskyt“ vysokých hodnot. Vzhledem k nízké toxicitě stříbra nemusíme mít o zdraví obyvatel obavy. Naše výsledky prokázaly dlouhodobou expozici stříbru v rozpustné podobě z prostředí, které na Kaňku obklopuje obyvatele. Nepůjde patrně o expozici dýhací cestou, ale cestou alimentární. Situace by byla odlišná, pokud by se jednalo o expozici nanoparticulím, což v případě Kaňku není reálné.

Z devíti nejvyšších hodnot na p. 95 pocházejí 2 osoby ze stejné domácnosti, obě jsou adolescenti navštěvující ZŠ a SŠ. Zbýlých šest osob jsou dospělí mezi 36 a 57 roky. Délka pobytu na Kaňku se u nich pohybuje mezi 2 a 37 lety. 4 z nich uvedli, že se na jejich pozemku nachází štola, nebo výsypka či hlušina, další dva uvedli výskyt obnažené zeminy na pozemku. *V případě stříbra se tedy nabízí u více exponovaných osob expozice kontaktem se zeminou, či zprostředkovaně alimentární cestou.*

Jedna z osob s hodnotou Ag ve vlasech > p. 95 má průnik s několika dalšími množinami vysokých obsahů kovů ve vlasech nad p. 95, a sice s Cd, Cu, Pb, Sb, Sn a Zn. Jedná se o muže středního věku s délkou pobytu na Kaňku 37 let, který pracuje v oboru TZB na Kaňku a v jeho okolí. *V tomto případě nebyla z poskytnutých dat identifikována žádná reálná expoziční cesta. Hypotetickým zdůvodněním zůstává odlišnost fyziologie jedince.*

Tabulka č. 53: Základní statistika stanovení obsahu stříbra ve vlasech

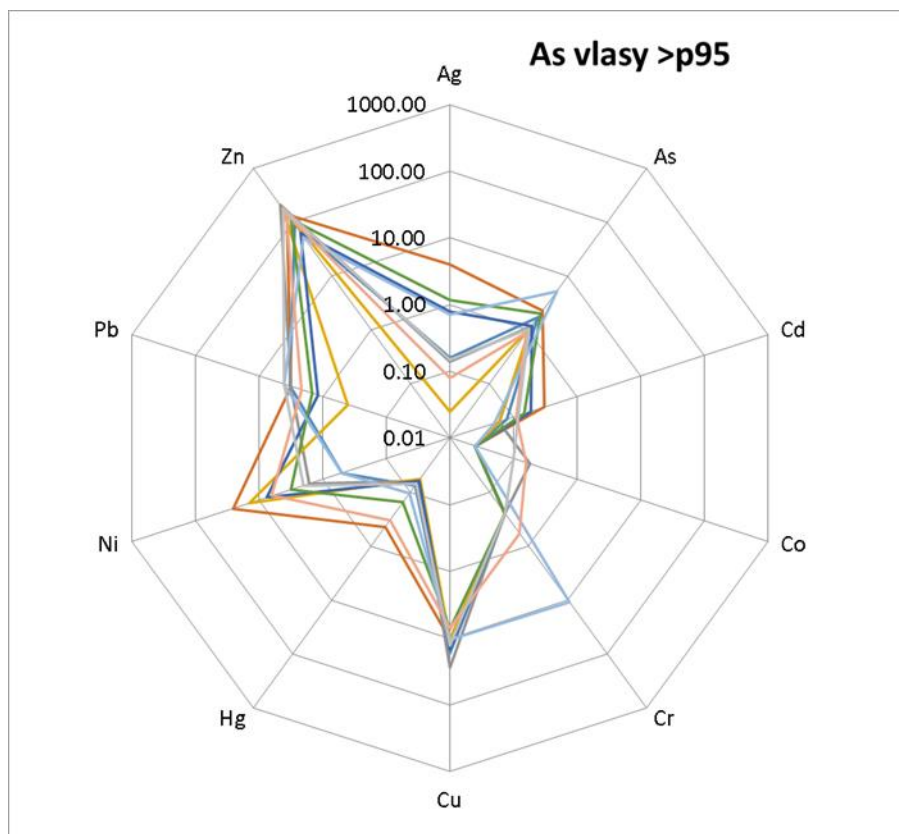


U dětí nebyla nalezena korelace věku dětí a koncentrace stříbra ve vlasech (Pearson 0,175). Podobný byl nalezen u stejného kovu i vztah mezi délkou života dětí na Kaňku a koncentracemi Ag. U dospělých byl výsledek obdobný.

Osoby s hodnotami vyššími, než 1 mg/kg stříbra ve vlasech (20 respondentů), žily ve 14 domech, v pěti domech byly 2-3 osoby s vysokými hodnotami, které patrně sdílely expoziční cestu. 10 z nich mělo zahrádku, ze které využívalo produkty. Vzhledem k nalezeným koncentracím by bylo vhodné exponované dál sledovat a přece jen expozici snižovat. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu stříbra ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

3.2.5.9.2 Arsen (vlasy)

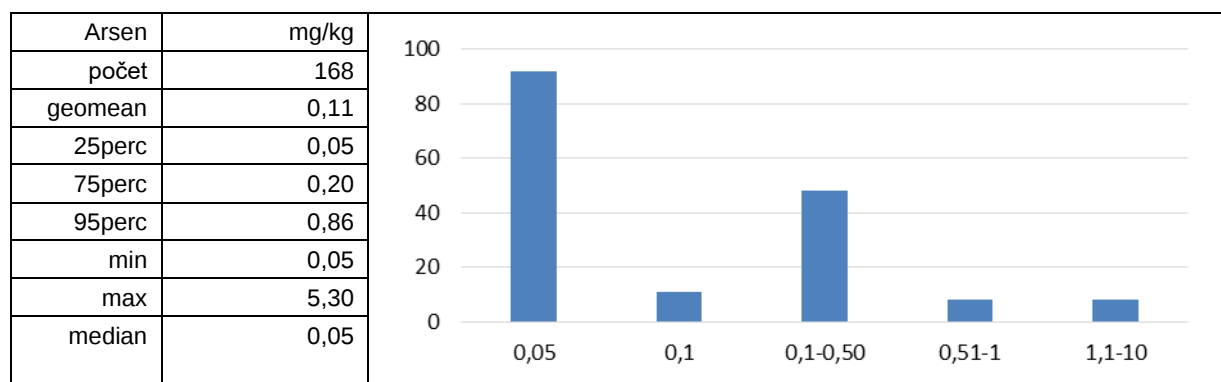
74 vzorků jeví obsah arsenu nad mezí stanovitelnosti. Pro statistické hodnocení jsme použili polovinu meze stanovitelnosti u hodnot pod LOQ. Hodnota referenční koncentrace doporučené Benckem (1995), je 1 mg/kg arsenu ve vlasech, Goullé et al. (2005) uvádí ve skupině neexponovaných 0,05 mg/kg, web „Doctor's data“ udává 0,08 mg/kg. „Česká“ referenční hodnota publikovaná prof. Benckem je ve srovnání s hodnotami francouzskými řádově vyšší. Některé výsledky sledované skupiny obyvatel, dětí i dospělých, jsou srovnatelné i s těmito hodnotami (byť se jedná o efekt hodnot pod LOQ). V roce 2015 (Rychlíková et al. 2016) činila hodnota mediánu 0,16 mg/g (n = 39). Individuální hodnoty jsou vyšší – viz histogram (Tabulka č. 54). Pravděpodobně určitá skupina obyvatel je vystavena rozpustnému arsenu a to dlouhodobě. Osm hodnot arsenu ve vlasech překračuje referenční koncentraci navrženou prof. Benckem – 1 mg/kg. Tyto nejvyšší hodnoty obsahu As ve vlasech v rozmezí 0,88-5,3 mg/kg, byly nalezeny ve vlasech 5 dětí a 4 mužů. Tato skupina jeví obdobný obsah Cu a Zn. Maximum As ve vlasech bylo spjato u jedné osoby s maximem Cr, jednalo se o žáka ZŠ (viz Obrázek č. 40). Jeden dospělý a dítě patřili do stejné domácnosti. Skupina měla průnik v profesi (3 ze 4 mužů stavebnictví, práce v okolí Kaňku), nebyl nalezen průnik v koníčcích ani ostatních aspektech životního stylu. Alimentární expozice místní produkcí je společná pouze omezeně, ostatní alimentární expozice takřka vyloučena. Léky, potravinové doplňky a kosmetiku lze také vyloučit. *U dospělých mužů ve skupině nad p. 95 obsahu As ve vlasech byla nalezena společná indicie expozice profesní (stavebnictví). Expozice u dětí nebyla na podkladě dotazníkového šetření uspokojivě objasněna; mimo dotazníkové šetření bylo zjištěno, že by mohlo jít o stavební úpravy nemovitosti, kterou obývají.* Dotčeným osobám byly předány výsledky analýz s doporučeními pro snížení expozice.



Obrázek č. 40: Obsah As a vybraných kovů u skupiny s obsahem As ve vlasech nad p. 95.

- Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu arsenu ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.
- Stavební úpravy spojené se zásahem do terénu v místě kontaminovaného podloží mohou způsobit významnou (aktivní i pasivní) expozici arsenem.
- Množina osob s 10 nejvyššími obsahy As ve vlasech nemá průnik s množinou osob s 10 nejvyššími obsahy As v moči (normalizovanými na kreatinin).

Tabulka č. 54: Základní statistika stanovení obsahu arsenu ve vlasech



Vztah mezi věkem a koncentracemi arsenu ve vlasech jsme nenašli u populační skupiny dětí ani dospělých. U dospělých byl Pearsonův koeficient pro věk a pro pobyt na Kaňku 0,09 resp. 0,02. Absence korelace je vysvětlitelná rychlým oběhem arsenu v organismu.

3.2.5.9.3 Baryum (vlasy)

V případě barya byly téměř všechny analýzy vlasů (93%) pod mezí stanovitelnosti 5 mg/kg. V 7 případech však bylo možno baryum stanovit. Z toho jednou jsme mohli potvrdit profesionální expozici baryu (o kterém se věří, že je v případě používání jako síran barnatý nerozpustný a proto se nevstřebává, přesto výsledné hodnoty činily 21,3 mg/kg). Tato expozice nesouvisela s lokalitou Kaňku. V každém případě však hodnoty stanovené nad LOQ násobně až řádově převyšují referenční hodnoty Dostor's data, publikované v USA a nejvyšší hodnotu pro neexponovanou populaci publikovanou Goullé et al. (2005) 1,58 µg/kg. S ohledem k typickému statistickému rozdělení hodnot obsahu prvků dokumentovanému měřením v rámci této studie lze usuzovat, že z hlediska střední hodnoty souboru odpovídá expozice Ba referenčním skupinám. Individuální zvýšené hodnoty ovšem pravděpodobně mohou být toxikologicky významné.

Věnujme se nalezeným vysokým hodnotám. Pragst et al. (2016) popsal analýzy barya ve vlasech v kontaminované oblasti jižního Súdánu dosahující jednotek až desítek mg/kg. Připomíná těžkou kontaminaci území baryem v Kosovu. Anamnesticky pobyt v takovém území může přinést dlouhodobou zátěž, protože baryum se vylučuje z organismu velmi dlouho. V našem sledování šlo o sedm osob v mladším věku od 32 do 60 let. Profesionální skladba byla pestrá, pouze 2 x se vyskytlo stavebnictví. U čtyř sledovaných byl na zahradě zbytek šachet nebo odkaliště, 3 osoby měly zahradu a produkty požívali. *Výsledky dotazníkového šetření naznačují profesionální expozici baryem ve stavebnictví, případně lokální alimentární.*

Zjištěné hodnoty obsahu barya ve vlasech neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace. V několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.

3.2.5.9.4 Beryllium (vlasy)

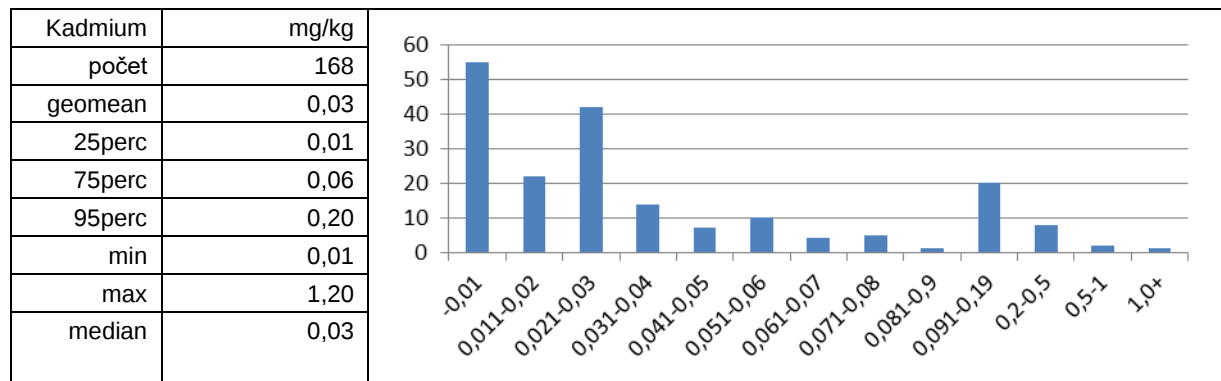
V případě beryllia byly všechny analýzy vlasů pod mezí stanovitelnosti 0,05 mg/kg. Výsledky lze tedy hodnotit pouze omezeně z pohledu horní meze. Referenční hodnoty jsou poměrně vzácné. Goullé et al. (2005) uvádí pro francouzskou neexponovanou populaci rozpětí 0,007-0,012 mg/kg, Doctor's data (USA) prezentuje referenční koncentraci 0,2 mg/kg. Výsledky stanovení odpovídají spíše nižším referenčním hodnotám francouzským. *Zjištěné hodnoty obsahu beryllia ve vlasech neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

3.2.5.9.5 Kadmium (vlasy)

Tento toxický prvek byl ve 32 % měření analytu pod mezí stanovitelnosti metody. Medián našeho zjišťování 0,03 mg/kg byl nižší, než hodnota doporučená Spěváčkovou (0,04 mg/kg) nebo Goullé et al. (2005) pro klinická a forenzní vyšetření ve Fancii. V roce 2015 (Rychlíková et al. 2016) činila hodnota mediánu 0,05 mg/g kreatininu (n = 39). Existuje však skupina obyvatel s vyšší individuální expozicí přesahující rozsah francouzských referenčních hodnot (0,04-0,17 mg/kg) pro kontrolní a nikoli profesně exponovanou populaci. Mezi osobami s odlehlými hodnotami jsou 4 dospělí a 3 děti s délkou pobytu na Kaňku od 4 do 60 let. Ze sedmi odlehlých hodnot pouze 2 pocházely ze stejné domácnosti (jedná se o děti 4 a 7 let). 3 z dospělých uvedli, že se na jejich pozemku nachází pozůstatky historické těžby. 2 děti navštěvují MŠ, 1 ZŠ. Dospělí jako povolání uvedli ve 2 případech stavebnictví, dále servis dopravních prostředků a TZB. *Expoziční cesty u dospělých se na podkladě dotazníkového šetření nepodařilo určit. Podobně tomu bylo u dětí; mimo dotazníkové šetření bylo zjištěno, že by mohlo jít o stavební úpravy nemovitosti, kterou obývají.*

U dospělých jsme nepotvrdili přímou úměru mezi věkem, délkou života na Kaňku a koncentrací kadmia ve vlasech (Personův koeficient 0,03 resp. 0,19). U dětí byly výsledky negativní. Což může svědčit o tom, že kadmium nedosáhne koncentrací v kritických orgánech tak, aby muselo být vyloučeno, a zároveň, že zátěž tímto prvkem z prostředí u dětí je nízká. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu kadmia ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

Tabulka č. 55: Základní statistika stanovení obsahu kadmia ve vlasech

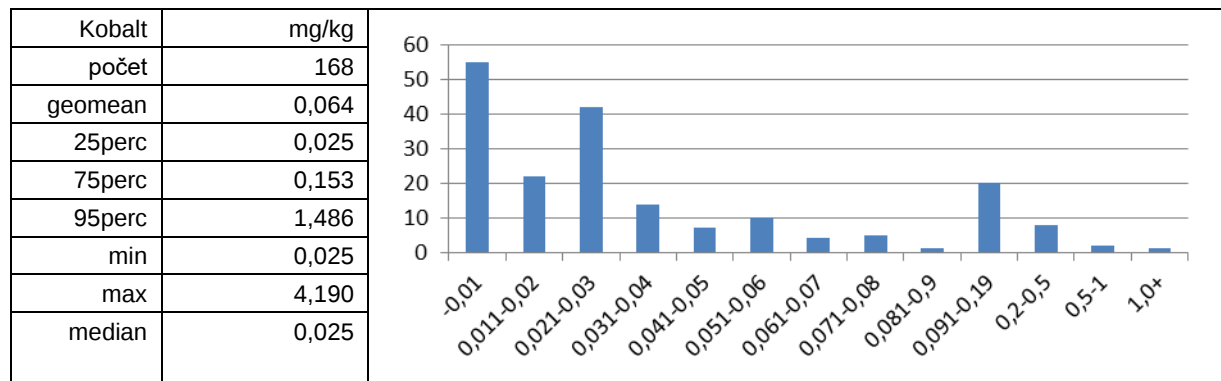


3.2.5.9.6 Kobalt (vlasy)

57 % analýz odebraných vzorků poskytlo výsledky pod mezí stanovitelnosti 0,05 mg/kg. Kobalt je nezbytným mikroprvkem potřebným pro lidské zdraví. Účastní se v metabolických a zejména krvetvorných enzymech. Nedostatek je spojován s perniciózní anemií a neurologickými poruchami, zejména periferních nervů. Nalezené běžné hodnoty dobře odpovídaly referenčním údajům Goullé et al. (2005). Individuální hodnoty skupiny sledovaných osob (95. percentil až maximum) byly však až o dva řády vyšší, což svědčí o existenci úzké skupiny osob s vyšším příjmem kobaltu (viz Tabulka č. 56). Z devíti nejvyšších hodnot nad p. 95 nenáležely žádné do stejné domácnosti. Byly mezi nimi 2 děti mladší 10 let (oba na ZŠ), jeden adolescent (SŠ) a 6 dospělých s délkou pobytu na kaňku od 1 do 60 let. Dospělí jako povolání uvedli: účetní, stavební dělník, administrativa, dělnice montáže el. svazků, zdravotní sestra, student VŠ.

U dětí nebyly nalezeny korelace mezi věkem či dobou pobytu na Kaňku a obsahem Co ve vlasech (Pearson 0,12 resp. 0,19). U skupiny dospělých byly výsledky obdobné. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu kobaltu ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

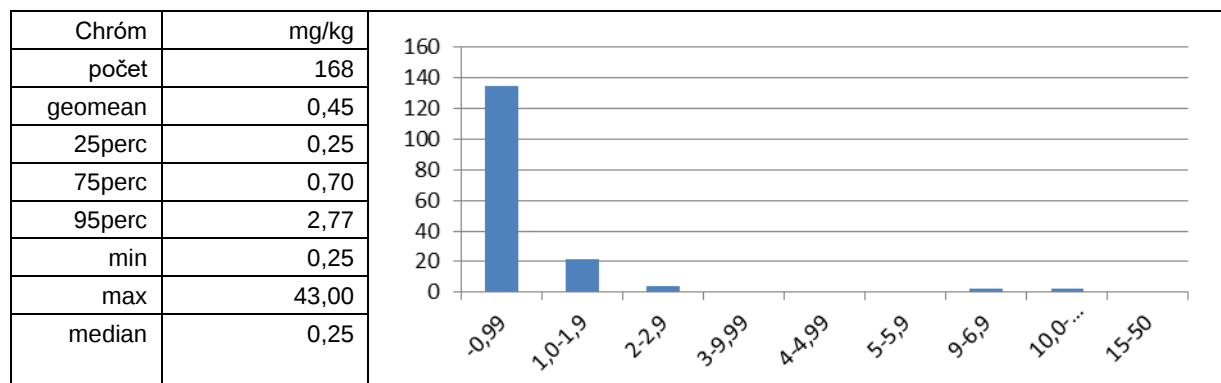
Tabulka č. 56: Základní statistika stanovení obsahu kobaltu ve vlasech



3.2.5.9.7 Chróm (vlasy)

Chróm ve vlasech dokumentuje dlouhodobou expozici. Nevíme však, zda při expozici šlo o chróm nezbytný pro metabolismus cukrů (trojmocný), nebo o toxický a karcinogenní šestimocný chróm. V necelých 25% stanovení byly hodnoty stanovitelné a hodnotitelné (nad LOQ 0,5 mg/kg). Median hodnot naší sledované skupiny byl srovnatelný s normálními hodnotami, publikovanými Benckem et al. (1995), a kontrolními vzorky expozic francouzských obyvatel, prezentovaných Goullé et al. (2005). Individuální hodnoty, 95. percentil a maximum však byly vyšší a bylo by vhodné hledat individuální zdroj expozice a vyloučit tak šestimocný chróm.

Tabulka č. 57: Základní statistika stanovení obsahu chrómu ve vlasech



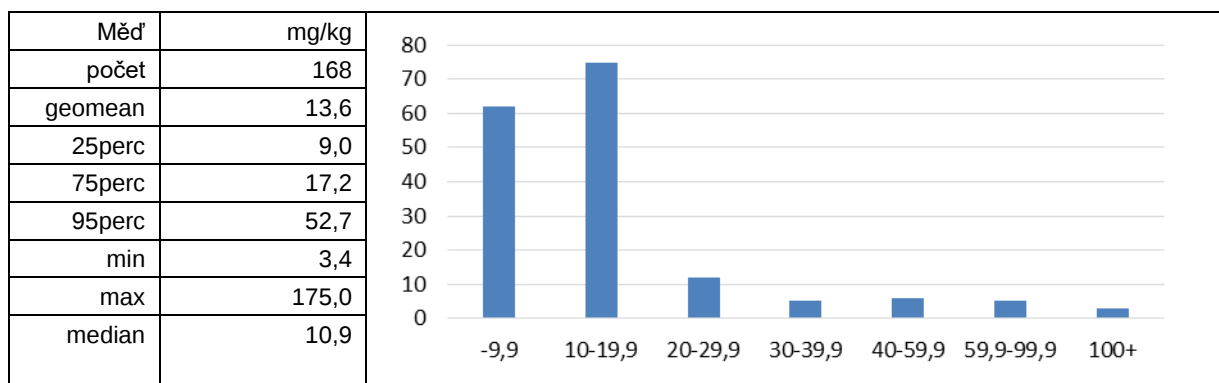
Z devíti hodnot obsahu Cr ve vlasech nad p. 95 nenáleží žádné do stejné domácnosti. Jsou mezi nimi 2 děti ve věku do 1 roku a do 4 let, 6 dospělých ve věku 45 až 73 let a jeden respondent věk ani další podrobnosti neuvedl. Vůbec nejvyšší obsah Cr ve vlasech (43 mg/kg) byl zjištěn u dítěte mladšího 1 roku. Délka pobytu na Kaňku se u těchto osob s nejvyššími hodnotami pohybuje mezi méně než 1 a 43 roky. Jako povolání uvedli: technik, účetní, dělník, konstruktér, úprava odpadních vod. Nebyly nalezeny shodné aspekty životního stylu. *Společná expoziční cesta u vysokých obsahů Cr ve vlasech nebyla nalezena.*

U dětí ani dospělých nebyla nalezena lineární korelace mezi věkem či délkou doby pobytu na Kaňku a zjištěným obsahem Cr ve vlasech (Pearson < 0,1 v abs. hodnotě). *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu chrómu ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

3.2.5.9.8 Měď (vlasy)

Koncentrace mědi ve vlasech dosahovala rozdílů o tři řády. Obsah mědi byl stanoven ve všech analyzovaných vzorcích vlasů. Naměřené hodnoty opět popisují případnou dlouhodobou expozici. Medián našeho souboru stanovení dobře odpovídal referenční střední hodnotě 12,2 mg/kg Spěváčkové et al. (2011), příslušný referenční 95. percentil činil 84 mg/kg. V našem případě jsou hodnoty horního normálu nižší, než hodnoty zjištěné SZÚ, maximální hodnota se referenčním koncentracím vymyká (viz Tabulka č. 58). Doctor's data uvádějí ve shodě s ostatními údaji pro muže referenční hodnotu 11-32 mg/kg a pro ženy 11-37 mg/kg. Nejvíce hodnot ovšem bylo nízkých, dokonce *ukazujících pravděpodobně i na nedostatek mědi v potravě*. Zde se může jednat o důsledek kompetice s případným vyšším příjmem zinku. U extrémních hodnot je třeba hledat zdroj. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu mědi ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

Tabulka č. 58: Základní statistika stanovení obsahu mědi ve vlasech



Věnujme se rozboru anomálních hodnot. Vyšších, než 60 mg/kg bylo sedm analýz vlasů, z toho 3 z jedné usedlosti, dva z druhé. Vyšších, než 30 mg/kg bylo 8, nepatřily rodinám. *Vysoká expozice se nedala vysvětlit profesí.* Ve skupině vysokých hodnot bylo 7 dětí, z toho jeden novorozenec měl ve vlasech 45 mg/kg Cu, byť jeho maminka měla hodnoty nízké - 8,6 mg/kg. V tomto případě bylo patrně dítě dobře saturováno během nitroděložního vývoje na úkor matky, která se ještě nevyrovnala s porodní ztrátou, a nejedná se tedy o zjištění související s expozicí. Tento případ uvádíme jako příklad fyziologických stavů, které ovlivňují obsah prvků v rámci biomonitoringu. *Vysoké expoziční dávky ovšem patrně odpovídají geologii nebo - lze usuzovat, že v prostředí Kaňku existuje lokálně významná nabídka vstřebatelné mědi z prostředí.*

Pokud bychom považovali hodnotu 9 mg/kg (Goullé et al. 2005) za dolní normál, pak 27 obyvatel (16 %) mělo hodnotu ve vlasech nižší. Ve skupině velmi nízkých hodnot mědi ve vlasech se opět vyskytují téměř celé rodiny. Ve skupině s hodnotami nízkými bylo též 7 dětí. Vidíme signál, že *řídícím prvkem v případě nedostatku mědi je patrně domácí kuchyně.*

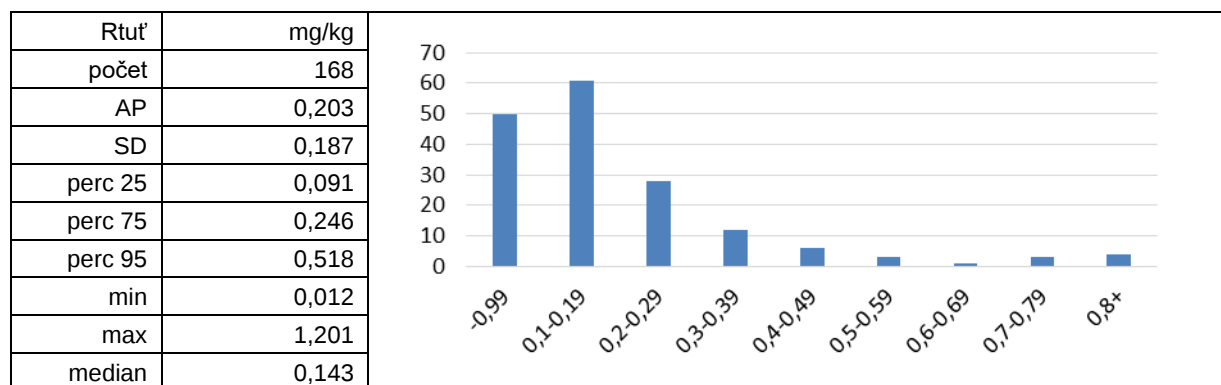
- *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu mědi ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*
- *V prostředí Kaňku patrně existuje lokálně významná nabídka vstřebatelné mědi z prostředí.*
- *Přibližně 16 % populace jevílo nízký obsah mědi ve vlasech, může se jednat o projev životního stylu (kuchyně), případně o kompetici se zinkem.*

U dětí nebyla nalezena lineární korelace pro koncentrace ve vlasech a obě nezávisle proměnné - věk a dobu pobytu na Kaňku (Pearson 0,28). U dospělých byla nalezena obdobně slabá korelace.

3.2.5.9 Rtuť (vlasy)

Rtuť ve vlasech opět představuje průkaz dlouhodobého příjmu z okolí. Analyzované obsahy byly nad mezí stanovení zvolené analytické metody, statistiku stanovení uvádí Tabulka č. 59. Nalezené mediánové hodnoty byly nižší, než publikované referenční hodnoty SZÚ pro děti v minulých letech - 0,2 mg/kg (Spěváčková et al, 2011), 0,31 mg/kg (SZÚ, 2016). Byly také nižší i než hodnoty publikované Goulléem pro neexponovanou francouzskou populaci. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu rtuti ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace.*

Tabulka č. 59: Základní statistika stanovení obsahu rtuti ve vlasech

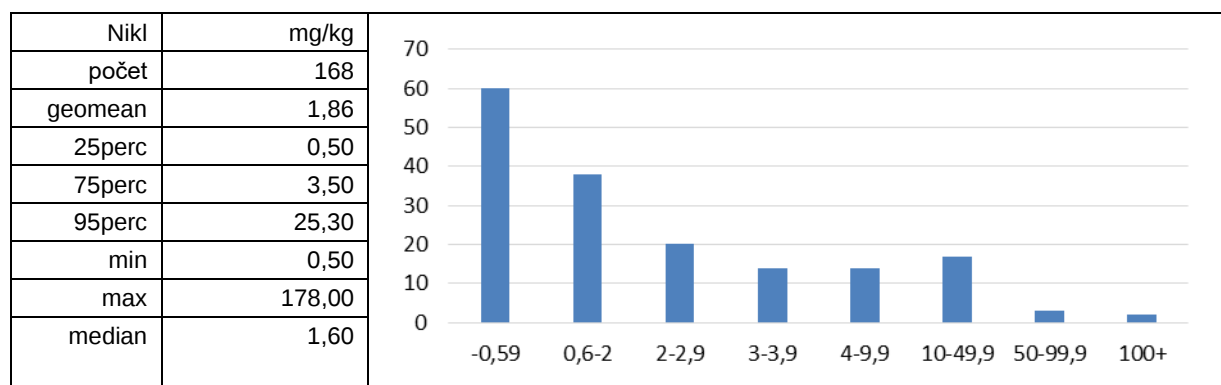


3.2.5.9.10 Nikl (vlasy)

V našich měřeních bylo 59 vzorků (35 %) pod mezí stanovitelnosti 1 mg/kg. Pro statistiku jsme v těchto případech použili polovinu meze stanovitelnosti. Hodnoty niklu ve vlasech odpovídají případné dlouhodobé expozici. Referenčních hodnot je v případě niklu nedostatek. Medián 1,6 mg/kg je násobně vyšší, než referenční francouzská střední hodnota 0,23 mg/kg (Goullé et al. 2005). 95. percentil a maximální naměřená hodnota již vynikají nad tímto referenčním souborem. Je nutno poznamenat, že francouzské referenční hodnoty jsou v tomto případě poměrně nízké ve srovnání s referenčními hodnotami pro moč, která byla v případě niklu v normálu.

Při korelaci k věku dospělých pro koncentrace niklu dosáhl Pearsonův korelační koeficient nevýznamné hodnoty 0,24. Pro děti byl pro věk i dobu pobytu na Kaňku a koncentrace niklu ve vlasech nalezen Pearsonův koeficient nepatrný (- 0,06). Zdrojem niklu na sledované lokalitě mohla ve sledovaném období být intenzivní doprava a otěry z nemotorových součástí automobilů, které jsou zdrojem respirabilních částic (vysoká frekvence dopravy při uzavírce v Malíně). Tato spojitost nebyla v rámci měření kvality ovzduší potvrzena pro převládající směr větru JZ-JJZ. *Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu niklu ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.*

Tabulka č. 60: Základní statistika stanovení obsahu niklu ve vlasech

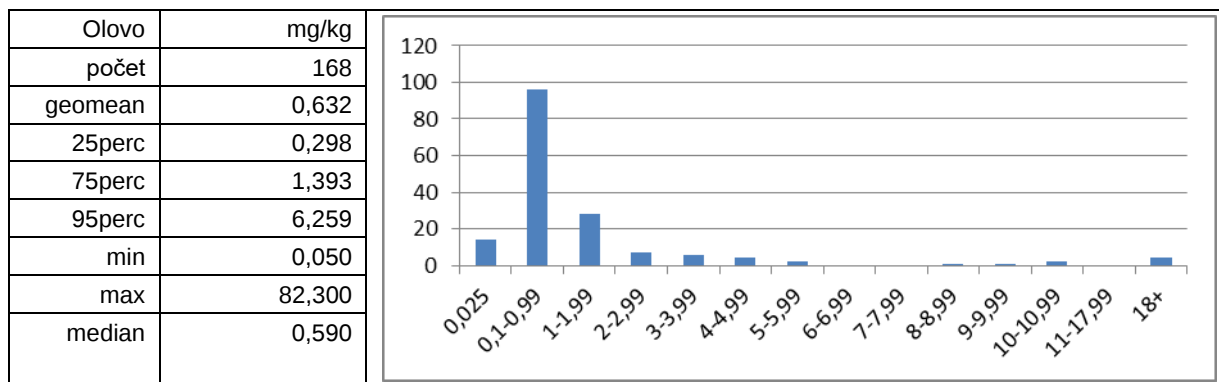


3.2.5.9.11 Olovo (vlasy)

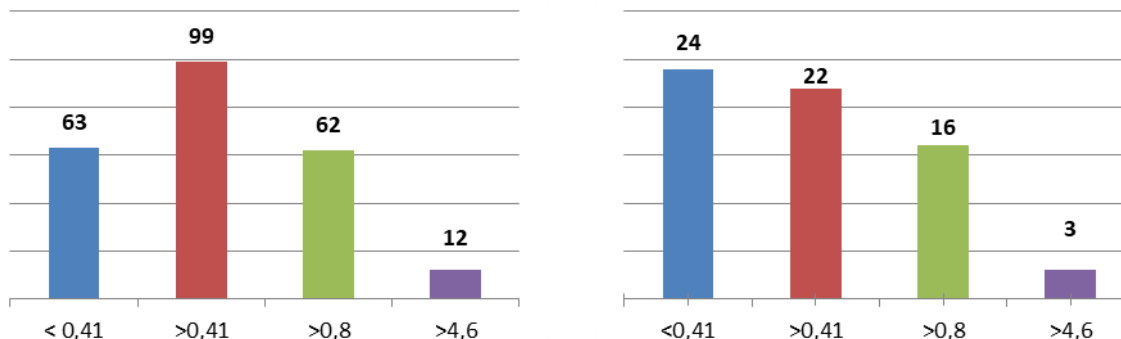
Všechny hodnoty olova ve vlasech byly změřeny nad mezí stanovitelnosti. Frekvenční křivka zjištěná u naší skupiny obyvatel Kaňku naznačuje výskyt dvou vrcholů, což by svědčilo pro dva pravděpodobné zdroje (viz Tabulka č. 61). Výsledný medián je nepatrně vyšší, než hodnota 0,41 mg/kg publikované pro francouzské dospělé Goullé et al. (2005). Spěváčková et al. (2011)

navrhla referenční hodnotu pro ČR a pro děti 0,8 mg/kg. V roce 2015 (Rychlíková et al. 2016) činila hodnota mediánu 0,7 mg/g kreatininu (n = 39). Referenční hodnota Doctor's data se přibližně shoduje se Spěváčkovou. Střední hodnota našich měření byla nižší. 95. percentil (6,3 mg/kg) a zejména maximální hodnota 82,3 mg/kg byly signifikantně vyšší, než u referenčních souborů. Věnujme se opět vysokým hodnotám, jelikož mohou být návodné pro sledování expoziční cesty.

Tabulka č. 61: Základní statistika stanovení obsahu olova ve vlasech



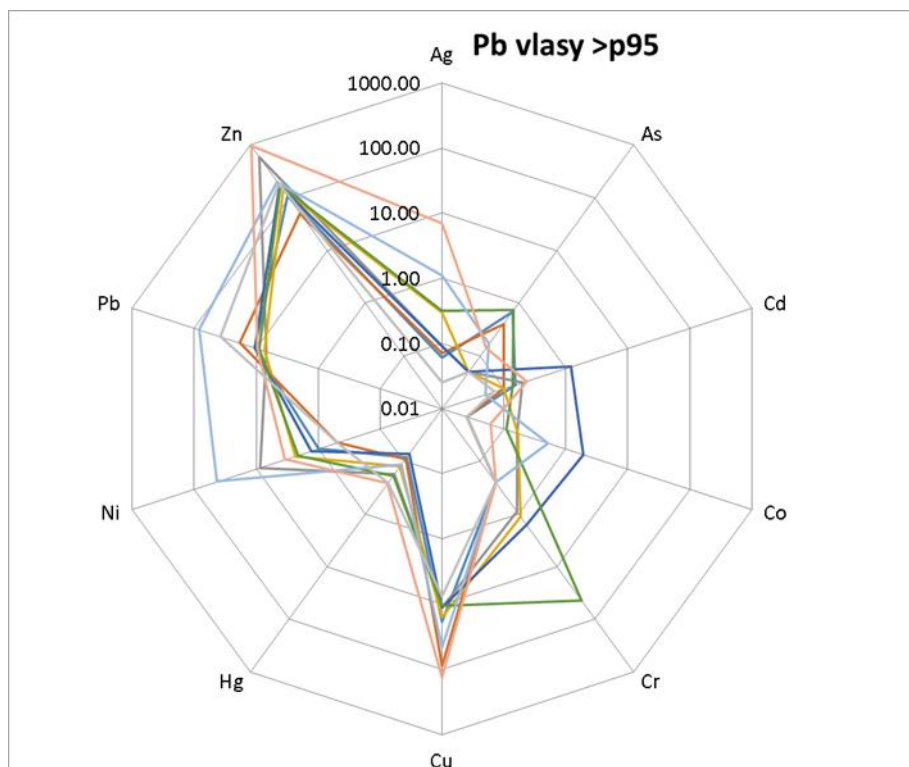
Pokud rozdělíme populaci a vyhodnotíme zvlášť děti a dospělé, byly hodnoty pro dětskou populaci signifikantně vyšší – medián dětí činil 0,9 mg/kg a ve skupině byly individuální vysoké expoziční hodnoty. U dětí pro nezávisle proměnnou věk i pro pobyt na Kaňku jsme našli identický a nízký Pearsonův korelační koeficient 0,23. U dospělých byla korelace ještě slabší.



Obrázek č. 41: Počet dospělých (vlevo) a dětí (vpravo) v různých intervalech referenčních hodnot – Goullé et al. (2005) maximum, Spěváčková et al. (2011), Goullé et al. (2005) medián, méně

30% hodnot u skupiny dětí nedosahovalo referenční hodnoty 0,41 mg/kg, 47% nedosahovalo navržené referenční koncentrace 0,8 mg/kg (SZÚ) a bylo srovnatelných s americkými hodnotami. 17% přesahovalo medián francouzských hodnot a 6% i horní hranici publikovanou Goullé et al. (2005). Bezpečná koncentrace (dávka) olova není stanovena pro bezprahovost působení jako karcinogenu, developmentální toxicitu, dlouhodobé ukládání v organismu a vylučování a obtížnou terapii u vysokých expozic (intravenózní chelatace). Vlivu olova jsou vystaveny zejména děti a většina dětí z Kaňku má i jeho „nadmediánové“ hodnoty. Vzhledem k developmentálnímu efektu olova vidíme nutnost zamezení expozičních cest zejména pro děti.

42 osob s hodnotou olova nad 0,41mg/kg mělo zahrádku a spotřebovávalo její produkty. 11 osob uvedlo dělnickou profesi či stavebnictví. Kromě požívání zahrádkářských produktů a realizace staveb na Kaňku se nejednalo o environmentální expozici.



Obrázek č. 42: Obsah As a vybraných kovů u skupiny s obsahem Pb ve vlasech nad p. 95.

Z devíti nejvyšších hodnot nad p. 95 nespadaly žádné do stejné domácnosti. Jednalo se o 2 děti ve věku pod 10 let, přičemž mladší dítě (obsah Pb ve vlasech 8,96 mg/kg) mělo mimo to zcela nejvyšší obsah Cr ve vlasech ze všech respondentů (viz výše) a 7 dospělých ve věku 23 až 87 let. Délka pobytu na Kaňku se pohybovala mezi 10 měsíci a 87 lety (Obrázek č. 42).

3 osoby s vysokými hodnotami Pb ve vlasech nad p. 95 měly průnik s třemi a více dalšími množinami vysokých obsahů kovů nad p. 95 a sice:

- 1 osoba patřila do množiny > p. 95 pro Pb, Cd a Co (muž 60 let, délka pobytu na Kaňku 60 let, stavebnictví)
- 1 osoba patřila do množiny > p. 95 pro Pb, Cr a V (dítě-chlapec mladší 2 let, celý život pobýval na Kaňku)
- 1 osoba patřila do skupiny > p. 95 pro Pb, Ag, Cu, Cd a Zn (muž přes 50 let, délka pobytu na Kaňku téměř 40 let, profese TZB).

Zbylé 4 osoby měly různá zaměstnání. Ve 2 případech dotyční muži zacházeli profesně či ve volném čase s taveninou olova (37,6 mg/kg, 10,6 mg/kg).

Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu olova ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.

3.2.5.9.12 Antimon, selen, cín, tellur, thallium, vanad (vlasy)

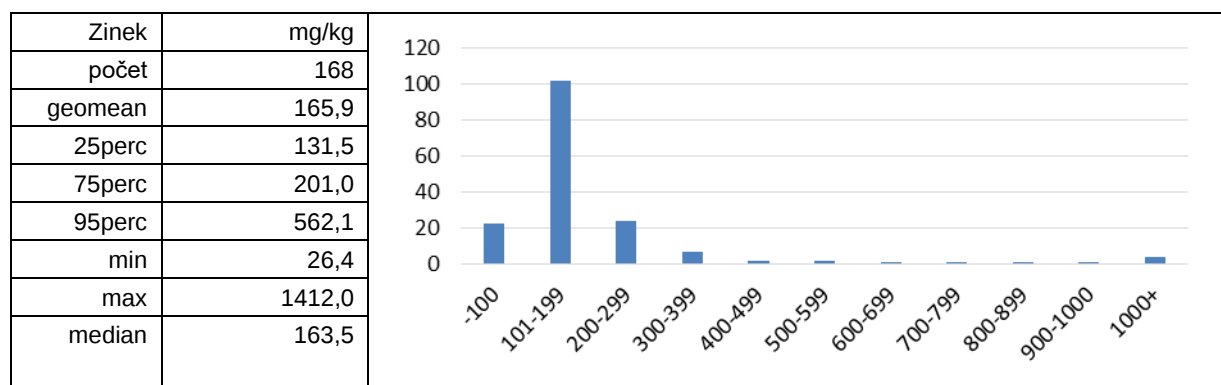
Obsahy **antimonu, selenu, cínu, telluru, thallia a vanadu** jevíly většinu hodnot pod mezí stanovitelnosti. Vyhodnocení dále komplikuje skutečnost, že kromě francouzského souboru (Goullé et al. 2005) nejsou dostupné referenční hodnoty. V případě Sb, Se, Sn a V lze na podkladě předpokládaného charakteru statistického rozdělení hodnot považovat výsledky za odpovídající referenčním hodnotám. V případě Te a Tl lze pouze uzavřít, že (ne)nalezené obsahy ve vlasech pravděpodobně nedokládají abnormální expozici zkoumané populace. *Zjištěné hodnoty obsahu antimonu, selenu, cínu, telluru, thallia a vanadu ve vlasech neprokázaly abnormální expozici zkoumané populace.*

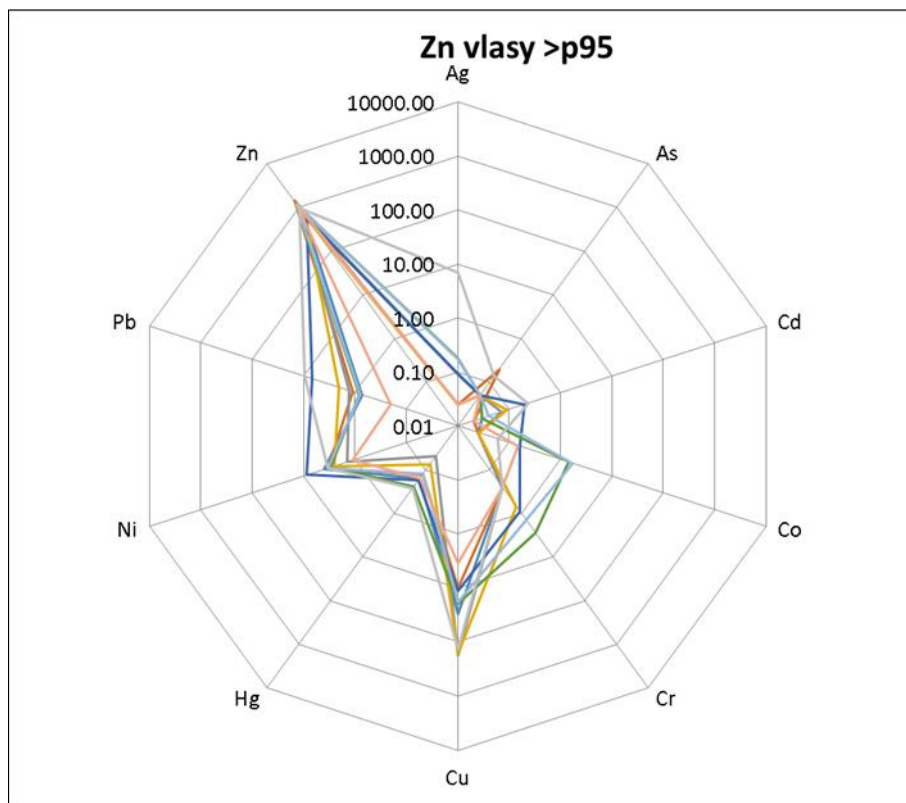
3.2.5.9.13 Zinek (vlasy)

Všechna měření byla nad LOQ. Medián naměřených hodnot 163,5 mg/kg zinku ve vlasech odpovídal referenčním hodnotám pro neexponovanou populaci zjišťovaným v různých studiích. 95. percentil a maximum ukazují na to, že se zde u části obyvatel nacházejí hodnoty vysoké (22 osob), viz Tabulka č. 62. Goullé et al. (2005) uvádí pro dospělé referenční hodnotu 162 mg/kg (129-209). Někteří kaňkovští mají ve vlasech více, než 1000 mg/kg zinku, což naznačuje již významnou dlouhodobou expozici, kterou by bylo vhodné omezit, byť jde o prvek pro organismus potřebný. 8 osob (5 %) mělo hodnoty zinku ve vlasech od 600–1200 mg/kg. Šlo o 7 žen a jednoho muže. Ve skupině byly čtyři děti. 7 osob mělo na zahrádce zbytky po dolování.

Z 9 hodnot (5 % populace) nad p. 95 bylo 7 žen, a 2 muži. Dle rozdělení podle věku se jednalo o jedno dítě (ZŠ), 2 adolescenty 15 (ZŠ) a 16 let (SŠ) a zbytek tvořili dospělí ve věku 31 až 53 let s dobou pobytu na Kaňku od 4 do 37 let. 4 z devíti odlehlých hodnot spadají do dvou domácností (2 do každé). Dospělí jako zaměstnání uvedli: úřednice, účetní (2x), voják, učitel v mateřské škole, topenář. 3 z osob uvedli přítomnost štol nebo výsypek na pozemku, jedna uvedla blízkost zvětralinové jámy od domova.

Tabulka č. 62: Základní statistika stanovení obsahu zinku ve vlasech

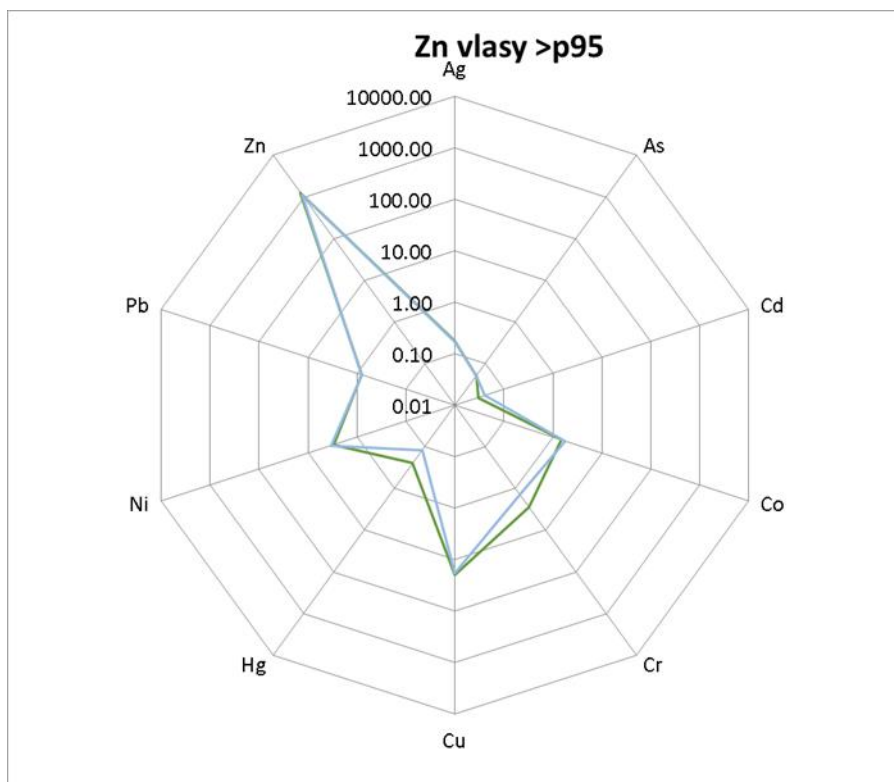




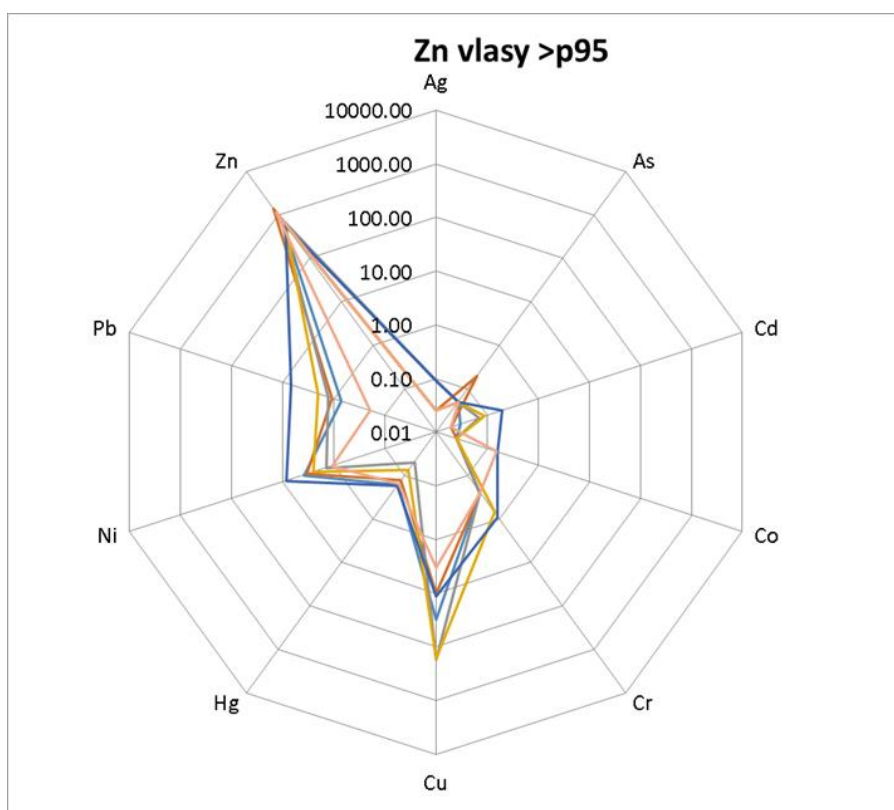
Obrázek č. 43: Obsah As a vybraných kovů u skupiny s obsahem Zn ve vlasech nad p. 95

V grafu obsahu zinku ve vlasech pro hodnoty nad p. 95 (Obrázek č. 44) lze identifikovat 3 vzory ukazující na obdobnou strukturu expozice. Světle šedá – muž, který patří do skupiny > p. 95 i pro Pb, Ag, Cu a Cd. I na ostatních růžicových grafech se tato osoba liší od všech ostatních vzorů a ukazuje tedy na zcela individuální podmínky expozice nebo fyziologické okolnosti jednotlivce.

Dále je to vzor vykreslený světle modrou a zelenou barvou (viz níže samostatně). Jedná se o obyvatele stejné domácnosti, matku (pod 50 let) a dceru (pod 20 let), které jsou vystaveny shodným expozičním cestám nebo kovy pozměněnou formou metabolizují. Od zbytku množiny > p. 95 se liší zejména vyšším obsahem Co, Pb a Ag ve vlasech (Obrázek č. 44).



Obrázek č. 44: Obsah As a vybraných kovů u skupiny s obsahem Zn ve vlasech nad p. 95 – individuální vzor č. 2



Obrázek č. 45: Obsah As a vybraných kovů u skupiny s obsahem Zn ve vlasech nad p. 95 – ostatní mimo 3 diskutovaných výše.

U 14 % vyšetřených, jsou hodnoty naopak nižší než 100 mg/kg. Stav může být způsobený malabsorpcí, vysokou dávkou vlákniny, poškozením systému vstřebávání, konkurencí ostatních kovů v zažívacím systému při vstřebávání nebo nízkou nabídkou z prostředí. S ohledem na počet zjištění lze patrně tato považovat za nečekaný aspekt životního stylu současníků, který je velmi pestrý a zahrnuje zjevně i významnou skupinu, kterou environmentální expozice na Kaňku takřka všudypřítomným zinkem patrně míjí. Klinické známky počínající deficiencie zinku v dětství, jako je omezený růst, nechutenství a redukováná chuť, jsou obvykle spojeny s koncentracemi zinku méně než 70 mg/kg (Hambidge et al. 1972; Smit et al. 1987). Proto je tato hodnota používána jako startovací bod koncentrací zinku ve vlasech pro diagnostiku suboptimálního zdravotního stavu dětí. Využití téhož pro dospělé je nedostatečně probádané. *V našem souboru takto nízkou hodnotu mělo 12 osob, z toho 3 děti.*

Statistická analýza potvrdila absenci korelace mezi věkem a koncentrací zinku ve vlasech u dospělých (Pearson 0,01).

Zjištěné statistické rozdělení hodnot obsahu zinku ve vlasech neprokázalo abnormální expozici zkoumané populace, v několika případech byly nalezeny zvýšené individuální hodnoty.

3.2.5.10 Rozdíly mezi koncentracemi arsenu a kovů ve vlasech mezi ženami a muži.

Hodnoty obsahu stříbra u žen ve vlasech (Tabulka č. 63) byly u zkoumané populace přibližně 2,8 x vyšší, než u mužů (Tabulka č. 64). *Vysvětlení tohoto zjištění neznáme.* 95. percentil a maximální hodnoty ve vlasech žen byly spíše v úrovni příslušející pracovníkům se stříbrem nebo těm, kteří ho dobývají. Překročeny byly i hodnoty reference, které publikoval Goullé et al. (2005) pro francouzskou populaci (0,02-1,31 mg/kg kreatininu). Z hlediska toxikologického se jedná spíše o kuriozitu.

Tabulka č. 63: Výsledky stanovení vybraných prvků ve vlasech - ženy

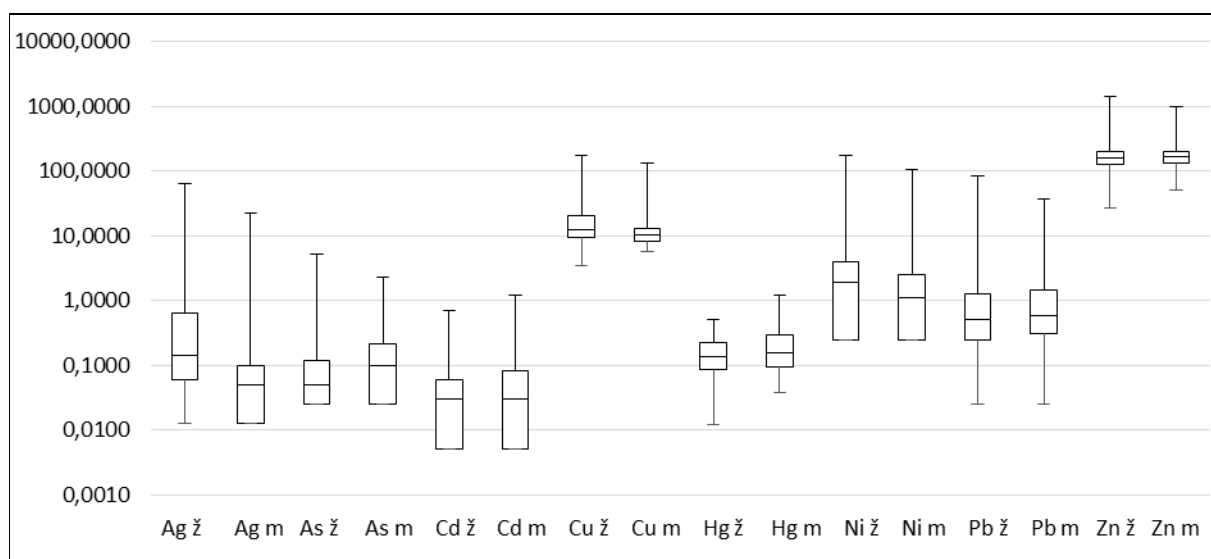
vlasy ženy	Ag mg/kg	As mg/kg	Cd mg/kg	Cu mg/kg	Hg mg/kg	Ni mg/kg	Pb mg/kg	Zn mg/kg
počet	93	93	93	93	93	93	93	93
průměr	2,0584	0,1839	0,0552	21,8495	0,1618	8,0247	2,0247	223,8376
SD	9,1968	0,5762	0,0965	27,5418	0,1026	22,1535	8,7298	252,3419
min	0,0125	0,0250	0,0050	3,4000	0,0120	0,2500	0,0250	26,4000
25.percentil	0,0600	0,0250	0,0050	9,6000	0,0850	0,2500	0,2500	125,0000
median	0,1400	0,0500	0,0300	12,6000	0,1360	1,9000	0,5000	157,0000
75.percentil	0,6500	0,1200	0,0600	20,4000	0,2210	3,9000	1,2550	201,0000
95.percentil	6,0900	0,6560	0,1900	65,8000	0,3742	31,7800	4,4650	795,0000
max	63,8000	5,3000	0,6900	175,0000	0,5000	178,0000	82,3000	1412,0000

Tabulka č. 64: Výsledky stanovení vybraných prvků ve vlasech - muži

vlasy muži	Ag mg/kg	As mg/kg	Cd mg/kg	Cu mg/kg	Hg mg/kg	Ni mg/kg	Pb mg/kg	Zn mg/kg
počet	74	75	75	75	75	75	75	75
průměr	0,8747	0,2514	0,0701	15,0875	0,2530	4,9867	2,127	193,6373
SD	3,1303	0,4281	0,1473	18,8000	0,2466	14,5792	5,1266	129,0311
min	0,0125	0,0250	0,0050	5,7000	0,0370	0,2500	0,025	50,6000
25.percentil	0,0125	0,0250	0,0050	8,3000	0,0935	0,2500	0,3050	135,5000
median	0,0500	0,1000	0,0300	10,5000	0,1550	1,1000	0,595	166,0000
75.percentil	0,1000	0,2100	0,0800	12,7500	0,2975	2,5500	1,4275	200,0000
95.percentil	4,4080	1,0510	0,2090	36,5300	0,8238	17,6800	9,8395	390,4000
max	22,2000	2,2500	1,2000	133,0000	1,2010	106,0000	37,6000	977,0000

Medián obsahu arsenu ve vlasech u mužů představoval 2násobek mediánu u žen. 95. percentil u žen nepřekračoval referenční hodnoty 1 mg/kg uváděné Benckem et al. (1995), maximální hodnota referenci překročila o 1,5 řádu. Ve skupině mužů odpovídal 95. percentil referenční hodnotě. Maximum 2,25 mg/kg As u mužů již představuje více než 2násobné překročení referenčních hodnot. *Muži byli více exponováni arsenem než ženy (Obrázek č. 46). Toto zjištění napovídá, že za předpokladu srovnatelné expozice alimentární (nastává-li) se v případě expozice arsenem patrně projevuje profesní expozice u mužů (stavebnictví, práce se zeminou).*

V případě niklu je rozdíl mediánů způsoben převážně rozdílem maxim a nepopisuje tedy charakter středních hodnot souborů. V případě ostatních prvků nebyly zjištěny signifikantní genderové rozdíly.



Obrázek č. 46: Koncentrace arsenu a kovů ve vlasech žen a mužů z Kaňku. Na grafu je patrný řádový rozdíl mezi nalezeným stříbrem a arsenem u žen a mužů.

3.2.5.11 Vzájemné korelace prvků v jednotlivých maticích

Provedli jsme porovnání prvků v obou maticích, moči i vlasech, abychom zjistili jejich případné vzájemné vztahy ve zkoumané populaci. Vzhledem k různému chování jednotlivých zkoumaných prvků - možnosti vstřebání, rozpustnosti, kinetice absorpce včetně poločasu vylučování a různému kritickému orgánu, nebyla velká naděje na významné korelace. Tento předpoklad potvrdilo vyčíslení korelačních vztahů, které přehledně uvádí Tabulka č. 65.

Tabulka č. 65: Korelační tabulka koncentrací prvků v moči

	As	Cr	Cu	Hg	Pb	Se	Zn
As	1,00	0,04	0,05	0,08	0,18	0,05	0,02
Cr		1,00	0,05	0,33	0,07	0,11	0,15
Cu			1,00	0,06	0,08	0,17	0,61
Hg				1,00	0,18	0,15	0,30
Pb					1,00	0,22	0,21
Se						1,00	0,50
Zn							1,00

Korelace jsme nevyšetřili pro prvky, jejichž hodnota byla převážně pod LOQ. V moči byl nejsilnější – avšak v absolutním měřítku nijak významný - vztah mezi zinkem a mědí a také mezi zinkem a selenem. Všechny tyto tři prvky jsou pro lidský organizmus nezbytné, selen v mikromnožství, měď a zinek ve větších dávkách. Ve vlasech jsme podobné korelační vztahy nenašli (viz Tabulka č. 66). Nebyly nalezeny korelace mezi obsahem jednotlivých prvků ve vlasech.

Tabulka č. 66: Korelační tabulka koncentrací prvků ve vlasech

	Ag	As	Cd	Cu	Hg	Ni	Pb	Zn
Ag	1,00	0,00	0,03	0,03	0,03	-0,04	-0,01	-0,06
As		1,00	0,11	-0,04	-0,04	-0,03	0,05	-0,13
Cd			1,00	0,10	-0,11	-0,04	0,14	0,00
Cu				1,00	-0,11	-0,04	0,14	0,00
Hg					1,00	0,00	-0,06	-0,04
Ni						1,00	0,08	-0,01
Pb							1,00	-0,02
Zn								1,00