

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Praha, květen 2020

Ing. Kateřina Forysová

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Dizertační práce

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

The applications of the Human Biomonitoring Method for estimation of exposure and load of the Czech Population and International Comparison

Školitel: Prof. MUDr. Milena Černá, DrSc.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, květen 2020

Kateřina Forysová

Podpis

Identifikační záznam:

FORYSOVÁ Kateřina, Využití metod humánního biomonitoringu pro odhad expozice a zátěže české populace a pro národní srovnání [*The applications of the Human Biomonitoring Method for estimation of exposure and load of the Czech Population and International Comparison*]. Praha, 2020. Počet stran, počet příloh 5. Dizertační práce. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, studijní program preventivní medicína, obor hygiena. Školitel Prof. MUDr. Milena Černá, DrSc.

Klíčová slova: DEMOCOPHES, Humánní biomonitoring, Kadmium, Kotinin, Metabolity ftalátů, Rtuť, děti a jejich matky

Key words: DEMOCOPHES, Human biomonitoring, Cadmium, Cotinin, Phthalate metabolites, Mercury, children and their mothers

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat především své školitelce Prof. MUDr. Mileně Černé, DrSc. za velmi profesionální a současně lidský přístup po celou dobu mého doktorandského studia, za trpělivé vedení, odborné rady a připomínky v průběhu vypracování této dizertační práce. Současně bych chtěla poděkovat pracovníkům Státního zdravotního ústavu, kteří mi poskytli odborné konzultace. V neposlední řadě děkuji MUDr. Vladimíru Valentovi, Ph.Dr. , řediteli Krajské hygienické stanice Libereckého kraje se sídlem v Liberci, který mně kombinovanou formu doktorandského studia umožnil a podporoval mne v něm.

Obsah:

Seznam zkratk.....	7
1. Literární úvod k dizertační práci, přehled dané problematiky.....	10
1.1 Definice biomonitoringu člověka (Human Biomonitoring - HBM).....	10
1.2 Historie HBM.....	10
1.3 HBM ve světě.....	11
1.4 Vývoj HBM v České republice.....	11
2. Cíl práce, stanovení hypotéz.....	13
3. Popis použitých experimentálních metod, včetně statistických.....	12
3.1 Pilotní studie DEMOCOPHES.....	14
3.2 Posouzení studie etickou komisí	15
3.3 Sledované biomarkery.....	15
3.4 Toxikologie vybraných biomarkerů.....	16
3.5 Sledované populační skupiny.....	19
3.6 Metodika náboru respondentů, odběru vzorků a jejich analýzy.....	20
3.6.1 Způsob náboru respondentů.....	20
3.6.2 Získání informací o zúčastněných respondentech formou dotazníku.....	22
3.6.3 Dotazníkové šetření, terénní práce.....	22
3.6.4 Zacházení se vzorky a analýza vybraných biomarkerů.....	23
3.6.5 Statistická analýza.....	24
4. Přehled dosažených výsledků.....	24
4.1 Charakteristika české populace v DEMOCOPHES	
4.2 Výsledky koncentrace sledovaných biomarkerů u české populace	
5. Diskuze.....	38
5.1 Komentář k výsledkům kadmia.....	39
5.2 Komentář k výsledkům kotininu.....	39
5.3 Komentář k výsledkům metabolitů ftalátů.....	40

5.4 komentář k výsledkům rtuti.....	41
6. Závěr.....	42
7. Seznam obrázků, tabulek a příloh.....	44
8. Seznam použité literatury.....	46
9. Přílohy.....	53

Seznam zkratek

AAS	Atomová absorpční spektrometrie
BBzP	butylbenzylftalát
BET	Biologické expoziční test
BMI	Body mass index
C3,C4,C6,C7	Počet atomů uhlíku v řetězci
Cd	Kadmium
CNS	Centrální nervová soustava
COPHES	Consortium to perform human biomonitoring on a European scale
ČR	Česká republika
DDE	Dichlordifenyldichlorethylen
DDT	Dichlordifenyltrichlorethan
DEMOCOPHES	Demostration of a study to coordinate and perform human biomonitoring on a European scale
DEHP	Diethylhexylftalát
DiBP	Di-isobutylftalát
DiNP	Di-iso-nonylftalát
DnBP	Di-n-butylftalát
EFSA	Evropský úřad pro bezpečnost potravin
EHAP	Evropský akční plánu prostředí a zdraví
EQUAS	External Quality Assessment Scheme
ETS	Enironmental tobacco smoke (tabákový kouř v prostředí)
EU	
GC	Plynová chromatografie
GM	Geometrický průměr

GerES	German Environmental Survey
HBM	Human Biomonitoring (Biomonitoring člověka)
HCB	Hexachlorbenzen
HCH	Hexachlorcyklohexan
HPLC	Vysokoúčinná kapalinová chromatografie
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICI	Interlaboratory Comparison Investigations
ICP-MS	Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
JECFA	The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LOQ	Mez stanovitelnosti
MBzP	Monobenzylftalát
MCHP	Monocyklohexylftalát
MEP	Monoethylftalát
MEHP	Mono (2-ethylhexyl)ftalát
5OH-MEHP	Mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl)ftalát
5OXO-MEHP	Mono (2-ethyl-5-oxohexyl)ftalát
MS	Hmotnostní spektrometrie
MZSO	Systém Monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí
n	počet účastníků
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NRL	Národní referenční laboratoř
P	Hodnota statistické významnosti pro porovnání výsledků mezi městem a venkovem v ČR
PCB	Polychlorované bifenyly
PVC	Polyvinylchlorid

P50, P95	Percentily
r	Spearmanův koeficient pořadové korelace
SOP	Standardní operační postup
STATA 12	Program pro statické zpracování dat – verze 12
SZÚ	Státní zdravotní ústav
USA	Spojené státy americké
WHO	Světová zdravotnická organizace

1. Literární úvod

1.1 Definice biomonitoringu člověka (HBM)

Biomonitoring člověka (HBM) je významným nástrojem ke sledování expozice člověka chemickým škodlivinám z prostředí a jejich možného nežádoucího účinku na zdravotní stav populace. HBM je definován jako metoda odhadu expozice člověka chemickým látkám z prostředí na základě detekce a dlouhodobého opakovaného sledování těchto látek, jejich metabolitů či změn vyvolaných těmito látkami v tělních tekutinách a tkáních člověka. Cílem HBM je posouzení expozice a zdravotního rizika u sledované populace porovnáním naměřených hodnot s referenčními hodnotami, a pokud je to nezbytné, zavedení nápravných opatření. HBM slouží k ochraně lidského zdraví v případě expozice chemickým látkám. K identifikaci zdroje expozice se využívá tzv. monitoring prostředí (environmentální monitoring), při kterém se koncentrace sledovaných chemických látek měří v environmentálních matricích (např. voda, vzduch, půda, potraviny). Pomocí HBM lze v současné době monitorovat interní dávky, biochemické efekty a provádět biomonitoring časného nežádoucího efektu. Kontrola množství chemické látky, která je přijata do organismu, umožňuje odhalit a eliminovat expoziční zdroje. (ANGERER a kol., 2007).

1.2 Historie HBM

První snahy o HBM se objevují již ve 30. letech 20. století, kdy u pracovníků profesně exponovaných chemickým látkám se sledovala pracovní zátěž olovem a benzenovými metabolity (KEHOE a kol., 1935, SHRENK a kol., 1936). Látky byly sledovány v moči a krvi pracovníků a výsledky potvrdily vyšší profesní expozici sledovaným látkám. Od 50. let 20. století se HBM začal využívat pro detekci a kvantifikaci profesionální expozice. U běžné populace, u které byly expozice chemickým látkám významně nižší než u profesní expozice, se v HBM začala věnovat pozornost až od konce 70. let 20. století, kdy byly vyvinuty nové analytické přístroje s dostatečnou citlivostí, které umožnily analýzy vzorků s nízkými koncentracemi sledovaných látek v biologickém materiálu (moč, krev) (FISEROVA-BERGEROVA, 1987).

1.3 HBM ve světě

V posledních desetiletích se HBM stále častěji využívá k posouzení expozice chemickým stresorům prostředí u obecné populace, populačních skupin nebo jedinců a pomáhá odhadnout nebo předvídat nežádoucí zdravotní účinky těchto látek. Nicméně není dosud mnoho států, které by se systematicky a dlouhodobě věnovaly HBM u běžné populace. Například v USA od počátku 80. let je prováděn biomonitoring dětské a dospělé populace v rámci programu National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) pro více jak 150 anorganických a organických látek a jejich metabolitů v krvi nebo moči (CALAFAT a kol., 2012). V Evropě má HBM dlouholetou tradici ve Spolkové republice Německo, kde tento typ šetření probíhá od r. 1985 pod názvem German Environmental Survey (GerES), (SCHULZ a kol., 2012). Dlouholetou tradici v HBM mají i ve Švédsku, kde je expozice dětí olovu (plumbémie) monitorována kontinuálně od r. 1978 (STRÖMBERG a kol., 1995). Počátkem tohoto tisíciletí se HBM postupně realizoval i v dalších evropských státech jako je Belgie, Francie a na dalších kontinentech např. v Kanadě, Číně, Jižní Koreji. S rozšířením tohoto přístupu se však ukázalo, že výsledky HBM z jednotlivých států jsou obtížně porovnatelné, protože byly získány různými metodickými postupy.

1.4 Vývoj a současný stav HBM v České republice (ČR)

HBM vychází z dlouholeté zkušenosti pracovního lékařství, kde tzv. biologické expoziční testy (BET) jsou používány od 50. let minulého století k ověření profesionální expozice pracovníků. U nás se o rozvoj v této oblasti zasloužil především prof. Teissinger a jeho pracovní skupina (TEISINGER, J. a kol. 1956). BET jsou i v současné době jedním z nástrojů hodnocení rizik chemických látek v pracovním prostředí a jsou součástí preventivních prohlídek při sledování expozice zaměstnanců rizikovým chemickým látkám. V ČR se od 70. let 20. století HBM orientoval především na sledování a hodnocení profesionální expozice karcinogenům. Toto zaměření bylo motivováno možností zaregistrovat a podchytit časnou pracovní expozici genotoxickým karcinogenům ještě v době, kdy lze potencionální či počínající karcinogenní proces zvrátit či zpomalit vhodně nastavenými preventivními opatřeními (např. náhradou rizikových látek za jiné bezpečnější, snížením koncentrací genotoxických látek na

pracovišti, podáváním protektivních nutričních látek např. vitamínu C). Jako skupinový BET byla v hygienické službě od konce 70. let používána cytogenetická analýzy lidských periferních lymfocytů. Národní referenční laboratoř (NRL) genetické toxikologie Státního zdravotního ústavu (SZÚ) vypracovala standardní metodický postup, který byl používán v laboratořích genetické toxikologie hygienické služby pro monitorování profesionální expozice genotoxikantům. Ještě v polovině 90. let 20. století působily v ČR tyto laboratoře v 7 krajských a 15 okresních hygienických stanicích. Výsledky bylo možno interpretovat nejen jako indikátor expozice, ale i jako biomarker účinku a to vzhledem k epidemiologicky prokázanému vztahu mezi zvýšeným počtem aberantních buněk a zvýšeným rizikem nádorových onemocnění v budoucnosti (RÖSSNER a kol., 1995, ŠMERHOVSKÝ a kol., 2001, RÖSSNER a kol., 2005).

V současné době je HBM využíván ke sledování expozice chemickým látkám nejenom v pracovním prostředí, ale i ke sledování expozice chemickým látkám obecné populace a využívá se i jako nástroj kontroly znečištění životního prostředí chemickými látkami s nežádoucími zdravotními účinky, které vstupují do lidského organismu a jsou detekovány jako biomarkery ve formě výchozích látek, jejich metabolitů nebo jiných souvisejících změn v lidském organismu. HBM umožňuje sledování a ověřování dlouhodobých časových řad sledovaných biomarkerů, monitorování trendů dlouhodobého vývoje, odhad referenčních hodnot sledovaných biomarkerů a odhad závažnosti expozice populace zejména ve vztahu k existujícím zdravotně významným limitním hodnotám. V neposlední řadě, jsou výsledky HBM nezbytné ke kontrole účinnosti přijatých preventivních opatření. HBM je v ČR od roku 1994 součástí Systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí (MZSO),(Kliment a kol., 2000) a zahrnuje několik dalších skupin biomarkerů vybraných na základě populace a dostupnosti analytických metod. Především se jedná o vybrané toxické kovy (olovo, kadmium, rtuť), stopové prvky s benefičním účinkem (měď, zinek, selen, jód), které byly zjišťovány v krvi a moči dospělých i dětí. Dále je kontinuálně sledována skupina vybraných persistentních chlorovaných organických látek (PCB, DDT, DDE, HCB, HCH) v krevním séru a mateřském mléce. Odběry vzorků biologického materiálu probíhají kontinuálně s četností cca 100 vzorků u příslušné populační skupiny za rok podle SOP. Lokality byly vybrány tak, aby zahrnovaly populaci z oblastí s vysokým průmyslovým a dopravním zatížením

(Ostrava, Plzeň, Praha a Ústí nad Labem) a populaci z oblastí s rekreačním a zemědělským charakterem (Benešov, Kroměříž, Liberec, Uherské Hradiště a Žďár nad Sázavou). ČR se řadí mezi několik málo států, které HBM realizují dlouhodobě a systematicky. Výsledky MZSO jsou ve formě odborných zpráv včetně deskriptivní statistiky k dispozici na webu SZÚ (<http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/archiv-odbornych-zprav>). Příkladem praktického využití výsledků HBM v naší republice je dokumentace signifikantního poklesu hladiny olova v krvi české populace po zákazu používání olovnatého benzínu nebo snížení hladiny olova u dětí žijících v okolí kovohutí po aplikaci cílených preventivních programů (CIKR a kol., 1997, ČERNÁ a kol., 2008).

2. Cíle práce a stanovení hypotézy

Prvním cílem této doktorandské práce bylo zjistit úroveň zátěže populace chemickými látkami z prostředí, charakterizovanou hladinami sledovaných biomarkerů (kadmium, kotinin a metabolity ftalátů v moči, rtuť ve vlasech) u sledované vnímavé populační skupiny (dítě a jeho matka) v české populaci a odhadnout, zda zátěž souvisí s faktory (životní prostředí, sociální faktory, výživa) sledovanými dotazníkovým šetřením. Data byla získána na základě evropské pilotní studie DEMOCOPHES, která probíhala v letech 2011-2012. Druhým cílem je zjistit dlouhodobý časový trend koncentrace rtuti a kadmia, porovnání výsledků z projektu DEMOCOPHES s výsledky získanými u sledované populace v Libereckém kraji v letech 2005 – 2016, která jsou součástí celostátního systému Monitorování zdravotního stavu obyvatelstva (MZSO) (Kliment a kol., 2000, Černá a kol., 2007).

Byly stanoveny následující alternativní hypotézy:

H₁: Zátěž populace kadmiiem je ovlivněna životním prostředím, tj. ve městech a průmyslových oblastech je vyšší, než ve venkovských oblastech

H₂: Expozice tabákovému kouři je ovlivněna sociálním prostředím, tj. v rodinách s vyšším vzděláním je méně kuřáků

H₃: Zátěž populace ftalátům bude vyšší u dětí než matek, protože děti jsou vystaveny většímu kontaktu s materiály obsahující ftaláty (např. hračky, kontakt s podlahou apod.)

H₄: Zátěž populace organickou formou rtuti je ovlivněna výživou zejména konzumací mořských ryb a počtem amalgámových výplní.

3. Popis použitých experimentálních metod, včetně statistických

3.1 Pilotní studie DEMOCOPHES

Z důvodu potřeby sjednocení a standardizace metodických postupů alespoň na úrovni států EU, byl HBM zakotven do Evropského akčního plánu prostředí a zdraví (EHAP) jako Akce 3 pro období 2004 – 2010. Vznikla pracovní skupina z odborníků ministerstev zdravotnictví a životního prostředí 26 členských států EU, která vypracovala požadavky na koordinaci metodických postupů HBM v rámci EU (JOAS a kol., 2012). V prosinci 2009 byla zahájena pilotní studie COPHES (Consortium to perform human biomonitoring on a European scale) se zastoupením 24 členských států EU a 3 států mimo EU (Chorvatsko, Norsko, Švýcarsko).

V období od 1. 12. 2010 do 31. 11. 2012 byla realizována pilotní studie DEMOCOPHES (Demonstration of a Study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on a European Scale) v 16 členských státech EU včetně ČR a ve Švýcarsku. Česká republika se výše uvedených mezinárodních projektů účastnila prostřednictvím SZÚ. K podpoře realizace výše uvedených projektů byly uspořádány odborné konference (září – listopad 2010). Byly vypracovány jednotné a přitom pro státy EU reálné standardní operační postupy, korigované zástupci jednotlivých států. Každý stát mohl připravený protokol pouze drobně upravit, aby vyhovoval specifickým a kulturním národním potřebám. Byly připraveny dotazníky v anglickém jazyce, které následně byly přeloženy do národních jazyků. Spektrum otázek se týkal několika základních okruhů, které zohledňovaly možné expoziční zdroje vybraných biomarkerů. Terénní práce spočívaly ve výběru respondentů, v dotazníkovém šetření a odběru vzorků biologického materiálu. Analýzu zvolených biomarkerů mohly provádět pouze laboratoře, které se zúčastnily úspěšně mezinárodních porovnávacích zkoušek -

Interlaboratory Comparison Investigations (ICI) a vnějšího hodnocení kvality - External Quality Assessment Scheme (EQUAS). Kritéria pro zajištění kvality byla definována úspěšným splněním ICI alespoň ve 2 kolech a v 1 kole EQUAS. Hlavním cílem studie bylo sjednocení metodických postupů v celém průběhu realizace HBM od náborem dárců biologického materiálu (moče a vlasů) až po vyhodnocení výsledků tak, aby získaná data v zúčastněných státech byla porovnatelná.

3.2. Posouzení studie Etickou komisí a informovaný souhlas

Studie zabývající se biomonitoringem člověka kladou značný důraz na dodržování pravidel etiky, komunikaci a na ochranu osobních dat. Jedním z prvních kroků této pilotní studie bylo připravit podklady pro posouzení celého projektu příslušnou Etickou komisí – v případě České republiky se jednalo o Etickou komisi Státního zdravotního ústavu (příloha č.1). Předložený materiál obsahoval informace o účelu studie, jejím průběhu, obsah dotazníků a způsob zabezpečení ochrany osobních dat, kdy musely být splněny legislativní požadavky vyplývající ze zákona č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů. Dále byly posuzovány základní informační materiály pro respondenty: zvací dopis, informace o sledovaných látkách a informovaný souhlas (www.eu-hbm.info). Všechny materiály byly odsouhlaseny zmíněnou Etickou komisí SZÚ.

3.3 Sledované biomarkery

Z širokého spektra existujících a v praxi používaných biomarkerů expozice byly po odsouhlasení politickými reprezentanty zúčastněných států vybrány čtyři: kadmium, kotinin a vybrané metabolity ftalátů v moči a rtuť ve vlasech. Při volbě biomarkerů byl preferován neinvazivní odběr vzorků tělních tekutin a tkání, reálná existence expozice populace a toxikologická závažnost sledovaných látek. Součástí biomonitoringu bylo i stanovení kreatininu pro standardizaci koncentrace sledovaných biomarkerů v moči na jednotný objem (ARNDT, 2009).

3.4 Toxikologie vybraných biomarkerů

Kadmium (Cd) je přirozeně se vyskytující prvek v zemské kůře. V průmyslu je používáno při výrobě baterií, při pokovování a je součástí pigmentů barev a nátěrů. Vyšší hladiny mohou být nalezeny v půdě a ve vodě v blízkosti průmyslových oblastí a skládek nebezpečného odpadu (GODT a kol., 2006). Pro běžnou populaci je jedním z významných zdrojů expozice kadmiu kouření, a to jak aktivní, tak pasivní. Sloučeniny kadmia jsou relativně těkavé a uvolňují se při kouření a mohou být i vdechovány (LAUWERYS a kol., 1990). Dalším významným zdrojem expozice kadmiu pro člověka je konzumace potravin se zvýšeným obsahem kadmia (např. rýže, některá zelenina, játra a další vnitřnosti). Nejčastější příčinou kontaminace plodin jsou fosfátová hnojiva z oblastí, kde kadmium je přirozenou součástí zemského povrchu, která jsou aplikována na zemědělskou půdu. Z ní se stopové prvky včetně kadmia akumulují v plodinách (AMBERT a kol., 2007). Cílovým orgánem, ve kterém se kadmium kumuluje, jsou ledviny s biologickým poločasem až 10 let. Kadmium dále ovlivňuje metabolismus vápníku, vitamínu D a kolagenu a způsobuje osteoporózu nebo osteomalacii, kdy v kostech nahrazuje vápník (GODT et al., 2006). Kadmium patří svými účinky mezi hormonálně aktivní látky v dětském věku (FUCIC a kol., 2015). Pro své fyzikálněchemické vlastnosti byl kadmium klasifikovaný jako lidský karcinogen skupiny 1A (IARC 1993) V rámci humánního biomonitoringu je kadmium stanovováno v moči jako ukazatel dlouhodobé, kumulativní expozice a odráží dlouhodobou až celoživotní zátěž organismu. **Limitní hodnota kadmia v moči** stanovená Německou komisí pro biomonitoring člověka (HBM) je **0,5 µg/l moče pro děti a 1 µg/l moče pro ženy**. Proto byla pro stanovení Cd zvolena tato matrice.

Kotinin je hlavní metabolit nikotinu, který se nachází v tabáku a tabákových výrobcích (cigarety, doutníky, dýmkový nebo žvýkácký tabák). Hlavním zdrojem expozice nikotinu je tabákový kouř. Nejvíce jsou vystaveni nikotinu aktivní kuřáci, kteří přímo inhalují tabákový kouř. Avšak i pasivní kuřáci vdechující tabákový kouř z prostředí jsou exponováni nikotinu. Vzhledem ke skutečnosti, že nikotin přetrvává v organismu pouze několik hodin, lze expozici tabákovému kouři odhadnout na základě hladiny kotininu v moči. Kotinin má biologický poločas přibližně 20 hodin, zatímco nikotin podstatně kratší. Kotinin je v moči prokazatelný i několik dní po kouření (JARVIS a kol., 1988). Tabákový kouř je prokázaným karcinogenem (IARC, 2013, Agents classified by the

IARC monographs, vols. 1-109). Dlouhodobá expozice tabákovému kouři zvyšuje riziko rakoviny, astmatu, onemocnění srdečních tepen jak u aktivních, tak i pasivních kuřáků. Expozice dětí tabákovému kouři, které jsou citlivé na tabákový kouř z prostředí, způsobuje respirační onemocnění např. akutní onemocnění dýchacích cest, chronický kašel, zahlenění, dušnost, astma, zánět průdušek, zánět plic a středního ucha (WHO, 2007, GUIDELINES ON PROTECTION FROM EXPOSURE TO TOBACCO SMOKE). **Hraniční hodnota** (cut-off value) pro rozlišení aktivních a pasivních kuřáků je **50 µg/l moče** (JARVIS a kol.,1987).

Ftaláty jsou estery kyseliny ftalové. Jsou bez barvy, zápachu, chuti, netěkavé. Ftaláty se používají jako změkčovadla při výrobě plastů včetně jednorázových laboratorních a lékařských pomůcek, potravinových obalů na bázi polyvinylchloridu (PVC). Vzhledem k jejich všestrannému použití jsou téměř všudypřítomné, zejména ve vnitřním prostředí (interiér včetně automobilů) dochází k inhalaci ftalátů z kontaminovaného ovzduší (National Academy of Science, 2008). Dále k expozici osob dochází zejména při pití a konzumaci jídel, které byly v kontaktu s obalovým materiálem obsahujícím ftaláty. Do organismu mohou vstupovat i přes kůži a sliznice (např. používáním kosmetických přípravků a přípravků osobní péče), intravenózně (infúzní vaky) nebo inhalačně (PVC podlahoviny či tapety). Ftaláty, jak u dospělých, tak i u dětí, ohrožují funkce ledvin a jater (SAILLENFAIT, 2005), zvyšují riziko vzniku alergií nebo astmatu, způsobují neurologická onemocnění, mají vliv na obezitu. Patří mezi endokrinní disruptory (modulátory) s působením především antiandrogenním. Proto u dospívajících chlapců mohou způsobovat problémy s plodností a útlum testosteronu (WAN, 2008). Většina ftalátů se v organismu rychle metabolizuje, vznikající metabolity se vylučují močí, a proto jsou používány jako biomarkery pro sledování expozice ftalátům. Z doposud publikovaných prací vyplývá, že expozice ftalátům je u dětí významně vyšší než u dospělých (WITTASSEK a kol., 2007), protože děti jsou častěji v kontaktu s materiály obsahujícími ftaláty např. laminátové podlahy, hračky (aktivita ruka-ústa). Ftaláty se na základě fyzikálně – chemických a toxikologických vlastností dělí do tří skupin: *ftaláty s nízkou molekulovou hmotností*, jejichž hlavní řetězec má délku menší nebo rovnu C1 – C3, *ftaláty s tzv. střední molekulovou hmotností*, jejichž hlavní řetězec má délku C4 – C6 a *ftaláty s vysokou molekulovou hmotností*, jejichž hlavní řetězec obsahuje C7 a více

uhlíků, případně jsou cyklické. V lidském organismu dochází k hydrolyzaci ftalátů na jejich metabolity – estery kyseliny ftalové, ze kterých lze stanovit celkem 21 metabolitů (KASPER-SONNENBER a kol., 2014). Ve studii DEMOCOPHES bylo analyzováno celkem 7 metabolitů ftalátů (MMP, MEP, MBzP, MCHP, MEPH, 5-OH MEPH, 5-oxo MEPH). Vzhledem k tomu, že zdravotní limit byl stanoven pouze pro DEHP jako součet jeho 2 metabolitů (5oxo-MEHP + 5OH-MEHP) a to **300 µg/l moči u žen a 500 µg/l moči u dětí**, tak jsou ve výsledcích uvedeny pouze koncentrace těchto 2 metabolitů v moči. Jednalo se o vůbec první stanovení metabolitů ftalátů v biologickém materiálu (moči) v historii HBM v České republice.

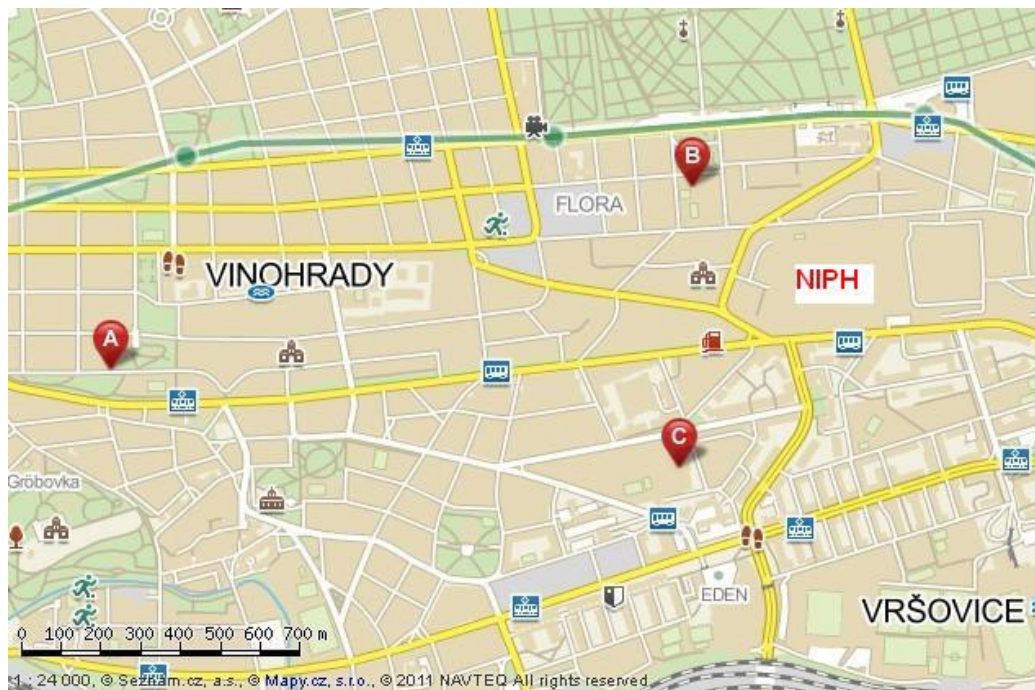
Rtuť (Hg) je stříbrně bílý kov, tekutý při pokojové teplotě. Existuje ve třech formách, které mají různé vlastnosti, použití a toxicitu: elementární (kovová) rtuť, organické a anorganické sloučeniny rtuti. Rtuť se do prostředí uvolňuje z mnoha zdrojů, např. vulkanickou činností, erozí hornin, v důsledku lidské činnosti (hornictví, produkce uhlí, tavení železné rudy, svoz a spalování odpadů a fosilních paliv, průmyslové výroby jako např. zářivky (HOLMES a kol., 2009). Jedním ze zdrojů expozice rtuti jsou amalgámové výplně zubů (TUČEK M., 2006). Ve vodním prostředí se rtuť pomocí bakterií přeměňuje na metylртуť a koncentruje v potravních řetězcích od planktonu až po dravé ryby, a proto vyšší obsah rtuti v lidském organismu souvisí i se zvýšenou konzumací ryb nebo mořských plodů (MAHAFFEY a kol., 2008). Rtuť je stejně jako kadmium kumulativním jodem (SCHOEMAN a kol., 2009). Z organismu se vylučuje jen velmi pozvolna a obtížně, biologický poločas je cca 10 let. Koncentruje se především v ledvinách a v menší míře i v játrech a slezině. Právě ty jsou při chronické otravě rtutí nejvíce ohroženy. Chronická expozice rtuti je spojena s poškozením centrálního nervového systému, ledvin, žaludku a ovlivňuje imunitní systém, krevní tlak a frekvenci srdeční činnosti. Dále se u vyšší intoxikační dávky může objevit třes, změny osobnosti (snadná podrážděnost) a snížení krátkodobé paměti. Rizikovou skupinou jsou zejména těhotné ženy a ženy v reprodukčním věku, protože rtuť prochází placentou ve formě metylrtuti, může poškodit vývoj CNS plodu v časně fázi gravidity a způsobit neuropsychické poruchy u dětí (HOLMES a kol., 2009). Rtuť, která vstoupí do organismu, může být analyzována v krvi, moči nebo ve vlasech. Analýza vlasů, která byla použita i v projektu Democophes, je vhodná především pro zjištění historie

expozice metylrtuti. **Zdravotní limit** doporučený WHO je **2,3 µg/g vlasů** (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mercury-and-health>).

3.5 Sledované populační skupiny

Do studie byly vybrány populační skupiny s nejvyšší vnímavostí k nežádoucímu působení environmentálních faktorů (AU, 2002). Za hlavní cílovou skupinu byla zvolena dětská populace ve věku 6-11 let. Určené věkové rozmezí vycházelo z požadavku nezařazovat věkové skupiny v období začínající puberty a ze zkušeností několika dlouhodobě probíhajících biomonitoringových studií v USA (7-6-11 let), ČR (8-10 let – projekt 6.RP PHIME) (Hrubá a kol., 2012). Druhou vybranou populační skupinou byly matky vybraných dětí ve věku do 45 let, které představovaly vnímavou populační skupinu reprezentující ženy v reprodukčním věku. Jejich zařazení do studie umožnilo získat detailnější informace o zdrojích a o způsobech expozice celé rodiny. Z každé zúčastněné země bylo do studie zařazeno 120 dvojic (dítě a jeho matka). Tento počet byl stanoven mezinárodní koordinační skupinou pro statistiku a byl uznán jako dostatečný pro adekvátní statistické vyhodnocení a současně reálný z hlediska proveditelnosti studie. Polovina respondentů (60 dvojic) byla vybrána z městské oblasti a polovina z oblasti venkovské. Kritéria pro definování městské a venkovské populace byla dána pouze rámcově – obě geografická území měla mít výrazně rozdílnou hustotu obyvatel a nesměla spolu bezprostředně sousedit. V Česku reprezentovala městskou populaci Praha s hustotou obyvatel 2518/km², tzv. venkovskou oblast představovala pak menší města Libereckého kraje (hustota obyvatel 172/km²). V každé věkové kategorii dětí (6 – 11 let) bylo zastoupeno 10 jedinců s rovnoměrným rozdělením dle pohlaví. Při výběru účastníků studie bylo nutno zohlednit i další požadavky. Vybraní účastníci museli v dané lokalitě pobývat alespoň 5 let. Dítě muselo žít s matkou minimálně 16 dní v měsíci. Z jedné rodiny bylo možno vybrat pouze jedno dítě, i kdyby jeho sourozenci splňovali ostatní kritéria. Do studie nemohly být zařazeny děti z dětských domovů či léčebných zařízení, dále se pak nemohli účastnit jedinci s chronickým onemocněním (ledvin, jater a slinivky břišní) či matky, které nerozuměly slovním a písemným instrukcím v jazyce daného státu.

Obrázek č. 1 - Městská oblast



Obrázek č. 2 - Venkovská oblast



3.6 Metodika náboru respondentů studie, odběru vzorků a analýza biomarkerů

3.6.1 Způsob náboru respondentů studie

Studie byla před zahájením zveřejněna ve veřejnoprávních médiích v létě 2011. Nábor dobrovolníků do studie probíhal v době od září 2011 do února 2012. Koordinátory studie byly pro zúčastněné státy navrženy dva možné postupy:

- výběr z registru obyvatel
- výběr prostřednictvím základních škol

Celkem 14 zemí ze 17, mezi nimi i Česká republika, zvolila způsob výběru prostřednictvím základních škol. Pro získání potřebného počtu respondentů v České republice byly v každé z obou vybraných oblastí osloveny 4 základní školy. Po souhlasu vedení školy byly distribuovány prostřednictvím dětí požadovaného věku příslušné zvací materiály rodičům. Samotná volba škol nebyla zcela náhodná – v Praze byly osloveny školy v Praze 3 a 10, s nimiž SZÚ již dříve spolupracoval. Na Liberecku byly pak osloveny školy ve Vratislavicích nad Nisou, Hrádku nad Nisou, Českém Dubu a v Harcově. V praxi probíhalo oslovení potenciálních účastníků tak, že každému dítěti navštěvujícímu ve zvolené škole 1. – 5. třídu byla předána zalepená zvací obálka s tím, aby jí doma předalo matce, resp. rodičům. Obálka i materiály v ní obsažené byly označeny provizorním kódem. Obálka obsahovala: zvací dopis (příloha č.1) - pozvání pro matku a dítě k účasti na pilotní studii a kontaktní údaje na organizátora; informační dopis (příloha č. 3) - vysvětlení účelu studie a jejího průběhu, podmínky účasti, možnost odstoupení ze studie; informační leták o sledovaných chemických látkách (biomarkerech) a jejich toxikologickém významu; odpovědní kartu vyjadřující zájem matky účastnit se studie a kontaktní údaje na ni a dotazník pro non-respondenty pro případ, že se matka nerozhodne k účasti, ale alespoň odpoví na několik základních otázek. Obálky s odpověďmi byly ve škole po týdnu vybrány. Pro získání 60 dvojic matka – dítě v každé ze dvou oblastí bylo osloveno celkem 751 rodin v Praze a 557 rodin na Liberecku.

3.6.2 Získání informací o zúčastněných respondentech formou dotazníku

Originální dotazníky v anglickém jazyce vytvořené konsorciem COPHES i zástupci zemí účastníci se studie DEMOCOPHES byly národními týmy připomínkovány s přihlédnutím ke specifickým potřebám a zvyklostem dané země. Následně byly přeloženy do národního jazyka tak, aby otázky byly formulovány srozumitelně (ve shodě s významem dotazu v angličtině) a aby na ně bylo možno jednoznačně odpovědět. Spektrum otázek v základním dotazníku bylo rozděleno do několika okruhů, které zohledňovaly možné expoziční zdroje pro sledované látky (příloha č.4). Okruhy otázek se týkaly:

- Bydliště a jeho okolí – např. stáří budovy, doprava, skládky, provozovny v okolí, způsob vytápění, rekonstrukce domu či bytu, podlahy či tapety z PVC;
- Dietární faktory – např. zdroje pitné vody, konzumace alkoholu a nealkoholických balených nápojů, frekvenční dotazník potravin včetně lokálních, konzumace ryb, preference balených potravin
- Kouření – aktivní, pasivní, doma, v autě, při dalších příležitostech;
- Způsobu života – např. používání kosmetiky a předmětů denní péče, barvení vlasů a způsob úpravy, stáří auta a častost jeho používání, amalgamové zubní výplně, hračky z měkčeného plastu, PVC rukavice, délka pobytu dětí venku;
- Zaměstnání (obou rodičů), případný profesní kontakt s noxami, jejichž biomarkery byly zařazeny do studie;
- Socioekonomických údajů – např. vzdělání, ekonomická úroveň rodiny a její příjmy.

3.6.3 Dotazníkové šetření, terénní práce

Dotazníkové šetření probíhalo formou řízeného pohovoru, při kterém musel být dodržen jednotný postup ve všech státech. Pokud matka vyjádřila ochotu zúčastnit se studie spolu se svým dítětem, byla kontaktována telefonicky a pomocí sledu několika otázek bylo ověřeno, zda skutečně splňuje potřebná kritéria pro účast ve studii. V případě zařazení matky a jejího dítěte do studie jim byl přidělen definitivní identifikační kód,

pod kterým byly veškeré další údaje včetně výsledků analýz vedeny v příslušných databázích. Terénní pracovníci následně oslovili souhlasící matky a domluvili s nimi termín prvního osobního kontaktu, jehož účelem bylo získání informovaného souhlasu s účastí ve studii, předání nádobek na odběr moče, pokyny pro odběr moče a případné zodpovězení dotazů matky. Další kontakt probíhal formou návštěvy v rodině, při níž byl převzat vzorek moče dítěte a matky a vyplněný dotazník o tomto odběru viz. příloha č.3. V rámci návštěvy byly podle instrukcí odebrány vzorky vlasů dítěte a matky, vyplněn dotazník o odběru a nakonec byl formou řízeného pohovoru zodpovězen základní dotazník. Postupy odběrů byly detailně popsány v jednotně vypracovaných standardních operačních protokolech (SOP) a byly součástí tréninku terénních pracovníků.

Veškeré osobní údaje o respondentech byly evidovány v protokolární tabulce, která jako jediná spojovala identifikační kód matky a dítěte se jménem a adresou. V ní byly terénními pracovníky zaznamenány veškeré kontakty s matkou potřebné pro realizaci studie.

3.6.4 Zacházení se vzorky a analýza vybraných biomarkerů

Hladiny biomarkerů sledovaných v běžné, profesně neexponované populaci, jsou obvykle velice nízké a vyznačují se značnou interindividuální variabilitou. Analytické postupy vyžadují použití vysoce citlivých metod, co nejvýraznější omezení interlaboratorních rozdílů a zajištění kontroly kvality. Pro odběr biologických vzorků byly proto jednotně vybrány odběrové nádobky. V ČR byly odebrány vzorky moče a vlasů analyzovány v laboratořích SZÚ, které splnily požadovanou kvalitu, tj. uspěly alespoň ve dvou kolech mezilaboratorních srovnávacích zkoušek (ICI) a jednom kole vnějšího hodnocení kvality (EQUAS). Rtuť ve vlasech byla analyzována za použití metody atomové absorpční spektrometrie (AAS) – jednoúčelového analyzátoru AMA 254), kadmium v moči metodou hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS), metabolity ftalátů v moči metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie (HPLC-MS/MS), kotinin v moči metodou plynové chromatografie spojené s hmotnostní spektrometrií (GC/MS) a kreatinin v moči

pomocí HPLC. Kreatinin v moči se využívá pro posouzení funkce ledvin a pro orientační standardizaci látek vylučovaných močí, kdy vzorky moči o nízké nebo vysoké hustotě moči jsou ze sledování vyloučeny (RACEK, 1999).

3.6.5 Statistická analýza

Data byla exportována z databázi SZÚ a upravena v programu MS Excel, tak aby mohla být dále zpracována ve statistickém programu Stata 12. Před statistickými výpočty byly hodnoty biomarkerů v moči přepočítány z $\mu\text{g/l}$ na $\mu\text{g/g}$ kreatininu z důvodu vyloučení vlivů různé hustoty moče na koncentraci stanovené látky. Tento přepočet je velmi často používán v zahraničních studiích podobného typu. Vzorky moči s koncentrací kreatininu nižší než 300 a vyšší než 3000 mg/l nebyly podle doporučení WHO (WHO, 1996) zařazeny do celkové analýzy. Toto omezení se v českém souboru týkalo celkem třech matek. Laboratorní hodnoty, které byly nižší než limit kvantifikace (LOQ) dané metody, byly nahrazeny hodnotou rovnající se $\frac{1}{2}$ LOQ dané laboratorní metody. Tento postup je pravidelně používán při vyhodnocování dat v rámci HBM v ČR i v obdobných zahraničních studiích. Rtuť byla přepočítána na $\mu\text{g/g}$ vlasů. Data všech států byla následně statisticky analyzována koordinátory projektu a na jejich základě byla připravena celková zpráva za projekt.

4. Přehled dosažených výsledků

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

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

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

n – počet

V tabulkách č. 2 je uveden přehled existujících zdravotních limitů, v tabulkách č. 3, č. 4, č. 5, č.6, č.7, č.8, č.9, č.10, č.11, č.12, č.13 jsou uvedeny koncentrace kadmia, kotininu a metabolitu ftalátu v moči a koncentrace rtuti ve vlasech matek i dětí jako geometrický průměr s 95 % intervalem spolehlivosti.

Tabulka č. 2 - Přehled zdravotních limitů sledovaných biomarkerů

biomarker	Děti	Matky
Kadmium v moči (µg/l moče)	0.5	1.0
Kotinin v moči (µg/l moče) pro rozlišení aktivních/pasivních kuřáků	50	50
Součet 2 metabolitů ftalátů DEPH v moči (µg/l moče)	300	500
Rtuť ve vlasech (µg/g vlasů)	2.3	2.3

Tabulka č. 3 - Koncentrace kadmia (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

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

LOQ - mez stanovitelnosti

P50, P95 – percentil

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

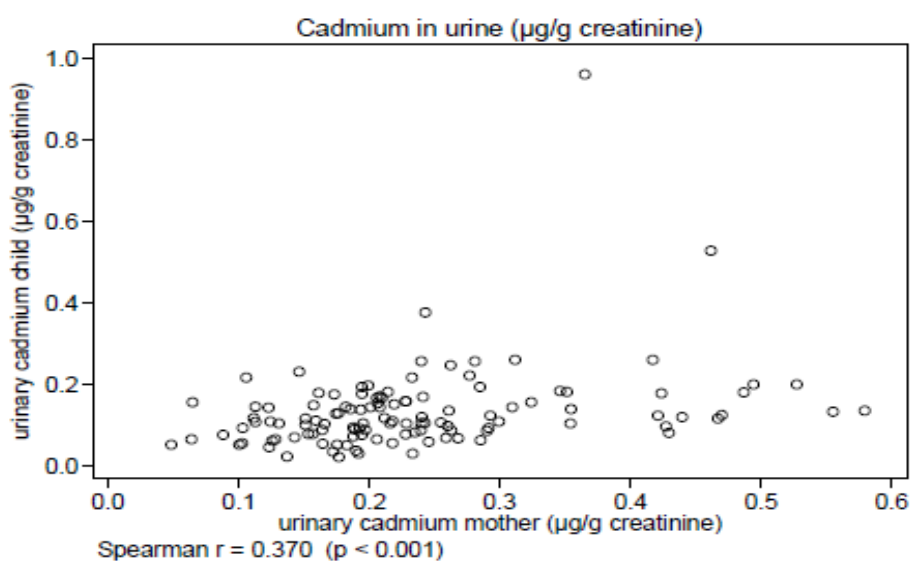
Tabulka č. 4 – Koncentrace kadmia (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) u populace na Liberecku v letech 2005-2016 v rámci aktivit MZSO a v rámci projektu DEMOCOPHES

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

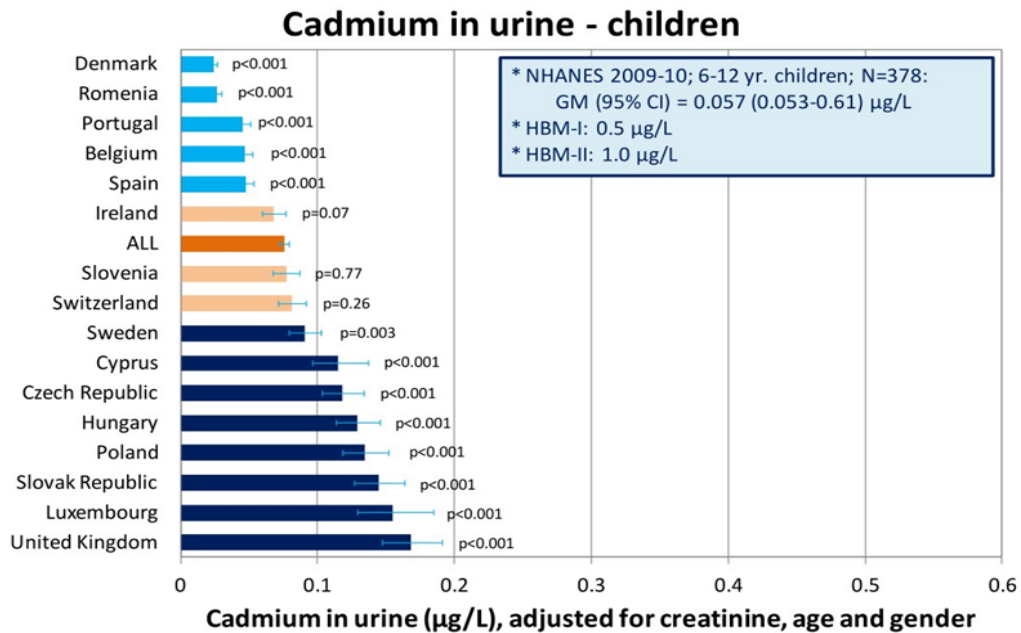
n – počet respondentů

P95 – percentil95

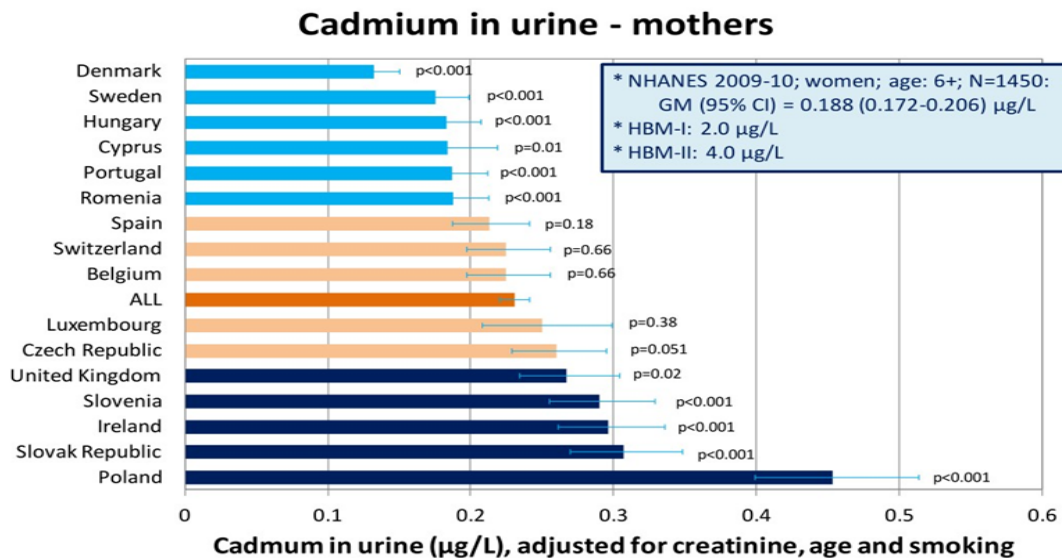
Obrázek č. 3a - Srovnání koncentrace kadmia v moči matek a jejich dětí



Obrázek č. 3b – Koncentrace kadmia v moči dětí - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Obrázek č. 3c - Kadmium v moči matek - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Tabulka č. 5 - Koncentrace kotininu (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

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

Tabulka č. 6 – Koncentrace kotininu a kadmia (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči matek v závislosti na kouření

Kouření	Matky, n (%)	Kotinin (µg/l)	Kotinin (µg/g kreatininu)	Kadmium (µg/l)	Kadmium (µg/g kreatininu)
Denní kuřák	12 (10.3)	489.15 (127.78, 1872.44)	396.84 (98.49, 1599.00)	0.36 (0.30, 0.44)	0.29 (0.22, 0.39)
Příležitostný kuřák	11 (9.4)	34.50 (6.35, 187.55)	29.91 (5.90, 151.57)	0.22 (0.15, 0.33)	0.19 (0.16, 0.24)
Bývalý kuřák	18 (15.4)	2.58 (1.51, 4.39)	2.46 (1.41, 4.27)	0.21 (0.16, 0.28)	0.20 (0.17, 0.24)
Nekuřák	76 (65.0)	1.41 (1.23, 1.61)	1.37 (1.14, 1.63)	0.21 (0.18, 0.25)	0.21 (0.19, 0.23)

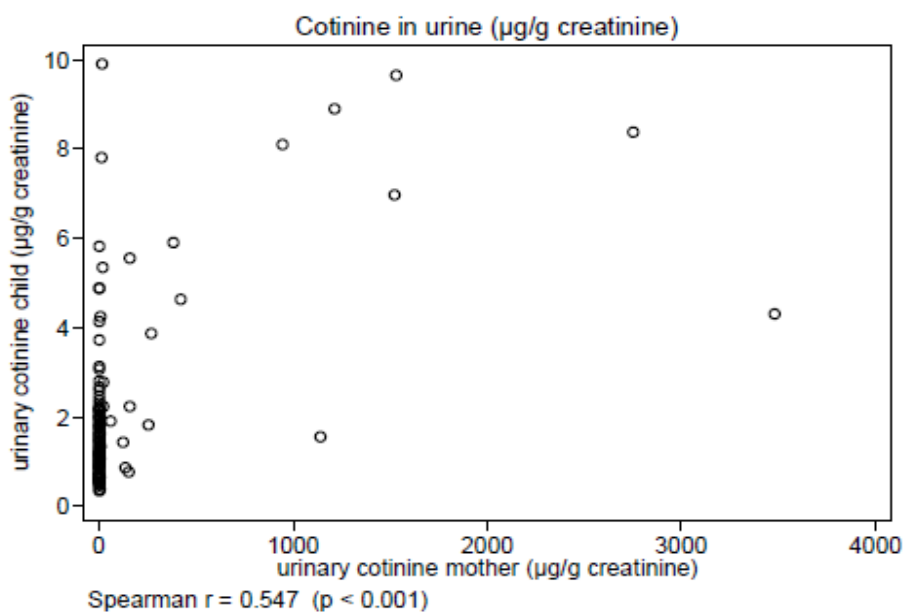
Tabulka č. 7 – Koncentrace kotininu a kadmia (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí v závislosti na výskytu tabákového kouře (ETS) v domácím prostředí

ETS expozice v domácnosti	Děti, n (%)	Kotinin (µg/l)	Kotinin (µg/g kreatininu)	Kadmium (µg/l)	Kadmium (µg/g kreatininu)
Denně	6 (5.0)	10.77 (3.27, 35.45)	7.83 (2.55, 24.04)	0.180 (0.110, 0.294)	0.131 (0.071, 0.242)
Méně než denně	6 (5.0)	2.44 (1.26, 4.71)	3.26 (1.54, 6.90)	0.061 (0.028, 0.131)	0.081 (0.045, 0.148)
Nikdy	108 (90.0)	1.39 (1.25, 1.55)	1.42 (1.25, 1.63)	0.110 (0.097, 0.124)	0.112 (0.100, 0.125)

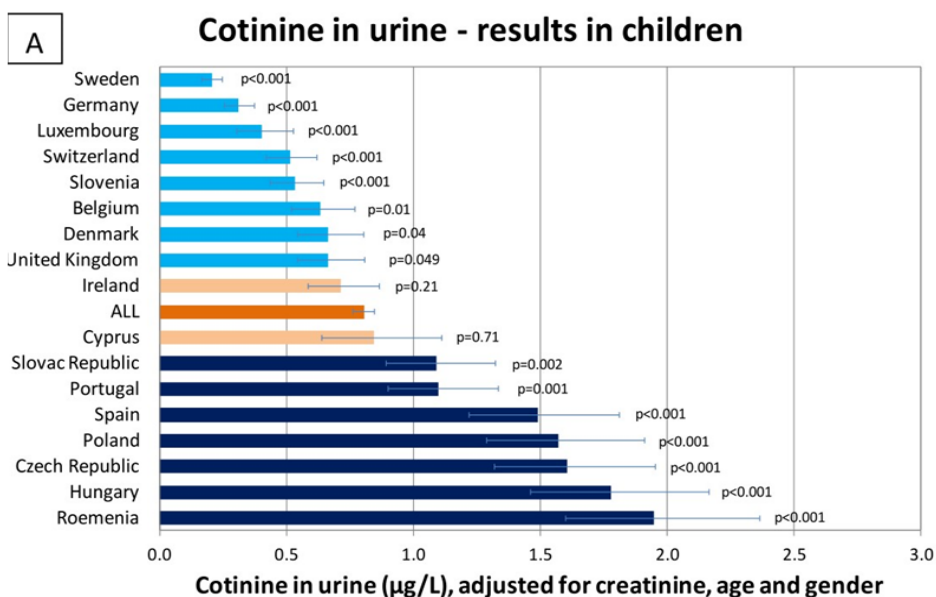
ETS – enironmental tobacco smoke (tabákový kouř v prostředí)

N - počet účastníků

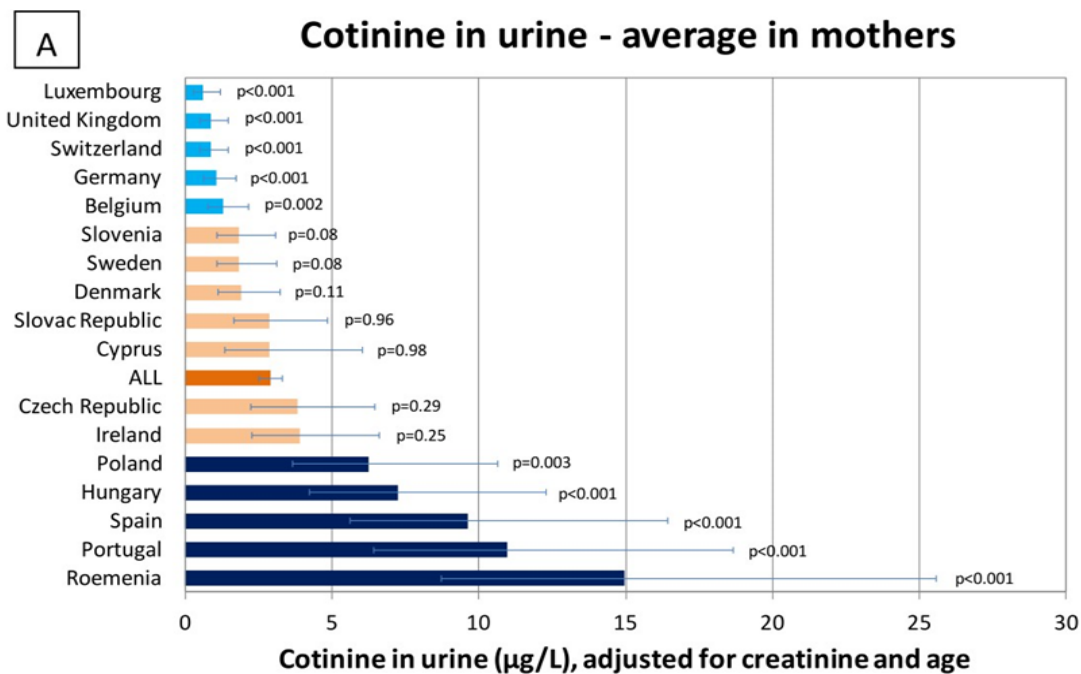
Obrázek č. 4a - Srovnání koncentrace kotininu v moči matek a jejich dětí



Obrázek č. 4b - Kotinin v moči dětí – přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Obrázek č.4c – Kotinin v moči matek - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Tabulka č. 8 - Koncentrace metabolitu ftalátu 5OH-MEHP (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

	<i>Děti</i>		<i>Matky</i>	
	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/l moči)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/g kreatininu)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/l moči)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/g kreatininu)</i>
LOQ	0.61	0.61	0,61	0,61
% <LOQ	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Město	35.40 (29.30, 42.77)	35.53 (30.88, 40.89)	20.38 (16.75, 24.79)	18.35 (15.59, 21.60)
Venkov	38.62 (32.18, 46.37)	39.98 (34.13, 46.83)	18.87 (15.58, 22.85)	18.55 (15.52, 22.16)
p-hodnota	0.508	0.267	0.575	0.928
Celá skupina	36.98 (32.52, 42.05)	37.69 (33.97, 41.48)	19.62 (17.10, 22.42)	18.45 (16.4, 20.75)

Tabulka č. 9 - Koncentrace metabolitu ftalátu 5oxo-MEHP (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

	<i>Děti</i>		<i>Matky</i>	
	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/l moči)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/g kreatininu)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/l moči)</i>	<i>Koncentrace metabolitu ftalátu (µg/g kreatininu)</i>
LOQ	0.24	0.24	0.24	0,24
% <LOQ	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Město	23.94 (19.66, 29.16)	24.03 (20.68, 27.93)	12.40 (10.22, 15.05)	11.7 (9.45, 13.19)
Venkov	25.63 (21.35, 30.76)	26.52 (22.70, 30.99)	12.44 (10.43, 14.84)	12.23 (10.36, 14.43)
p-hodnota	0.614	0.364	0.982	0.441
Celá skupina	24.77 (21.73, 28.24)	25.25 (22.71, 28.70)	12.42 (10.93, 14.11)	11.68 (10.11, 13.10)

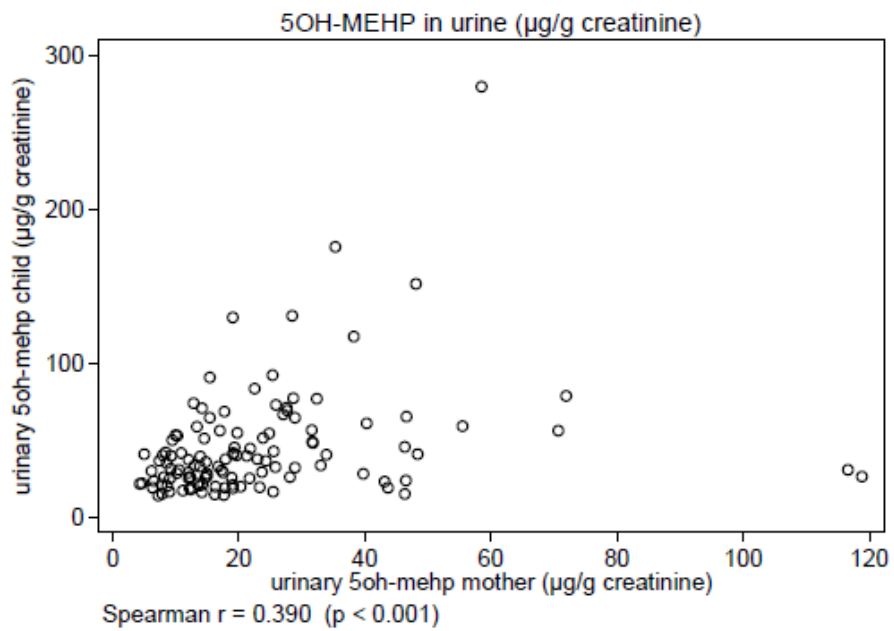
Tabulka č. 10 - Koncentrace Σ metabolitu ftalátu 5oxo-MEHP + 5OH-MEHP (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) v moči dětí a jejich matek

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

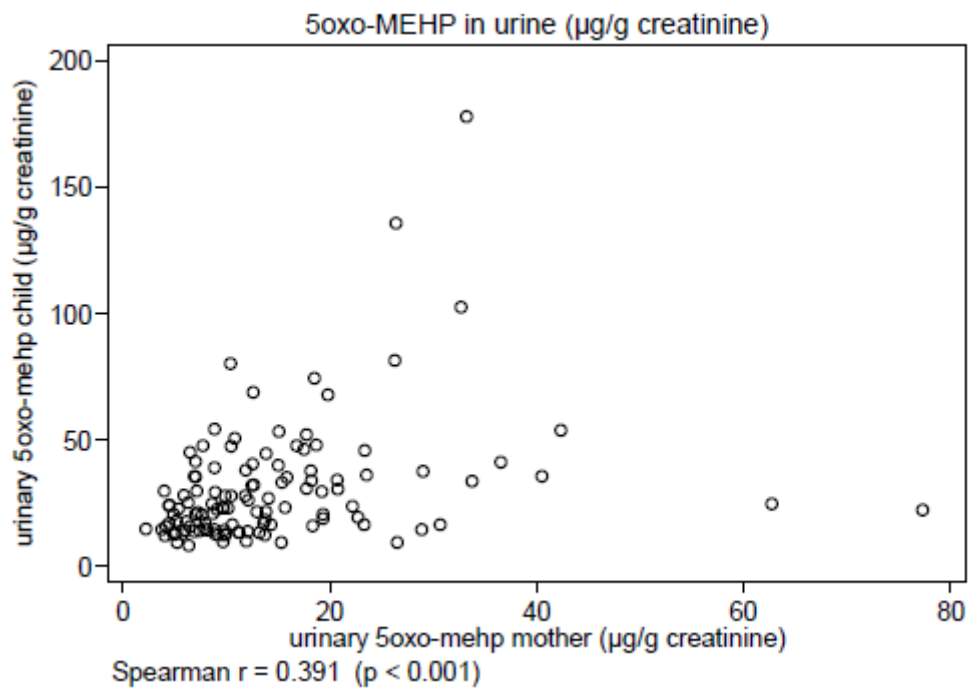
Tabulka č. 11 - Koncentrace metabolitů ftalátu (geometrický průměr - μg/ g kreatininu a interval spolehlivosti 95%) u populace na Liberecku v roce 2016 a při DEMOCOPHES

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

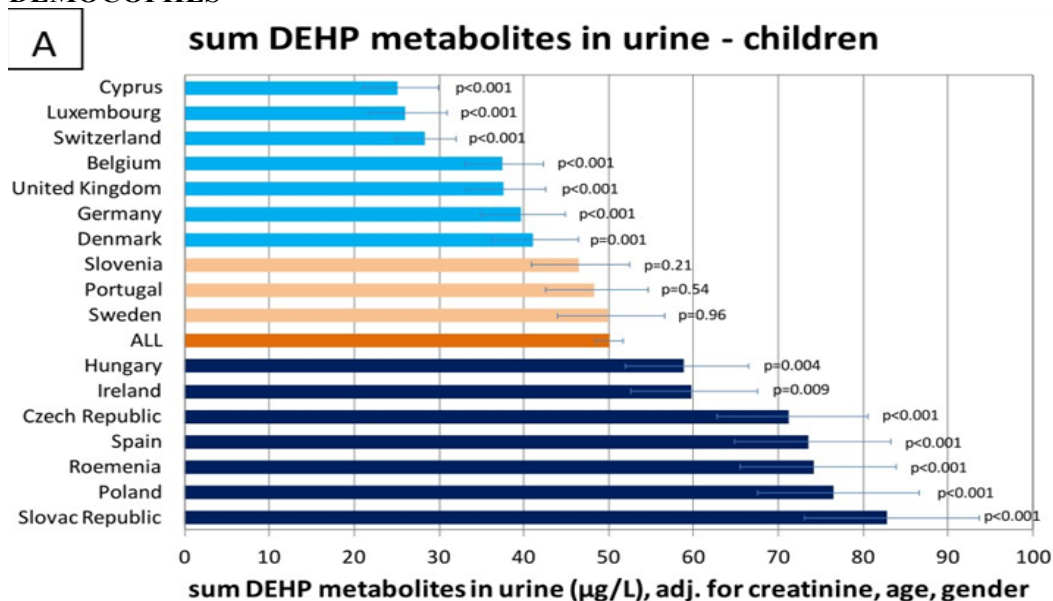
Obrázek č. 5 - Srovnání koncentrace 5OH-MEHP v moči matek a jejich dětí



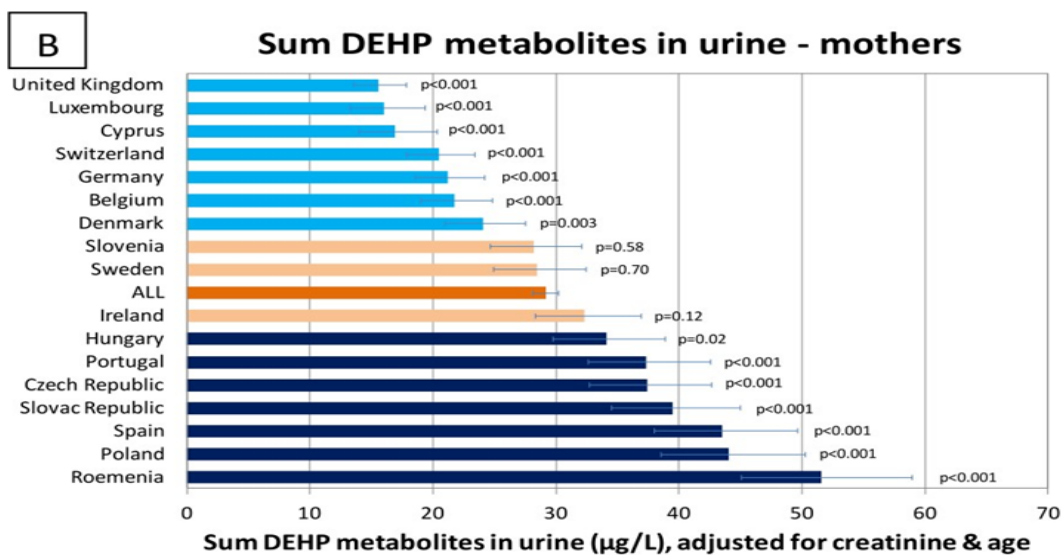
Obrázek č. 6 - Srovnání koncentrace 5oxo-MEHP v moči matek a jejich dětí



Obrázek č. 7a - Σ DEHP matabolitů v moči dětí – přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Obrázek č.7b - Σ DEHP matabolitů v moči matek – přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Tabulka č. 12 - Koncentrace rtuti (geometrický průměr a interval spolehlivosti 95%) ve vlasech dětí a jejich matek

	Děti			Matky		
	Koncentrace rtuti (µg/ g vlasů) GM	P50	P95	Koncentrace rtuti (µg/g vlasů)	P50	P95
LOQ	0.014			0.014		
% <LOQ	0.0%			0.0%		
Město	0.111 (0.094, 0.132)	0.110	0.407	0.202 (0.172, 0.237)	0.190	0.375
Venkov	0.086 (0.069, 0.109)	0.075	0.545	0.120 (0.101, 0.142)	0.110	0.635
p-hodnota	0.078			<0.001		
Celá skupina	0.098 (0.083, 0.116)			0.156 (0.132, 0.182)		
Respondenti EU (DEMOCOPHES)	0.145 (0.139, 0.151)			0.225 (0.216, 0.234)		

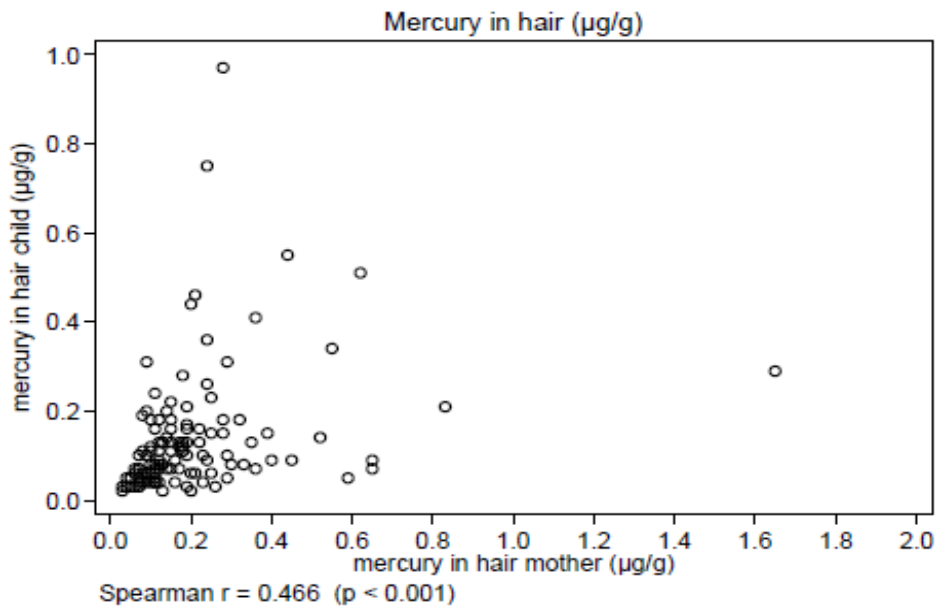
Tabulka č. 13 – Koncentrace rtuti (geometrický průměr - µg/ g kreatininu a interval spolehlivosti 95%) u populace na Liberecku v letech 2005-2016

Roky odběru	Děti		Dospělí	
	Koncentrace rtuti v moči	P95	Koncentrace rtuti moči	P95
2005 (n=100)	x	x	1.3	8.7
2006 (n=94)	0.3	2.2	x	x
2007 (n=108)	x	X	1.3	7.0
2008 (n=119)	0.2	0.9	x	x
2009 (n=103)	x	x	0.8	5.5
20015 (n=48)	x	x	1.1	6.5
20016 (n=80)	0.3	1.2	x	x

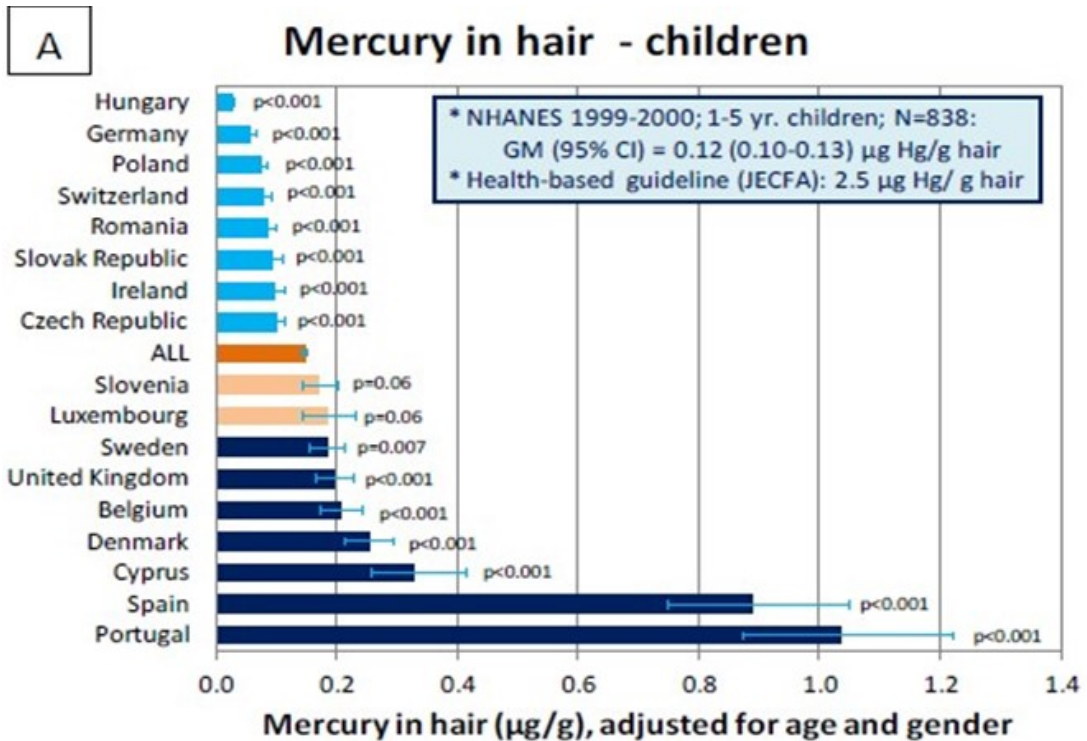
n – počet účastníků

x – vzorky v daném roce neodebírány

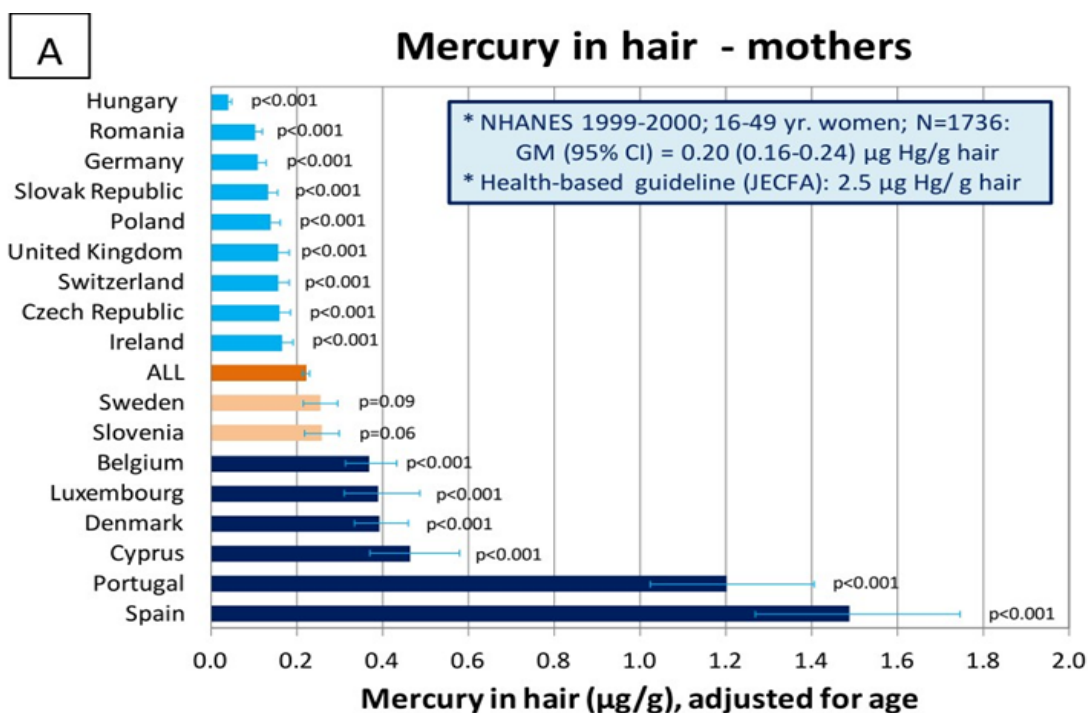
Obrázek č. 8a - Srovnání koncentrace rtuti ve vlasech matek a jejich dětí



Obrázek č.8b – Rtut' ve vlasech dětí - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



Obrázek č. 8c – Rtuť ve vlasech matek - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES



5. Diskuze

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

Výsledky pro biomarkery kadmium a rtuť získané z projektu DEMOCOPHES byly porovnány s výsledky získaných u sledované populace v Libereckém kraji v letech 2005 až 2016.

5.1 Kadmium

Limitní hodnota kadmia v moči stanovená Německou komisí pro biomonitoring člověka (HBM) je **0.5 µg/l pro děti a 1.0 µg/l pro ženy** (APEL a kol., 2017). Hodnoty získané v projektu DEMOCOPHES u českých respondentů nepřesahovaly stanovený limit

s výjimkou jednoho dítěte (chlapce) s hodnotou Cd 0.59 µg/l, přičemž hodnota Cd u jeho matky byla 0.22 µg/l. Koncentrace kadmia v moči matek byly vyšší, než u dětí, což je způsobeno delší dobou akumulace tohoto prvku v ledvinách u dospělých. Současné hodnoty kadmia u matek se zvyšovaly s jejich věkem a kuřáctvím a klesaly s úrovní vzdělanosti matek. Mezi hodnotami kadmia v moči matek a dětí získaných u městské a venkovské populace nebyly významné rozdíly. Ani v jedné ze sledovaných lokalit se nevyskytoval průmysl nebo skládky nebezpečného odpadu, které by byly významným zdrojem kadmia do životního prostředí. Závislost koncentrace kadmia v moči (vyjádřená geometrickým průměrem – GM) na kuřáctví je uvedena v tabulce č.6. Koncentrace kadmia u české populace byly jak u dětí (0.109 µg/l), tak u matek (0.270 µg/l), nesignifikantně vyšší, než výsledky získané od respondentů zúčastněných států v projektu DEMOCOPHES (děti – 0.071 µg/l, matky – 0.219 µg/l). Hodnoty kadmia v moči u sledované české populace z Liberecka (venkov) získané ve studii DEMOCOPHES byly srovnatelné s výsledky získanými z MZSO prováděného v letech 2005-2016 v ČR a jsou uvedeny v tabulce č. 11.

V 80. letech 20. století WHO iniciovala studii zaměřenou na expozici obyvatelstva kadmium, které se zúčastnilo 10 zemí. Kadmium se stanovovalo v krvi u vybrané skupiny populace – učitelů. Z výsledků bylo zjištěno, že medián koncentrace sledované populace v průmyslových zemích jako bylo Japonsko nebo Belgie byl 1,2 µg/l, zatímco např. u respondentů v Izraeli byl 0,5 µg/l. (LAUWERYS a kol., 1990). V letech 2001-2003 probíhala v rámci MZSO studie v České republice, které se zúčastnilo 657 dospělých a 619 dětí. Medián koncentrace kadmia v moči u dospělých byl 0,31 µg/l kreatininu, přičemž signifikantně vyšší hodnoty byly u žen (medián 0,39 µg/l kreatininu), které lépe resorbují Cd než muži (medián 0,29 µg/l kreatininu). Více jak 50% dětí mělo hladinu kadmia v moči pod 0,2 µg/l kreatininu. Tato studie zároveň nepotvrdila signifikantní rozdíly obsahu kadmia v moči u kuřáku a nekuřáku. (BATÁRIOVÁ a kol., 2006).

5.2 Kotinin

Kotinin je metabolit nikotinu. Hladiny kotininu v moči dětí jasně odrážejí expozici pasivnímu kouření, tedy kuřáctví dospělých v domácnosti. Hraniční hodnota (*cut-off value*) pro rozlišení aktivních a pasivních kuřáků je **50 µg/l** moče. Koncentrace kotininu

v moči českých dětí byla pod touto hranicí s výjimkou jednoho dítěte, u něhož byla zjištěna koncentrace kotininu 53.7 µg/l moče, přičemž koncentrace kotininu v moči jeho matky - kuřačky, byla 1484 µg/l moče, což bylo 3x vyšší hodnota než průměrná hodnota kotininu v moči u matek kouřících denně (489.15 µg/l moče) (tab. č. 7). Děti, které byly denně vystaveny pasivnímu kouření, měly hodnoty až pětkrát vyšší než děti, které tabákovému kouři nikdy vystaveny nebyly (tab. č. 6). Byl zjištěn signifikantní rozdíl obsahu kotininu u matek z města a venkova, přičemž vyšší expozici měly matky z venkova (5.98 µg/l moče), než matky z města (2.16 µg/l moče). Vyšší hodnoty kotininu byly zjištěny u českých dětí z venkovské oblasti (1.641 µg/l moče), než dětí ve městě (1.536 µg/l moče). Hladina kotininu v moči dětí klesala s výší vzdělání matek. Při srovnání výsledků analýzy kotininu v moči českých dětí s hodnotami u dětí zúčastněných států ve studii DEMOCOPHES (0.797 µg/l moče), patří Česká republika mezi země s nadprůměrnou expozicí dětí tabákovému kouři (obr. č. 4b).

5.3 Ftaláty

Ftaláty patří mezi chemické látky, které se používají při výrobě měkčených plastů a vzhledem k jejich širokému použití jsou v prostředí prakticky všude přítomny. Ve studii DEMOCOPHES bylo analyzováno celkem 7 metabolitů ftalátů (MMP, MEP, MBzP, MCHP, MEPH, 5-OH MEPH, 5-oxo MEPH). Vzhledem k tomu, že zdravotní limit byl stanoven pouze pro DEHP jako součet jeho 2 metabolitů (5oxo-MEHP + 5OH-MEHP) a to **300 µg/l moči u žen a 500 µg/l moči u dětí**, tak jsou ve výsledcích uvedeny pouze koncentrace těchto 2 metabolitů v moči (tab.č. 8, 9, 10). Tyto limity nebyly u české skupiny překročeny s výjimkou hraničního zvýšení u jednoho dítěte z Liberecka. Hladiny metabolitů ftalátů dle předpokladu byly vyšší u dětí (61.9 µg/l), než u matek (32.2 µg/l), což je pravděpodobně způsobeno tím, že děti mají častější kontakt ruka-ústa, hrají si v blízkosti podlahy (PVC), navíc je u dětí perorální a inhalační expoziční dávka v přepočtu na kilogram hmotnosti vyšší než u dospělých. V rámci mezinárodního porovnání měly české děti i matky hodnoty vyšší, než byl průměr zúčastněných zemí ve studii DEMOCOPHES (děti - 47.6 µg/l, matky - 29.2 µg/l) (obr. č.7a, č.7b). Stejnou metodou jako ve studii DEMOCOPHES byly ftaláty sledovány v roce 2016 u českých dětí v rámci systému Monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí (MZSO) ve vybraných lokalitách ČR (PUKLOVÁ a kol., 2019).

Výsledky potvrdily sestupný trend expozice. V tabulce č. 9 jsou porovnány koncentrace metabolitů 5-OH-MEHP a 5-oxo-MEHP u dětí z Liberecka z roku 2016 s výsledky ze studie DEMOCOPHES v roce 2011. Žádné dítě nepřekročilo v roce 2016 zdravotní limit 500 µg/l moči. Výsledky z roku 2016 jsou významně nižší, než byly výsledky získané v roce 2011 u dětí z venkovské (liberecké) oblasti.

V Německu proběhla retrospektivní studie HBM v letech 1988 až 2003, které se zúčastnilo 634 respondentů (jednalo se převážně o studenty - 326 žen, 308 mužů) ve věku 20-29 let, u nichž po dobu 9 let bylo sledováno 5 metabolitů ftalátů (DnBP, DiBP, BBzP, DEHP, DiNP) ve 24 hodinových vzorcích moče, které byly detekovány ve více než 98% vzorků moče, což potvrdilo expozici německé populace všem pěti ftalátům. U 14% sledovaných respondentů byl zjištěn denní příjem DnBP nad hodnotu přijatelnou pro denní příjem 10 µg/kg tělesné hmotnosti/den, která byla stanovena Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA). Frekvence překročení se však v průběhu let snížila a v podskupině v roce 2003 byla pod 2%. Přesto je však nutné počítat s kumulativní expozicí ftalátům a jejich endokrinním účinkům. (WITTASSEKa kol., 2007).

5.4 Rtut'

Koncentrace rtuti ve vlasech charakterizuje především přítomnost organické formy rtuti (methylrtuti), která má především neurotoxické účinky. Zdravotně významná hodnota byla stanovena výborem JECFA v r. 2006 na **2,3 µg/g vlasů**. Hladina rtuti ve vlasech sledované české populace byla významně nižší (děti - 0.098 µg/g vlasů, matky – 0.156 µg/g vlasů), než zdravotně významný limit. Bylo zjištěno, že hladina rtuti ve vlasech se zvyšovala s konzumací mořských ryb, s věkem a se vzdělaností. Koncentrace u pražské populace (děti – 0.111 µg/g vlasů, matky – 0.202 µg/g vlasů) byly významně vyšší, než u venkovské liberecké populace (děti – 0.086 µg/g vlasů, matky – 0.120 µg/g vlasů). V rámci evropských výsledků patřily hodnoty v České republice mezi nižší, než byl evropský průměr (obr. č. 8b, obr. č. 8c), což pravděpodobně souvisí s nízkou konzumací ryb u české populace. Rtut' byla u české populace sledována i v letech 2005 – 2016, ale v jiném biologickém materiálu - v moči. V tabulce č. 13 jsou uvedeny výsledky koncentrace rtuti u sledované české populace z Liberecka (venkov) získané z MZSO prováděného v letech 2005-2016 v ČR.

6. Závěr

V 21. století, kdy je obyvatelstvo vystaveno zdravotním rizikům souvisejících s expozicí chemických látkám ze znečištěného ovzduší, půdy, vody a z předmětů běžného užívání, je biomonitoring člověka důležitým nástrojem pro sledování zdravotního stavu obyvatelstva a hodnocení zdravotních rizik pro populaci i ověření účinnosti preventivních opatření. Přestože má HBM v České republice dlouholetou historii, tak se poprvé v roce 2011 podařilo získané výsledky z HBM pro biomarkery kadmium, kotinin, ftaláty a rtuť u českých respondentů srovnat s výsledky respondentů 17 členských zemí EU, které se zúčastnily pilotní studie DEMOCOPHES. Vůbec poprvé v České republice byl u sledované populace stanoven kotinin a metabolity ftalátů. Výsledky měření kotininu potvrdily několikanásobně vyšší hodnoty u dětí, jejichž rodiče kouří, než u dětí pocházející z nekuřáckých rodin. Byla potvrzena i hypotéza, že v rodinách s vyšším vzděláním se vyskytuje méně kuřáků. Při srovnání výsledků analýzy kotininu v moči českých dětí s hodnotami u dětí zúčastněných států, patří Česká republika bohužel mezi země s nadprůměrnou expozicí dětí tabákovému kouří. Jedním z důvodů by mohla být v té době absence „protikuřáckého zákona“ v České republice. Od 31. 5. 2017 nabyl účinnost v České republice Zákon o ochraně zdraví před škodlivými účinky návykových látek (někdy také protikuřácký zákon) č. 65/2017 Sb., který upravuje opatření k ochraně před škodami působenými užíváním návykových látek a působnost správních úřadů a územních samosprávných celků při přijímání a provádění opatření podle tohoto zákona. Tento zákon významně omezuje kouření ve veřejných prostorách, což by mělo vést ke snížení expozice tabákovému kouří u nekuřáků a v důsledku toho snížení koncentrace kotininu u české populace. Vyšší hodnoty metabolitů ftalátů byly dle předpokladu u mladších dětí, především chlapců. Dále byly zjištěny vyšší hladiny 5-OH MEHP u dětí a jejich matek, které žily v bytech, kde proběhla v posledních 2 letech rekonstrukce. Při porovnání českých dat s výsledky dalších 16 zúčastněných evropských států ve studii DEMOCOPHES se hladiny metabolitů ftalátů u české populace pohybovaly nad evropským průměrem. V roce 2016 v rámci MZSO proběhlo stanovení metabolitů ftalátů u dětí stejnou metodou jako při DEMOCOPHES a zjištěné výsledky byly významně nižší, než výsledky získané v roce 2011. Hladiny kadmia v moči se významně nelišila od hodnot získaných v rámci biomonitoringu MZSO. To potvrzuje účinnost regulačních opatření

omezujících expozici ftalátům. V rámci zúčastněných evropských států se hodnoty kadmia dětí v České republice pohybovaly nad průměrem EU a hodnoty kadmia u matek byly hodnoceny jako průměrné. Hraničně významné zvýšení kadmia v moči bylo u kuřáček. Vyšší hodnoty kadmia u dětí nesouvisely s pasivním kouřením nýbrž s rekonstrukcí bytu. Koncentrace rtuti ve vlasech u českých respondentů byly výrazně pod limitními hodnotami a byly nižší, než byl průměr Evropy. Vyšší hodnoty rtuti byly u osob s vyšším vzděláním a souvisely rovněž s konzumací ryb a u dětí s počtem amalgámových plomb. Tato skutečnost však nemůže být interpretována jako požadavek omezení konzumace ryb a rybích pokrmů, nýbrž jako podnět pro další regulaci výrobků s obsahem rtuti a pro správné zacházení s odpady s přítomností rtuti.

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

7. Seznam grafů, obrázků, tabulek a příloh

Obrázek 1 - Městská oblast

Obrázek 2 - Venkovská oblast

Obrázek č. 3a - Srovnání koncentrace kadmia v moči matek a jejich dětí

Obrázek č. 3b - Koncentrace kadmia v moči dětí - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 3c - Kadmium v moči matek - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 4a - Srovnání koncentrace kotininu v moči matek a jejich dětí

Obrázek č. 4b - Kotinin v moči dětí – přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 4c - Kotinin v moči matek - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 5 - Srovnání koncentrace 5OH-MEHP v moči matek a jejich dětí

Obrázek č. 6 - Srovnání koncentrace 5oxo-MEHP v moči matek a jejich dětí

Obrázek č. 7a - Σ DEHP metabolitů v moči dětí – přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 7b - Σ DEHP metabolitů v moči matek – přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 8a - Srovnání koncentrace rtuti ve vlasech matek a jejich dětí

Obrázek č. 8b - Rtuť ve vlasech dětí - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

Obrázek č. 8c - Rtuť ve vlasech matek - přehled zúčastněných států DEMOCOPHES

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

Tabulka č. 2 - Přehled zdravotních limitů sledovaných biomarkerů

Tabulka č. 3 - Koncentrace kadmia v moči dětí a jejich matek

Tabulka č. 4 - Koncentrace kadmia u populace na Liberecku v letech 2005-2016 a při DEMOCOPHES

Tabulka č. 5 - Koncentrace kotininu v moči dětí a jejich matek

Tabulka č. 6 - Koncentrace kotininu a kadmia v moči dětí a jejich matek

Tabulka č. 7 - Koncentrace kotininu a kadmia v moči matek v závislosti na kouření

Tabulka č. 8 - Koncentrace metabolitu ftalátu 5OH-MEHP v moči dětí a jejich matek

Tabulka č. 9 - Koncentrace metabolitu ftalátu 5oxo-MEHP v moči

Tabulka č. 10 - Koncentrace Σ metabolitu ftalátu 5oxo-MEHP + 5OH dětí a jejich matek -MEHP v moči dětí a jejich matek

Tabulka č. 11 - Koncentrace metabolitů ftalátu u populace na Liberecku v roce 2016 a při DEMOCOPHES

Tabulka č. 12 - Koncentrace rtuti ve vlasech dětí a jejich matek

Tabulka č. 13 – Koncentrace rtuti u populace na Liberecku v letech 2005-2016

Příloha č. 1 - Souhlas etické komise

Příloha č. 2 - Zvací dopis

Příloha č. 3 - Informovaný souhlas

Příloha č. 4 - Základní dotazník

Příloha č. 5 – článek FORYSOVÁ, K. a kol. Urinary Cadmium and Cotinine Levels and Hair Mercury Levels in Czech Children and Their Mothers Within the Framework of the COPHES/DEMOCOPHES

8. Seznam použité literatury:

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

ANGERER, Jürgen, Ulrich EWERS a Michael WILHELM. Human biomonitoring: State of the art. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2007, **210**(3-4), 201-228. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.024. ISSN 14384639. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463907000338>

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

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

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

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

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

CALAFAT, Antonia M. The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey and human exposure to environmental chemicals. *International Journal of Hygiene and*

Environmental Health [online]. 2012, **215**(2), 99-101 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.08.014. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463911001465>

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

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

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

IARC [online]. 2013 [cit. 2020-01-05]. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100E.pdf>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

WAN, Shanna H. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environmental Research* [online].

2008, **108**(2), 177-184 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.envres.2008.08.007. ISSN 00139351. Dostupné z:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935108001862>

WITTASSEK, Matthias, Gerhard Andreas WIESMÜLLER, Holger Martin KOCH, Rolf ECKARD, Lorenz DOBLER, Johannes MÜLLER, Jürgen ANGERER a Christoph SCHLÜTER. Internal phthalate exposure over the last two decades – A retrospective human biomonitoring study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* [online]. 2007, **210**(3-4), 319-333 [cit. 2020-01-06]. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.01.037. ISSN 14384639. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1438463907000491>

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

Legislativa:

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

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

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

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

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

Seznam vlastních publikací (jako první autor nebo spoluautor)

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

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

ČERNÁ, Milena, Andrea KRSKOVÁ, Dana OČADLÍKOVÁ, Kateřina FORYSOVÁ, Růžena KUBÍNOVÁ - Humánní biomonitoring a jeho vývoj z národního i mezinárodního hlediska Human biomonitoring and its development on the domestic and international levels , Hygiena 2013, 58 (1), 29-32

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

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

Příloha č. 1



National Institute of Public Health

Prague, 26th May, 2011
No: 1464/2011

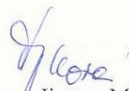
ETHICAL APPROVAL

The Ethical Committee of the National Institute of Public Health has reviewed the following project:

„DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale (DEMOCOPHES) č. LIFE09 ENV/BE/000410.“

The Committee concluded that the project complies with accepted European Union ethical standards in research, e.g. regarding testing on animals, work with protected species, work with genetically modified organisms, work with human embryonic material and other sensitive areas, and that the conducted research shows no negative impact on the environment.

In view of the above, the Ethical Committee has no objections on the submitted project.


Dagmar Jirova, M.D.
Chairman
Ethical Committee of the NIPH

National Institute of Public Health
Šrobárova 48
100 42 Prague 10
Czech Republic

Příloha č. 2 - Zvací dopis

Kód účastníka: -

Státní zdravotní ústav

Šrobárova 48

Adresa

100 42 Prague 10

Tel.: +420-267082378 (267082268)

Email: mcerna@szu.cz; a.bat@szu.cz

Pozvání k účasti na pilotní studii humánního biomonitoringu v České republice

Vážená paní,

Státní zdravotní ústav v Praze si Vás a vaše dítě dovoluje pozvat k účasti ve studii zaměřené na sledování koncentrací vybraných chemických kontaminantů z prostředí v organismu české populace.

Chemické látky, které znečišťují životní prostředí, mohou prostřednictvím vzduchu, vody a především potravy ovlivňovat i organismus člověka a jeho zdraví. Aby bylo možné tento problém řešit, je důležité vědět, zda skutečně tyto látky pronikly do našeho těla a hlavně v jakém množství. Tyto důležité informace je možné zjistit nejlépe průkazem těchto látek v tělních tekutinách (moči, vlasech i krvi) člověka. Pomocí citlivých analytických metod mohou být zjištěny tyto látky již v množství, které bezprostředně ani dlouhodobě neohrožuje Vaše zdraví, ale které může signalizovat stav zátěže populace v dané lokalitě či v daném časovém období. Informace takto získané jsou důležité pro sledování dlouhodobých časových trendů a v případě potřeby i k prosazení postupů pro snížení případných rizik. Studie, do níž bychom Vás rádi pozvali, může tyto informace poskytnout.

Studie s názvem DEMOCOPHES probíhající v České republice, je součástí celoevropského projektu financovaného Evropskou Unií a zahrnuje celkem 21 evropských států. V každém státě se studii zúčastní 120 dvojic (matka a dítě) ze dvou oblastí lišících se hustotou obyvatel a reprezentující městskou (Praha) a venkovskou (Liberecko) oblast. Cílem této studie je získat potřebné údaje za použití jednotného, souvislého a koordinovaného postupu ve všech zúčastněných státech. Jedině tak je

možno posoudit expozici a zátěž naší populace v kontextu s jinými evropskými státy. Vaše účast v projektu k tomuto poznání významně přispěje.

Protože děti patří mezi nejvímavější skupiny k působení chemických látek z prostředí, je tato studie orientována především na dětskou populaci, zde ve věku 6 – 11 let, kdy děti nejsou ještě ovlivněny pubertou a způsobem života, který se v pubertálním věku mění. Další vnímavou populační skupinu pak představují ženy v reprodukčním věku, kterou v této konkrétní studii zastupují maminky dětí ve věku do 45 let.

Podmínky k účasti ve studii jsou:

Věk matky do 45 let

Věk dítěte 6-11 let (rok narození 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005)

Pokud má maminka více dětí v odpovídajícím věku, studie se zúčastní pouze jedno.

Bydliště v dané oblasti 5 let a déle

Pobyt ve společné domácnosti minimálně 16 dní/měsíc

Absence závažných chronických onemocnění u matky či u dítěte

V České republice je studie koordinována Státním zdravotním ústavem v Praze. Další informace o studii DEMOCOPHES je dostupná na www.szu.cz nebo na webových stránkách evropského projektu www.eu-hbm.info.

Účast ve studii DEMOCOPHES zahrnuje:

- Rozhovor ve Vaší domácnosti, v němž zodpovíte našemu tazateli jednoduché otázky týkající se vašeho zdraví, životního stylu, zaměstnání a stravovacích zvyklostí a poskytnete vzorky ranní moče a nepatrné množství vlasů.
- Souhlas s použitím informací získaných v rozhovoru a výsledků analýz uznávanými odborníky, Rovněž Vás požádáme o souhlas s uschováním Vašich vzorků po dobu 10 let pro případné budoucí použití v obdobných studiích.
- Souhlas s případným dalším kontaktem v případě budoucího využití uložených vzorků.

Pokud si budete přát, dostanete Vaše výsledky po skončení analytických prací včetně vysvětlujícího komentáře o jejich významu.

Vaše data budou kódována a nebudou obsahovat žádné osobní údaje, které by umožnily vaši identifikaci (v souladu se Zákonem o ochraně osobních dat 101/2000 Sb.).

Souhrnné výsledky budou zveřejněny anonymně na webových stránkách projektu

www.szu.cz, www.eu-hbm.info

Pokud byste měla k projektu další otázky, lze použít e-mailové adresy mcerna@szu.cz nebo a.bat@szu.cz, popřípadě – pokud se rozhodnete k účasti - osobně během vyplňování dotazníku a odběru vzorků.

Vyplňte, prosím odpovědní kartu přiloženou k tomuto dopisu a odevzdejte ve škole

Pokud souhlasíte s účastí v DEMOCOPHES, budete oslovena telefonicky či e-mailem kvůli domluvě vhodného termínu a hodiny návštěvy ve Vaší domácnosti. Je důležité, aby při návštěvě bylo přítomno i Vaše dítě.

Pokud se nechcete zúčastnit studie, obrátíme se na Vás s prosbou o odpověď na několik málo otázek, protože znalost důvodů neúčasti je důležitá pro organizaci dalších studií tohoto typu.

Detailnější informace jsou obsaženy v přiloženém informačním dopise.

Děkujeme Vám za Váš čas, který jste věnovala tomuto sdělení a zvážení své účasti.

Těšíme se na Vaší odpověď.

S pozdravem,

Ing. Jitka Sosnovcova, ředitelka SZÚ.....

Prof. MUDr. Milena Černá, DrSc., Mgr. Andrea Krsková, PhD

národní koordinační tým.....

Příloha č. 3 Informovaný souhlas

ID matky:

ID dítěte:

DEMOCOPHES pilotní studie humánního biomonitoringu v České republice

Informovaný souhlas

Účelem této studie je vyšetřit hladiny významných znečišťujících látek prostředí (kadmium, rtuť, ftaláty a kotinin) v organismu české populace.

Studie v České republice je součástí projektu financovaného Evropskou Unií a zahrnuje celkem 21 evropských států.

Bližší údaje o projektu jsou obsaženy v přiloženém informačním dopisu.

Pokud souhlasíte s účastí ve studii DEMOCOPHES a podepíšete informovaný souhlas, budete souhlasit zejména s následujícími činnostmi:

Odpovědi na jednoduché otázky týkající se vašeho zdraví, životního stylu, zaměstnání a stravovacích zvyklostí v rámci návštěvy našeho pracovníka ve vaší domácnosti.

Odběr vzorků ranní moče a vzorku vlasů pro analýzu uvedených chemických látek.

Souhlas s uskladněním vzorků moče a vlasů pro případnou další analýzu po dobu 10 let v Biobance (zařízení pro úchovu lidských biologických vzorků).

Zaslání vašich výsledků, pokud si to budete přát.

Souhlas s případným dalším kontaktem v případě budoucího využití uložených vzorků.

Pokud byste nechtěla na některou z otázek v dotazníku odpovídat, nemusíte (s výjimkou několika málo otázek, které jsou povinné). Pokud byste nechtěla poskytnout moč, sdělte to, prosím předem.

Výhody plynoucí z této studie

Informace získané z dotazníkového šetření a analytického vyšetření moče a vlasů pomohou posoudit expozici a zátěž české populace, případně i navrhnout preventivní opatření vedoucí ke snížení zátěže populace.

Náklady

Studie pro Vás neznamená žádné finanční náklady. Potřebujeme pouze asi 60 minut Vašeho času pro odběr vzorků moče a vlasů a odpovědi na otázky v dotazníku o Vašem zdraví, práci, životních a stravovacích zvyklostech.

Možná rizika

S Vaší účastí v projektu nejsou spojena žádná rizika. Jedná se pouze o získání vzorků moče a vlasů. Všechna data spojená s Vaší účastí budou přísně důvěrná.

Důvěrnost informací

Všechny informace, které nám poskytnete o Vás nebo o Vašem dítěti budou přísně chráněná před zneužitím. Data budou kódována a nebudou obsahovat žádné osobní údaje, které by vedly k identifikaci Vaší osoby nebo Vašeho dítěte (v souladu se zákonem o ochraně osobních údajů č. 101/2000 Sb).

Státní zdravotní ústav Praha

Šrobárova 48

100 42 Praha 10

Telefon: 26708 2378, 2268

Email: mcerna@szu.cz, a.bat@szu.cz

Zbývající vzorky moče a vlasů budou uchovány po 10 let v Biobance a mohou být použity pro další výzkum v oblasti prostředí a zdraví. Pro další použití Vašich vzorků v budoucnu je vždy potřeba nové posouzení etickou komisí, která chrání vaše zájmy.

Účast a odstoupení ze studie

Vaše účast ve studii DEMOCOPHES je plně dobrovolná. Je zcela na Vašem rozhodnutí, zda

budete chtít přispět k řešení tohoto projektu.

Ze studie můžete odstoupit, i když jste předtím s vaší účastí souhlasili.

Kontakty pro další informace

Pokud máte jakékoliv otázky k projektu DEMOCOPHES, můžete nás kontaktovat telefonicky nebo e-mailem (kontaktní spojení viz úvodní stránka). Informace můžete též získat na webových stránkách SZÚ (www.szu.cz) nebo na webových stránkách mezinárodního koordinátora studie DEMOCOPHES www.eu-hbm.info.

Příloha č. 4: Základní dotazník



**Consortium to Perform
Human Biomonitoring on a
European Scale**



Studie DEMOCOPHES

Základní dotazník

ID dítěte	-----
ID matky	-----
Datum (rozhovoru)	_____.201_
ID tazatele	--
Podpis tazatele	

A. Bydliště a jeho okolí

1.	Kdy byla postavena budova, ve které v současné době bydlíte?		
	rok	-----	
	nevím	○	

2.	Kolik metrů čtverečních obytné plochy má váš byt/dům?		<i>m², bez desetinných míst</i>
	m ²	---	

3.	V jaké oblasti je váš byt/dům lokalizován?		<i>Označte pouze jednu možnost!</i>
	centrum města	○	<i>Převládající situaci okolo vašeho bydliště.</i>
	nedaleko centra	○	
	předměstí	○	
	průmyslová oblast	○	
	venkov/vesnice	○	
	nevím	○	

4.	Je nějaká z následujících možností v okruhu 50 m od Vašeho	<i>Prosím, označte v každém řádku! Pokud dotazovaný</i>
-----------	---	---

bydliště?				<i>nedokáže odpovědět, obhlédněte okolí po skončení rozhovoru sami.</i>
		ano	ne	
A. provoz na zpracování kovů (např. zámečnictví, výroba ocelových konstrukcí)		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
B. skládka kovového odpadu		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
C. spalovna odpadu		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
D. podniky používající rozpouštědla (např. výroba barev a laků, natěračství)		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
E. skládka odpadů		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

5.	Jaký je hlavní způsob vytápění Vašeho bytu/domu?			<i>Označte pouze jednu možnost!</i>
	A. samostatná kamna v každém pokoji		<input type="radio"/>	
	B. etážové topení		<input type="radio"/>	
	C. ústřední topení (jeden kotel v domě)		<input type="radio"/>	
	D. dálkové vytápění (žádný kotel v domě)		<input type="radio"/>	
	E. nevím		<input type="radio"/>	

6.	Jaký hlavní zdroj energie používáte na vaření? Jaký je Váš hlavní zdroj energie pro vytápění?			<i>Zaškrtněte pouze jednu možnost v každém sloupci!</i>
		vaření	topení	
	A. nafta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	B. zemní plyn	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	C. uhlí, dřevěné uhlí, dřevo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	D. elektrická energie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

	E. geotermální energie	<input type="radio"/>	
	F. solární energie	<input type="radio"/>	
	G. jiný	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<i>jaký?</i>	
	H. nevím	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.	Jsou ve Vašem bytě/domě používána další (přídavná) topná tělesa na dřevo/uhlí? Např. kachlová kamna, lázeňská kamna, krby...	
	ano	<input type="radio"/>
	ne	<input type="radio"/>

8.	Byl Váš byt/dům v posledním roce vymalován či upraven?	<i>Malování stěn, nové podlahy nebo dlaždice.</i>
	ne	<input type="radio"/>
	ano	<input type="radio"/>
	<i>před kolika měsíci?</i>	--

9.	Byl váš byt/dům v posledních dvou letech renovován?	<i>Např. výměna oken, stoupaček, kanalizace, posun příčky, půdní vestavba.</i>
	ne	<input type="radio"/>
	ano	<input type="radio"/>
	<i>před kolika měsíci?</i>	--

10.	Máte ve vašem bytě/domě na podlahách PVC?	
	<i>Poznámka: nemáme na mysli linoleum!</i>	
	ne	<input type="radio"/>

	ano	<input type="radio"/>	
	<i>kolik m²?</i>	---	
	nevím	<input type="radio"/>	

11.	Máte ve vašem bytě/domě PVC tapety?	
	ne	<input type="radio"/>
	ano	<input type="radio"/>
	<i>kolik m²?</i>	---
	nevím	<input type="radio"/>

B. Výživa

1.	Jaký je váš hlavní zdroj vody, kterou pijete (včetně přípravy kávy a čaje)?	<i>Označte pouze jednu možnost!</i>
	A. veřejný vodovod	<input type="radio"/>
	B. balená voda	<input type="radio"/>
	C. vlastní studna/soukromý vodovod	<input type="radio"/>
	D. nevím	<input type="radio"/>

2.	Jaký je váš hlavní zdroj vody na vaření?	<i>Označte pouze jednu možnost!</i>
	A. veřejný vodovod	<input type="radio"/>
	B. balená voda	<input type="radio"/>
	C. vlastní studna/soukromý vodovod	<input type="radio"/>
	D. nevím	<input type="radio"/>

C. Kouření								
	E. jiné mořské produkty (např. mořské řasy)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

8.	Jak často vaše dítě konzumovalo v průběhu uplynulých 4 týdnů ryby/rybí produkty?							
		několikrát denně	denně	několikrát týdně	1x za týden	2-3x za měsíc	1x za měsíc	téměř nikdy
	A. ryby/mořské plody (např. tuňák v salátu nebo v sendviči/na pizze, krevetový koktejl, mořské řasy, atd.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9.	Jak často vaše dítě konzumovalo v průběhu uplynulých 4 týdnů následující <u>rybí produkty</u> ?								Prosím označte v každém řádku!
		několikrát denně	denně	několikrát týdně	1x za týden	2-3x za měsíc	1x za měsíc	téměř nikdy	
	B. mořské ryby	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	C. mořské plody	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	D. sladkovodní ryby	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	E. jiné mořské produkty (např. mořské řasy)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

1.	Kouří někdo ve Vašem bytě?	Prosím, přejděte na otázku č. 4!
----	----------------------------	----------------------------------

	ano	<input type="radio"/>	
	ne	<input type="radio"/>	

2.	Kolik osob obvykle kouří ve vašem bytě?	
	počet osob	--

3.	Kolik cigaret/doutníků/dýmek se za den obvykle vykouří ve vašem bytě? Prosím, pokud nevíte přesně, odhadněte.	
	cigaret/doutníků/dýmek za den	---

4.	Kouříte?	
	ano, denně	<input type="radio"/>
	ano, příležitostně	<input type="radio"/>
	ne, přestala jsem kouřit ...	<input type="radio"/>
	před kolika lety	--
	před kolika měsíci	--
	ne, nikdy jsem nekouřila	<input type="radio"/>
		<i>Přejděte, prosím, k otázce č. 6!</i>

5.	Kolik nyní průměrně za den vykouříte:	<i>Je možno uvést více odpovědí.</i>
	Počet	
	A. cigaret	--
	B. doutníků/ doutníčků (malých doutníků)	--
	C. dýmek	--
	D. šňupací tabák	--

6.	Kouří vaše dítě?	
-----------	-------------------------	--

	dopravních prostředcích		
	F. jinde: (kde?)	○ ○ ○ ○ ○ ○	

9.	Jak často je vaše dítě vystaveno tabákovému kouři ve vnitřních prostorách?		Prosím, označte v každém řádku!
		denně 4-6x týdně 2-3x týdně 1x týdně méně často nikdy	
	A. doma	○ ○ ○ ○ ○ ○	
	B. u přátel/ příbuzných/ sousedů	○ ○ ○ ○ ○ ○	
	C. v restauracích, v cukrárnách, hospodách, na diskotékách, ve sportovních klubech, apod.	○ ○ ○ ○ ○ ○	
	D. na pracovišti rodičů	○ ○ ○ ○ ○ ○	
	E. v autě, autobuse, vlaku a dalších dopravních prostředcích	○ ○ ○ ○ ○ ○	
	F. jinde: (kde?)	○ ○ ○ ○ ○ ○	

D. Způsob života a expozice

1.	Jak často používáte...?		Prosím, označte v každém řádku!
		(téměř) každý den asi každý druhý den asi 1 x týdně méně často/ nikdy	
	A. make up	○ ○ ○ ○	
	B. oční make up	○ ○ ○ ○	
	C. šampón	○ ○ ○ ○	
	D. přípravky na úpravu vlasů	○ ○ ○ ○	

E. tělová mléka, krémy (např. krémy na ruce, balzám na rty, atd.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
F. voňavky (parfémy, toaletní vody, atd.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G. deodoranty	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
H. masážní olej	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I. lak na nehty	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2.	Jak často vaše dítě používá...?					Prosím, označte v každém řádku!
		(téměř) každý den	asi každý druhý den	asi 1 x týdně	méně často/ nikdy	
	A. make up	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	B. oční make up	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	C. šampón	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	D. přípravky na úpravu vlasů	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	E. tělová mléka, krémy (např. krémy na ruce, balzám na rty, atd.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	F. voňavky (parfémy, toaletní vody, atd.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	G. deodoranty	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	H. masážní olej	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	I. lak na nehty	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

3.	Použila jste někdy přípravky na bělení kůže?	
	ne	<input type="radio"/>
	ano	<input type="radio"/>

	<i>Jak je to dlouho?</i> před kolika lety před kolika měsíci <i>název produktu (pokud víte):</i>	-- -- 	<i>Prosím, uveďte počet let nebo měsíců od posledního použití.</i>
--	---	---------------------------	--

4.	Použilo vaše dítě někdy přípravky na bělení kůže?		
	ne	<input type="radio"/>	<i>Prosím, uveďte počet let nebo měsíců od posledního použití.</i>
	ano	<input type="radio"/>	
	<i>Jak je to dlouho?</i>		
	před kolika lety	--	
	před kolika měsíci	--	
	<i>název produktu (pokud víte):</i>	

5.	Máte amalgamové zubní výplně?		
	ano	<input type="radio"/>	
	<i>kolik?</i>	--	
	ne	<input type="radio"/>	
	nevím	<input type="radio"/>	

6.	Má vaše dítě amalgamové zubní výplně?		
	ano	<input type="radio"/>	
	<i>kolik?</i>	--	
	ne	<input type="radio"/>	
	nevím	<input type="radio"/>	

13.	Pracuje někdo ve Vaší domácnosti s pájkou? (např. jako kutil, ...)	
	ano	<input type="radio"/>
	ne	<input type="radio"/>

14.	Pracoval někdo ve Vaší domácnosti pravidelně v uplynulých 4 týdnech s následujícími materiály? (např. jako kutil, ...)			<i>Prosím, označte v každém řádku.</i>
		ano	ne	
	A. kovy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	B. barvy/ nátěry	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	C. maziva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

15.	Jak často jste během uplynulého týdne nosila ochranné gumové rukavice (ne latexové)?	
	denně	<input type="radio"/>
	méně než denně	<input type="radio"/>
	nikdy	<input type="radio"/>

16.	Jak často si v minulém týdnu vaše dítě hrálo s hračkami z měkčeného plastu? (včetně hraček mimo domov)	
	denně	<input type="radio"/>
	méně než denně	<input type="radio"/>
	nikdy	<input type="radio"/>
	nevím	<input type="radio"/>

17.	Kolik času denně vaše dítě stráví venku? Zvažte normální školní den v průběhu uplynulých 12ti měsíců.	
	v létě	__ hodin __ minut

	v zimě	__ hodin __ minut	
--	--------	-------------------	--

E. Zaměstnání

1.	Jaké je vaše odborné vzdělání?	
	

2.	Jaké je vaše současné hlavní zaměstnání?							
							
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 40%;">A. nezaměstnaná/ žena v domácnosti/studující</td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>B. v přípravě na zaměstnání</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> </table>	A. nezaměstnaná/ žena v domácnosti/studující	<input type="radio"/>		B. v přípravě na zaměstnání	<input type="radio"/>		<p><i>Pokud je odpověď A: prosím, přejděte do sekce F!</i></p> <p><i>Pokud je odpověď B: prosím, pokračujte otázkou č. 3.</i></p>
A. nezaměstnaná/ žena v domácnosti/studující	<input type="radio"/>							
B. v přípravě na zaměstnání	<input type="radio"/>							

3.	Do jakého průmyslového sektoru toto povolání patří?																																					
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 70%;">A. Zemědělství, lesnictví a rybářství</td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>B. Těžba a dobývání</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>C. Zpracovatelský průmysl</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>D. Výroba a rozvod elektřiny, plynu, tepla a klimatizovaného vzduchu</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>E. Zásobování vodou; činnosti související s odpadními vodami, odpady a sanacemi</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>F. Stavebnictví</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G. Velkoobchod a maloobchod, opravy a údržba motorových vozidel</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>H. Doprava a skladování</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>I. Ubytování, stravování a pohostinství</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>J. Informační a komunikační činnosti</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>K. Peněžnictví a pojišťovnictví</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>L. Činnosti v oblasti nemovitostí</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td></td> </tr> </table>	A. Zemědělství, lesnictví a rybářství	<input type="radio"/>		B. Těžba a dobývání	<input type="radio"/>		C. Zpracovatelský průmysl	<input type="radio"/>		D. Výroba a rozvod elektřiny, plynu, tepla a klimatizovaného vzduchu	<input type="radio"/>		E. Zásobování vodou; činnosti související s odpadními vodami, odpady a sanacemi	<input type="radio"/>		F. Stavebnictví	<input type="radio"/>		G. Velkoobchod a maloobchod, opravy a údržba motorových vozidel	<input type="radio"/>		H. Doprava a skladování	<input type="radio"/>		I. Ubytování, stravování a pohostinství	<input type="radio"/>		J. Informační a komunikační činnosti	<input type="radio"/>		K. Peněžnictví a pojišťovnictví	<input type="radio"/>		L. Činnosti v oblasti nemovitostí	<input type="radio"/>		<p><i>Nepředčítete tázané celý seznam, pouze zaškrtněte, co Vám řekne.</i></p> <p><i>Pokud tázaná nedokáže odpovědět, nasměrujte jí podle konkrétního povolání.</i></p>
A. Zemědělství, lesnictví a rybářství	<input type="radio"/>																																					
B. Těžba a dobývání	<input type="radio"/>																																					
C. Zpracovatelský průmysl	<input type="radio"/>																																					
D. Výroba a rozvod elektřiny, plynu, tepla a klimatizovaného vzduchu	<input type="radio"/>																																					
E. Zásobování vodou; činnosti související s odpadními vodami, odpady a sanacemi	<input type="radio"/>																																					
F. Stavebnictví	<input type="radio"/>																																					
G. Velkoobchod a maloobchod, opravy a údržba motorových vozidel	<input type="radio"/>																																					
H. Doprava a skladování	<input type="radio"/>																																					
I. Ubytování, stravování a pohostinství	<input type="radio"/>																																					
J. Informační a komunikační činnosti	<input type="radio"/>																																					
K. Peněžnictví a pojišťovnictví	<input type="radio"/>																																					
L. Činnosti v oblasti nemovitostí	<input type="radio"/>																																					

A. kovový prach	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
B. nafta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
C. léčiva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
D. barvy/ laky	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
E. rozpouštědla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
F. změkčovadla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G. rtuť	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
H. kadmium	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
I. jiné kovy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<i>které?</i>		

8.	Přicházíte do kontaktu s nebezpečnými materiály, nebezpečnými odpady nebo jinými speciálními chemikáliemi?	
ne	<input type="radio"/>	
nevím	<input type="radio"/>	
ano	<input type="radio"/>	
<i>se kterými?</i>	

F. Sociodemografie

1.	Jste svobodná matka?		
	ano	<input type="radio"/>	
	ne	<input type="radio"/>	

2.	Kde jste se narodila? Prosím, odpovězte za sebe a za otce dítěte/manžela/partnera pokud je to možné!				
		vyšetřované dítě	matka	otec dítěte/manžel/partner	
	v ČR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	v jiném státě	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	<i>v jakém?</i>	

3.	Od kdy žijete v ČR? Prosím, odpovězte za sebe a za otce dítěte/manžela/partnera pokud je to možné!				
		vyšetřované dítě	matka	otec dítěte/manžel/partner	
	od narození	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	od roku	----	----	----	

4.	Jakými jazyky doma mluvíte?		
	česky	<input type="radio"/>	
	jiným jazykem	<input type="radio"/>	
	<i>kterým?</i>	

5.	Prosím, uveďte pro VŠECHNY členy domácnosti: pohlaví, věk, kuřáctví.				
	pohlaví		věk	kuřák	
	muž	žena		ano	ne
matka			--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vyšetřované dítě	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. další osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	--	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6.	Jaké máte vzdělání? Prosím, odpovězte za sebe a za otce dítěte/manžela/partnera pokud je to možné!		Prosím, zaškrtněte v každém sloupci pouze jednu odpověď!
		matka	
A.	bez vzdělání	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B.	neukončené základní vzdělání	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C.	ukončené základní vzdělání	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
D.	ukončené středoškolské vzdělání	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
E.	středoškolské pomaturitní stadium (např. jazyková škola, nástavbové kurzy, rekvalifikační kurzy, apod.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
F.	vyšší odborná škola, vysokoškolské vzdělání (Bc., Mgr., apod.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

G. doktorské stadium (Ph.D., CSc., DrSc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
H. nevím		<input type="radio"/>	

7.	Jaké je vaše současné pracovní zařazení? <i>Prosím, odpovězte za sebe a za otce dítěte/manžela/partnera pokud je to možné!</i>			<i>Prosím , označt e v každé m sloupci !</i>
		matka	otec dítěte/manžel/partner	
	A. Práce (i neplacená) pro rodinný podnik včetně výuky nebo placené stáže	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	<i>plný úvazek</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	<i>částečný úvazek</i>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	B. Nezaměstnaný	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	C. Žák, student, rekvalifikace, neplacená praxe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	D. Důchod, předčasný důchod nebo ukončení podnikání	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	E. Trvale zdravotně postižený	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	F. Veřejně prospěšné práce	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	G. Práce v domácnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	H. Jiná neaktivní osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

8.	Jaká je Vaše současná pracovní pozice v zaměstnání? <i>Prosím, odpovězte za sebe a za otce dítěte/manžela/partnera pokud je to možné!</i>			<i>Prosím označt e v každém sloupci!</i>
		matka	otec dítěte/manžel/partner	
	A. Vedoucí pracovník	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	B. Odborník	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	C. Technický pracovník	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

D. Administrativní pracovník	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
E. Pracovník ve službách nebo prodeji	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
F. Kvalifikovaný odborník v zemědělství, lesnictví a rybolovu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G. Živnostník	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
H. Strojní mechanik, montér	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
I. Nekvalifikované práce	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
J. Práce v ozbrojených silách	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

9.	Můžete, prosím, odhadnout, do jaké kategorie patří Váš čistý příjem domácnosti, který máte k dispozici? (Čistý příjem = hrubý příjem všech členů domácnosti bez pravidelné daně z majetku, bez finanční výpomoci posílané jiné rodině, daně z příjmu a sociálního pojištění.)		
	< 11 500 Kč	<input type="radio"/>	
	11 500 – < 13 800 Kč	<input type="radio"/>	
	13 800 – < 17 300 Kč	<input type="radio"/>	
	17 300 – < 20 700 Kč	<input type="radio"/>	
	20 700 – < 26 500 Kč	<input type="radio"/>	
	26 500 – < 34 500 Kč	<input type="radio"/>	
	34 500 – < 46 000 Kč	<input type="radio"/>	
	> 46 000 Kč	<input type="radio"/>	

Příloha č. 5 – FORYSOVÁ, Kateřina, Anna PINKR-GRAFNETTEROVÁ, Marek MALÝ, et al. Urinary Cadmium and Cotinine Levels and Hair Mercury Levels in Czech Children and Their Mothers Within the Framework of the COPHES/DEMOCOPHES Projects. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* [online]. 2017, 73(3), 421-430 [cit. 2020-05-14]. DOI: 10.1007/s00244-017-0412-y. ISSN 0090-4341. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00244-017-0412-y>