

# VÝSLEDKY PROPOJENÍ EVIDENCE PROFESIONÁLNÍCH EXPOZIC GENOTOXICKÝM FAKTORŮM S NÁDOROVÝM REGISTREM NA ÚROVNI MORAVSKOSLEZSKÉHO KRAJE

## LINKING THE REGISTER OF OCCUPATIONAL EXPOSURE TO GENOTOXIC FACTORS WITH THE CANCER REGISTRY FOR THE MORAVIA – SILESIA REGION: RESULTS

IVONA ZÁVACKÁ<sup>1</sup>, PETR AMBROZ<sup>2</sup>, HANA LEHOČKÁ<sup>3</sup>, JANA VAVROŠOVÁ<sup>4</sup>,  
VLADIMÍR JANOUT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Katedra biomedicínských oborů, Ostrava*

<sup>2</sup>*Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Ostrava*

<sup>3</sup>*Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Oddělení fyziologie práce, Ostrava*

<sup>4</sup>*Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů, Ostrava*

### SOUHRN

Cílem práce byla analýza genotoxického rizika v MSK a posouzení významu genotoxických faktorů v etiologii nádorových onemocnění prostřednictvím propojení registru profesionálních expozic genotoxickým faktorům s nádorovým registrem a srovnání frekvence zjištěných nádorových onemocnění u osob profesionálně exponovaných genotoxickým faktorům v MSK s výskytem nádorových onemocnění u populace v České republice.

Soubor tvořilo 748 osob, u nichž byly k dispozici záznamy o profesionální expozici od roku 2005, které byly alespoň 1x aktualizovány. Nejčastějšími karcinogeny byly polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU), konkrétně benzo[a]pyren, benzo[d,e,f]chryzen a cytostatika aplikovaná ve zdravotnických zařízeních. Soubor byl propojen s nádorovým registrem v Ostravě v červnu 2009 a podruhé v červnu 2011. Bylo zjištěno 22 nádorových onemocnění v roce 2009 a 27 nádorových onemocnění v roce 2011. Nebyl zjištěn staticky významný rozdíl ve výskytu nádorových onemocnění (C 00–C 97, D 00–D 09) v daném souboru v letech 1996–2009 a výskytu nádorových onemocnění v populaci České republiky v daných věkových skupinách.

V rámci provedených cytogenetických analýz lidských periferních lymfocytů byl zjištěn statisticky významný rozdíl ( $p = 0,043$ ) v zastoupení případů nádorových onemocnění ve skupinách dle % AB.B. Největší výskyt byl ve skupině s větším výskytem ( $\geq 4\%$ ) AB.B.

Důvody pro relativně nízký výskyt nádorových onemocnění u osob exponovaných genotoxickým látkám mohou být ve snížení expozic genotoxickým látkám v důsledku opatření nařízených hygienickou službou po prokázání zvýšené hodnoty chromozomových aberací v rizikových provozech.

*Klíčová slova:* genotoxická rizika, pracovní expozice, nádory, karcinogeny

### SUMMARY

The object of this study is to present an analysis of genotoxic risks in the Moravian – Silesian Region and assess the significance of genotoxic factors in the etiology of cancer by bringing together the Registry of Occupational Exposure to Genotoxic Factors and Cancer Registry and compare the rate of detected cancer in persons professionally exposed to genotoxic factors in the Moravia – Silesian Region with the occurrence of cancer in the population of the Czech Republic.

The set of individuals consisted of 748 subjects whose records of occupational exposure have been available since 2005 and have been updated at least once. The most common carcinogens were polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), particularly benzo[a]pyrene, benzo[d,e,f]chrysene and cytostatics applied in healthcare facilities. The file was linked to the Cancer Registry in Ostrava in June 2009 and again in June 2011 with 22 cases of cancer recorded in 2009 and 27 cases of cancer in 2011. There was no statistically significant difference between the incidence of cancer (C 00–C 97, D 00–D 09) in the 1996–2009 cohort and the incidence of cancer in the population of the Czech Republic in the relevant age groups.

A statistically significant difference ( $p = 0.043$ ) was detected in cases of cancer in groups according to % AB.B. The greatest incidence was detected in the group with a higher incidence of ( $\geq 4\%$ ) AB.B.

The reasons for the relatively low incidence of cancer in people exposed to genotoxic agents may be due to reduced exposure to genotoxic agents as a result of measures ordered by the Public Health Authority following demonstrably increased levels of chromosomal aberrations in high-risk environments.

*Key words:* genotoxicity risks, occupational exposure, tumors, carcinogens

## Úvod

Trvale stoupající incidence nádorů se stává se stárnutím populace jedním z nejdůležitějších zdravotnických problémů moderního světa. Expozice chemickým látkám v pracovním prostředí je spojována se zvýšeným rizikem vzniku nádorových onemocnění. Na vzniku nádorů se podílí dle odhadu asi 4 % profesionálních expozic chemickým látkám. Zjišťuje se, že působení těchto látek je dlouhodobé a spolu s působením faktorů životního stylu a životního prostředí znásobují riziko vzniku nádorových onemocnění (1). Expozice genotoxickým faktorům je tedy jednou z příčin vzniku nádorových onemocnění, i když se na tomto vzniku podílejí i negenotoxické karcinogeny. Genotoxické chemické látky mají schopnost indukovat mutace, které znamenají poškození genetického materiálu buněk, jež může být přenášeno mezi generacemi buněk (somatické mutace). Mutace zahrnují genové mutace, strukturální chromozomové a genomové mutace. Genotoxické látky jsou bezprahové, ale jimi vyvolané poškození DNA lineárně koreluje dávce. Pro adekvátní stanovení genotoxického účinku po expozici chemické noxy je nutno znát dávkovou odpověď. Poškození DNA nemusí vyvolat samotná podaná chemická látka s genotoxickým účinkem, ale až její metabolit, který transformací podané látky vzniká v organismu (2, 3, 4).

Cílem předložené práce byla analýza genotoxického rizika v MSK a posouzení významu genotoxických faktorů v etiologii nádorových onemocnění prostřednictvím propojení registru profesionálních expozic genotoxickým faktorům s nádorovým registrem.

Dalším cílem bylo srovnání frekvence zjištěných nádorových onemocnění u osob profesionálně exponovaných genotoxickým faktorům v MSK s výskytem nádorových onemocnění u populace v České republice.

## Materiál a metodika

Evidence profesionálních expozic genotoxickým faktorům byla realizována pomocí registru osob profesionálně exponovaných karcinogenům (REGEX), který byl v České republice (ČR) celostátně přijat v roce 1998 a byl v gesci zdravotních ústavů. V roce 2009 byla evidence údajů z tohoto registru převedena na hygienické stanice. Tento registr byl navržen z důvodu zlepšení prevence vzniku profesionálních nádorů v České republice. Systém řešil sběr a evidenci informací o expozici a zdravotních prohlídkách a měl zajišťovat sledování kontrol zdravotního stavu i po odchodu z rizikového zaměstnání (5).

Důraz byl kladen převážně na genotoxické faktory chemického charakteru. V prvním kroku byly vytypovány genotoxické faktory, posléze průmyslové objekty s pracovními pozicemi, kde dochází k expozici těmto genotoxickým faktorům. Do registru měly být zařazeny všechny osoby, jež byly exponovány nebo potenciálně exponovány alespoň 60 pracovních dní, aby došlo k vytvoření souboru, jenž by zredukoval občasně či velice krátké expozice na minimum, a rovněž měly být údaje každoročně 1x aktualizovány.

Pro konečné zpracování dle výše uvedených kritérií bylo z registru vybráno 750 osob, z nichž dvě osoby byly vyloučeny z důvodu diagnostiky nádorového onemocnění

ještě před počátkem profesionální expozice genotoxickým faktorům. Sledovaný soubor tedy tvořilo 748 osob. Byly vybrány osoby, u nichž byly k dispozici záznamy o profesionální expozici od roku 2005, které byly alespoň 1x aktualizovány.

Soubor tvořilo 514 (68,72 %) mužů a 234 (31,28 %) žen. Převaha mužů je vysvětlována vysokým zastoupením těžkých průmyslových provozů s vysokým rizikem genotoxicity v rámci Moravskoslezského kraje (MSK). Převážná část osob pracovala v průmyslových objektech s rizikem genotoxicity (kategorizace dle IARC – kategorie 1, maximálně kategorie 2A), konkrétně slévárnictví a koksárenství (233 osob) – OKD, OKK a.s. Ostrava – a spolupůsobení faktorů koksárenství, benzen a slévárnictví (250 osob) – Arcelor Mittal Ostrava a.s. Dalším ze závažných rizik je expozice cytostatikům, jež jsou taktéž dle IARC zařazena v kategorii 1 jako prokázané karcinogeny (186 osob) – Vítkovická nemocnice, Městská nemocnice Ostrava, Fakultní nemocnice Ostrava. Zbývajících 79 osob bylo vystaveno expozici sloučeninám kadmia, niklu nebo chromu.

Jako profesionální expozice byla hodnocena expozice genotoxickým faktorům v rámci pracovního procesu více než tři měsíce. Soubor 748 osob vykazuje průměrnou délku expozice 183 měsíců/osobu (15,1 roku), kdy nejkratší doba působení genotoxických faktorů na lidský organismus v rámci pracovního procesu tohoto souboru byla dva měsíce a nejdelší 483 měsíce (40,25 roku).

Soubor byl propojen s nádorovým registrem v Ostravě v červnu 2009 a podruhé v červnu 2011. Nádorová onemocnění, která byla zjištěna v souvislosti s expozicí, byla pak dále analyzována podle kritérií uvedených ve výsledcích. Karcinogenní riziko sledovaného souboru ve srovnání s kontrolní populací České republiky (muži, ženy) bylo hodnoceno výpočtem Standardized Incidence Ratio (SIR) a 95% intervalem spolehlivosti (IS) za období 1996–2008 (údaje z roku 2009–2010 pro populaci České republiky nebyly dosud k dispozici).

## Výsledky

Výstupem této práce jsou výsledky týkající se expozičních dat a možností a významu prevence v oblasti profesionálních expozic. Regionální data v MSK jsou ucelena od roku 1999 až do roku 2009 a v celostátní verzi systému REGEX tvoří nejpodstatnější a neobjemnější část dat. Tento region je charakteristický svým průmyslem, jehož specifickým rysem je právě nemalé využívání chemických látek s genotoxickým účinkem.

Profesionální expozici látkám s genotoxickým účinkem jsou především vystaveni zaměstnanci mužského pohlaví a tvoří 4/5 z celkového počtu exponovaného souboru v Moravskoslezském kraji. Tento fakt má, mimo jiné, podklad v legislativě, jelikož vyhláška MZ ČR 288/2003 Sb. (6) stanovuje přesná kritéria, kde nemohou pracovat ženy, obzvláště v produktivním věku, neboť genotoxický účinek v sobě zahrnuje mnohdy kumulaci účinku karcinogenního a mutagenního a tím může výrazně negativně ovlivnit genofond populace.

V rámci působení genotoxických faktorů je také důležitý vstup dané látky do organismu, převážně její brána vstupu, neboť pak na základě metabolických pochodů lze předpokládat rychlost distribuce dané látky v orga-

nismu a rovněž i její vyloučení. U sledovaných osob byly z 87 % bránou vstupu dýchací cesty a kůže.

U vybraných exponovaných osob byly v jednotlivých provozech specifikovány genotoxické faktory, které jsou uvedeny v tabulce 1. Nejčastějšími karcinogeny byly polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU), konkrétně benzo[a]pyren, benzo[d,e,f]chryzen a cytostatika aplikovaná ve zdravotnických zařízeních.

Na základě propojení souboru exponovaných osob s krajským pracovištěm Národního onkologického registru v Ostravě bylo v roce 2009 zjištěno 22 nádorových onemocnění a v roce 2011 27 nádorových onemocnění, která jsou uvedena v tabulce 2.

Doba profesionální expozice u souboru osob s diagnostikovaným onkologickým onemocněním byla různorodá, pohybovala se od 4,7 roku v profesionální expozici až po 37,7 roku. Průměrná doba expozice byla 20,2 roku.

V rámci šetření konkrétních genotoxických faktorů a látek, jimž byl soubor 22 osob s nádorovým onemocněním vystaven, to bylo nejčastěji koksárenství (13 osob) a dále cytostatika (8 osob) a benzen (1 osoba). Přehled provozů s profesionální expozicí genotoxickým faktorům, kde bylo diagnostikováno onkologické onemocnění, je v tabulce 3.

Při srovnání výskytu případů onkologického onemocnění (C 00–C 97, D 00–D 09) u sledovaného souboru vzhledem k populaci ČR za období 1996–2008 dle pohlaví nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výskytu případů onkologických onemocnění u sledovaného souboru vzhledem k populaci ČR (tab. 4). Onkologické onemocnění bylo diagnostikováno v daném souboru nejvíce u osob v expozici koksárenství a následně cytostatikům.

Charakteristika věkové struktury respondentů souboru, u kterých byly provedeny cytogenetické analýzy v celém sledovaném období, je popsána v tabulce 5. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrném věku ( $p = 0,0977$ ) respondentů dle % AB.B. v době zahájení studie (2005) a nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ani v průměrném věku respondentů v době zjištění diagnózy onkologického onemocnění ( $p = 0,5418$ ). Byl ale zjištěn statisticky významný rozdíl ( $p = 0,043$ )

Tab. 1: Typy karcinogenů vyskytujících se v profesionální expozici vybraného souboru

Karcinogenní faktor	Počty	%
Koksárenství	477	63,77
Cytostatika, cisplatin	186	24,87
Benzen	25	3,34
Styrén	16	2,14
Kademný chlorid, oxid, síran, kadmium	15	2,01
Sloučeniny Ni, oxid nikelnatý, oxid Ni	11	1,47
Slévárny železa a oceli	5	0,67
Benzo[a]pyren (benzo[d,e,f]chryzen)	5	0,67
Dimethylsulfát	5	0,67
Oxid chromový, chrom zinečnatý, zinek	2	0,27
Ionizující záření	1	0,13
Celkem	748	100

Tab. 2: Přehled nádorových onemocnění s frekvencí výskytu v roce 2009 a 2011

Karcinom	2009	2011
0	726	721
C 09 – zhoubný novotvar mandle	0	1
C 18 – zhoubný novotvar tlustého střeva	2	2
C 20 – zhoubný novotvar konečníku	2	2
C 23 – zhoubný novotvar žlučníku	1	1
C 25 – zhoubný novotvar slinivky břišní	1	1
C 34 – zhoubný novotvar průdušky	2	3
C 44 – jiný zhoubný novotvar kůže	1	3
C 45 – mezoteliom – mesothelioma	2	2
C 50 – zhoubný novotvar prsu	1	2
C 51 – zhoubný novotvar vulvy	1	1
C 52 – zhoubný novotvar pochvy	1	0
C 53 – zhoubný novotvar hrdla děložního	1	2
C 54 – zhoubný novotvar těla děložního	1	0
C 61 – zhoubný novotvar prostaty	0	1
C 62 – zhoubný novotvar varlete	1	2
C 63 – zhoubný novotvar jiných a neurčených muž. pohl. orgánů	1	0
C 71 – zhoubný novotvar mozku	1	1
C 80 – zhoubný novotvar bez určení lokalizace	1	1
C 83 – ne – Hodgkinův (difúzní) lymfom	1	1
D 05 – carcinoma in situ prsu	1	1
Celkem	748	748

Tab. 3: Přehled provozů s profesionální expozicí genotoxickým faktorům u souboru onkologických pacientů

Podnik	2009	2009 (%)	2011	2011 (%)
NH Ostrava	8	36,36	8	29,63
Fakultní nemocnice Ostrava	7	31,82	8	29,63
OKD, OKK, a.s.	5	22,73	9	33,33
BorsodChem	1	4,55	1	3,70
Nemocnice Vítkovice	1	4,55	1	3,70
Celkem	22	100	27	100

Tab. 4: Srovnání výskytu případů onkologických onemocnění u sledovaného souboru vzhledem k populaci ČR (za období 1996–2008)

Pohlaví	Pozorované počty	Očekávané počty	SIR	95% IS
Muži	8	10,5	0,75	0,33–1,50
Ženy	14	21,1	0,66	0,36–1,11

v zastoupení případů onkologických onemocnění ve skupinách dle % AB.B. Největší výskyt byl ve skupině s větším výskytem % AB.B. (tab. 6).



Tab. 5: Charakteristika věkového složení respondentů dle % AB.B.

Skupiny dle % AB.B.	Počet	Věk v roce 2005	Počet ca	Věk při zjištění ca
		ar. průměr (SD)		ar. průměr (SD)
0–2 % AB.B.	143	42,1 (10,1)	4	52,0 (9,4)
2–4 % AB.B.	295	43,2 (9,9)	7	47,3 (5,7)
≥ 4 % AB.B.	102	44,8 (8,4)	8	46,8 (8,8)
Analýza rozptylu (ANOVA) p-hodnota	0,0977		0,5418	

Tab. 6: Počty případů ve skupinách podle % AB.B.

Skupiny dle % AB.B.	Počet	Počet ca
0–2 % AB.B.	143	4 (2,8 %)
2–4 % AB.B.	295	7 (2,4 %)
≥ 4 % AB.B.	102	8 (7,8 %)
Fisherův exaktní test, p - hodnota	0,043	

## Diskuse

Prevence profesionálních nádorových onemocnění je realizována ve dvou bodech, kdy prvním je identifikace rizika a tím druhým kontrola rizika. Pro tyto účely byl vytvořen registr profesionálních expozic karcinogenním látkám, který sdružuje informace o úrovních expozice těmto látkám v pracovním prostředí a lze jej použít k přímému hodnocení zdravotních dopadů sledovaných expozic. Registr může sloužit nejen ke sledování rizika vzniku profesionálních nádorových onemocnění, ale i ke koordinaci státního zdravotního dozoru a preventivních opatření na pracovištích a k zajištění následné zdravotní péče (7, 8).

Je přirozené, že v Moravskoslezském kraji je převaha genotoxických faktorů typu slévárenství nebo koksárenství, případně jejich kumulace, protože tento kraj je profilován především pro oblast těžkého průmyslu. Přesto je zde podstatným genotoxickým faktorem i expozice cytostatikům v rozsáhlé síti zdravotnických zařízení kraje. Je patrné, že tento faktor je jedním z nejrozšířenějších a je třeba upozornit, že kromě rizika karcinogenního má i výrazný účinek mutagenní, ovlivňující výrazně genofond populace. Je prokázáno, že dochází ke zvýšenému výskytu spontánních potratů a vrozených vad dětí u matek, jež jsou vystaveny účinku cytostatik – zdravotnické pracovníce aplikující cytostatika (1). Proto s těmito látkami a v těchto provozech nesmí pracovat těhotné ženy, matky do konce 9. měsíce (možnost kontaminace mléka při kojení) po porodu (9).

Osoby zařazené do evidence profesionální expozice genotoxickým faktorům jsou v režimu pravidelných zdravotních prohlídek, aby se včas podchytilo případné poškození zdraví. Běžnou rutinou ale je, že ukončením expozice odchodem na jiné pracoviště či odchodem do

důchodu vypadávají tyto osoby z evidence, a to v době, kdy je největší předpoklad projevu biologického účinku dlouhodobé expozice genotoxickým látkám z důvodu latence, a dochází tím i k přerušení poskytování cílené preventivní péče, na niž mají zákonný nárok.

Biologický monitoring expozice karcinogenním látkám, který by měl navazovat na jejich evidenci, představuje významný nástroj genetické toxikologie, sloužící k určení expozice genotoxickým faktorům a k posouzení rizika pozdních následků pro exponované skupiny a jednotlivce (10). Opakované nálezy zvýšených hodnot chromozomových aberací u sledovaných osob upozorňují na riziko vyšší frekvence nádorových onemocnění (11).

V uplynulých letech byly v ČR vyšetřeny cytogenetickou analýzou tisíce osob v desítkách provozů s rizikem chemické karcinogenity. Ze získaných údajů byla vytvořena databáze hodnot chromozomových aberací profesionálně exponovaných i neexponovaných osob pro účely epidemiologické analýzy. Ta měla odpovědět na zásadní otázku, zda je vyšší četnost (frekvence) chromozomových aberací (vyjadřovaná jako průměrné procento AB.B.) spojena s vyšším rizikem vzniku nádorových onemocnění (4).

První epidemiologické studie z r. 2000 a 2001 našly signifikantní asociace mezi frekvencí chromozomových aberací a incidencí nádorů, ale počty profesionálních nádorových onemocnění byly nižší, než ukazovaly italské a skandinávské studie. Vysvětlení může být ve snížení expozic genotoxickým látkám v důsledku opatření nařízených hygienickou službou po prokázání zvýšené hodnoty chromozomových aberací v rizikových provozech. Lze se tedy oprávněně domnívat, že se v ČR na nižším výskytu nádorových onemocnění významně podílelo zavádění efektivních opatření na ochranu zdraví pracujících. Je možno předpokládat, že úpravy nejvyšších přípustných koncentrací v pracovním prostředí (NPK-P) pro genotoxické látky se projeví nižším počtem profesionálních nádorů (4).

Obdobné vysvětlení je možné i v předložené studii, kde byla zjištěna nižší frekvence nádorových onemocnění ve srovnání s výskytem v populaci ČR. Přirozeně nelze vyloučit u osob s nádorovým onemocněním v souboru profesionálně exponovaných genotoxickým látkám i jinou mimopracovní expozici (např. kouření), která mohla způsobit vznik nádoru. Také opačně nelze vyloučit, že v souboru nádorových onemocnění v ČR se mohla uplatnit profesionální expozice genotoxickým látkám.

Toto jednoduché srovnání však ukazuje, že riziko expozice genotoxickým látkám v pracovním prostředí není příliš vysoké, protože jinak by frekvence nádorových onemocnění u takto exponovaných osob byla asi mnohonásobně vyšší.

## Závěr

V předložené práci byla analyzována vybraná skupina osob evidovaných v registru osob profesionálně exponovaných genotoxickým faktorům – karcinogenům (REGEX).

Bylo zjištěno, že nejčastějšími genotoxickými karcinogeny jsou produkty koksárenství a cytostatika. Tomu odpovídají i provoz, ve kterých byl zjištěn výskyt nádorových onemocnění.

Výsledky cytogenetické analýzy lidských periferních lymfocytů u části souboru ukázaly, že třetina vyšetřených měla nálezy v mezích referenčních hodnot a jen asi 15 % vyšetřených mělo nálezy svědčící o vysoké expozici genotoxickým látkám. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrném věku respondentů dle % AB.B. v době zahájení studie (2005) a nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ani v průměrném věku respondentů v době zjištění diagnózy onkologického onemocnění. Byl ale zjištěn statisticky významný rozdíl v zastoupení případů onkologických onemocnění ve skupinách dle % AB.B. Největší výskyt byl ve skupině s větším výskytem % AB.B.

Důvody pro relativně nízký výskyt nádorových onemocnění u osob exponovaných genotoxickým látkám mohou být ve snížení expozic genotoxickým látkám v důsledku opatření nařízených hygienickou službou po prokázání zvýšené hodnoty chromozomových aberací v rizikových provozech.

## LITERATURA

1. Švábová K, Znojenská S. Nádory a povolání. *Ces Prac Lek.* 2006;7(1):9-11.
2. Hayes AW. Principles and methods of toxicology. 2nd ed. New York: Raven Press; 1989.
3. Bonassi S, Hagmar L, Strömberg U, Montagud AH, Tinnerberg H, Forni A, et al.; European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. *Cancer Res.* 2000 Mar 15;60(6):1619-25.
4. Rössner P. Využití cytogenetické analýzy periferních lymfocytů pro hodnocení expozice genotoxickým látkám v prostředí [disertační práce]. Praha: Státní zdravotní ústav; 2004.
5. Brhel P, Matoušková M, Hrnčíř E, editors. Pracovní lékařství: základy primární pracovnělékařské péče. Brno: NCO NZO; 2005.

6. Vyhláška č. 288 ze dne 25. srpna 2003, kterou se stanoví práce a pracovní místa, které jsou zakázány těhotným ženám, kojícím ženám, matkám do konce devátého měsíce po porodu a mladistvým, a podmínky, za nichž mohou mladiství výjimečně tyto práce konat z důvodu přípravy na povolání. Sbírka zákonů ČR. 2003;částka 97:4843-56.
7. Šmerhovský Z, Landa K, Vavřínová J, Cikrt M. REGEX - potenciační zdravotní dopady profesionální expozice karcinogenům. In: XXXI. Pachnerovy dny pracovního lékařství: sborník souhrnů; 17.-19. května 2006; Rožnov pod Radhoštěm. Ostrava: Ostravská univerzita; 2006. s. 11-12.
8. European Commission, Scientific Committee on Health and Environmental Risks, Scientific Committee on Consumer Products, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Risk assessment methodologies and approaches for genotoxic and carcinogenic substances [Internet]. Brussels: European Commission; 2009 [cited 2012 Sep 4]. Available from: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scher/docs/scher\\_o\\_113.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_113.pdf).
9. Dobíáš L, Jiráček Z, Vít M. Hygiena práce - chemické látky v životním a pracovním prostředí. Ostrava: VŠB; 1995.
10. Rössner P. Metody biologického monitorování genotoxických účinků faktorů pracovního prostředí, cytogenetická analýza periferních lymfocytů. *Ces Prac Lek.* 2000;1(suppl 1):34-9.
11. Šmerhovský Z, Landa K, Rössner P, Juzová D, Brabec M, Zudová Z, et al. Increased risk of cancer in radon-exposed miners with elevated frequency of chromosomal aberrations. *Mutat Res.* 2002 Feb 15;514(1-2):165-76.

*Došlo do redakce: 4. 9. 2012*

*Přijato k tisku: 14. 9. 2012*

*Mgr. Ivona Závacká  
Lékařská fakulta OU v Ostravě  
Syllabova 19  
703 00 Ostrava 3  
E-mail: ivona.zavacka@osu.cz*