

PILOTNÍ STUDIE INCIDENCE NEMELANOMOVÝCH NÁDORŮ (C44) VE DVOU LOKALITÁCH V PODKRUŠNOHOŘÍ A EXPOZICE KARCINOGENNÍM FAKTORŮM Z TĚŽBY

PILOT STUDY OF INCIDENCE OF NONMELANOMA SKIN CANCERS (C44) IN TWO LOCALITIES IN THE KRUŠNÉ HORY FOOTHILLS AND EXPOSURE OF CARCINOGENIC FACTORS FROM MINING

EVA RYCHLÍKOVÁ¹, DAVID ŠUBRT¹, IVAN BENEŠ¹, PAVEL KNEDLÍK¹, SLAVOMÍR ADAMEC¹, NADĚŽDA HANOUSKOVÁ², HELENA NĚMCOVÁ³, VLADIMÍR BENCKO⁴, MILAN TUČEK⁴

¹*Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, Ústí nad Labem, Česká republika*

²*Krušnohorská poliklinika s.r.o., Kožní oddělení, Litvínov, Česká republika*

³*Nemocnice Sokolov – Penta Hospitals CZ s.r.o., Kožní oddělení, Sokolov, Česká republika*

⁴*Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie a VFN, Praha, Česká republika*

SOUHRN

Cíle: Cílem projektu bylo zjistit, zda znečištění arzenem a kovy ze spalování a těžby uhlí mohou ovlivňovat incidenci nemelanomových kožních nádorů (C44) u obyvatel Podkrušnohoří, kde se historicky těžily i polymetalické rudy.

Metodika: V projektu GA ČR, probíhající v letech 2017–2019 jsme pomocí dotazníků u pacientů sledovali vztah faktorů životního prostředí, životního stylu, koníčků a stravování k incidenci nemelanomových kožních nádorů. Účast pacientů byla dobrovolná, získaná data anonymní. Zároveň probíhala měření znečištění ovzduší arzenem a kovy v aerosolových částicích PM₁₀ v Lomu u Mostu a v Sokolově. Data byla statisticky zpracována pomocí Excelu a R+ regresním modelem. Studie se účastnilo celkem 69 mužů a 69 žen včetně kontrol.

Výsledky: V Podkrušnohoří jsou i po významných opatřeních emitovány z velkých zdrojů do ovzduší stovky kilogramů těžkých kovů. Perzistentních látek v prostředí tak přibývá pomaleji než dříve. Incidence nádorových onemocnění včetně kožních nádorů však narůstá, i když je koncentrace karcinogenů v ovzduší nízká. Na vině může být protrahovaná expozice během života nemocných. Ve srovnání s ostatními okresy republiky je incidence onemocnění nemelanomovými kožními nádory v Podkrušnohoří nižší.

Závěr: Výsledky potvrzují převahu kožních nádorů u mužů. Významným faktorem u nemocných byla práce ve venkovním prostředí a styk s chemickými látkami. Vyšší expozici pravděpodobně přineslo zahrádkaření a spotřeba vypěstovaných produktů. Dlouhodobý vývoj nádorového onemocnění přináší odůvodněný požadavek na to, aby expozice populace karcinogenním látkám byla řešena.

Klíčová slova: těžba uhlí, karcinom kůže, incidence malignit

SUMMARY

Objectives: The goal of this project was to find out if arsenic and heavy metals from coal mining and coal burning could participate in the incidence of nonmelanoma skin cancers (C44) in the population of the Krušné hory foothills, which has a history of polymetallic ore mining.

Methodology: The 2017–2019 project of the Czech Science Foundation used questionnaire surveys to monitor the relationships between environmental factors, lifestyle, hobbies, nutrition and incidence of nonmelanoma skin cancers. Participation of patients was voluntary and anonymous. Excel software and R+ regression model were used. Monitoring of PM₁₀ air pollution by arsenic and heavy metals took place in Lom near Most and Sokolov. A total of 69 male and 69 female subjects including controls participated.

Results: Hundreds of kilograms of heavy metals are emitted into the air in the Krušné hory foothills despite large scale remedial measures. The amount of persistent pollutants in the environment has been increasing, but at slower rate than before. The incidence of cancers, including skin cancers, is increasing despite the fact that the airborne concentration of carcinogens is low. This could be explained by long-term exposure during the life span of exposed persons. Compared to other districts incidence of non-melanoma skin cancers in this region is lower.

Conclusion: The results confirmed higher incidence of skin cancers in male subjects. An important factor for disease was work outdoors involving contact with chemical substances. Increased exposure was probably caused by domestic gardening and consumption of home-grown produce. Long-term development of oncological disorders requires that population exposure to carcinogens is addressed.

Key words: coal mining, skin carcinoma, incidence of malignancies

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1745>

Úvod

Nádorová onemocnění představují druhou nejčastější příčinu úmrtí obyvatelstva ČR. Podle standardizovaných údajů Eurostatu o úmrtnosti na nádorová onemocnění patří Česká republika k nejhorším v Evropě (1).

V roce 2015 bylo hlášeno v České republice celkem 27 392 „jiných zhoubných novotvarů kůže“, což představuje necelou třetinu všech hlášených případů nádorů v daném roce (2). Míra incidence je tradičně vyšší u mužů než u žen (3). Keratocytové karcinomy, obecně nazývané nemelanomové kožní karcinomy (NMSC), zahrnující bazocelulární karcinomy a squamocelulární karcinomy, jsou epidemické (4). Kožní nádory jsou prokazatelně spojeny s expozicí arzenu a anorganickým sloučeninám arzenu, azathioprinu, uhelnému dehtu a destilačním zbytkům, cyclosporinu, methoxsalenu spolu s UV zářením, minerálním olejům, nezpracovaným nebo středně zpracovaným břidlicovým olejům, slunečnímu záření, sazí, rentgenovému a gamma záření. Podezřelé jsou i další faktory (5). Bazocelulární karcinom a squamocelulární karcinom představují 99 % všech kožních nádorů, přitom bazocelulární karcinom je 3–5krát častější než squamocelulární karcinom. Přestože jsou dobře léčitelné, představují závažný problém, protože jejich incidence se zvyšuje (3, 4, 6). UV záření je ve vztahu k nádorům kůže dostatečně známé. Jak melanom, tak bazaliom může být vztažen k přerušované vysokodávkové expozici spíše než k vysoké expozici samotné (7). Expozici arzenem může přinést profese (8), pitná voda, půda (9). Výsledky Tremlové a kol. prokazují, že nechtěná konzumace půdy v kontaminovaných oblastech může přinášet určité zdravotní riziko (10). Ne vždy je však arzen v kontaminované půdě biologicky dostupný (11). Anorganický arzen je zařazen podle IARC do skupiny I. – karcinogenní pro člověka – na základě dostatečného důkazu karcinogenity pro člověka a omezeného důkazu pro zvířata (12–14). Podobně je klasifikován i US EPA (16). Desoize vysvětluje, že arzen se jeví jako tumor-promotor signálních cest odpovídajících za buněčný růst a apoptózu. Arzen indukuje chromozomální abnormality a dysrupci DNA metylačních a reparačních systémů (15). Arzen je deponován ve tkáních s vysokým obsahem keratinu: nehtech, vlasech a kůži (17).

Dalším účastníkem karcinogeneze kožních nádorů je benzo(a)pyren. Benzo(a)pyren a polycyklické aromatické uhlovodíky tvoří významnou část organického uhlíku v ultrajemných částicích v ovzduší. Jsou produkty nekompletního spalování nebo pyrolýzy organických materiálů s širokým použitím, jako je ropa, plyn, uhlí a dřevo a produkce energie. V životním prostředí jsou všude přítomné a vedou k měřitelné pozadíové expozici obecné populace (12). Pro nádorové onemocnění kůže je významný kožní fototyp a genetika (18).

Metodika

Po souhlasu etické komise ústavu jsme vytvořili dotazník ke sběru anamnestických dat pacientů. Vycházeli jsme z již používaných dotazníků z předcházejících studií. Kontakt s pacienty byl zajišťován po podpisu informovaného souhlasu v dermatologických ambulancích v Litvínově a Sokolově v letech 2017–2018. Otázky byly

zaměřeny na základní identifikaci (pohlaví, věk), délku pobytu, BMI, fototyp. Další otázky patřily datu stanovení diagnózy, prekancerózám, dalším nádorovým onemocněním a imunosupresivní terapii. Dotazy byly vedeny k incidenci nádorových onemocnění v rodině, profesi a styku se zářením nebo chemickými faktory, k životnímu stylu, kouření, stravování. Studie byla míněna jako studie případů a kontrol.

V projektu byla provedena a využita měření znečištění ovzduší aerosolovými částicemi PM₁₀. Odběry zajistil Český hydrometeorologický ústav (ČHMÚ) v Sokolově a Lomu u Mostu. Aerosol byl analyzován po mineralizaci vysoce účinnou mikrovlnnou digestní jednotkou (Milestone MLS 1200 Mega, ETHOS Plus) na hmotnostním spektrometru s indukčně vázaným plazmatem – ICP/MS (Agilent 700x) ve Zdravotním ústavu v Ústí nad Labem. Zároveň s měřením aerosolu PM₁₀ bylo prováděno měření prašného spadu na základě nařízení vlády č. 350/2002 Sb., včetně analýz prvků.

Statistické zpracování

V rámci vyhodnocení dotazníkového šetření jsme provedli základní deskripci obdržených údajů. Především šlo o popis určitých proměnných v závislosti na rozdělení případů a kontrol, tj. účastníků studie s diagnózou jiný zhoubný novotvar kůže (C44) a účastníků bez této diagnózy. Dále jsme zpracovali model závislosti pravděpodobnosti přítomnosti dg. C44 na vybraných nezávislých proměnných metodou klasické logistické regrese (19, 20) podle vzorce:

$$\ln \left(\frac{P(\text{dg. C44} = \text{ano})}{P(\text{dg. C44} = \text{ne})} \right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k$$

V rámci této metody jsme rovněž testovali nulovost regresních koeficientů použitím Waldovy statistiky. Nezávislé proměnné sledované v dotazníku pacientů s dg. C44 jsou uvedeny v tabulce 1.

K vlastnímu provedení výpočtů a analýz bylo použito statistické výpočetní prostředí R (verze 3.5.1) (21).

Výsledky

Ovzduší

Současné znečištění ovzduší v Podkrusnohoří není srovnatelné s imisemi, kterým byli vystaveni naši pacienti během svého života až do roku 2000. Pro představu, kolik se do ovzduší v Podkrusnohoří dostává arzenu a karcinogenních kovů, jsme využili data publikovaná v roční emisní inventuře ČHMÚ. V Podkrusnohoří je těžena a spalována většina hnědého uhlí v Čechách. Množství arzenu a karcinogenních kovů v emisích v roce 2018 je v následující tabulce 2. Zjištěné imisní koncentrace jsou v tabulce 3.

Koncentrace aerosolových částic PM₁₀ v roce 2017–2018 a analýza na obsah arzenu a kovů nepřekročily dlouhodobé zákonné imisní limity. K překračování denních limitních hodnot PM₁₀ však docházelo v Lomu, kde jsou i koncentrace arzenu a kovů vyšší. Výsledky měření karcinogenního benzo(a)pyrenu publikovaného ČHMÚ v Informačním systému kvality ovzduší z nejbližšího měření v Teplicích byly v ročním aritmetickém průměru 0,7 ng/m³. V Sokolově v roce 2015 dosáhly 0,4 ng/m³.

Tab. 1: Nezávisle proměnné sledované v dotazníku pacientů s dg. C44

nezávisle proměnná	poznámka
pohlaví účastníka	binární proměnná
věk účastníka	spojitá proměnná
fototyp účastníka	kategoriální proměnná se 4stupňovou škálou
vzdělání účastníka	kategoriální proměnná se 4stupňovou škálou
délka trvalého pobytu v dotčeném území Krušných hor a Podkrušnohorské pánve	binární proměnná
kouření tabákových výrobků	kategoriální proměnná se 3stupňovou škálou
pohybová aktivita	binární proměnná
dosavadní četnost pobytu u moře	kategoriální proměnná se 3stupňovou škálou
dosavadní četnost pobytu na horách	kategoriální proměnná se 3stupňovou škálou
dosavadní četnost opalování na slunci	kategoriální proměnná se 3stupňovou škálou
profese	kategoriální proměnná se 3stupňovou škálou rizikovosti; týká se i profese před penzí
výkon profese z hlediska pobytu zejména ve venkovním prostředí	binární proměnná
vliv vlastní zahrady	kategoriální proměnná se 3stupňovou škálou
chov domácího zvířete („mazlíčka“), které se zároveň pohybuje jak ve vnitřním, tak venkovním prostředí	binární proměnná

Tab. 2: Emise As, Cd, Ni z velkých zdrojů v Podkrušnohoří 2017 v tunách/rok (ČHMÚ, Úsek ochrany čistoty ovzduší, 2018)

	Tisová	Vřesová	Pruněřov 1	Pruněřov 2	Tušimice	Počerady	Unipetrol 700	Ledvice	Trmice	Energy ŮL
Arzen	0,23	0,03	0,07	0,02	0,08	0,08	0,01	0,00	0,00	0,00
Kadmium a jeho sloučeniny vyjádřené jako Cd	0,01	0,00	0,01	0,00	0,05	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00
Nikl a jeho sloučeniny vyjádřené jako Ni	0,43		0,06	0,15	0,34	0,37	0,01	0,03		

Tab. 3: Průměrné imisní koncentrace aerosolových částic PM₁₀ a As, Cd, Ni v aerosolu PM₁₀ v Sokolově a Lomu u Mostu 2017–2018 (ČHMÚ, 2019)

Lokalita: Lom u Mostu (ČHMÚ)				
	PM ₁₀ (µg/m ³)	As (ng/m ³)	Cd (ng/m ³)	Ni (ng/m ³)
2017	28,5	3,3	0,1	0,9
2018	33,9	2,6	0,2	0,8
Lokalita: Sokolov				
	PM ₁₀ (µg/m ³)	As (ng/m ³)*	Cd (ng/m ³)*	Ni (ng/m ³)*
2017	17			
2018	20,4	1,5	0,1	0,7

*období měření 8/17–3/19 Zdravotním ústavem v Ústí nad Labem
PM₁₀ v Sokolově zajišťil ČHMÚ

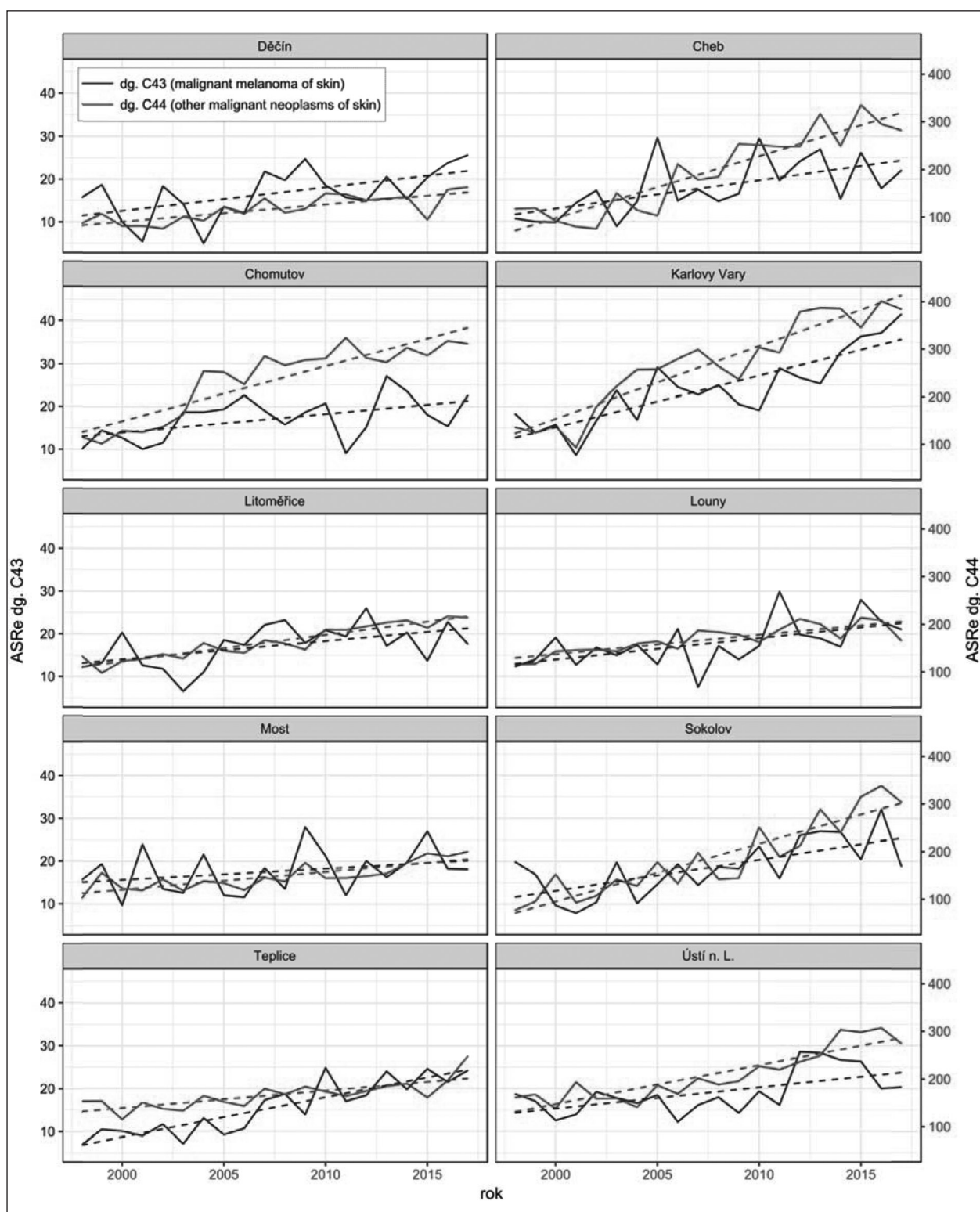
Nádorová onemocnění

V letech 1998–2016 bylo v okrese Sokolov vykázáno 200,61 onemocnění a v Mostě 151,65 nemocných na 100 000 obyvatel. Dynamika nárůstu incidence NMSC a melanomu v okresech Karlovarského a Ústeckého kraje v letech 2000–2015 (ÚZIS) je znázorněna na následujícím grafu. Bazaliomů a spinaliomů je řádově více než melanomů, nejvyšší incidence a její vzestupný trend je v okrese Karlovy Vary (obr. 1).

Deskripce souboru

Data vycházejí z dotazníkového šetření, které se týkalo pacientů s diagnózou C44 (jiný zhoubný novotvar kůže) a souboru kontrolních osob bez této diagnózy. Vyhodnocených dotazníků bylo celkem 138, z toho případů s dg. C44 bylo 109 (soubor případů) a bez této diagnózy 29 (soubor kontrol). V tabulce 4 je i rozdělení pacientů do lokalit.

Dotazníkového šetření se zúčastnilo celkem 69 mužů a rovněž 69 žen. Většinu respondentů tvořili senioři.



Obr. 1: Incidence melanomu (C43) a nemelanomových kožních nádorů (C44)/100 000 obyvatel v okresech Ústeckého a Karlovarského kraje 2000–2015 (ÚZIS, 2019).

Průměrný věk respondenta byl 71,3 let. Minimální věk v rámci souboru respondentů činil 32 let a maximální byl 89 (tab. 5).

Soubor případů a soubor kontrol lze považovat za obdobný z hlediska věkové struktury. V souboru případů je vyšší podíl mužů nežli v souboru kontrol.

Popis diagnóz C44 v rámci dat: V dotaznících byly zapísány všechny diagnózy C44 u jednotlivce + jejich histologický nálezn. Počet respondentů s jedinou evidovanou diagnózou C44 je 91. Z toho 76,9 % tvoří dle histologického nálezu bazaliom, 15,4 % dlaždicobuněčný karcinom, 5,5 % spinaliom. V jednom případě byl histologický nálezn diagnostikován jako „bazaliom + spinaliom“. Počet

respondentů s více než jednou diagnózou C44, ovšem s jedním stále stejným histologickým nálezem, je 14. Respondenti s více než jednou diagnózou C44 a různými histologickými nálezy jsou 4.

Z hodnot v tabulce 6 vyplývá, že nemocnost dalšími chorobami je poněkud vyšší u skupiny případů. Udané další typy zhoubných novotvarů (ZN) byly tyto: leukemie (1×), melanom (3×), ZN prostaty (1×), ZN prsu (1×), ZN tlustého střeva (3×). Rodinná anamnéza v rámci zhoubných novotvarů přinesla informaci o tom, že ve skupině nemocných bylo v rodině nejméně jedno onemocnění nádorem v 56 % případů, u kontrol ve 34,5 %.

Tab. 4: Distribuce dotazníků v závislosti na místě bydliště pacienta

	Sokolov	Litvínov
Počet případů	64	45
Počet kontrol	4	25
Celkem	68	70

Tab. 5: Popisné hodnoty souboru případů a kontrol (N = 138)

	Případy	Kontroly
Podíl mužů	52,3 %	41,4 %
Průměrný věk	71,5 let	70,6 let
Směrodatná odchylka věku	9,7 let	9,9 let
Minimální věk	32	34
Maximální věk	89	86

Statistická analýza: Aplikace modelu logistické regrese přinesla následující výsledky. V souboru výsled-

ných regresních koeficientů, vysvětlujících spojitě proměnné a faktory byly jako nenulové shledány jen některé z nich. Chování vysvětlované binární veličiny „kontrola“ bylo modelováno metodou logistické regrese.

Shrnutí výsledků logistického regresního modelu popisujícího závislost přítomnosti dg. C44 na vybraných faktorech nalezneme v tabulce 7.

Největší vliv na vznik dg. C44 má podle výsledného modelu dlouhodobý pobyt v dotčeném území ($p = 0,00492$). Šance pro tuto chorobu vzroste v případě dlouhodobého pobytu přibližně o 7655 % (tj. šance bude přibližně 78krát vyšší). Větší šance mají rovněž lidé nesoucí fototyp 2 (o 1603 %) a fototyp 3 (o 2124 %) oproti fototypu 1 ($p = 0,02588$, resp. $p = 0,01693$). Muži mají oproti ženám rovněž větší šanci, a to o 742 % ($p = 0,02609$). Také vlastnictví zahrady spolu s konzumací vypěstované zeleniny či živočišných produktů zvyšuje šanci o 684 %. Šanci naopak podle modelu snižuje aktivní kouření (-84 %), opakované opalování (-98 %), vysokoškolské vzdělání (-98 %).

Tab. 6: Přítomnost dalších chronických onemocnění u pacientů s diagnózou C 44 (N = 138)

	Případy (n=109)	Kontroly (n=29)
Přítomnost dalšího typu zhoubného nádoru	6,4 % (7 případů)	6,9 % (2 případy)
Přítomnost jiné kožní choroby	4,6 % (5 případů)	3,4 % (1 případ)
Přítomnost kardiovaskulární choroby	67 % (73 případy)	44,8 % (13 případů)
Přítomnost choroby ledvin	2,8 % (2 případy)	0%
Přítomnost choroby jater	1,8 % (3 případy)	0%
Přítomnost cukrovky	23,9 % (26 případů)	17,2 % (5 případů)

Tab. 7: Shrnutí výsledků logistického regresního modelu šance (odds) incidence dg. C44

Úroveň faktoru	Regresní koeficient β	95% interval spolehlivosti	$\exp(\beta)$	p-value
Vysokoškolské vzdělání (vých. úroveň: základní vzdělání)	-4,15	-7,87; -0,42	0,02	0,02609*
Opakované opalování v mládí i dosud (vých. úroveň: vůbec se neopaluje ani v minulosti neopaloval)	-3,82	-6,77; -0,87	0,02	0,01105*
Současné nebo minulé aktivní kouření tabákových výrobků (vých. úroveň: dosud nekouřil, a to ani pasivně)	-1,83	-3,65; -0,02	0,16	0,04739*
Vlastnictví zahrady a konzumace zeleniny či živočišných produktů (vých. úroveň: nemá zahradu v dotčeném území)	2,06	0,30; 3,82	7,84	0,02195*
Mužské pohlaví (vých. úroveň: ženské pohlaví)	2,13	0,25; 4,00	8,42	0,02609*
Fototyp 2 (vých. úroveň: fototyp 1)	2,84	0,34; 5,33	17,03	0,02588*
Fototyp 3 (vých. úroveň: fototyp 1)	3,10	0,56; 5,65	22,24	0,01693*
Dlouhodobý pobyt v dotčeném území (30 a více let) (vých. úroveň: pobyt v dotčeném území méně jak 30 let)	4,35	1,32; 7,38	77,55	0,00492**

Tabulka shrnuje regresní koeficienty, u nichž byla na 5% hladině významnosti zamítnuta populační nulová hodnota. Exponencované koeficienty $\exp(\beta)$ uvádí, kolikrát se změnila šance přítomnosti diagnózy oproti výchozí úrovni faktorů. p-hodnota testu významnosti regresních koeficientů: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Incidence nemelanomových nádorů kůže (C44) v letech 1998–2017 standardizovaná na evropský standard byla v obou okresech relativně nízká. Sokolov vykázal 200,61 onemocnění a Mostecko 151,65 nemocných na 100 000 obyvatel. Nejvyšší hodnoty v ČR se nachází na jižní Moravě, Olomoucku a v jižních Čechách. Incidence všech kožních nádorů (C43 i C44) má vzestupný trend ve všech okresech Ústeckého a Karlovarského kraje včetně námi sledovaných oblastí, nejstrměji se zvyšuje incidence v Karlových Varech (obr. 1).

Počet námi sledovaných pacientů nepokrýval incidence onemocnění v okrese v letech 2017–2018. Další lékaři odmítali spolupráci a stejně i pacienti. Nízká incidence C44 může být způsobena nedostatečným hlášením. Vysoký průměrný věk pacientů (71,3 roku) odpovídá častému spojení nemelanomových nádorů s věkem. Podle Armittage a kol. se věk neuplatňuje sám o sobě. Význam má časná expozice a opakovaná expozice během života (25). Epidemiologická studie Christensonové a kol. upozorňuje na incidence onemocnění v mladém věku a její nárůst u mladých dospělých (26). V našem regresním modelu bylo velmi silně statisticky vázáno onemocnění k dlouhodobému pobytu v Podkrušnohoří. Nemocní zde žili více než 30 let. Čas života pacientů prožitý v Podkrušnohoří však o expozici každému karcinogennímu faktoru nevypovídá. Lze vysvětlit poznatky publikovanými autory Peto a kol., Armittage a kol., včetně vícestupňové geneze onemocnění (25, 27). Peto a kol. zdůrazňují pro „multistage“ model nádorového bujení nevratnost každého stadia, podmínění dědičností, kde mutací je změna, které podlely konkrétní buňky. Pokud se přihodí, pak i jen jedna buňka absoluuje-li určité stupně změn, je schopna proliferovat v diagnostikovatelnou rakovinu. Jednotlivá stadia mohou probíhat během celého života, ale k iniciaci může dojít již v historii a může být i dávno zapomenuta (27). Výsledky Peta a kol. prokazují, že vztah rostoucí incidence a trvání expozice může narůstat i za absence jakýchkoli vnitřních faktorů, kterými jsou věk nebo např. snižující se efektivita imunitní kontroly (27). Nádory počínající v mladém věku mohou být ovlivněny faktory, které se pravděpodobně neúčastní ve věku pozdějším, přestože jsou základem onemocnění zjištěných v dospělosti. Výsledky Peta a kol. přinášejí zjištění, že ačkoli bezprostřední riziko pro starší lidi může být vyšší, celkový následný efekt krátké expozice karcinogennímu inzultu bude případně horší u osob, které byly již exponovány v mládí (to neplatí pro krátký inzult, který pouze nádor „rozvíjí“ a nemůže způsobit „iniciaci“, naopak inzult, který zřídka iniciuje a nemůže bujení rozvíjet, může být enormně více nebezpečný pro osoby, které byly exponovány již v mládí) (27). Kouření jako faktor podílející se na vzniku onemocnění prokázal Petem a kol. jsme u našich pacientů neprokázali. Za pravděpodobný profesní rizikový faktor jsme považovali chemickou expozici a práci ve volném venkovním prostředí s expozicí znečištění ovzduší a slunečnímu záření. Statistické spojení bylo nalezeno pro NMSC a mužské pohlaví, muži se zde vyskytují více ve venkovních povoláních. Doll a Peto odhadli, že onemocnění indukovaná profesí přináší okolo 3 % veškerých nádorových úmrtí (28). Zahradkaření a spotřeba „home-grown“ produktů předsta-

vuje jak zvýšenou expozici prvkům v půdě, tak slunečnímu záření, svoji úlohu mohou hrát i psoraleny v pěstované zelenině. Regresní model potvrdil silnou statistickou vazbu k práci na zahradě s užíváním produktů, ovoce, zeleniny a masa drobných zvířat. Stejně jsme našli i incidence vázanou k osobám, které mají světlejší kůži. Vyšší vzdělání skupiny pacientů odpovídalo za negativní regresní vztah mezi onemocněním a vzdělaností, můžeme předpokládat vyšší zdravotní uvědomění. Opalování v osobní historii se negativně neprojevovalo. Doll a Peto odhadovali účast faktorů nutrice pro 35 % atributivních onemocnění nádory s velmi širokou nejistotou 10–70% (28). Ghaedi a kol. našli u osob s bazocelulárními karcinomy signifikantně nižší koncentrace alfa-tokoferolu a retinolu v podkoží, signifikantní rozdíly ale nebyly nalezeny v séru (29). V epidemiologické studii incidence kožních nádorů v Osijeku našli autoři pozitivní vazbu onemocnění a ubývajících počtu dní se zataženou oblohou (30). Monitoring arzeny a karcinogenních prvků v ovzduší v Sokolově i Lomu u Mostu v roce 2017–2018 neprokázal vysoké hodnoty. Řádově vyšší hodnoty arzeny a dalších karcinogenů, které exponovaly naše pacienty, se zde ale nacházely do devadesátých let minulého století. Abychom mohli dát do souvislosti s nemocí faktory těžby a spalování uhlí, bylo by potřebné zajistit prospektivní kohortovou studii a zaměřit se na odhad dávky karcinogenů z prostředí.

Závěr

Jak prokázalo měření ovzduší, současná inhalační expozice arzeny a karcinogenním kovům v Podkrušnohoří u sledovaných pacientů s nemelanovými nádory kůže pravděpodobně nebyla vysoká. Tyto látky se však uplatňují bezprahově. Vyšší expozici přijatou kůží a alimentární cestou mohlo způsobit zahrádkaření a spotřeba vypěstovaných produktů. Výsledky potvrzují převahu incidence kožních nádorů u mužů. Osoby, které pracovaly více ve venkovním prostředí a přicházely do styku s chemickými látkami, měly vyšší šanci onemocnět. V uvedeném kontextu lze vzít v úvahu také to, že současní sedmdesátníci prožili do roku 1990 období s vysokými koncentracemi karcinogenních látek v ovzduší. Dlouhodobý vývoj nádorového onemocnění přináší odůvodněný požadavek, aby přetrvávající expozice populace karcinogenním látkám byla řešena.

Poděkování:

Autoři děkují Grantové agentuře ČR a vedoucímu partnerovi, ČZÚ, stejně jako kolegům z 1. LF UK a VÚMOP za to, že v rámci Projektu Grantové agentury České republiky 17-00859S „Hodnocení dopadu rizikových prvků na životní prostředí, jejich pohyb a transformace v kontaminované oblasti“ mohli vytvořit tento článek.

Střet zájmů: žádný.

LITERATURA

1. Eurostat. Statistical Books. Health statistics - Atlas on mortality in the European Union. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2009.
2. MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize. Obsahová aktualizace

- k 1. 1. 2020: instrukční příručka. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR; 2019.
3. Novotvary 2015 ČR, Cancer incidence in the Czech Republic, 2015 [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR; 2015 [cit. 2020-01-20]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/novotvary2015.pdf>.
4. Bailey A, Vasicek B, Tao J, Janeczek M, Mitri A, Tung R. Management of keratinocyte carcinoma - special considerations in the elderly. *Int J Womens Dermatol*. 2019 May 18;5(4):235-45.
5. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans [Internet]. Lyon: IARC; 2020 [cited 2020 Jan 20]. List of Classifications. Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 1-125. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/>.
6. Fahradyan A, Howell AC, Wolfswinkel EM, Tsuha M, Seth P, Wong AK. Updates on the Management of Non-Melanoma Skin Cancer (NMSC). *Healthcare (Basel)*. 2017 Nov 1;5(4):82. doi: 10.3390/healthcare5040082.
7. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. Solar ultraviolet radiation: global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Prüss-Üstün A, Zeeb H Mathers C, Repacholi M, editors. Geneva: WHO; 2006. (Environmental Burden of Disease Series, No. 13).
8. Bencko V. Carcinogenic, teratogenic, and mutagenic effects of arsenic. *Environ Health Perspect*. 1977 Aug;19:179-82.
9. World Health Organization. Guidelines for drinking water quality [Internet]. 4th ed. Geneva: WHO; 2011 [cited 2020 Jan 20]. Available from: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_guidelines/en/.
10. Tremlová J, Száková J, Tlustoš P. Hodnocení množného vlivu rizikových prvků obsažených v půdě na organismus člověka. *Chem Listy*. 2010;104(5):349-52.
11. Drahota P, Raus K, Rychlíková E, Rohovec J. Bioaccessibility of As, Cu, Pb, and Zn in mine waste, urban soil, and road dust in the historical mining village of Kaňk, Czech Republic. *Environ Geochem Health*. 2018 Aug;40(4):1495-512.
12. World Health Organization. Air quality guidelines for Europe [Internet]. 2nd ed. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2000 [cited 2020 Jan 20]. (WHO Regional Publications, European Series, No. 91). Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf.
13. Gomez-Caminero A, Howe P, Hughes M, Kenyon E, Lewis DR, Moore M, et al. Arsenic and arsenic compounds. Geneva: WHO; 2001. (Environmental health criteria 224).
14. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. 3rd ed. Volume 1 - Recommendations. Incorporating first and second addenda. Geneva: WHO; 2006.
15. Desoize B. Cancer and metals and metal compounds: part I - carcinogenesis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002 Apr;42(1):1-3.
16. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System [Internet]. Washington, DC: EPA; 2019 [cited 2019 Jan 20]. Arsenic, Inorganic CASRN 7440-38-2 | DTXSID4023886. Available from: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance_nmbr=278.
17. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad Med J*. 2003 Jul;79(933):391-6.
18. Beran J, Vaništa J, et al. Základy cestovního lékařství. Praha: Galén; 2006.
19. Blissett R. Logistic regression in R [Internet]. Boston (MA): RStudio; 2017 [cited 2019 Dec 8]. Available from: https://rpubs.com/rsbliss/r_logistic_ws.
20. Alice M. Regression models in R: how to perform a logistic regression in R [Internet]. DataScience+; 2018 [cited 2019 Dec 8]. Available from: <https://datascienceplus.com/perform-logistic-regression-in>.
21. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2019 [cited 2020 Jan 20]. Available from: <http://www.R-project.org/>.
22. Český hydrometeorologický ústav [online]. Praha: ČHMÚ; 2019 [cit. 2019-12-19]. Emise kovů. Dostupné z: http://portal.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/oez/emisni_bilance_CZ.html.
23. Kozák J, Němeček J. Atlas půd České republiky. 2. upr. vyd. Praha: ČZU Praha; 2009.
24. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Incidence nádorových onemocnění C43, C44. Praha: ÚZIS; 2019.
25. Armitage P, Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. *Br J Cancer*. 2004 Dec 13;91(12):1983-9.
26. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA*. 2005 Aug 10;294(6):681-90.
27. Peto R, Roe FJ, Lee PN, Levy L, Clack J. Cancer and ageing in mice and men. *Br J Cancer*. 1975 Oct;32(4):411-26.
28. Blot WJ, Tarone RE. Doll and Peto's quantitative estimates of cancer risks: holding generally true for 35 years. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Mar 3;107(4):djv044. doi: 10.1093/jnci/djv044.
29. Ghaedi E, Rahrovani F, Javanbakht MH, Ehsani AH, Esrafil A, Mohammadi H, et al. Retinol and α -tocopherol levels in the serum and subcutaneous adipose tissue of newly diagnosed basal cell carcinoma patients. *Iran J Public Health*. 2019 Oct;48(10):1838-46.
30. Orkić Ž, Puntarić D, Vidosavljević D, Puntarić I, Puntarić E, Gvozdić V, et al. Climatic factors and epidemiologic characteristics of head and neck skin malignancies in Osijek Baranja County, Croatia. *Cent Eur J Public Health*. 2015 Dec;23(4):275-85.

Došlo do redakce: 28. 1. 2020

Přijato k tisku: 9. 3. 2021

MUDr. Eva Rychlíková, Ph.D.

Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem

Moskevská 15

400 01 Ústí nad Labem

Česká republika

E-mail: eva.rychlikova@gmail.com