

Biologický monitoring v České republice – stopové prvky a profesionálně neexponovaná populace

Spěváčková V.¹, Krsková A.¹, Čejchanová M.¹, Wranová K.^{1,3}, Šmíd J.¹, Černá M.^{1,2}

¹Státní zdravotní ústav, Praha

²3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³Přírodovědecká fakulta, Univerzity Karlovy, Praha

SOUHRN

V práci je představena část projektu „Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí“, zaměřená na humánní biologické monitorování. Zdůrazněna je nutnost dodržování striktních pravidel celého preanalytického i analytického procesu z důvodu zaručení kompatibility výsledků během dlouholeté studie. Důležitým bodem při interpretaci je posouzení reálných možností laboratoře i vlastní analytické metody. Na základě dlouhodobého monitorování zdravotního stavu obyvatelstva v České republice byly určeny běžné obsahy vybraných prvků (vyjádřené pomocí mediánů) a navrženy referenční hodnoty (95% kvantily) pro sledované toxické prvky. Celkově bylo v projektu MZSO (do roku 2009) analyzováno okolo 6000 vzorků dospělých dárců krve (20–65 let) a 5300 vzorků školních dětí ve věku 8–10 let. Z nalezených hodnot pro Cd, Pb, Hg, Cu, Se a Zn u české profesionálně nezatížené populace vyplývá, že se významně neodlišuje od ostatních evropských států s podobným životním stylem.

Klíčová slova: biologické monitorování, stopové prvky, kontrola kvality.

SUMMARY

Spěváčková V., Krsková A., Čejchanová M., Wranová K., Šmíd J., Černá M.: Biological monitoring in the Czech Republic – trace elements and occupationally unexposed population

This study summarized results of human biomonitoring in the Czech Republic concerning trace elements in professionally non-exposed population. The problem of compatibility of long-term observations is discussed. “Normal” and reference values were determined for essential and toxic elements respectively. Altogether about 6000 samples of adults (blood donors, 20–65 yrs) and 5300 samples of children (8–10 yrs) were analysed for Cd, Pb, Hg, Cu, Se and Zn. No significant difference between Czech and other European population was found.

Key words: human biomonitoring, trace elements, quality control.

Úvod

Jedním z nástrojů používaných ke sledování expozice člověka kontaminantům ze životního prostředí je humánní biomonitorování. V širším měřítku se začalo objevovat v 70. letech 20. století a zejména v 90. letech byla publikována řada studií sledujících stav populace jak v zahraničí [1], tak v bývalém Československu. Po roce 1993 existovalo v České republice několik významnějších projektů týkajících se sledování obsahů stopových prvků u obyvatelstva žijícího v průmyslově zatížených oblastech (např. v Severočeském kraji [2], v Moravskoslezském kraji [3]), projekt MONICA [4] a řada lokálních studií, zaměřených na specifické problémy daných oblastí. Tyto studie, sledující stopové prvky u profesionálně neexponované populace, měly různý rozsah i úroveň (sledování jednoho až více prvků, počet sledovaných jedinců, důsledná či nedůsledná kontrola kvality celého procesu počínaje odběrem vzorků, použitou analytickou metodou, používáním referenčních materiálů). Podrobný přehled výsledků shrnují publikace [5, 6], ze kterých vyplynulo, že „existuje objektivní potřeba výzkumu pro stanovení referenčních hodnot koncentrací vybraných prvků v krvi a jejich složkách, v moči a v dalších bioindikátorech u naší populace“.

Rozsáhlý, v podstatě celostátní monitorovací projekt, vycházející z Usnesení vlády ČR č. 369 z roku 1991 „Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí“ (MZSO), probíhá v České republice ve Státním zdravotním ústavu (SZÚ) Praha ve spolupráci s dalšími pracovišti hygienické služby od roku 1994. Kromě monitorování kvality ovzduší, pitné vody a dietární expozice z hlediska rizika pro obyvatelstvo zahrnuje i humánní biologické monitorování, jehož průběžné i souhrnné výsledky jsou pravidelně zveřejňovány na stránkách www.szu.cz/publikace/monitoring-zdravi-a-zivotniho-prostredi (prosinec 2010). Publikace, týkající se tohoto projektu, popisují výběr populačních skupin, výběr oblastí a systematické sledování hladin biologických ukazatelů (biomarkerů) v tělních tekutinách a tkáních, souvisejících s expozicí minulou, nedávnou i současnou [7, 8].

Cílem projektu MZSO je mj. nalezení běžných (normálních) hladin vybraných stopových prvků u nezatížené populace a navržení tzv. referenčních hodnot, definovaných nejčastěji jako 95% kvantil (popř. horní mez intervalu spolehlivosti této hodnoty u daného souboru) v dané oblasti a čase, tzn. že zahrnuje 95% běžné populace. Referenční hodnoty charakterizují expozici, ale nesouvisejí se zdravotním významem [9]. Zdravotně významné limitní hodnoty jsou na základě rozsáhlých epi-

demologických studií navrhovány Komisí pro biologický monitoring v SRN [10] následovně: zdravotně významné hodnoty I. typu (HBM I, varovné, „alert values“), určují hodnotu, pod kterou nejsou vyžadována žádná opatření. Významné hodnoty II. typu (HBM II), definují spodní hranici, nad kterou je nutné již provádět opatření pro snížení expozice. U hodnot, pohybujících se mezi HBM I a HBM II, je žádoucí další kontrola daného jedince a při opakovaném nálezů provedení vhodných opatření pro snížení expozice. Tyto zdravotně významné limitní hodnoty jsou však určeny pouze pro několik málo toxických prvků.

až 2009 se počet vzorků pohyboval na stejné úrovni jako v předcházejících letech. Z důvodu minimalizace sezonních vlivů byly všechny vzorky odebírány v období duben až červen.

V omezeném časovém intervalu a s menším počtem sledovaných osob byly prováděny další studie (sledování toxikologicky významného arzenu v moči, stanovení metylrtuti ve vlasech, stanovení vybraných stopových prvků v mateřském mléce, stanovení olova v mléčných zubech a sledování celé řady prvků v nekroptickém materiálu) [12–16].

Table 1. Human biomonitring values

	HBM I.	HBM II.	Population group
Whole blood ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$)			
Lead*	100	150	Children \leq 12 yrs, women in fertile age
	150	250	Men and women $>$ 45 yrs
Mercury	5	15	Adults, children
Urine ($\mu\text{g} \cdot \text{g creatinine}^{-1}$)			
Cadmium	1	3	children, adolescents, adults \leq 25 yrs
	2	5	Adults $>$ 25 yrs
Mercury	5	20	Adults, children (without amalgams)

*due to the carcinogenicity of lead, HBM values were recently reevaluated [11]

Pro kvalifikované posouzení stavu zátěže obyvatelstva je zapotřebí měření dostatečně velkého souboru dat, neboť teprve na základě údajů získaných dlouhodobým měřením lze odvodit hodnoty platné pro populační skupiny v daném čase a regionu. Při jejich určení je nutné zohlednit možné rozdíly dané věkem (dětí, dospělí), pohlavím (muži, ženy), životními zvyklostmi (kouření, konzumací rybích produktů, užíváním potravinových doplňků), lokalitou, dobou. Základním předpokladem pro získání adekvátních dat je nutnost definovat a kontrolovat všechny dostupné činnosti, mající vliv na správnost výsledků, a to pokud možno v plném rozsahu. Je nutné kontrolovat odběry vzorků, používat validované postupy chemické analýzy, provádět kritické zhodnocení daných možností celého analytického procesu a zvolit vhodné statistické zpracování výsledků včetně jejich správné interpretace. Základní demografické údaje o životním stylu jsou zjišťovány pomocí stručných dotazníků, ke všem odběrům je dokládán informovaný souhlas od každého účastníka studie, u dětí tento souhlas dávají jejich rodiče. Projekt byl schválen Etickou komisí Státního zdravotního ústavu v Praze.

Sledovaná populace v projektu MZSO představuje dvě základní skupiny obyvatelstva, a to dospělí (věk 20–65 let, dárce krve) a školní děti (věk 8–10 let). Počet vzorků odebraných v každém monitorovacím období převyšuje 100 pro každou matici, lokalitu a danou populační skupinu. V letech 1994–2003 bylo odebíráno každoročně 400 vzorků krve a 400 vzorků moče dospělé populace, dále 400 vzorků krve, 400 vzorků moče a 400 vzorků vlasů dětské populace. Od roku 2005 jsou odběry vzorků citovaných populačních skupin prováděny v dvouletých intervalech. V letech 2005

Preanalytická a analytická fáze

Odběry vzorků a jejich uchování patří mezi hlavní faktory určujících kvalitu výsledků [17, 18]. Z důvodu minimalizace možné kontaminace vzorků a případných rozdílů daných odběrovým materiálem byly všechny odběrové nádoby stejného výrobce a typu distribuovány centrálně do jednotlivých oblastí z pověřené laboratoře SZÚ. Vzorky byly odebírány proškoleným zdravotnickým personálem a ihned po odběru byly z důvodu zachování anonymity před odesláním do analyzující laboratoře zakódovány. Kvalita (čistota) odběrového materiálu (odběrové nádoby, jehly) byla testována v pilotní studii pomocí výluhu zředěnou kyselinou dusičnou, a dále pomocí matricově odpovídajícího kontrolního vzorku se známými obsahy stanovovaných prvků na dané koncentrační hladině (simulace ligandů v reálných vzorcích).

Pro odběr plné krve byly používány komerční plastové odběrové nádoby, určené pro stanovení stopových prvků, obsahující antikoagulační činidlo. Pokud nebylo možné provést chemickou analýzu do týdne, byly vzorky zamrazeny na teplotu $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ a uchovávány v mrazničce až do doby zpracování. Zvláštní důraz na materiál odběrových nádobek byl vyvolán možností kontaminace vzorku krve v případě rtuti [19].

Vzorky moče byly odebírány do komerčních nádobek určených pro odběry moče, předem vymytých 10% kyselinou dusičnou a demineralizovanou vodou. Odebírala se jednorázová ranní moč, u které bylo nebezpečí kontaminace oproti 24hodinové moči sníženo na minimum. Vzorky byly po odběru zamrazeny a uchovávány v mrazničce při $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Vzorky vlasů byly odebírány a upravovány podle doporučení WHO a IAEA [20] ze zadní části hlavy ve vzdálenosti do 4 cm od hlavy a uchovávány v polyetylenových nebo papírových obálkách. Skladovaly se v uzavřené skříni při pokojové teplotě. Před vlastní analýzou byly nastříhány na velikost 2–4 mm a umyty acetonem, 3krát demineralizovanou vodou, opět acetonem a sušeny v kontrolovaném prostředí při pokojové teplotě. Případná kontaminace rtutí z prostředí byla testována pomocí radioaktivního izotopu ^{197}Hg , popř. ^{203}Hg , a v daných podmínkách se neprokázala [21].

V průběhu pilotní studie byl rovněž sledován vliv skladování vzorků krve a moče na stabilitu vzorků. Statistické vyhodnocení výsledků prokázalo, že při teplotách uchovávání vzorků $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 60 dní nedocházelo ke statisticky významným změnám v koncentracích stopových prvků. Vzorky analyzované v průběhu 3 až 4 dní po odběru bylo možné uchovávat v chladničce.

Vzorky krve, vlasů a pro stanovení selenu i vzorky moče byly před vlastní analýzou mineralizovány v mikrovlánné peci směsí kyseliny dusičné a peroxidu vodíku.

V moči bylo stanovení sledovaných prvků s výjimkou selenu a rtuti (tj. Cd, Cu, Pb a Zn) prováděno přímo po zředění vzorku demineralizovanou vodou nebo 0,1% roztokem Tritonu X 100.

Stanovení rtuti bylo prováděno přímo bez úpravy vzorků (vlasů po umytí) ve všech analyzovaných maticích metodou generování studené páry (CV AAS) pomocí jednoúčelového rtuťového analyzátoru AMA 254 (Altec Praha, CZ). Tento přístroj umožňuje přímé stanovení vzorku bez jakékoli úpravy, čímž je riziko kontaminace vzorku či ztrát rtuti sníženo na minimum.

Zajištění kompatibility výsledků, QA/QC

Jedním z problémů, který bylo nutné vyřešit v počáteční fázi projektu, byla kompatibilita výsledků analýz velkého počtu vzorků v dlouhodobém časovém horizontu. Vzhledem k tomu, že obecně u nízkých koncentračních hladin ($\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ a nižších) je relativní chyba vyšší, je nutné kvalifikovaně posoudit, zda rozdíly mezi jednotlivými entitami (oblasti, období, různé populační skupiny) jsou způsobeny vlivem odlišných životních podmínek, nebo připadají na rozptyly měření v daném dlouhodobém horizontu. Aby se vyloučily náhodné mezilaboratorní odchylky, které by mohly překrýt regionální rozdíly v období 1996–2003, kdy byly analýzy prováděny v pěti různých laboratořích (viz níže), jednotlivé laboratoře se specializovaly vždy na jednu matici. Daná matrice byla analyzována validovanými metodami během celého citovaného období na stejném zařízení a stejným operátorem. Jednalo se o laboratoře SZÚ v Praze – krev dospělí, a laboratoře hygienických stanic (později Zdravotních ústavů – ZÚ) ve sledovaných oblastech (Ústí n. L., Benešov, Žďár n. S., Plzeň): Ústí nad Labem – krev dětí, Středočeský kraj – moč dospělí, Žďár nad Sázavou – moč dětí, a Plzeň – vlasy dětí. Všechny jmenované laboratoře byly akreditované u Českého institutu pro akreditaci (ČIA) a účastnily se každoročně mezilaboratorního testování jak mezi sebou, tak v mezinárodním měřítku (Univerzita Erlangen, IMEP, IAEA). Příklad úspěšnosti v mezinárodních porovnávacích testech je uveden v tabulce 2.

Od roku 2005, kdy došlo k organizačním změnám v hygienické službě a ke změně sledovaných oblastí (Praha, Liberec, Ostrava, Zlín), byly analýzy všech matic

Table 2. Z-score for elements under study in interlaboratory comparison tests

	Cd	Cu	Hg	Pb	Se	Zn
IMEP 20, 2003	a	a	0.27	0.82	a	a
IAEA 436, 2006	0.61	-0.12	0.17	b	-0.48	-0.57
IAEA 452, 2009	0.40	0.04	0.16	-0.52	-0.09	0.22

a – not determined or demanded, b – analyt was not evaluated by organizer

Nezbytnou součástí analytického procesu byly průběžné analýzy slepých vzorků a kontrola správnosti analýz, a proto současně se vzorky byly stejným způsobem zpracovávány a analyzovány slepé pokusy i certifikované referenční materiály odpovídající matrice i koncentrační úrovně.

Stanovení jednotlivých prvků se v letech 1994–2008 provádělo metodou atomové absorpční spektrometrie (AAS), a to Cu a Zn atomizací v plameni acetylen-vzduch (FAAS) s použitím deuteriové výbojky pro korekci pozadí, Cd a Pb elektrotermickou atomizací (ETAAS) s použitím Zeemanova korektoru pozadí a selen technikou generování hydridu (HGAAS). Od roku 2009 byla stanovení většiny prvků (s výjimkou rtuti) převedena na metodu hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP MS), která má nižší detekční limity, dovoluje větší ředění vzorků a s tím spojené následné snížení maticových efektů. Další předností této techniky je možnost současného stanovení více prvků v jednom kroku a stanovení řádově nižších koncentrací oproti technice AAS.

převedeny do jedné laboratoře (SZÚ Praha), kde probíhají doposud. Při sledování časových trendů v populaci bylo nutné zabezpečit dlouhodobou stabilitu systému a správnost výsledků, aby bylo možné porovnávat jednotlivá data z různých období mezi sebou. Celý systém musí být v režimu statistické regulace, a proto byly po celou dobu měření konstruovány regulační diagramy, ukazující, zda nedochází k fluktuaci výsledků. Konstrukce regulačních diagramů vycházela z výsledků analýz průběžných měření certifikovaných referenčních materiálů pro stopové prvky odpovídající matrice i hladiny sledovaných prvků, které zároveň sloužily ke kontrole správnosti analýz (SeronormTE, Whole blood level 1 and 2, Seronorm – Serum JL 4409; moč – BioRad Urine level 1 and 2; vlasy – GWB 07601).

Použití jiné měřicí techniky může rovněž způsobit posun výsledků, a proto před převedením měření z AAS na ICP MS bylo provedeno porovnání měření oběma technikami. V tabulce 3 je uveden příklad tohoto porovnání pro stanovení Pb v plné krvi.

Table 3. Determination of lead in whole blood – method AAS vs. ICP MS

AAS	ICP MS	Target value	Range
56.88	53.2	58.8	47.91–69.69
105.3	100.7	113.35	99.79–126.91

(Intercomparison D-EQUAS, November 2009)

Veškerá data byla zpracována pomocí statistických programů Statistica v. 7., Unistat 5.1. a QCExpert. Většina získaných hodnot měla log-normální rozdělení, a proto byla před vlastním zpracováním dat provedena logaritmičká transformace. K rozlišení významnosti byl použit Kruskalův-Wallisův test.

Výsledky a diskuse

Podrobné výsledky dlouhodobého sledování jsou uvedeny na již citovaných webových stránkách Státního zdravotního ústavu a např. v publikacích [22–29]. Z vybraných výsledků nalezených pro dospělé populaci a toxické prvky lze shrnout:

- U kadmia je u nezátížené populace vedle dietární expozice jedním z významných zdrojů kouření. Mediány koncentračních hladin kadmia v plné krvi se pohybují u nekuřáků v rozmezí 0,3–0,6 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$, u kuřáků 0,9–1,7 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ (obr. 1).

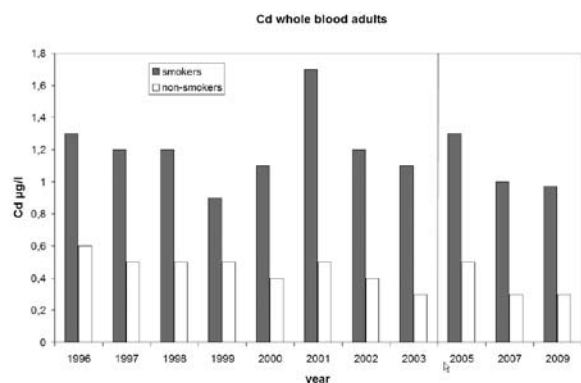


Fig. 1. Cadmium Whole Blood level in adults, medians ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$); time trends, influence of smoking

Koncentrace kadmia v moči představuje dlouhodobější expozici, přičemž nebyl pozorován významný rozdíl mezi kuřáky a nekuřáky. Byl však pozorován rozdíl mezi muži (medián 0,3 $\mu\text{g} \cdot \text{g} \text{ kreatininu}^{-1}$) a ženami (0,4 $\mu\text{g} \cdot \text{g} \text{ kreatininu}^{-1}$).

- Hladiny olova v plné krvi dospělé i dětské populace vykazují časově mírně sestupný trend v letech 2001–2005, což může mít souvislost se zákazem používání olovnatého benzínu od roku 2001. Muži mají v krvi oproti ženám významně vyšší obsahy olova, u obou skupin se hladiny olova zvyšovaly s věkem. Průběhy mediánů jsou znázorněny na obrázku 2.

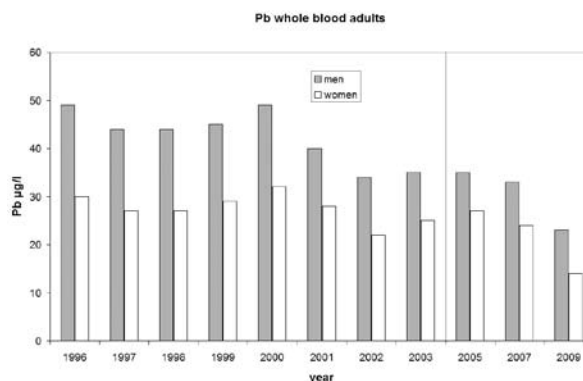


Fig. 2. Lead Whole Blood level in adults, medians ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$); time trends, influence of gender

Vyšší koncentrace byly rovněž nalezeny u populace žijící v průmyslových oblastech. Mediány hodnot koncentrací olova v moči se pohybovaly v jednotkách $\mu\text{g} \cdot \text{g} \text{ kreatininu}^{-1}$.

- V případě rtuti byla soustavně sledována pouze její celková koncentrace. V plné krvi, která ukazuje na nedávnou expozici, jsou nalezené hodnoty mediánů v rozmezí 0,8–1,3 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$, nesouvisející s časovou osou, přičemž i zde byl pozorován trend zvyšující se hladiny rtuti v krvi s věkem. Obsahy v krvi žen byly vyšší než v krvi mužů; totéž platilo i pro moč (mediány se u mužů pohybovaly v rozmezí 0,6–0,7 μg na gram kreatininu, u žen mezi 0,9 a 1,3 $\mu\text{g} \cdot \text{g} \text{ kreatininu}^{-1}$) a nevykazovaly signifikantní změny s časem (obr. 3).

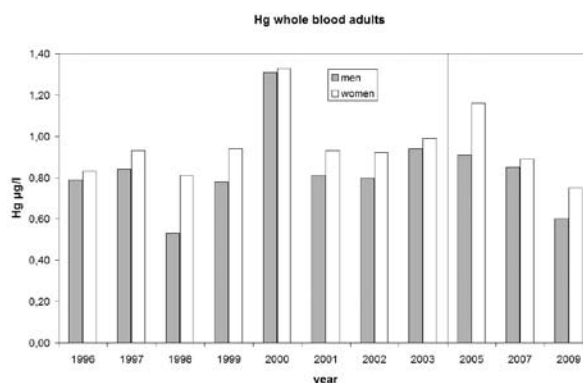


Fig. 3. Mercury Whole Blood level in adults, medians ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$); time trends, influence of gender

- Pro výsledky dětské populace a toxické prvky platilo, že více než 50 % výsledků koncentrace kadmia v plné krvi a moči bylo pod detekčním limitem metody AAS pro původní vzorek (0,2 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$), a proto nebyly statisticky vyhodnocovány. Hodnoty mediánů koncentrace olova v plné krvi se pohybovaly v rozmezí 30–38 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ a i zde byl vyšší obsah u chlapců než u dívek (mediány 33–38 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ vs 30–34 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$). Koncentrace olova v moči byly u více než 50 % vzorků pod detekčním limitem metody AAS a rovněž nebyly statisticky vyhodnocovány. Hladiny rtuti ve vzorcích plné krve u dětí (hodnoty

okolo 0,4 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) byly zhruba poloviční oproti hodnotám u dospělé populace; totéž platí i pro hodnoty nalezené v moči (okolo 0,35 $\mu\text{g}\cdot\text{g}$ kreatininu⁻¹).

Výsledky analýz vlasů mají spíše doplňující charakter a nalezené hodnoty odpovídají obvyklým hodnotám nezátížené evropské populace. V tabulce 4 jsou uvedeny obsahy prvků v české dětské populaci získané v projektu MZSO.

dobný trend byl zaznamenán i u dětí (krev: chlapci 15,4–17 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, tj. 980–1080 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, dívky 15,2–16,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, tj. 968–1046 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$; moč: chlapci 15,9 $\mu\text{g}\cdot\text{g}$ kreatininu⁻¹, dívky okolo 17 $\mu\text{g}\cdot\text{g}$ kreatininu⁻¹). Mediány obsahů mědi ve vlasech se pohybovaly okolo 12 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$.

Co se týká obsahu selenu, výsledky projektu MZSO potvrdily závěry jiných studií prováděných v ČR (zejména v Endokrinologickém ústavu v Praze) a to, že

Table 4. Normal concentrations of trace elements in children hair medians ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)

	Cd	Cu	Hg	Pb	Se	Zn
2006–2008	0.04	13	0.15	0.8	-	158
1996–2003	0.12–0.20	9–12	0.14–0.23	1.17–2.03	0.14–0.34	118–134

Vypovídající hodnotu o příjmu rtuti z konzumace rybích pokrmů má stanovení metylrtuti ve vlasech, které bylo součástí doplňkové studie, týkající se dospělé populace [30]. Vzhledem k tomu, že dlouhodobě měřené hodnoty pro celkovou koncentraci rtuti ve vlasech dětí v projektu MZSO (medián okolo 0,2 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) neindikovaly zátěž dětské populace rtutí a konzumace rybích pokrmů jen ojediněle přesahovala více porcí měsíčně, obsahy metylrtuti nebyly v projektu MZSO sledovány.

Výsledky obsahů toxických prvků v krvi, moči a vlasech nalezené během období 1996–2009 se v zásadě nelišily od výsledků, publikovaných pro evropskou populaci. Na základě výsledků MZSO z let 2001–2003 byly navrženy referenční hodnoty (95% kvantil) pro toxické prvky v krvi a moči pro jednotlivé skupiny české populace [9], které jsou uvedeny v tabulce 5. U referenčních hodnot je nutné zdůraznit, že platí vždy pro určitou populační skupinu i období a aktualizují se v závislosti na změnách životních a stravovacích podmínek.

optimální hodnoty (sérum okolo 1,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, respektive 120 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, plná krev okolo 1,9 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, respektive 150 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) nebývají v České republice dosaženy [31]. I když mezi lety 1996–2003 koncentrace selenu v plné krvi dospělých vykazovala stoupající tendenci, od roku 2003 se jeho hladina ustálila (mediány okolo 1,4 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, tj. 110 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) – obrázek 4.

Mezi muži a ženami nebyl u selenu prokázán statisticky významný rozdíl, vyšší hladiny byly nalezeny u nekuřáků. Hladiny v moči dospělých vykazovaly stejný trend jako v krvi a hodnoty mediánů se od roku 2005 pohybovaly okolo 13 $\mu\text{g}\cdot\text{g}$ kreatininu⁻¹. U dětí nebyl prokázán časový trend a hladiny mediánů pro selen v krvi se pohybovaly okolo hodnot 0,9 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ (70 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) a 16 $\mu\text{g}\cdot\text{g}$ kreatininu⁻¹ (moč). Mediány koncentrace selenu ve vlasech se pohybovaly od 0,14 do 0,34 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$.

U zinku byl v průběhu projektu MZSO mezi roky 1996 a 1999 pozorován vzestupný trend obsahu zinku v plné krvi dospělých, v období 2000–2009 se jeho hla-

Table 5. Proposed reference values (95% percentile) for toxic elements [9]

Group	Cd blood	Cd urine	Hg blood	Hg urine	Pb blood
	$\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$	$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ creatinine	$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ creatinine	$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
Adults	3	1.3	3.5	6.8	75
Non-smokers	1.1	1.2			
Smokers	4.5	1.8			
Men			3.1		80
Women			4		65
Children	0.8		1.5	4.2	55

Vzhledem k širokému rozsahu projektu MZSO a náročnosti na zajištění QA/QC pro více analytů a matic byla stanovení esenciálních prvků u dospělých i dětí dělána ve stejných maticích jako prvky toxické. Hodnoty, nalezené v plné krvi a moči lze shrnout následovně: hladiny mědi v krvi jeví mírný vzestup od roku 1996 do roku 2000, v období 2000–2009 se hodnoty mediánů stabilizovaly na hodnotách okolo 14,2–15,7 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ (tj. 900–1000 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$). Statisticky významný rozdíl byl nalezen mezi ženami, užívajícími orální antikoncepci (dlouhodobé mediány okolo 18,9–20,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, tj. 1200 až 1300 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) a ostatními ženami a muži (mediány okolo 14,2 $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, tj. 900 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$). Hodnoty mediánů koncentrace mědi v moči se pohybovaly okolo 11 $\mu\text{g}\cdot\text{g}$ kreatininu⁻¹, přičemž u žen byly tyto hodnoty vyšší než u mužů. Po-

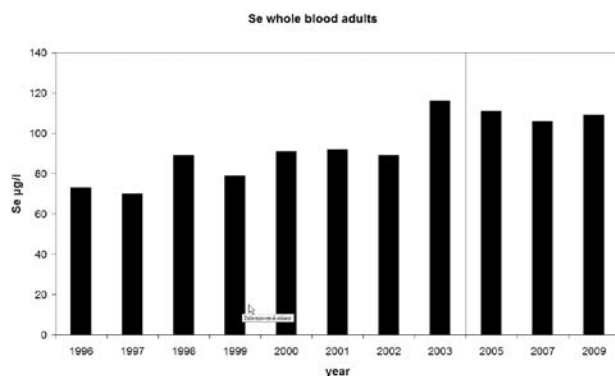


Fig. 4. Selenium Whole Blood level in adults, medians ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$); time trends

dina stabilizovala, či mírně klesala. Hodnoty mediánů se pohybovaly okolo 99 $\mu\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ (6500 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$). Koncentrace zinku v krvi dětské populace se ve sledovaném období neměnily a byly okolo 80 $\mu\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ (5200 $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$). Hodnoty zinku v moči nevykazovaly žádné statisticky významné rozdíly ani v časovém horizontu, ani v závislosti na pohlaví a mediány u dospělé populace se pohybovaly okolo 300 $\mu\text{g} \cdot \text{g}$ kreatininu⁻¹, u dětské populace okolo 500 $\mu\text{g} \cdot \text{g}$ kreatininu⁻¹. Hladina zinku ve vlasech se pohybovala okolo 115 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ u chlapců a 135 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ u dívek (mediány) v celém časovém období.

Literatura

- WHO IPCS guidelines Biological Monitoring of Chemical exposure in the Workplace I. Ženeva: WHO 1996.
- Program Teplice – Vliv znečištění prostředí na zdravotní stav populace. Report I (1995), II (1997), Český ekologický ústav (edit): Praha.
- Vít, M., Volf, J., Polášková, M., Kludková, M. Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva v Ostravsko-karvinské oblasti ve vztahu k životnímu prostředí. *Souhrnná zpráva za rok 1996*, KHS Ostrava, OHS Karviná, Praha 1997.
- Korečková-Sysalová, J. Detn of Cd and Pb levels in human blood of a general Czech population. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1997, 56, p. 321–329.
- Kučera, J., Bencko, V. Normální koncentrace stopových prvků u české a slovenské populace pro účely biomonitoringu. Část I. *Pracov. Léč.*, 1997, 2, s. 68–78.
- Kučera, J., Bencko, V. Normální koncentrace stopových prvků u české a slovenské populace pro účely biomonitoringu. Část II. *Pracov. Léč.*, 1997, 2, s. 79–92.
- Kliment, V., Kubínová, R., Kazmarová, H. et al. System of monitoring the environmental impact on population health of the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 1997, 5, p. 107–116.
- Černá, M., Spěváčková, V., Čejchanová, M. et al. Population-based biomonitoring in the Czech Republic – the system and selected results. *Sci. Total. Environ.*, 1997, 204, p. 263–270.
- Batářiiová, A., Spěváčková, V., Beneš, B., Čejchanová, M., Šmíd, J., Černá, M. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of Czech Republic and proposed reference values. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2006, 209, p. 359–366.
- Ewers, U., Krause, C., Schulz, C., Wilhelm, M. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1999, 72, p. 255–260.
- Wilhelm, M., Heinzow, B., Angere, J., Schulz, C. Reassessment of critical lead effect by the German Human Biomonitoring Commission results in suspension of the HBM values for lead in blood of children and adults. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2010, 213, p. 265–269.
- Spěváčková, V., Čejchanová, M., Černá, M., Spěváček, V., Šmíd, J., Beneš, B. Population-based biomonitoring in the Czech Republic – Urinary Arsenic. *J. Environ. Monit.*, 2002, 4, p. 796–798.
- Čejchanová, M., Spěváčková, V., Kratzer, K., Wranová, K., Spěváček, V., Beneš, B. Detn. of mercury and methylmercury in Hair of the Czech Children's Population. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2008, 121, p. 97–105.
- Spěváčková, V., Rychlík, Š., Čejchanová, M., Spěváček, V. Monitoring of trace elements in Brest milk – sampling and measurement procedures. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2005, 13, p. 85–88.
- Spěváčková, V., Šmíd, J. Determination of lead in teeth of children for monitoring purposes by ETAAS. *Spectrochimica Acta B.*, 1999, 54, p. 865–871.
- Beneš, B., Jakubec, K., Šmíd, J., Spěváčková, V. Determination of thirty two elements in human autopsy tissue. *Biolog. Trace Elem. Res.*, 2000, 75, p. 195–203.
- Friedecký B. Kvalita v klinické laboratoři a bezpečnost pacientů. *Klin. Biochem. Metab.*, 2010, 18, p. 136–143.
- Spěváčková, V., Knotková, J. Prvková analýza klinických materiálů – aplikace EAAS. *Chem. Listy*, 1998, 92, s. 287–293.
- Spěváčková, V., Korunová, V., Čejchanová, M., Vobecký, M. Sampling procedure and a radio-indicator study of mercury in whole blood by using an AMA 254 atomic absorption spectrometer. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2004, 380, p. 346–350.
- Chatt, A., Katz, S. A. Hair Analysis. VCH Publisher: New York, 1988.
- Čejchanová, M., Wranová, K., Spěváčková, V., Korunová, V., Vobecký, M. Problematika rtuti a methylrtuti ve vlasech. *Sborník ze 42. semináře Mikroelementy 2008*, s. 30–37.
- Beneš, B., Spěváčková, V., Šmíd, J. et al. The concentration levels of Cd, Pb, Hg, Cu, Zn and Se in blood of the population of the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2000, 8, p. 117–120.
- Beneš, B., Spěváčková, V., Šmíd, J. et al. Determination of normal concentration levels of Cd, Pb, Hg, Cu, Zn and Se in urine of the population in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2002, 10, p. 3–5.
- Beneš, B., Sladká, J., Spěváčková, V., Šmíd, J. Determination of normal concentration levels of Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2003, 11, p. 184–186.
- Černá, M., Spěváčková, V., Beneš, B., Čejchanová, M., Batářiiová, A., Šmíd, J. Biomonitoring III. Výsledky analýzy vybraných toxických stopových prvků (Pb, Cd, Hg) v krvi české populace. *Česká a Slovenská Hygiena*, 2004, 1, s. 4–6.
- Kliment, V., Kubínová, R., Kazmarová, H. et al. M. Systém monitorování zdravotního stavu ve vztahu k životnímu prostředí – 5 let činnosti. *Hygiena*, 2000, 45, s. 127–141.
- Puklová, V., Bateriaiová, A., Černá, M. et al. Cadmium exposure pathways in the Czech urban population. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2005, 13, p. 11–19.
- Puklová, V., Černá, M., Šmíd, J. et al. Copper saturation pathways of the urban population in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2001, 9, p. 119–125.
- Puklová, V., Krsková, A., Černá, M. et al. The Mercury burden of the Czech population. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2010, 213, p. 243–251.
- Wranová, K., Čejchanová, M., Spěváčková, V., Korunová, V., Vobecký, M., Spěváček, V. Mercury and methylmercury in hair of selected groups of Czech population. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 2009, 17, p. 36–40.

31. **Kvíčala J.** Význam selenu, stav a příjem selenu u jednotlivce i populace. *Diabetes, metabolismus, endokrinologie, výživa*, 2009, 12, s. 29–36.

Poděkování: Tato práce vznikla na základě spolupráce se Zdravotními ústavami Středočeského kraje, Plzně, Prahy, Ostravy, Zlína, Liberce, a zejména pak Ústí nad Labem (Ing. P. Šubrt) při budování systému správné laboratorní praxe a posuzování reálných možností laboratoří.

Do redakce došlo dne 27. 12. 2010.

Adresa pro korespondenci
Ing. Věra Spěváčková, CSc.
Státní zdravotní ústav
Šrobárova 48
100 42 Praha 10
e-mail: vera.spevackova@seznam.cz