

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
KATEDRA BIOFYZIKY

Vliv nízkofrekvenčního magnetického pole na výskyt dětské leukémie v České republice

Disertační práce

Autor práce: RNDr. Vítězslav Jiřík
Vedoucí práce: Doc. RNDr. Luděk Pekárek, DrSc.

2011

PALACKY UNIVERSITY OLOMOUC
FACULTY OF SCIENCE
DEPARTMENT OF BIOPHYSICS

**Influence of Low Frequency Magnetic Field on
Childhood Leukaemia Occurrence
in the Czech Republic**

Ph.D. Thesis

Author: Vitezslav Jirik
Supervisor: Ludek Pekarek

2011

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Já, níže podepsaný student tímto čestně prohlašuji, že text mnou odevzdané závěrečné práce v písemné podobě a na DVD nosiči, je totožný s textem závěrečné práce vloženým v databázi STAG.

Prohlašuji, že předložená práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracoval samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, v práci řádně cituji a jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

V Hlučíně dne 26. 9. 2011

.....

(podpis)

PODĚKOVÁNÍ

Autor děkuje všem dále uvedeným vzácným lidem, bez kterých by nebylo možno práci dokončit:

- ▲ Doc. RNDr. Luděkovi Pekárkovi, DrSc. za vedení práce, podporu a povzbudivá slova,
- ▲ Prof. RNDr. Janu Naušovi, CSc., doc. RNDr. Dušanu Lazárovi, Ph.D., prof. RNDr. Petru Ilíkovi, Ph.D. a dalším pracovníkům katedry biofyziky PřF UP v Olomouci za podporu a umožnění této práce,
- ▲ Prof. MUDr. Vladimíru Janoutovi, CSc. za podporu a pomoc,
- ▲ MUDr. Jaroslavu Volfovi, Ph.D. za podporu,
- ▲ MUDr. Zdeňkovi Šmerhovskému, Ph.D. za cenné připomínky k designu epidemiologické studie,
- ▲ MUDr. Bohumíru Blažkovi a MUDr. Haně Ptoszkové za ochotu
- ▲ Ing. Lukáši Jelínkovi, Ph.D. za sestavení měřicí aparatury,
- ▲ MUDr. Arianě Lajčíkové, CSc. za cennou radu,
- ▲ Ing. Haně Tomáškové, Ph.D. za ověření statistických výpočtů,
- ▲ Andree Babíčkové a mým synům Markovi a Lukášovi Jiříkovým za pomoc při měření a zpracování dat.

ANOTACE

Disertační práce, která byla formálně rozdělena na expoziční a epidemiologickou studii, přispívá k řešení, v současnosti stále ne zcela zodpovězené, otázky možného příspěvku magnetických polí o extrémně nízké frekvenci k výskytu dětské leukémie. V práci byla získána exkluzivní data z České republiky, které, obdobně jako data z jiných států, by mohly být použity v rámci celosvětového výzkumu zmíněného zhoubného onemocnění. Jednotlivé studie, které byly publikovány ve vyspělých západních státech, nepřinesly totiž jednoznačný závěr především z důvodu malé statistické síly osamocených studií.

Účelem expoziční studie, bylo odhadnout expozice magnetickým polím o extrémně nízké frekvenci energetické sítě v místech nejčastějšího výskytu obyvatelstva, resp. dětí. Pomocí měření v okolí a uvnitř více než 160 budov bylo zjištěno, že expoziční úrovně ve výškových panelových budovách a v několikapatrových bytových domech jsou přibližně 3x vyšší, než expoziční úrovně v případě rodinných domů. Střední hodnoty expozic obyvatelstva, vážené zastoupením výše uvedených dominantních třech typů bydlení v České republice, byly odhadnuty na významně vyšší úrovni s geometrickým průměrem magnetické indukce $0,193 \mu\text{T}$ (s variabilitou $0,084 - 0,442 \mu\text{T}$), než publikovaná data v západních státech Evropy či v USA.

Epidemiologická studie případů a kontrol, jejímž základem byly výsledky expoziční studie, řešila nalezení asociace mezi úrovněmi expozic u dětí s diagnostikovanou leukémií (případů) a úrovněmi expozic u dětí bez tohoto onemocnění (kontrol). Vyšší expozice magnetickým polím o síťové frekvenci zjištěné v expoziční studii, by mohly znamenat v podmínkách bydlení v České republice vyšší riziko dětské leukémie, protože expozice nad $0,3 - 0,4 \mu\text{T}$ jsou hypoteticky spojovány s mírně vyšším rizikem tohoto zhoubného onemocnění. Epidemiologická studie, která byla omezena počtem 163 účastníků, nepřinesla žádný náznak byť slabé asociace mezi expozicemi magnetickému poli síťové frekvence a výskytem dětské leukémie, protože pro expozice $B \geq 0,4 \mu\text{T}$ byl podíl odds OR = 0,9 s intervalem spolehlivosti CI = 0.37 – 2.22.

KLÍČOVÁ SLOVA

Magnetické pole o extrémně nízké frekvenci, magnetické pole o frekvenci energetické sítě, expozice magnetickému poli, dětská leukémie.

SUMMARY

The thesis, divided into exposure and epidemiological study, contributes to solution the question, still don't answered nowadays, about possible impact of exposure to extremely low-frequency magnetic field on childhood leukaemia occurrence. There have been acquired the exclusive exposure data from the Czech republic, which could be used, similarly as data from another countries, in world research of this malignant disease. Actually, the individual studies don't bring a clear conclusion due to their low statistical power.

Purpose of the exposure study was to estimate population or rather children exposure to power-frequency magnetic field at living areas. There were ascertained approximately three times higher exposure levels for high-rise and multi-family housing than for family housing, by outdoor and indoor measurements of more than 160 buildings. Average value of population exposure to power-frequency magnetic field, weighted by housing distribution in the Czech Republic, was significantly higher (geometric mean was 0,193 μT with variability 0,084 – 0,442 μT) than data published in developed European countries or in USA.

Case-control epidemiological study was realized on the basis of the exposure study. This study tried to find an association between exposure levels for children with leukaemia and exposure levels for children without leukaemia. Higher exposures to power-frequency magnetic field from the exposure study, could mean a higher risk of childhood leukaemia in the Czech Republic, because the exposures over 0,3 - 0,4 μT are hypothetically associated with slightly higher risk of this malignant disease. Epidemiological study, which was limited by 163 participants, brought no indication of any association between exposures and childhood leukaemia. Odds ratio OR = 0.9 with confidence interval CI = 0.37 - 2.22 was ascertained for exposures above 0,4 μT .

KEYWORDS

Extremely low-frequency magnetic field, power-frequency magnetic field, exposure to magnetic field, childhood leukaemia.

OBSAH

1 PŘEHLED AKTUÁLNÍHO STAVU PROBLEMATIKY.....	9
1.1 Úvod.....	9
1.2 Magnetické pole a jeho vlastnosti.....	11
1.2.1 Nízkofrekvenční elektromagnetické pole a jeho vlastnosti	11
1.2.2 Zdroje a expoziční úrovně nízkofrekvenčních elektromagnetických polí	14
1.2.3 Mechanismy interakce nízkofrekvenčního elektromagnetického pole s organismy.....	16
1.2.4 Ochrana před účinky nízkofrekvenčních magnetických polí.....	19
1.3 Dětská leukémie	22
1.3.1 Výskyt dětské leukémie.....	23
1.3.2 Možné příčiny vzniku dětské leukémie.....	26
1.3.3 Současné poznatky o výskytu dětské leukémie ve vztahu k nízkofrekvenčnímu magnetickému poli.....	29
2 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE.....	33
2.1 Cíl 1	33
2.2 Cíl 2	33
3 FORMULOVÁNÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK PRÁCE.....	34
3.1 Východiska expoziční studie.....	34
3.2 Východiska epidemiologické studie.....	37
4 ŘEŠENÍ EXPOZIČNÍ STUDIE.....	41
4.1 Metodika expoziční studie	41
4.1.1 Použitá zařízení a software.....	41
4.1.2 Použitý postup	42
4.2 Výsledky expoziční studie.....	46
4.2.1 Výsledky měření v blízkosti bydlení.....	46
4.2.2 Obsah vyšších harmonických složek.....	48
4.2.3 Srovnání měření pomocí tří-cívkové sondy s osciloskopem a jednoduchého magnetometru.....	49
4.2.4 Sezónní variabilita naměřených výsledků.....	50
4.2.5 Variabilita naměřených výsledků v průběhu několika dnů.....	51
4.2.6 Rozdíly ve výsledcích měření v nejbližším okolí domů a uvnitř domů.....	52

4.2.7 Měření a výpočet osobní expozice školáka.....	54
4.2.8 Měření v blízkosti drátů velmi vysokého napětí	56
4.2.9 Odhad rozdělení expozic ELF MF u obyvatel v České republice.....	56
4.3 Diskuse k výsledkům expoziční studie.....	57
5 ŘEŠENÍ EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE.....	61
5.1 Metodika epidemiologické studie.....	61
5.1.1 Příprava epidemiologické studie.....	61
5.1.2 Testování studie.....	62
5.1.3 Řešení etických problémů.....	63
5.1.4 Výběr případů.....	64
5.1.5 Výběr kontrol.....	64
5.1.6 Zjišťování expozice.....	65
5.2 Výsledky epidemiologické studie	66
5.3 Diskuse k výsledkům epidemiologické studie	68
6 RÁMCOVÝ ČASOVÝ HARMONOGRAM EXPOZIČNÍ A EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE A UPLATNĚNÍ VÝSLEDKŮ.....	70
6.1 Příprava studií.....	70
6.2 Realizace studií.....	71
6.3 Publikace výsledků.....	71
7 ZÁVĚR A ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ PRO VĚDNÍ OBOR A PRAXI.....	72
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	75
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ.....	84
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	86
SEZNAM TABULEK.....	88
SEZNAM PŘÍLOH NA DVD.....	90

1 Přehled aktuálního stavu problematiky

1.1 Úvod

Expozice lidí elektromagnetickým polím a záření a jejich biologické účinky jsou předmětem zájmu odborné i laické veřejnosti řadu desetiletí. Po zjištění zhoubných účinků ionizujícího elektromagnetického a korpuskulárního záření se pozornost rovněž obrátila na neionizující část elektromagnetického spektra záření, statických a nízkofrekvenčních elektrických a magnetických polí. Z obrovské řady kvalitních vědeckých publikací z celého světa začala v nepravidelných časových intervalech vytvářet souhrny a dílčí závěry o biologických účincích elektromagnetických polí a záření Světová zdravotnická organizace (dále WHO) od osmdesátých let minulého století [1], [2], [3]. Jednou z dosud ne zcela uspokojivě zodpovězených otázek je možný příspěvek magnetických polí extrémně nízké frekvence (dále ELF MF) ke zvýšení rizika dětské leukémie [4].

Vědecké poznatky za posledních dvacet let ukazují, že uvedený příspěvek nelze zcela vyloučit [5]. I když většina jednotlivých studií statisticky významnou asociaci mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské leukémie nepotvrdila, některé souhrnné analýzy, již takovéto vztahy kvantifikovaly [6], [7], [8]. Právě na základě závěrů těchto souhrnných studií Mezinárodní organizace pro výzkum rakoviny ve francouzském Lyonu (dále IARC), která je součástí WHO, v roce 2002 zařadila ELF MF do kategorie 2B, což je klasifikace karcinogenního agens definovaná jako „possibly carcinogenic to human“, tj. možný lidský karcinogen [9].

Dalším důvodem zjišťování úrovně magnetických polí v obytných zónách České republiky (dále ČR) byla absence jakýchkoli údajů o expozicích obyvatelstva v zemích bývalého tzv. východního bloku, jejichž politika, ekonomika, způsob a typy bydlení a technické normy určující používané technologie, byly odlišné od vyspělejší západní části Evropy a zámoří. Rovněž tak dřívější legislativa se problematikou extrémně nízkých frekvencí nezabývala, k tomu došlo až v roce 2000, kdy Česká republika přijala doporučení Mezinárodní komise pro ochranu před neionizujícím zářením ICNIRP [10].

Příčinnost nalezených vztahů mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské leukémie však stále není potvrzena. Je to především vzhledem k absenci věrohodného biofyzikálního mechanismu iniciace dětské leukémie vlivem nízkofrekvenčního

magnetického pole [11], [12], [13]. Dalším důvodem neprokázání validity zjištěných asociací je existence systematických chyb (bias) a rušivých faktorů (confounders) provedených studií [14]. Odstranění či snížení těchto nežádoucích vlivů je možné provést řadou opatření, což bylo v této práci provedeno, realizací tzv. párových kontrol.

1.2 Magnetické pole a jeho vlastnosti

1.2.1 Nízkofrekvenční elektromagnetické pole a jeho vlastnosti

Pojem magnetické pole je v makroměřítku běžně používán pro popis prostoru v okolí pohybujících se elektrických nábojů, tj. elektrického proudu. Je jednou částí elektromagnetického pole, jehož vlastnosti jsou popisovány Maxwellovými rovnicemi doplněnými o některé materiálové vztahy [15]. Maxwellovy zákony (uvedeny v diferenciálním tvaru, kde ∇ je diferenciální operátor nabla) tvoří :

První Gaussův zákon (elektrostatiky)

$$\nabla \cdot D = \rho \quad (1)$$

kde D je elektrická indukce v coulombech na čtvereční metr (C/m^2), ρ je hustota elektrického náboje (C/m^2).

Druhý Gaussův zákon (spojitosti magnetického indukčního toku)

$$\nabla \cdot B = 0 \quad (2)$$

kde B je magnetická indukce v tesla (T).

Faradayův zákon (elektromagnetické indukce)

$$\nabla \times E = - \frac{\partial B}{\partial t} \quad (3)$$

kde E je intenzita elektrického pole ve voltech na metr (V/m), t je čas (s),

Ampérův zobecněný zákon (celkového proudu)

$$\nabla \times H = j + \frac{\partial D}{\partial t} \quad (4)$$

kde H je intenzita magnetického pole (A/m), j je hustota el. proudu (A/m^2).

Vliv látek na elektrické a magnetické pole a naopak se popisuje zpravidla veličinami elektrickou permitivitou a magnetickou permeabilitou:

$$D = \varepsilon_0 E + \varepsilon_0 P = \varepsilon_0 \varepsilon_r E \quad (5)$$

kde elektrická permitivita vakua $\varepsilon_0 = 8,854187817 \cdot 10^{-12}$ F/m,

ϵ_r je relativní permitivita charakteristická pro určitou látku,

P je polarizace.

$$B = \mu_0 H + \mu_0 M = \mu_0 \mu_r H \quad (6)$$

kde magnetická permeabilita vakua $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7}$ H/m,

μ_r je relativní magnetická permeabilita charakteristická pro určitou látku,

M je magnetizace.

Vzájemný vztah mezi permitivitou a permeabilitou je možno vyjádřit v elektromagnetickém poli takto:

$$v = \frac{1}{\sqrt{\epsilon_0 \epsilon_r \mu_0 \mu_r}} \quad (7)$$

kde v je rychlost světla v látce (ve vakuu je $c = 299792458$ m/s).

Na elektrické a potažmo na magnetické pole má vliv rovněž admitance, resp. impedance (v případě stejnosměrného proudu konduktance, resp. rezistance) látek, se kterými pole interagují:

$$E + v \times B = \frac{j}{\sigma} = \rho \cdot j \quad (8)$$

kde σ je (specifická) admitivita (resp. konduktivita) (S/m) látky, ρ je impedivita (resp. resistivita) ($\Omega \cdot m$) látky, v je rychlost pohybu nabitých částic vzhledem k magnetickému poli (nebo naopak) v látce (m/s).

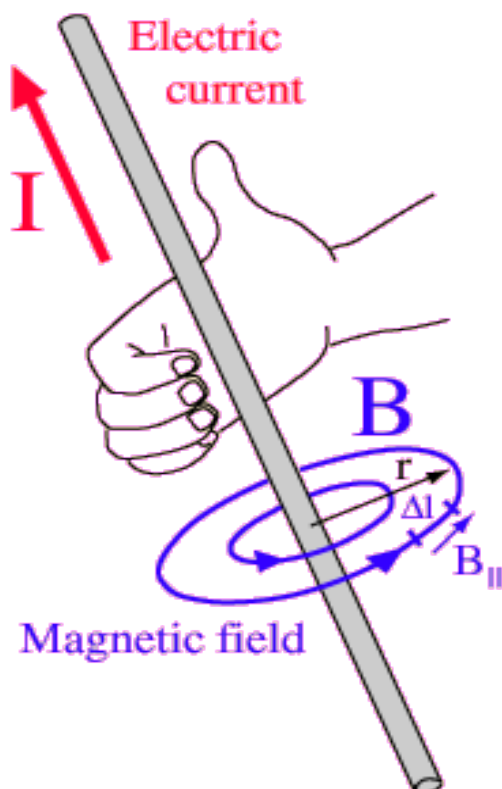
Z pohledu fyziky elementárních částic je magnetické pole silové pole, které zprostředkovává (společně s elektrickým polem) přenos elektromagnetických interakcí prostřednictvím fotonů, spadající do skupiny intermediálních bosonů. Vlnové vlastnosti fotonů se projevují tak, že je lze pozorovat jako periodické změny elektromagnetického pole v různých frekvencích. Energie fotonů je dána frekvencí vlnění.

Pro účely hodnocení interakcí elektromagnetických polí s lidským organismem jsou rozlišována statická pole (vznikající v okolí mikroskopických vázaných elektrických proudů) o frekvenci < 1 Hz, pole o extrémně nízké frekvenci v rozsahu od 1 do 300 Hz, nízkofrekvenční pole v rozsahu frekvencí od 300 do 100 kHz. Vyšší frekvence jsou pak již charakteristické pro radio-frekvenční, mikrovlnné, optické, rentgenové, gama a kosmické záření [16].

V okolí lineárního elektrického vodiče (obrázek 1) lze pro B odvodit vztah [17]:

$$B = \frac{\mu_0 \cdot I}{2\pi \cdot r} \quad (9)$$

kde μ_0 je permeabilita vakua (H/m), I je elektrický proud v ampérech (A) a r vzdálenost od vodiče v metrech (m).



Obr. 1 Magnetické pole kolem jednoho vodiče elektrického proudu má tvar soustředných válců, přičemž hodnoty magnetická indukce se snižují se zvětšující se vzdáleností r od vodiče. (Zdroj <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>)

V okolí dvou rovnoběžných vodičů, kterými protéká stejný proud I, ale opačným směrem je B [17]:

$$B = \frac{\mu_0 \cdot I \cdot d}{2\pi \cdot r^2} \quad (10)$$

kde d je vzdálenost vodičů.

1.2.2 Zdroje a expoziční úrovně nízkofrekvenčních elektromagnetických polí

Nejčastějšími zdroji magnetického pole o extrémně nízké frekvenci (ELF MF) jsou:

- energetická síť (50 Hz v Evropě a většině Asie, 60 Hz v Americe)
- vedení pro napájení vlaků, tramvají a trolejbusů (frekvence 0 - 300 Hz)
- indukční ohřev (až do frekvence řádově kHz)
- některé diagnostické a terapeutické metody (magnetická rezonance a magnetoterapeutické přístroje).

Doprovodným jevem ELF MF jsou pole vyšších harmonických frekvencí, které vznikají při nesinusových průbězích polí, např. u přechodových polí (transients) při zapínání a vypínání elektrických spotřebičů. Harmonické frekvence mohou dosahovat frekvencí vyšších až o několik řádů [1].

Expozicí se rozumí vystavení (či kontakt) objektu (např. organismu) vlivům či účinkům nějaké vnější entity (agens, faktoru), např. elektromagnetického pole (nebo chemické látky). Je vyjadřována jako časový integrál veličiny - funkce $f(t)$, vhodně popisující environmentální faktor v místě výskytu objektu. Obecně lze expozici vyjádřit takto [97]:

$$Exp = \int_{t_1}^{t_2} f(t) dt \quad (11)$$

Čas vystupující v uvedeném vztahu (11) určuje dobu expozice (vystavení). Alternativním vyjádřením expozice je uvedení hodnot zvolené veličiny a času zvlášť nebo průměrných a maximálních hodnot veličiny za dobu expozice. V případě expozic člověka či populačních skupin elektromagnetickým polím není vhodné použít jednotné vyjádření, ale respektovat možné účinky expozice (viz dále). Proto je v případě expozic ELF MF často používáno vyjádření pomocí indukovaných elektrických proudů v lidských tkáních nebo orientační vyjádření expozic pomocí intenzity elektrického pole a magnetické indukce. Příklady typických maximálních úrovní expozic populace statickým a nízkofrekvenčním polím lze nalézt v tabulce 1 [16].

Místo expozice	Elektrická intenzita (V/m)	Magnetická indukce (μT)
V přírodě	< 200	< 70 (geostatické pole)
V domech (ne blízko el. vedení)	< 100	< 0,2
Blízko el. vedení	< 10 000	< 20
U el. vlaku nebo tramvaje	< 300	< 50
U TV, PC (v místech uživatele)	< 10	< 0,7

Tabulka 1: Příklady expozičních úrovní statických a nízkofrekvenčních polí na běžných místech .

Elektrický spotřebič	3 cm vzdálenost (μT)	30 cm vzdálenost (μT)	1 m vzdálenost (μT)
Vysoušeč vlasů	6 – 2000	0,01 – 7	0,01 – 0,03
Holicí strojek	15 – 1500	0,08 – 9	0,01 – 0,03
Vysavač	200 – 800	2 – 20	0,13 – 2
Fluorescenční světlo	40 – 400	0,5 – 2	0,02 – 0,25
Mikrovlnná trouba	73 – 200	4 – 8	0,25 – 0,6
Přenosné rádio	16 – 56	1	< 0,01
Elektrická trouba	1 – 50	0,15 – 0,5	0,01 – 0,04
Pračka	0,8 – 50	0,15 – 3	0,01 – 0,15
Žehlička	8 – 30	0,12 – 0,3	0,01 – 0,03
Myčka	3,5 – 20	0,6 – 3	0,07 – 0,3
Počítač	0,5 – 30	< 0,01	-
Chladnička	0,5 – 1,7	0,01 – 0,25	<0,01
TV	2,5 - 50,0	0,04 – 2	0,01 – 0,15

Tabulka 2: ELF MF v okolí některých domácích elektrických spotřebičů.

V případě používání elektrických spotřebičů dosahují expozice, v jejich bezprostřední blízkosti, mnohonásobně vyšších hodnot, viz tabulku 2 [16]. Z uvedených příkladů je zřejmé, že expoziční úrovně mohou značně kolísat zvláště v těsné blízkosti elektrických vedení či elektrických spotřebičů.

Ze vztahů (9) a (10) zároveň vyplývá, že hladiny magnetické indukce závisí především na velikosti protékaného elektrického proudu a prostředí kolem vodiče. Vzhledem ke značné prostorové složitosti a množství vodičů protékaných různými proudy v různém prostředí, nelze často jednoduchým výpočtem zjistit přesnější dlouhodobé průměrné expoziční úrovně populace.

Nalezené expoziční úrovně publikované jinými státy se liší, v publikaci vydané WHO byl proveden souhrn prozatím zjištěných výsledků a lze zde nalézt rozsah geometrických průměrů naměřených hodnot magnetických polí o extrémně nízké frekvenci, a to pro západní evropské státy 0,025 - 0,070 μT a USA 0,055 - 0,110 μT [18].

1.2.3 Mechanismy interakce nízkofrekvenčního elektromagnetického pole s organismy

Výskyt a šíření nízkofrekvenčních polí v prostoru, zvláště o extrémně nízkých frekvencích, nelze jednoduše považovat za výskyt a šíření elektromagnetického záření, protože časové změny (frekvence) těchto polí jsou natolik pomalé, že vlnová délka (λ), při šíření rychlostí přibližně 300 000 km za sekundu, je pro frekvenci 50 Hz rovna cca 6000 km. Při takovýchto vlnových délkách je energie fotonů natolik malá, že se již interakce vlnové povahy fotonů s látkou, resp. organismem, prakticky neprojeví. Složky elektromagnetického pole však mohou, a to každá zvlášť, s organismem interagovat. Elektrická a magnetická složka, při takových frekvencích, nejsou nerozlučně spjaty, jako je tomu u elektromagnetického záření šířícího se v rovinné vlně v dostatečné vzdálenosti od zdroje, naopak jejich velikost, směr a orientace jsou závislé na konstrukci zdroje. Expozici je nutno vyšetřovat zvlášť pro elektrickou a magnetickou složku polí. Typ interakce tak závisí především na elektrických a magnetických vlastnostech exponovaného subjektu [19], [81], [85].

V případě člověka vnější elektrická pole (vně organismu) prakticky nepronikají do těla, a to vzhledem k elektrickému odporu (impedivitě), resp. elektrické vodivosti kůže a tkání (admitivitě), průměrně okolo $\sigma = 0,2 \text{ S/m}$. Interakce s tkáněmi, vzhledem k jejich

dielektrickým vlastnostem určených elektrickou permitivitou cca $\epsilon_r = 10^5$, ovšem nemusejí být zanedbatelné. Statická pole a nízkofrekvenční pole proto indukují (plošný) náboj na povrchu těla a indukují v těle $10^5 - 10^8$ krát slabší elektrické pole. K biologickým odezvám organismu dochází až pro expozice intenzitám nad 5-10 kV/m, při kterých dochází ke stimulaci (vstávání) vlasů. Ani při intenzitách >100 kV nebyl prokázán vliv na reprodukci a vývoj jedinců u zvířat, pouze lze pozorovat vznik jiskření, které může vést k přenosu elektrického náboje a tím k úrazu elektrickým proudem [19]. Proto je rovněž nebezpečný přímý kontakt s vodičem, kterým protéká elektrický proud. Je nutno si ovšem uvědomit, že se nejedná o účinky elektrického nebo magnetického pole, ale o účinky tělem prošlého elektrického proudu. U elektrických polí včetně nízkofrekvenčních při reálných environmentálních expozicích nebyly pozorovány žádné významné negativní účinky na lidské zdraví [18].

Magnetická pole naopak lehce pronikají do těla, vzhledem k tomu, že relativní magnetická permeabilita tkání je přibližně stejná jako pro vzduch ($\mu_r = 1$). Magnetické pole tak může interagovat ve tkáních především s ionty, popř. s „magnetickým“ materiálem, tzn. s ferromagnetickými látkami. Zákon elektromagnetické indukce se projevuje indukcí elektrických polí, přičemž při relativně vysokých expozicích nízkofrekvenčními magnetickými poli mohou být pozorovány některé biologické účinky související se vznikem indukovaných proudů v těle. Některé typy interakcí magnetických polí s tkáněmi se používají k lékařské diagnostice (zobrazovací jednotky magnetické rezonance)[18].

Byla provedena již celá řada epidemiologických studií, pokusů na zvířatech a in vitro studií s cílem zjistit možný biologický účinek expozic elektromagnetickým polím na člověka. Byly zkoumány mechanismy účinků a vztahy mezi expozicí a různými typy biologických efektů, a to od karcinogenních a genotoxických účinků, přes reprodukční a vývojovou toxicitu, imunotoxicitu, účinky na krevní systém, neuroendokrinní systém, účinky na vývoj jedince a reprodukční systém, účinky na psychiku a chování. Většina studií nepřinesla důkazy o nepříznivých účincích nízkofrekvenčních magnetických polí, kterými jsou lidé běžně exponováni. Zřejmě zatím jediným jednoznačně prokázaným účinkem jsou chemické a biologické odezvy na vznik indukovaných elektrických proudů v různých tkáních [13], [19]:

- △ pro nízkou indukovanou proudovou hustotu $<0,001 - 0,01 \text{ A.m}^{-2}$ není jasná mez fyziologického elektrického šumu buněk a příspěvku indukovaných proudů,

- ⤴ pro indukovanou proudovou hustotu 0,01 - 0,1 A.m⁻² je pozorováno ovlivnění nervové soustavy na buněčné úrovni,
- ⤴ pro indukovanou proudovou hustotu 0,1 – 1 A.m⁻² jsou pozorovány změny v dráždivosti nervové soustavy, ve stimulaci některých tkání (svaly, srdce), když indukované el.pole převyší membránový potenciál excitovaných buněk (akční potenciál cca 20 mV),
- ⤴ pro indukovanou proudovou hustotu >1 A.m⁻² jsou pozorovány extrasystoly a ventrikulární fibrilace.

Za stále neprokázané je třeba považovat zjištěné slabé asociace mezi ELF MF síťové frekvence a výskytem dětské leukémie. Biofyzikální mechanismus tohoto možného vtahu nebyl uspokojivě vysvětlen, naopak ve zjištěných asociacích je často zdůrazňován možný vliv confounderů, tj. rušivých vlivů jiných faktorů prostředí nebo metodické bias, tj. přítomnost některých systematických chyb studií [9]. U dospělých se zjištěné slabé asociace jeví jako nevěrohodné. Výzkum asociace je předmětem této disertační práce, citace jsou v kapitole 1.3.

Další ze studovaných asociací je řada jevů, které jsou přisuzovány interakcím magnetických polí s jinými organismy. Je to např. schopnost orientace některých mořských živočichů, ptáků či hmyzu v prostoru, někdy na velmi velkých vzdálenostech. Studium těchto jevů stále pokračuje, nicméně zatím jsou rovněž založeny na ne zcela ověřených biofyzikálních mechanismech, obdobně jako další pozorované jevy, z nichž některé jsou účinné pouze při relativně vysokých expozicích, nereálných při zmíněných běžných environmentálních podmínkách. Jsou to např. i následující poznatky:

- ⤴ Zjištěna suprese sekrece melatoninu u laboratorních zvířat. Melatonin je možný ochranný faktor proti rakovině prsu, přičemž snížení sekrece melatoninu je dáváno do souvislosti se zvýšením incidence rakoviny prsu. I když magnetická pole nemohou být jednou z příčin vzniku rakoviny prsu, v uvedených souvislostech s melatoninem by mohly přispívat ke zvýšení pravděpodobnosti výskytu této rakoviny [20].
- ⤴ Vznik volných radikálů - změna energetických hladin v některých molekulách při expozici magnetickému poli by mohla údajně vést ke změně rychlosti rekombinace volných radikálů (radical-pair mechanism). Mechanismus je však nejasný pro expozice pod 0,5 mT [21], [22], [23].

- △ Magneto-mechanický účinek – ve slabém magnetickém poli pro expozice již okolo 0,001-0,005mT by mělo dojít ke změnám v orientaci zvláštních biologických struktur – magnetických domén (zkoumáno na včelách, rybách, želvách, holubech, delfínech). Domény se zatím nepodařilo prokázat, předpokládá se ovšem, že u člověka neexistují [24], [25].
- △ Interakce s vibračními stavy některých biomolekul [26].
- △ Interakce s buněčnými strukturami [78], [80].
- △ Mechanismus cyklotronové rezonance (charge-to mass ratio of ions) – navržená hypotéza o „zesílení účinků magnetického pole o velmi nízké frekvenci vlivem rezonance“ v biomolekulách. Byla podrobena silné kritice a vyvrácená jako chybná [27], [28], [29], [30], [31], [32].

1.2.4 Ochrana před účinky nízkofrekvenčních magnetických polí

Na základě zvážení a shrnutí všech seriózních poznatků o biologických účincích elektrických a magnetických polí (do frekvence 300 GHz) vypracovala komise ICNIRP (International Comitee for Nonionizing Radiation Protection) v roce 1998 tzv. Guidelines [10], kterou převzala i legislativa České republiky [33]. Tato publikace ICNIRP byla pro nízkofrekvenční pole novelizována v roce 2010. [34]

Pro expozice ELF magnetickým polím byl uvažován jako kritický (nejsilnější) účinek vznik indukovaných proudů v těle a s tím spojené nepříznivé dopady na organismus člověka. Tyto účinky mají zjevný minimální práh a nedochází k jejich kumulaci v organismu [34].

Referenční úrovně slouží k omezování expozic pod mez, která je pro člověka podle stávajících prokazatelných důkazů, založených na účincích indukovaných proudů v těle, bezpečná. Dojde-li k překročení referenční úrovně, neznamená to ještě automaticky zvýšené riziko expozice takovýmto polím, riziko negativního účinku začne stoupat až tehdy, když expozice překročí limitní hodnotu elektrického pole ve tkáních, někdy vyjadřovanému pomocí indukovaných elektrických proudů. Referenční úrovně tedy slouží především ke screeningovým účelům.

Frekvence (f)	Vnější elektrické pole (V/m)	Vnější magnetické pole (μT)	Frekvence (f)	Elektr. pole v CNS *) (V/m)	Elektr. pole v ostatních tkáních (V/m)
1 - 8 Hz	5 000	40 000/f ²	1 - 10 Hz	0,1/f	0,4
8 - 25 Hz	5 000	5 000/f	10 - 25 Hz	0,01	
25 - 50 Hz	5 000	200	25 - 1000 Hz	0,000 4 f	
50 - 400 Hz	250 000/f	200			
400 - 3000 Hz	250 000/f	80 000/f	1 - 3 kHz	0,4	
3 kHz - 10 MHz	83 000	27	3 kHz - 10 MHz	0,000 135 f	

Tabulka 3 Referenční úrovně pro vnější pole a limitní hodnoty pro expozice sloužící k ochraně před účinky elektromagnetických polí podle ICNIRP 2010 [34].

*) CNS...centrální nervová soustava

Hustotu elektrického proudu j ve tkáních indukovaného vnějším magnetickým polem B lze vypočítat, pokud je známá specifická vodivost tkání a způsob expozice, resp. velikost exponované části těla [19].

$$j = \frac{\sigma \cdot r}{2} \frac{dB}{dt} = \sigma \cdot r \cdot \pi \cdot f \cdot B \quad (12)$$

kde σ je specifická vodivost tkání (S/m), r je poloměr proudové smyčky (m), f je frekvence (Hz).

Referenční úroveň pro vnější magnetické pole ($B_{\text{ref}} = 100 \mu\text{T}$) a nejvyšší přípustná hodnota indukované hustoty proudu v těle ($j_{\text{lim}} = 2 \text{ mA}\cdot\text{m}^{-2}$) pro ostatní osoby uvedené v současných právních předpisech České republiky [33] je mírně odlišná od současného doporučení ICNIRP (např. referenční úroveň pro magnetické pole o frekvenci 50 Hz je podle současného doporučení ICNIRP $B_{\text{ref}} = 200 \mu\text{T}$, kdežto podle citovaného nařízení vlády $B_{\text{ref}} = 100 \mu\text{T}$). Tyto hodnoty nejsou rovněž jednotné v různých státech [94], což je mimo jiné z důvodu pokračujících diskusí o možných účincích ELF MF na vznik dětské leukémie. Pro Evropskou unii je vydáno doporučení Evropské rady [95], které, jako

žádná národní legislativa, není založeno na ochraně před hypotetickým rizikem dětské leukémie. Jak bude dále ukázáno, mírně zvýšené riziko, vyplývající z některých provedených studií, by totiž mohlo být očekáváno již od hodnot 0,3 až 0,4 μT .

1.3 Dětská leukémie

Leukémie je zhoubné nádorové onemocnění krvinek v raném stadiu vývoje. Typy zhoubného bujení se liší podle typu změněných krevních buněk a podle stadia vývoje těchto buněk. Toto onemocnění postihuje jak dětskou tak dospělou populaci, i když charakter a průběh onemocnění se mohou významně lišit [9], [35]. V dětském věku, vzhledem ke svým odlišnostem od leukémie postihující dospělé, je toto onemocnění nazýváno dětskou leukémií, přičemž představuje 25 – 35% všech novotvarů v dětském věku.

Podle [35] se relativní výskyt v % dělí zhruba na následující typy a subtypy:

- Akutní dětská leukémie - naprostá většina případů
 - Lymfatická (ALL) cca 75 - 80%
 - Podle morfologie - L1 (nejčastější), L2, L3 typy
 - Podle B a T buněk
 - Early Pre-B 57%-65% ALL
 - Pre-B 20%-25% ALL
 - B-Cell 2%-3% ALL
 - T-Cell 13%-15% ALL
 - Nelymfatická – myeloidní (AML) cca 15 - 20%
 - Z nevyvinutých buněk (vyjma lymfoblastů) M0 typ
 - Z myeloblastů (nezralé granulocyty) M1, M2, M3 typy
 - Z monoblastů (nezralé monocyty) M4, M5 typy
 - Z erythroblastů (nezralé červené krvinky) M6 typ
 - Z megakaryoblastů (nezralé destičky) M7 typ
- Chronická dětská leukémie (CLL, CML) – řídké případy

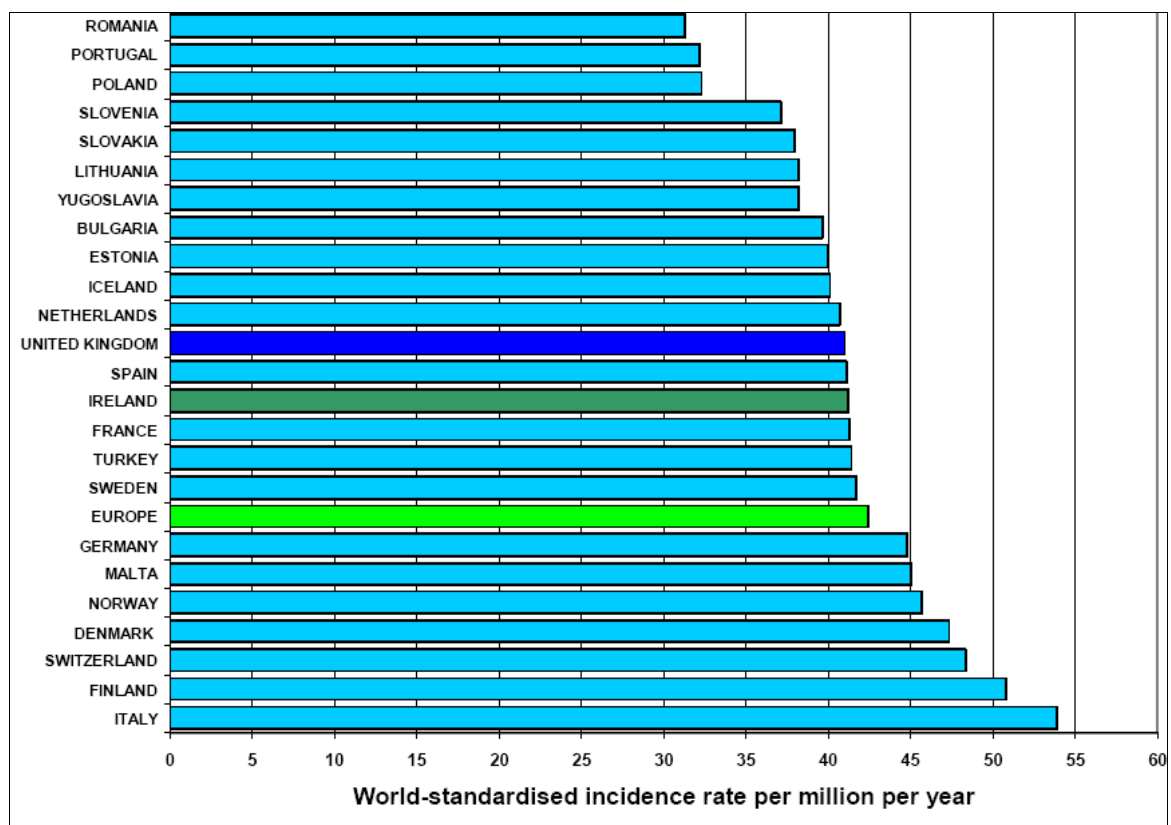
Nejranějším stadiem krevních buněk jsou kmenové buňky v kostní dřeni, po jejich diferenciaci mohou vznikat leukocyty (lymfocyty, granulocyty, monocyty), erythrocyty a krevní destičky. Poté se buňky (včetně již zvrhlých) distribuují do krve a dalších orgánů. Lymfocyty se rozdělují na B-lymfocyty a T-lymfocyty a vyskytují se, po

jejich transportu, zvláště v lymfatickém systému a tkáních - lymfatických uzlinách, slezině, brzlíku, nosních a krčních mandlích. Jsou hlavními postiženými buňkami při onemocnění leukémií [35].

1.3.1 Výskyt dětské leukémie

Leukémie se vyvine asi u jednoho z 2 000 dětí, a to ve věku do 15 let [36], [40]. Nejvíce případů je diagnostikováno jako akutní lymfatická leukémie ve věkové kategorii 1 - 4 roky. Incidence onemocnění před 1. rokem a po 4. roce života je výrazně nižší. Děti s Downovým syndromem a určitými dalšími genetickými příznaky jsou mnohem víc náchylné k leukémii, ovšem takové předpoklady se vyskytují u relativně mála případů. Větší děti a chlapci mají rovněž mírně vyšší riziko.

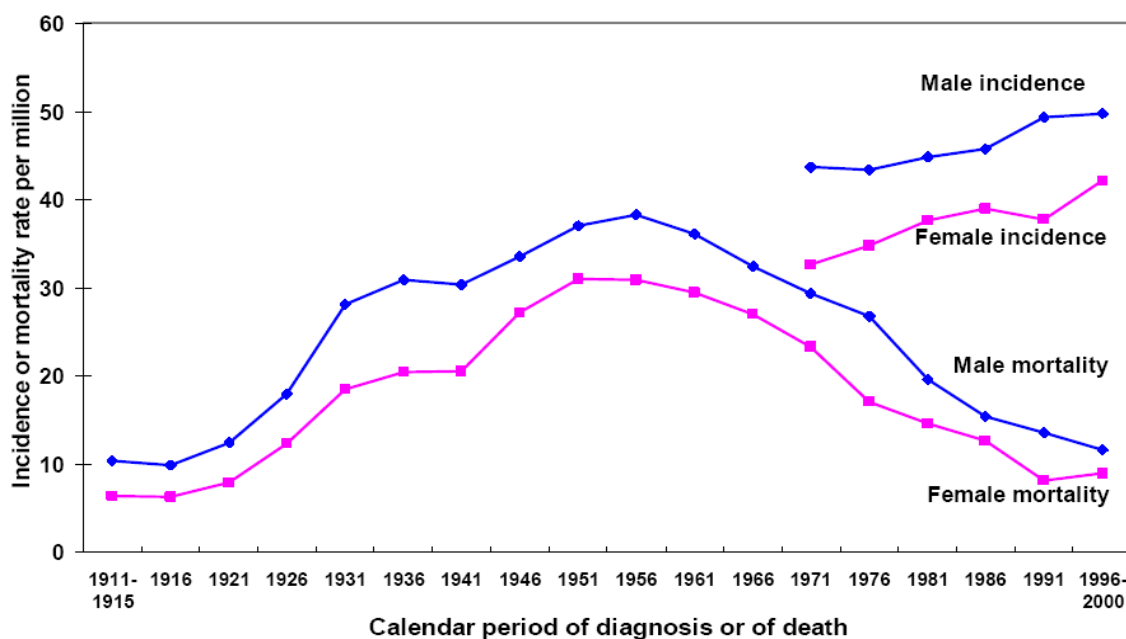
Orientačně je zobrazen výskyt dětské leukémie na obrázku 2 podle [37].



Obr. 2 - Orientační údaje o incidenci dětské leukémie v Evropě.

Ve vyspělejších státech je popisován o něco vyšší výskyt dětské leukémie než v rozvojových zemích, přičemž i přes značné úspěchy v léčbě leukémií, a tím poklesu

úmrtnosti na tuto chorobu, lze pozorovat mírný vzestup počtu nových případů onemocnění (vzestup incidence viz obr. 3). Z obrázku 3 je rovněž vidět mírně vyšší incidence u chlapců oproti děvčatům. V České republice jsou historická data do roku 1998 ukázána v tabulce 4 podle ÚZIS [38]. Jedná se o součet diagnóz C91 až C95.



Obr. 3 - Trend úmrtnosti a výskyt nových případů dětské leukémie pro věkovou kategorii 0-14 v Anglii a Walesu (podle přednášky prof. M.Colemana, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK na Leukaemia Conference 2004, UK)

Podrobnější data, udávající incidenční podíly (incidence rate), tj. podíl počtu případů onemocnění za rok a celkového počtu dětí, ukázána v tabulce 5. Průměrná roční incidence v ČR byla v letech 1998 - 2008 okolo $3,4 \cdot 10^{-5}$ (tj. 34 případů ročně na 1 milion dětí). Vyšší incidence asi $4,2 \cdot 10^{-5}$, okolo 400 - 450 nových případů za rok, byla zjištěna ve Velké Británii [36] a necelých $4,5 \cdot 10^{-5}$, okolo 600 nových případů za rok, v Německu [39].

Věk	Rok						
	1980	1985	1990	1995	1996	1997	1998
	Počet onemocnění - chlapci						
0-4	28	20	23	18	18	20	17
5-9	17	11	16	9	7	8	8
10-14	8	8	14	8	5	13	7
	Počet onemocnění - dívky						
0-4	11	19	21	15	20	19	11
5-9	11	14	11	12	9	6	8
10-14	8	4	17	6	6	7	7
	Počet onemocnění - chlapci + dívky						
Celkem	83	76	102	68	65	73	58

Tabulka 4 Historická data výskytu dětské leukémie v ČR do roku 1998 podle ÚZIS.

Dětská leukémie v ČR	V roce	Věk 0-4 let	Věk 5-9 let	Věk 10-14 let	Věk 0-14 let
Počet dětí	1998	486810	627838	658271	1772919
Incidenční podíl	1998	5,72E-05	2,55E-05	2,13E-05	3,26E-05
Počet dětí	1999	463569	613126	651983	1728678
Incidenční podíl	1999	5,99E-05	2,28E-05	2,90E-05	3,51E-05
Počet dětí	2000	452761	587223	645414	1685398
Incidenční podíl	2000	6,55E-05	3,55E-05	2,61E-05	3,99E-05
Počet dětí	2001	445974	550981	645918	1642873
Incidenční podíl	2001	3,55E-05	1,99E-05	1,52E-05	2,23E-05
Počet dětí	2002	448311	516396	640270	1604977
Incidenční podíl	2002	5,74E-05	1,55E-05	7,85E-06	2,42E-05
Počet dětí	2003	453101	486197	631951	1571249

Dětská leukémie v ČR	V roce	Věk 0-4 let	Věk 5-9 let	Věk 10-14 let	Věk 0-14 let
Incidenční podíl	2003	6,64E-05	3,70E-05	2,52E-05	4,07E-05
Počet dětí	2004	460276	459137	616904	1536317
Incidenční podíl	2004	5,24E-05	2,40E-05	1,92E-05	3,06E-05
Počet dětí	2005	472359	451009	590645	1514013
Incidenční podíl	2005	5,93E-05	2,88E-05	1,67E-05	3,36E-05
Počet dětí	2006	486327	449062	554809	1490198
Incidenční podíl	2006	4,10E-05	2,89E-05	1,80E-05	2,88E-05
Počet dětí	2007	504394	451765	520347	1476506
Incidenční podíl	2007	6,35E-05	3,32E-05	2,11E-05	3,93E-05
Počet dětí	2008	530098	457911	491613	1479622
Incidenční podíl	2008	6,59E-05	4,30E-05	3,09E-05	4,72E-05
Průměr počtu dětí	1998- 2008	473089	513695	604375	1591159
Průměr roční incidence	1998- 2008	5,67E-05	2,85E-05	2,10E-05	3,40E-05

Tabulka 5 Historická data výskytu dětské leukémie v ČR do roku 2008 podle ÚZIS. Součet diagnóz C91 až C95. (Znaky E-05 jsou počítačové formáty čísel 10^{-5})

1.3.2 Možné příčiny vzniku dětské leukémie

Dětská leukémie je biologicky různorodá choroba, proto k jejímu vývoji je možných několik cest. Všechny pravděpodobně spojuje genetická vnímavost a expozice vnějším (environmentálním) rizikovým faktorům v době, kdy je dítě nejvíce vnímavé [82], [84].

Se zvýšeným rizikem dětské leukémie je popisováno mnoho **environmentálních faktorů**. Některé mohou být s ní v příčinné souvislosti, ale některé mohou pouze korelovat se skutečnou příčinou. Jiné zjištěné asociace mohou být přičteny náhodě nebo systematickým chybám, protože výzkumní pracovníci provádějící studie

případů a kontrol často obtížně vybírají kontroly, které mají být reprezentativní pro studovanou populaci. Environmentální faktory mají větší pravděpodobnost být skutečnou příčinou onemocnění, jestli jejich vliv je popsán hodnověrným biologickým mechanismem, jsou pozorovány shodně v různých populacích a vztah dávka - odezva souvisí s rizikem leukémie [41].

V padesátých letech bylo ve velmi rozsáhlé studii případů a kontrol výskytu dětských nádorů ve Spojeném království zjištěno, že rentgenografie břišní dutiny matek během těhotenství zvyšuje riziko vývoje dětské leukémie asi o 50%. Tato asociace je nyní široce přijímána za příčinnou, což bylo potvrzeno meta-analýzou ve studiích několika populací [42], [43]. Děti mají vyšší riziko leukémie, jestliže jejich matky dostávají vyšší dávky **ionizujícího záření**, přičemž obdobné účinky byly pozorovány v pokusech na zvířatech. Dnes prakticky žádná gravidní žena není podrobena břišní rentgenografii. Otázkou snad může být možná souvislost s radioaktivitou v oblastech radiálních havárií (válek) a výskytem radioaktivního **radonu** v obydlích budovách. Bližší údaje nejsou dostupné, radon je dáván do souvislosti pouze s rakovinou plic [43].

Analýzy vysoce kvalitních dat populace, založených na národních registrech v mnoha různých zemích, ukazují, že současná územní distribuce akutní lymfatické leukémie je shodná s rozdělením expozičních dětí infekcím. Za poslední desetiletí jsou k dispozici nashromážděné důkazy k podpoře **dvou hypotéz o roli infekcí** ve zvýšení rizika vývoje leukémií, které nejsou navzájem vylučující. Kinlen [44] navrhl, že příliv obyvatelstva, zvláště do předtím izolované venkovské oblasti, by mohl způsobovat epidemie běžných infekcí, pravděpodobně virových, ke kterým má dětská leukémie ojediněle vzácnou odezvu. V osmi hlavních studiích s extrémně smíchanou populací - nových městech, předměstských obytných čtvrtích, větších stavbách a venkovských oblastech používaných pro válečnou evakuaci nebo jako vojenské tábory - Kinlen našel zvýšený výskyt dětské leukémie. Jiní výzkumníci potvrdili tyto nálezy zjištěním, že riziko se zvyšuje se zvyšující se **úrovní smíchání obyvatelstva** a je odhadováno, že míchání obyvatelstva by mohlo mít na svědomí až polovinu případů dětské leukémie ve venkovských oblastech. Greaves [45] navrhl, že akutní lymfatická leukémie je způsobena přinejmenším dvěma událostmi, a to jednou před narozením, která je pak následovaná další na začátku postnatálního života a souvisí s ochranou proti infekcím. Tuto teorii podepřel i důkaz na molekulární úrovni. Asi čtvrtina dětí s akutní lymfatickou leukémií má splynutí TEL a AML1 genů, přičemž tato chromozomální translokace se obvykle

rozvine před narozením. Mnohem více dětí má takovéto preleukemické buňky v pupečníkové krvi než se skutečně vyvine leukémie, proto musí existovat nějaká postnatální událost nezbytná ke spuštění choroby. I další epidemiologické studie [46], [79] nepřímo podporují teorii, že **časná ochrana před infekcí** zvyšuje riziko dětské leukémie. V mnohých pracích bylo zjištěno, že děti které odešly do pečovatelské služby v raném věku, mají nižší riziko vývoje dětské leukémie než jiné. Publikace Gilmana s kolektivem [47] v této záležitosti posílila tento důkaz, neboť byl nalezen vztah dávka - odezva takový, že děti mají nižší riziko leukémie, jestliže měly více styků s dalšími nezletilými.

O současných poznatcích možného vlivu **nízkofrekvenčních magnetických polí** na výskyt dětské leukémie pojednává samostatně další kapitola.

Dalšími možnými faktory, které mohou hrát roli je **expoze chemickým látkám**. V databázi IARC lze nalézt popis účinků některých léků (chloramfenikol, některá cytostatika) ve vztahu ke zvýšenému riziku vzniku leukémií, přičemž z environmentálních to jsou kouření v domácnostech s dětmi a jinak znečištěné ovzduší, např. benzenem či aerosolem z dopravních emisí. Přímý průkaz asociace mezi expozicemi benzenem a výskytem dětské leukémie pomocí epidemiologických studií však zatím chybí, protože minulé studie byly založeny na zjišťování frekvence výskytu různých typů leukémií u pracovníků profesionálně exponovaných benzenem.

Mnohé publikace popisující **další faktory** zvyšující riziko leukémie nebyly shodně opakovány, např. dysrytmie melatoninu (z důvodu nesprávného střídání denního světla a tmy). Faktory, jejichž vliv je podepřen více shodnými důkazy, zahrnují porod u matek nad 35 let věku nebo u těch, které předtím měly spontánní potraty, dále majících specifické geny související s reparací DNA a některé profesionální expozice otců [48].

I když v současnosti stále ještě není plně vyjasněná etiologie dětské leukémie, je zřejmé, že často zahrnuje poškození DNA před narozením - pravděpodobně v odezvě na expozice infekcím, chemickým látkám, ionizujícímu záření nebo jiným environmentálním faktorům. Vzniklé pre-leukemické buňky se vyvinou do zjevné choroby po narození tehdy, jestliže děti jsou vnímavější - kvůli jejich genetické výbavě a brzké ochraně před infekcemi - a zažijí jednu nebo více událostí, často spojené s opožděnou infekcí [49]. Další proniknutí do problému bude zřejmě možné při nasazení pokročilých laboratorních technik ve výzkumu molekulárně biologických jevů, které řídí leukemické změny, a dalších epidemiologických studiích na různých populacích.

Exaktní příčiny dětské leukémie tedy nejsou dodnes známy [96]. Procesy, které hrají rozhodující roli jsou infekce, mutace, genová exprese (ovlivnění role onkogenů a tumor supresorových genů - TSG při dělení buněk) a translokace chromozomů (80% 11q23), které mohou způsobit aktivaci onkogenů a vypnout TSG (příčemž se ALL a AML rozvine jen u některých dětí s translokacemi)[45]. Stručně lze shrnout poznatky o možných příčinách asi takto:

- △ Role infekcí
- △ Role mutace a translokace DNA, které nejsou zděděné ale získané, tzn. z environmentálních příčin:
 - Ionizující záření
 - Chemické karcinogeny
 - ELF pole nemohou být přímou příčinou strukturálních změn (nízká energie), další biofyzikální mechanismy nejasné.
 - Působení více fyzikálních, chemických a biologických faktorů simultánně ?

Většinu rozsáhlé databáze publikací o možných příčinách dětské leukémie je možné najít v [50].

1.3.3 Současné poznatky o výskytu dětské leukémie ve vztahu k nízkofrekvenčnímu magnetickému poli

Více než 25 let, magnetická pole o extrémně nízké frekvenci (ELF MF), která vznikají průtokem střídavých elektrických proudů a lze je nalézt u elektrických vedeních vysokých napětí, elektrických spotřebičů a vodičů, jsou podezřelá z odpovědnosti za zvýšení rizika dětské leukémie [18], [83]. Nízkofrekvenční magnetická pole běžně se vyskytující ve venkovním či vnitřním prostředí domovů je velmi slabé, v porovnání se zemským magnetickým polem je jeho intenzita asi na úrovni 1% (zemské magnetické pole má magnetickou indukci kolem 50 μ T), jeho energie nemůže způsobit žádné destrukce či změny na molekulární úrovni, navíc studie na zvířatech a buněčných kulturách nenalezly žádný důkaz hodnověrného biologického mechanismu, kterým by taková velmi slabá magnetická pole mohla spustit vývoj leukémie (viz předcházející kapitoly). Většina studií

nalezla slabou asociaci, statisticky nevýznamnou, některé novější studie již na statisticky významnou závislost mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské leukémie poukazují (viz tabulka 6).

Popis studie	Výsledek (CI)	Expozice
Studie případů a kontrol a kohortové studie - starší		
USA (London et al. 1991)[51]	OR=1,5 (0,66 - 3,3)	pro >0,3 μT
Dánsko (Olsen et al 1993)[52]	OR=1,5 (0,3 - 6,7)	pro >0,3 μT
17tiletá (Verkasalo et al.1993)[53]	SIR=1,2 (0,26 - 3,6)	pro >0,4 μT
Švédsko (Feychting, Ahlbom 1993)[54]	OR=2,7 (1,0-6,3)	pro >0,2 μT
Norsko (Tynes, Holdorsen 1997)[55]	OR=0,3 (0,0 - 2,1)	pro >0,14 μT
USA (Linnet et al. 1997)[56]	OR=1,2 (0,86 - 1,8)	pro >0,4 μT
Německo (Michaelis et al. 1998)[57]	OR=2,0 (0,26 - 15)	pro >0,4 μT
New Zealand (Dockerty et al. 1999)[58]	OR=0case/0control	pro >0,4 μT
UK (UKCCSI 1999)[59]	OR=1,0 (0,30 - 3,37)	pro >0,4 μT
Canada (Mc Bride et al. 1999)[60]	OR=0,68 (0,37 - 1,3)	pro >0,3 μT
Souhrnná analýza (Ahlbom 2000)[7]	OR=2,0 (1,3 - 3,1)	pro >0,4 μT
Studie případů a kontrol a kohortové studie - novější		
Německo (Shüz at al 2001)[61]	OR=5,8 (0,78 - 43)	pro >0,4 μT
USA (Li et al 2002)[62]	RR=1,80 (1,20 - 2,07)	pro >1,6 μT
Anglie a Wales (Draper et al.2005)[63]	OR=1,69 (1,13 - 2,53)	0 - 199 m
	OR=1,23 (1,02 - 1,49)	200 - 599 m *)
Japonsko (Kabuto et al. 2006)[64]	OR=4,7 (1,14 - 19,7)	pro >0,4 μT
Mexiko (Mejia-Arangure et al. 2007)[65]	OR=0.88 (0,15–5,1)	pro 0,4-0,6 μT
	OR=3.70 (1,05–13)	pro >0,6 μT
Anglie a Wales (Kroll et al 2010)[66]	OR=1,14 (0,57 - 2,32)	pro >0,2 μT
Souhrnná analýza (Kheifets et al 2010)[67]	1,44 (0,88 - 2,36)	pro >0,3 μT

Tabulka 6 Souhrn některých důležitých studií asociací mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské leukémie. SIR = Standardized Incidence Rate, OR = odds ratio , RR = relativní riziko, CI = konfidenční interval (vysvětlení pojmů v textu).

**) jedná se o vzdálenost v metrech trvalého bydliště od drátů velmi vysokého napětí >100 kV.*

Např. Draper a kolektiv [63] publikoval zprávu o velmi rozsáhlé studii případů a kontrol, která popisuje, že riziko dětské leukémie se zvyšuje se zkracující se vzdáleností domovů dětí od vedení vysokého napětí, kde děti bydlely v době narození. Avšak tato studie nezahrnuje odhady nebo měření magnetického pole buď z elektrických vedení nebo jiných zdrojů, proto poskytuje pouze malý důkaz, že zvýšené riziko v blízkosti elektrického vedení je způsobeno magnetickým polem. Mimoto, výběr kontrol k případům na základě administrativních oblastí může znamenat ne zcela reprezentativní vzdálenosti domovů dětí od elektrických vedení. Nakonec riziko dětské leukémie se mění geograficky [38], proto zvýšení rizika poblíž elektrických vedení může odrážet některý jiný faktor, který rovněž kolísá geograficky. I kdyby tento environmentální faktor na vývoj dětské leukémie byl příčinný, mohl by odpovídat pouze za výskyt menšího počtu případů. Drapperova studie je jednou z více studií, které jsou kritizovány pro možnou přítomnost některých chyb [14].

Již dříve před Drapperovou studií, kolem roku 2000, bylo provedeno několik souhrnných analýz [6], [7], [8], které spojily poznatky z více studií (kromě studií uvedených v tabulce 6 ještě např. [68], [69]), které, kromě jiného, zpravidla trpěly nedostatkem účastníků ve zvýšených expozicích ELF MF. Tyto souhrnné analýzy nenašly jakýkoliv nárůst rizika dětské leukémie pro průměrné expozice magnetickým polím pod 0,3 - 0,4 μT . Nad touto úrovní expozice souhrn čtyř studií, u kterých nebyly expozice magnetickému poli měřeny, ale odhadnuty výpočtem, přinesl výsledek OR = 2,1 (0,93 - 4,9). OR, tj. odds ratio, je bezrozměrná veličina udávající podíl míry pravděpodobnosti expozice u nemocných a míry pravděpodobnosti expozice u kontrol (tzn. zdravých účastníků studie). Bližší vysvětlení tohoto epidemiologického parametru je v následujících kapitolách o východiscích a použité metodice epidemiologické studie. Podstatný souhrn dřívějších studií (bylo vybráno pět studií založených na měření expozic elektromagnetických polí a čtyři zmíněné studie, založených na výpočtech expozic) provedla Mezinárodní organizace pro výzkum rakoviny v Lyonu (IARC) v roce 2002 [9], kde lze nalézt souhrnné odds ratio OR = 2,0 (1,3 - 3,1) pro expozice >0,4 μT . Řada výzkumníků však má podezření, že toto zvýšené riziko by mohlo být zčásti zkresleno vlivem možných systematických chyb (bias) a counfounderů (rušivých simultánních vlivů)

[14] a způsobem provedení souhrnných analýz. IARC klasifikoval v uvedené publikaci ELF MF do kategorie 2B jako možné karcinogenní agens pro člověka.

Z uvedeného závěru IARC vyplývá, že asociace mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské akutní leukémie jsou slabé, ale statisticky významné. Pro přesvědčivější potvrzení uvedených asociací je možné odvodit, že by bylo vhodné provést další studie, které by zvýšily počet pozorovaných případů exponovaných magnetickým polím větším než 0,4 μ T [9].

Po publikování souhrnných analýz a klasifikace IARC, byla provedena řada dalších studií (kromě studií uvedených v tabulce 6 ještě např. [70], [71], [72], [73], [77]). I když byly podle renomovaných výzkumníků studie provedeny na vyšší kvalitativní úrovni, stále se objevují kritiky na možné chyby či rušivé vlivy. Rovněž jsou publikovány některé úvahy o validitě souhrnných analýz ve srovnání s vlastními studii [74], [75], [76]. Poslední souhrnná analýza novějších studií přinesla mírně odlišný výsledek, asociace je ještě slabší a statisticky nevýznamná (tabulka 6), OR = 1,44 (CI = 0,88 - 2,36) [67].

2 Cíle disertační práce

2.1 Cíl 1

Odhadnout expozici obyvatelstva, resp. dětí nízkofrekvenčním magnetickým polím síťové frekvence pomocí měření magnetické indukce v podmínkách bydlení v ČR.

2.2 Cíl 2

Zjistit možnou asociaci mezi zjištěnými expozicemi a výskytem dětské leukémie epidemiologickou metodou s co nejvyšším stupněm odstranění možných systematických chyb a rušivých vlivů.

3 Formulování teoretických východisek práce

Na základě aktuálního stavu problematiky a stanovených cílů disertační práce byly zvažovány možné způsoby řešení. Pro lepší přehlednost celé práce bylo řešení rozděleno do dvou studií, přičemž splnění druhého cíle disertační práce je podmíněno splněním prvního cíle. Práce byla rozdělena na expoziční studii a epidemiologickou studii, které úzce souvisejí, výsledky expoziční studie jsou z části vstupními daty do epidemiologické studie, která k řešení ovšem nutně potřebuje získání dalších dat.

3.1 Východiska expoziční studie

Cílem expozičních studií je zjištění jakou měrou jsou objekty (v tomto případě lidská populace v ČR) exponovány některým environmentálním faktorům.

Starší studie byly založeny na rozličných přístupech v odhadu expozičních ELF MF a zahrnovaly většinou kratší měření magnetické indukce na několika místech v bytech nebo byly prováděny výpočty a kategorizace vzdáleností od vedení vysokého napětí (wire-codes) [51], [60]. Další studie již jsou ve znamení částečného sjednocení metod, přičemž je k odhadu reprezentativních expozičních kombinací krátkých anebo 24-hodinových měření magnetické indukce zahrnující síťovou frekvenci a měření jsou doplněna o měření v jeslích, školkách a školách (pokud tam dítě pobývalo významnou dobu), a poté provedena kalkulace váženého průměru expozice [86], [87], [88], [89], [90], [91], [92], [93].

Při odhadu expozičních je otázkou nejenom její úroveň (hodnoty magnetické indukce), ale zároveň expoziční čas, tj. po jak dlouhou dobu musí magnetické pole působit na dětský organismus (či matku v době těhotenství nebo otce před početím), aby mohlo (mechanismus není znám, viz výše) přispět ke vzniku leukémie.

Pokud dojde k hypotetické změně v organismu po dlouhodobé expozici (řádově týdny až měsíce), bude relevantní zjišťování reprezentativní průměrné expozice. Pokud ovšem by mohlo dojít ke změně po krátkodobé zvýšené expozici, bude relevantní zjištění maximální možné expozice. Nejasná ovšem zůstává otázka, co považovat za „dostatečně dlouhou krátkodobou expozici“, která by vedla ke vzniku onemocnění. Náhodnou několikasekundovou expozici vysokými hodnotami magnetické indukce (v případě dostatečného přiblížení se ke zdroji) nelze vyloučit v podstatě u žádného člověka (viz

příklady expozic v předcházejících kapitolách). Tento případ však nelze považovat za reálnou možnost, kdy může tak krátké působení magnetického pole přispět k tak závažnému biologickému procesu, jako je karcinogeneze. Vzhledem k tomu, že takto je exponována pravděpodobně veškerá populace, nebylo by možné najít rozdíl mezi expozicemi dětí s leukémií a bez ní. Lze tedy předpokládat, že pokud hypotetická biologická změna závisí na krátkodobé expozici magnetickému poli úměrně (se zvyšující se úrovní expozice je větší pravděpodobnost vzniku onemocnění), musí expozice trvat nějakou minimální dobu, která bude jistě delší než náhodné několika sekundové či minutové expozice vysokým hodnotám magnetických polí.

Na základě zkušeností lze předpokládat, že časově stabilnější magnetická pole v domech a bytech způsobují pouze nadzemní vedení vysokého napětí a hlavní přívody vysokého napětí do větších budov. Velikost proudu, který určuje intenzitu magnetického pole kolem vodiče, nekolísá totiž v takovýchto vedeních dramaticky (vyjma odstavek proudu a vyjma samostatných přípojek do menších rodinných domů, kde může přirozeně proud klesnout na nulovou hodnotu, pokud není v domě zapnut žádný spotřebič, ovšem magnetické pole kolem takového přívodu by nemělo hrát významnější roli pro průměrnou hodnotu ELF MF v prostředí, ve kterém se dům nachází). Nepřímo je možné tyto úvahy podepřít o fakt, že někteří renomovaní výzkumníci (viz dříve zmiňovaný Drapper) použili pro výpočet expozic v místě trvalého bydliště pouze vzdálenost domu od nejbližšího vedení velmi vysokého napětí. Takováto ELF MF by tedy měla být spíše homogenní a stacionární.

U ostatních magnetických polí vyskytujících se v některých částech bytů, tj. zvláště v těsné blízkosti některých domácích spotřebičů, nelze takovou homogenitu předpokládat, navíc se jejich úroveň bude již na krátkých vzdálenostech (řádově centimetry - viz tabulka 1 a 2) dramaticky měnit nebo jejich existence bude časově omezena (vypnutí elektrického spotřebiče). Takováto pole, která mohou způsobovat pouze časově krátkodobé a prostorově omezené expozice, nemohou být pravděpodobně reálným příspěvkem ke sledovanému biologickému účinku, a proto nebudou ve studii uvažována.

Metodika zjišťování expozičních je zpravidla rozdělována na odhady zjišťované výpočty, tj. ze vzdálenosti od drátů elektrického vedení (distances), jejich klasifikace (wire codes) či výpočty historií polí (historical field) a na odhady zjišťované měření, tj. krátkodobá měření (spot measurements), dlouhodobá měření (long-term measurements) či měření osobní expozice (personal monitoring). Výhody a nevýhody obou způsobů jsou zevrubně popsány v publikaci WHO [18].

Jak je dále uvedeno v řešení expoziční studie byla v tomto případě zvolena metoda krátkodobých měření. Záznamy z tří-cívkové měřicí sondy s osciloskopem byly na základě Maxwellových vztahů přepočítány na hodnoty ortogonálních složek magnetické indukce B_x , B_y , B_z , a poté vypočítána příslušná efektivní hodnota B_{efi} pro jedno měřicí místo (i):

$$B_{efix} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T [B_{ix}(t)]^2 dt}, B_{efiy} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T [B_{iy}(t)]^2 dt}, B_{efiz} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T [B_{iz}(t)]^2 dt}$$

$$B_{efi} = \sqrt{B_{efix}^2 + B_{efiy}^2 + B_{efiz}^2}, \quad (13)$$

Odezvy jedné cívky malého magnetometru byly přímo kalibrovány v efektivních hodnotách magnetické indukce. Pokud měly výsledky měření normální rozdělení dat (což byl případ rozdělení dat jednotlivých měřicích míst B_{efi} v jedné lokalitě), použil se ke statistickému zpracování klasický postup bez transformace dat., pokud měly spíše logaritmicko-normální rozdělení (což je případ rozdělení dat B_{efj} jednotlivých lokalit jednoho typu bydlení), bylo použito při statistickém zpracování těchto dat logaritmické transformace a všechny statistické parametry byly nejdříve vypočítány z transformovaných dat. Střední hodnota B_{efj} pro jednu lokalitu z měřicích míst $i=1$ až n , v lokalitě (j), byla vypočítána jako aritmetický průměr.

$$B_{efj} = \frac{\sum_{i=1}^n B_{efi}}{n} \quad (14)$$

Střední hodnota magnetické indukce pro souhrn lokalit $j=1$ až m , jednotlivých typů bydlení (h) byla vypočítána nejdříve jako aritmetický průměr (AM_h) logaritmovaných dat se směrodatnou odchylkou (SD_h):

$$AM_h = \frac{\sum_{j=1}^m \log B_{eff}}{m}, \quad SD_h = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^m (\log B_{eff} - AM_h)^2}{m-1}} \quad (15)$$

kde (h) je typ bydlení (tzn. rodinný dům, bytový dům nebo výškový dům, viz dále), (j) je lokalita, tzn celé okolí domu, či vnitřní prostor domu, a poté zpětnou transformací byla získána vlastní střední hodnota (již odlogaritmovaných dat), což je geometrický průměr (GM), který byl rovněž běžně používán v dřívějších publikacích [9], a rozmezí variability (interval) v rozsahu dvou směrodatných odchylek.

Geometrický průměr GM_h efektivní hodnoty B_{ef} pro jednotlivé typy bydlení (h) jsou:

$$GM_h(B_{eff}) = 10^{AM_h} \quad (16)$$

Spodní mez variability L_h a horní mez variability H_h pro jednotlivé typy bydlení (h) jsou:

$$L_h(B_{eff}) = 10^{AM_h - SD_h}, \quad H_h(B_{eff}) = 10^{AM_h + SD_h} \quad (17)$$

Celkový průměr GM (pro všechny typy bydlení), vážený jednotlivými typy bydlení (kde h_1 je počet lokalit prvního typu bydlení, h_2 je počet lokalit druhého typu bydlení, h_3 je počet lokalit třetího typu bydlení), byl pak vypočítán analogicky, při použití ekvivalentních vztahů, stejně tak spodní mez L a horní mez H celkové variability.

3.2 Východiska epidemiologické studie

Cílem epidemiologických studie je zjišťování vztahů či asociací mezi expozicemi environmentálním faktorům (v tomto případě expozice populace nízkofrekvenčním magnetickým polím) a biologickou odezvou organismu. Tyto asociace se vyjadřují několika způsoby. Pro účely hodnocení zdravotních rizik se často používají např. směrnice rizika (pro karcinogenní agens s přímou mutagenitou) nebo pouze jednobodové odhady tzv. prahových hodnot pro agens s nestochastickými biologickými účinky [97].

V případě analytických epidemiologických studií se používají specifické parametry, které mají rovněž specifický význam [98]. Jsou založeny na rozdělení účastníků podle přítomnosti onemocnění a na úrovních expozice (tabulka 7).

Úroveň expozice	Počet účastníků s onemocněním	Počet účastníků bez nemoci	Celkem
Expozice (+)	a	b	a + b
Expozice (-)	c	d	c + d
Celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

Tabulka 7 Schéma dat používaných v některých analytických epidemiologických studiích. (+) je vyšší úroveň expozice, (-) je nižší úroveň expozice, resp. nulová expozice.

V případě kohortových analytických studií, ve kterých je zpravidla u vybrané populace (kohorty) sledována prospektivně (směrem dopředu po časové ose) úroveň expozice a zároveň výskyt onemocnění, lze asociaci vyjádřit pomocí relativního rizika (RR).

$$RR = \frac{P_{\text{exp}(+)}}{P_{\text{exp}(-)}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} \quad (18)$$

kde $a/(a+b)$ je pravděpodobnost (p) výskytu onemocnění (tj. riziko) u populace s vyšší úrovní expozice, $c/(c+d)$ je pravděpodobnost (p) výskytu onemocnění (tj. riziko) u populace s nižší úrovní expozice. Vzhledem k tomu, že u prospektivních studií se jedná o nové případy onemocnění, je $(a + c)$ tzv. incidence. Jestliže je incidence vyjádřena jako podíl k celkovému počtu účastníků, jedná se o incidenční podíl - incidence rate (viz kapitola 3.1).

Interval spolehlivosti nebo-li konfidenční interval (CI) relativního rizika, na hladině významnosti 95% ($p = 0,05$) pak je:

$$CI(RR) = e^{\ln RR \pm 1,96 SE(\ln RR)} \quad (19)$$

kde SE je standardní chyba:

$$SE(\ln RR) = \sqrt{\left(\frac{1}{a} - \frac{1}{a+b}\right) + \left(\frac{1}{c} - \frac{1}{c+d}\right)} \quad (20)$$

V případě epidemiologických studií případů a kontrol, u kterých je populace rozdělena na skupinu s onemocněním (případy) a skupinu bez onemocnění (kontroly), a po té se retrospektivně (směrem zpátky po časové ose) zjišťuje úroveň expozice, lze asociaci vyjádřit pomocí podílu odds ratio (OR):

$$OR = \frac{\frac{p_{př}}{1 - p_{př}}}{\frac{p_{kontr}}{1 - p_{kontr}}} = \frac{\frac{\frac{a}{a+c}}{c}}{\frac{\frac{b}{b+d}}{d}} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} \quad (21)$$

kde čítec znamená tzv. odds (šance, míra pravděpodobnosti) expozice u případů a jmenovatel znamená odds expozice u kontrol.

Konfidenční interval (CI) na hladině významnosti 95% ($p = 0,05$) podílu odds pak bude:

$$CI(OR) = e^{\ln OR \pm 1,96 SE(\ln OR)} \quad (22)$$

kde SE je standardní chyba:

$$SE(\ln OR) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} \quad (23)$$

Ke zjištění případného vztahu mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské leukémie byla použita speciální varianta retrospektivní epidemiologické studie případů a kontrol. Jednalo se o tzv. párovou variantu, kde ke každému případu byl přiřazena právě jedna kontrola (viz další kapitoly). Schéma takovéto studie je znázorněno v tabulce 8.

Párová studie případů a kontrol		Kontroly		Celkem
		Expozice (+)	Expozice (-)	
Případy	Úroveň expozice			
	Expozice (+)	W	X	W + X
	Expozice (-)	Y	Z	Y + Z
Celkem		W + Y	X + Z	W + X + Y + Z

Tabulka 8 Schéma dat používaných v párové epidemiologické studii případů a kontrol. (+) je vyšší úroveň expozice, (-) je nižší úroveň expozice, resp. nulová expozice.

V tabulce 8 W a Z počet konkordantních párů (případy i kontroly jsou ve stejných expozicích), X a Y znamená počet diskordantních párů (případy a kontroly jsou v různých expozicích). Odds ratio (OR) pro případ párové studie případů a kontrol se v tomto případě vypočítá:

$$OR(pair) = \frac{X}{Y} \quad (24)$$

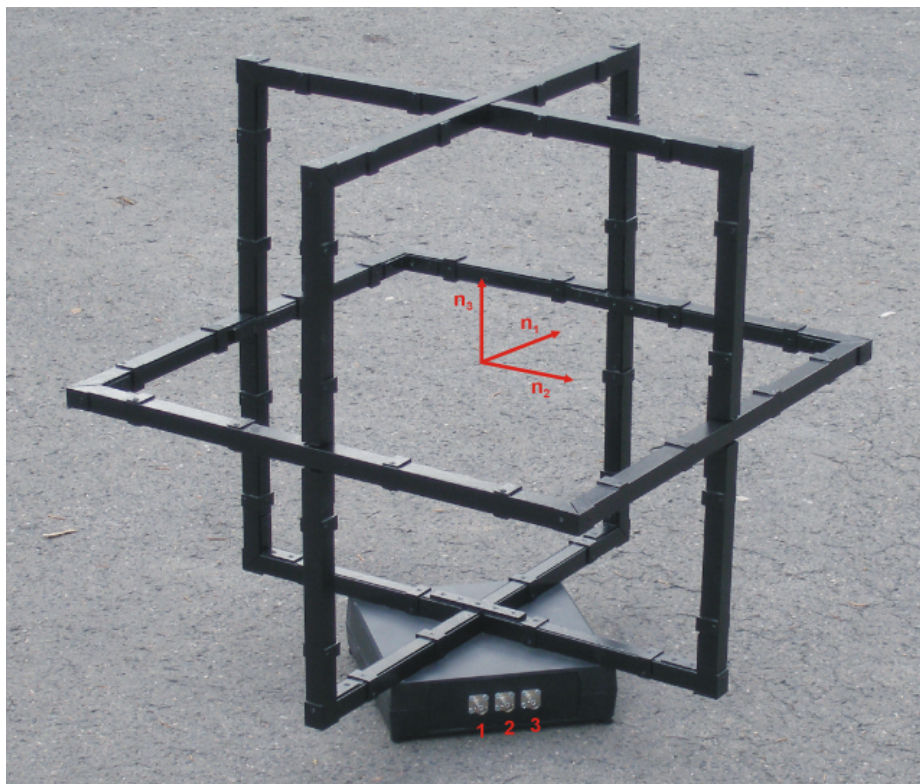
O interpretaci epidemiologických parametrů pojednává řada učebnic a publikací, např. [98], [99].

4 Řešení expoziční studie

4.1 Metodika expoziční studie

4.1.1 Použitá zařízení a software

Měření nízkofrekvenčních magnetických polí (ELF MF) bylo realizováno pomocí speciálně vyrobené sondy, která se skládala ze tří ortogonálních cívek (obrázek 4) připojených stíněnými kabely ke třem kanálům osciloskopu (typ Tektronix TDS 3054 – Tektronix Inc., 14200 S.W. Karl Braun Drive, Beaverton, Oregon, USA). Odezvy každého kanálu byly nahrávány na paměťovou kartu, tzn. velikosti vektoru magnetické indukce B byly zaznamenány separátně z cívek s normálami n_1 , n_2 , n_3 , resp. pro kolmé osy x , y , z . Parametry sondy jsou uvedeny pod obrázkem, zjištěná chyba okolo 5% nemůže mít žádný významný vliv na výsledky, vzhledem k jejich účelu. Výhodou sondy byla extrémní citlivost řádově ν nT. Komerčně vyráběné sondy profesionálních firem měly buď horší parametry nebo byly extrémně drahé.



Obr. 4 Speciálně vyrobená sonda ze tří navzájem kolmých cívek s normálami n_1 , n_2 , n_3 o rozměrech $540 \times 600 \times 540$ mm a efektivní ploše $15,3 \times 15,0 \times 14,7$ m². Resistance je $10,6\text{--}11,0 \Omega$ a vlastní-induktance $6,6\text{--}7,2$ mH při 120 Hz. Relativní chyba sondy byla

zjištěna okolo 5%. Pomocí kontaktů 1, 2, 3 byly cívky připojeny k osciloskopu. (Fotografie Státní zdravotní ústav, Ing. L. Jelínek, PhD., autor aparatury).

Většina měření byla paralelně s uvedenou aparaturou prováděna rovněž pomocí malého kapesního magnetometru (NoRad Corp., 1160 E. Sandhill Ave., Carson, Calif., 90746, USA).

K vyhodnocení nahraných odezev ze sondy s osciloskopem byl použit software Axum 7 (Mathsoft Engineering & Education, Inc., od r. 2006 Mathsoft, získaný od PTC Corporate Headquarters, 140 Kendrick Street, Needham, MA 02494, USA). Software byl naprogramován tak, aby zaznamenal časový průběh složek B_x , B_y , B_z vektoru B a zároveň vypočítal z těchto hodnot efektivní hodnotu B_{ef} , viz vztahy (3) až (8).

Regresní analýzy, analýza rozptylu a korelační analýzy byly prováděny většinou paralelně (z důvodu ověření získaných výsledků) pomocí programu Excel (Microsoft Corp., Worldwide, USA), Stata (Stata Corp., Release 9, College Station, Texas, USA) a OpenEpi (Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 2.3.1, free verze dostupná na www.OpenEpi.com).

4.1.2 Použitý postup

V případě této studie byla zvolena metodika krátkodobých měření v okolí bydlení s řadou doplňkových měření, a to i přesto, že jsou známy nevýhody této strategie měření, které je možné souhrnně popsat jako náchylnost k chybám odhadů expozic, pramenící z variability magnetických polí. Naopak byly využity výhody tohoto způsobu měření, které představují jednoduchost provedení, vyloučení obtěžování lidí (oproti osobním měřením či měřením v bytech), možnost změřit a zaznamenat frekvenční spektrum magnetického pole pomocí osciloskopu.

Pro účely měření byly vybrány všechny základní typy bydlení v ČR, tj. obytných domů s různou konstrukcí staveb. Bydlení bylo rozděleno do třech kategorií či typů odpovídající publikovaným statistikám o bydlení v Evropské unii [100], [101], a to na:

- ▲ výškové domy (zpravidla panelové s více než 4 podlažimi a několika desítkami bytů) (obrázek 5),

- △ bytové domy (zpravidla ne z betonových panelů, s méně než 4 mi podlažími a menším počtem bytů) (obrázek 6) a
- △ rodinné domy (zpravidla z cihel či tvárníc s jedním nebo dvěma podlažími) domy (obrázek 7).

Podle uvedených statistik žije v České republice 33,8% obyvatel ve výškových (panelových) domech, a 56,6% v uvedených bytových domech. Zbytek (9,7%) není ve statistice uveden, ale lze usoudit, že by měl patřit rodinným domům. Žádné další ověření uvedené oficiální statistiky EU není dostupné, proto je vhodné tuto informaci brát s určitou rezervou.

Měření probíhalo jak ve větších městech s počtem obyvatel větším než 100 000 (např. Ostrava a Olomouc), v menších městech, na venkově i u osamocených sídel. Adresy měřených míst nejsou zveřejnitelné z důvodu ochrany osobních údajů (viz dále návazná epidemiologická studie).



Obr. 5 Příklad výškových domů v ČR. (Fotografie V. Jiřík)



Obr. 6 Příklad typického bytového domu v ČR. (Fotografie V. Jiřík)



Obr. 7 Příklad rodinného domu v ČR s blízkým transformátorem, rozvody elektrického vedení. Měřicí aparatura na snímku není v měřicí poloze. (Fotografie V. Jiřík)

Měření bylo provedeno vždy v lokalitě (j) na několika místech (i) v blízkém okolí (1 až 5 metrů) od domu, a to dvěma uvedenými nezávislými aparaturami, ve výšce minimálně 1,5 metru a doplněno celou řadou doplňkových měření (viz dále) za účelem zvýšení věrohodnosti odhadů expozičních z krátkodobých měření. Z měření byly vyloučeny hodnoty ELF MF vyskytující se v okolí domů pouze v bezprostřední blízkosti podzemního elektrického vedení vedoucího k domu.

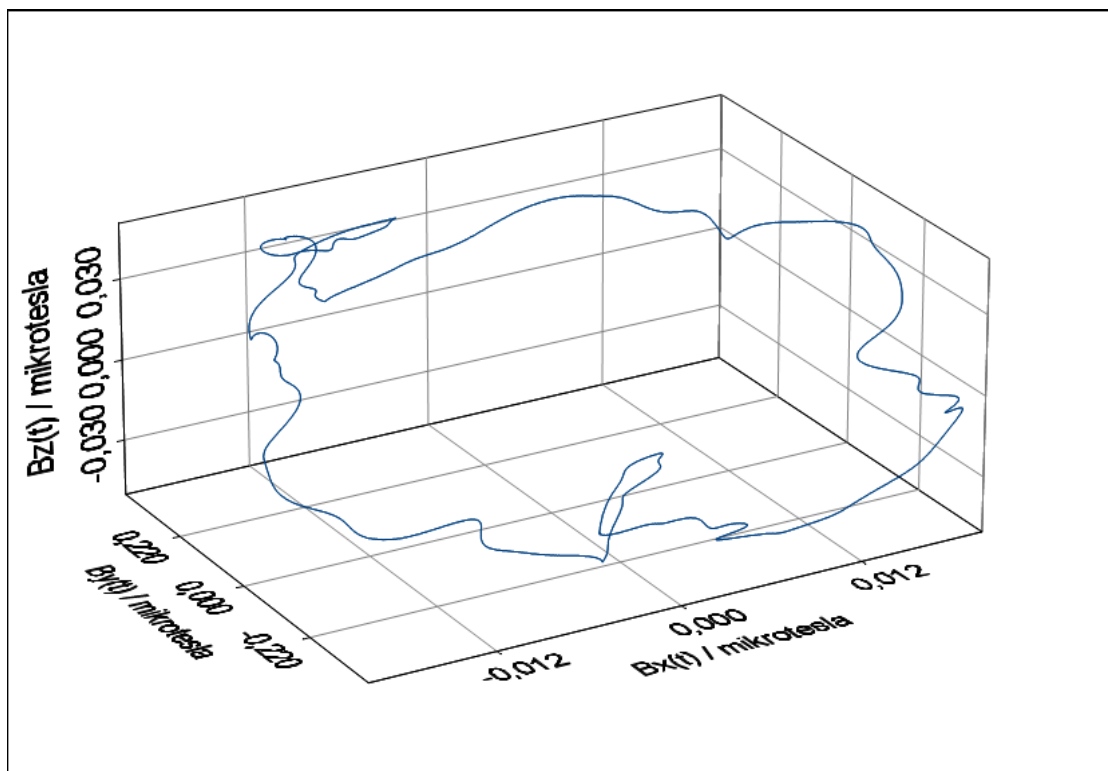
Doplňková měření se prováděla obdobným uvedeným postupem a sestávala z měření v okolí a uvnitř všech uvedených typů bydlení, z kontinuálního měření 4 dny x 24 hodin (tj. 96 hodinových měření), z řady opakovaných měření. I když vlastní měření bylo krátkodobé, tj. 15 - 45 minut na jednom místě (i) náhodně v různé denní době, u části lokalit (j) byla provedena opakovaná měření na stejných místech v jiném ročním období (pokud měření bylo provedeno v letním období, opakované měření bylo provedeno v zimním období a naopak), z důvodu odhadu možné sezónní variability. Dále byla provedena opakovaná měření na stejných místech nepřetržitě v několika dnech z důvodu odhadu krátkodobější variability a měření v okolí domů a uvnitř domů z důvodu odhadu rozdílů mezi bezprostředním okolím a vnitřkem bydlení. Jako další doplněk byla provedena měření a výpočet osobní expozice školáka a měření v blízkosti drátů velmi vysokého napětí (220 a 440 kV). Je zřejmé, že dlouhodobějších nejvyšších hodnot ELF MF, mimo pracovní prostředí, je dosahováno poblíž drátů vedení velmi vysokého napětí. I když se autor pokusil získat údaje o počtu domů v České republice vyskytujících se v blízkosti vedení o napětí >110 kV, nepodařilo se mu to z důvodu neochoty ke spolupráci ze strany distribučních společností.

4.2 Výsledky expoziční studie

4.2.1 Výsledky měření v blízkosti bydlení

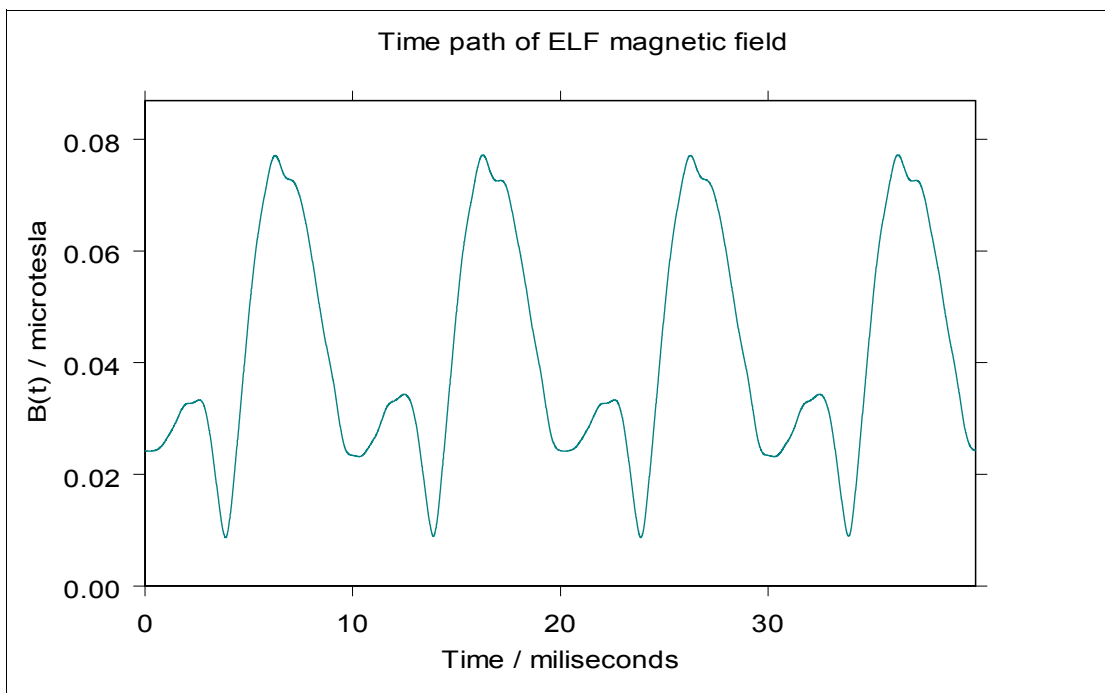
Primární záznam odezev jednotlivých cívek měřicí sondy byly pomocí osciloskopu ukládány na paměťové médium každou minutu měření. Takovýchto záznamů v okolí a uvnitř budov bylo celkem pořízeno asi 45 000.

Z těchto primárních záznamů byly, na základě Maxwellových vztahů, vypočítány, pomocí softwaru Axum ortogonální složky magnetické indukce B_x , B_y , B_z a bylo možno vyhodnotit časový průběh velikosti výsledného vektoru magnetické indukce. Příklad takového záznamu z měření je ukázán na obrázku 8.



Obr. 8 Příklad časového průběhu vektoru magnetické indukce z jednoho měření v prostorových ortogonálních osách. (Grafický výstup softwaru Axum 7)

Z těchto údajů byl získán průběh a střední hodnota efektivních hodnot magnetické indukce B_{ef} pro každé měřené místo (i). Celkově bylo vyhodnoceno přibližně 1500 měřicích míst. Příklad takového průběhu je znázorněn na obrázku 9.



Obr. 9 Příklad časového průběhu výsledné hodnoty magnetické indukce z jednoho měření na časové ose. (Grafický výstup softwaru Axum 7)

Zpracované výsledky měření ELF MF podle jednotlivých typů bydlení jsou uvedeny v tabulce 9. Celkově bylo změřeno $j = 163$ lokalit (vyjma doplňkových měření, tj. v okolí a uvnitř všech typů budov, v jednotlivých podlažích, u školek a škol), které odpovídaly dále uvedenému počtu jednotlivých typů bydlení (h) podle výše uvedené statistiky EU.

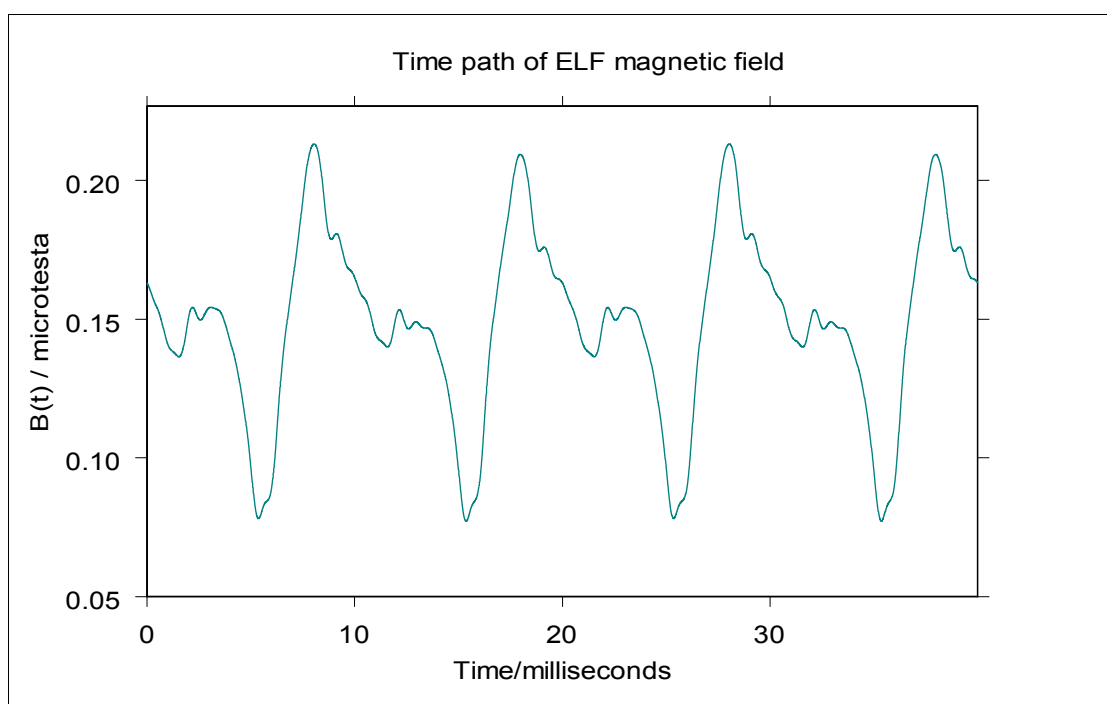
Typy bydlení (h)	Výškové domy	Bytové domy	Rodinné domy
Počet lokalit (j)	55	35	73
Geometrický průměr GM_h	0,236 μT	0,203 μT	0,072 μT
Variabilita $L_h - H_h$	0,097 – 0,577 μT	0,095 – 0,432 μT	0,026 – 0,198 μT
Distribuce bydlení v ČR	33,8%	56,6%	9,7%
Celkový průměr GM	0,193 μT		
Celková variabilita $L - H$	0,084 – 0,442 μT		

Tabulka 9 Zpracované výsledky měření ze 163 vybraných lokalit v ČR.

Analýza rozptylu ukázala, že v celém souboru výsledků jsou statisticky významné rozdíly (pro hladinu významnosti 95%) mezi typy domů. Na této úrovni byly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi rodinnými domy a výškovými domy a mezi rodinnými a bytovými domy. Rozdíly mezi bytovými a panelovými domy nebyly významné.

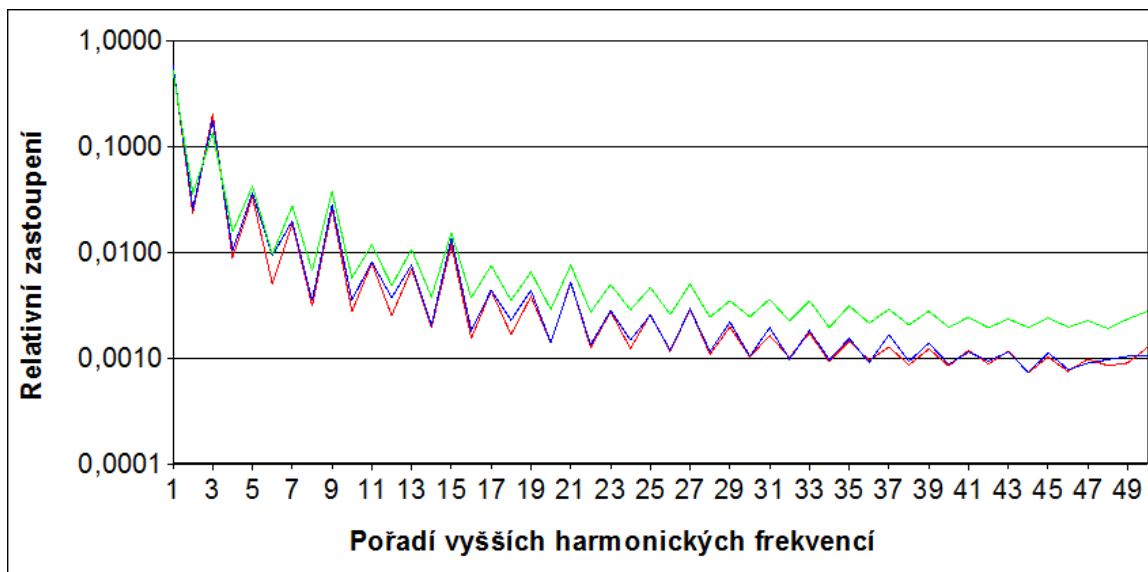
4.2.2 Obsah vyšších harmonických složek

Vzhledem k použité měřicí aparatuře (tři cívková sonda s osciloskopem) bylo možno u všech provedených měření zjistit zastoupení vyšších harmonických složek v signálu. Průběh hodnot magnetické indukce téměř nikdy neměl tvar ideální sinusoidy s frekvencí 50 Hz, vždy bylo pozorováno „zkreslení“ signálu přítomnými vyššími kmitočty. Příklad takových signálů je na obrázcích 9 a 10.



Obr. 10 Jiný příklad časového průběhu výsledné hodnoty magnetické indukce z jednoho měření na časové ose, kde je výrazně vidět zkreslení signálu z „bývalé“ sinusoidy. (Grafický výstup softwaru Axum 7)

V obsahu vyšších harmonických frekvencí byly zjištěny statisticky významné rozdíly ($p < 0,05$) mezi rodinnými domy a ostatními, tj. výškovými a bytovými domy (obrázek 11).



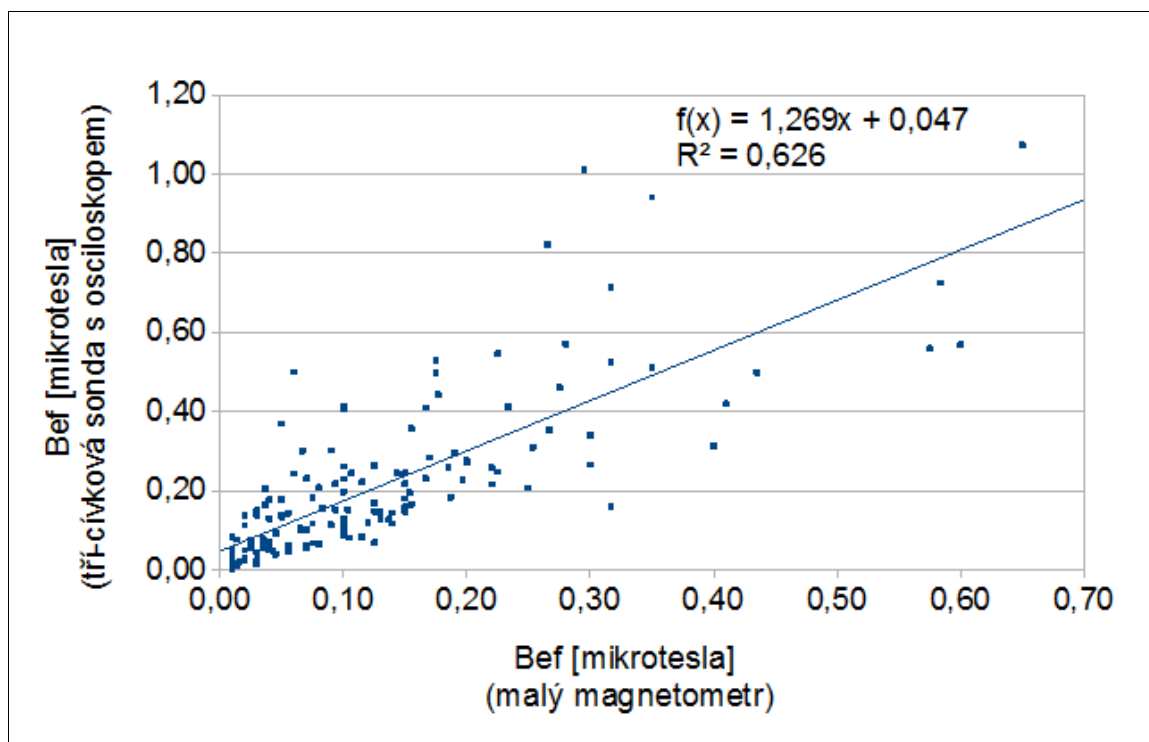
Obr. 11 Graf znázorňuje průměrné relativní zastoupení vyšších harmonických kmitočtů vzhledem k základní frekvenci 50 Hz ze všech 163 provedených měření. Zelená čára znázorňuje zastoupení u rodinných domů, modrá čára u bytových domů a červená čára u výškových domů. Základní (první) harmonická frekvence 1 = 50 Hz, druhá 2 = 100 Hz, třetí 3 = 150 Hz, atd.

Všechny tyto nalezené průměrné rozdíly jsou však relativně malé, pro 1. a 3. harmonickou frekvenci platí, že její relativní zastoupení je vyšší u bytových a panelových domů, pro všechny ostatní frekvence je jejich relativní zastoupení vyšší u rodinných domů.

4.2.3 Srovnání měření pomocí tří-cívkové sondy s osciloskopem a jednoduchého magnetometru

Regresní analýza a korelace výsledků paralelně prováděných měření získaných tří-cívkovou sondou s osciloskopem a jedno-cívkovým jednoduchým kapesním magnetometrem je ukázána na obrázku 12. Statistická analýza ukazuje na systematicky vyšší výsledky (o 20 - 30 %) získané tří-cívkovou sondou s osciloskopem oproti magnetometru, přičemž výsledky spolu statisticky významně korelují (korelační koeficient $R=0,79$, $p<0,05$). Nižší výsledky u kapesního magnetometru jsou

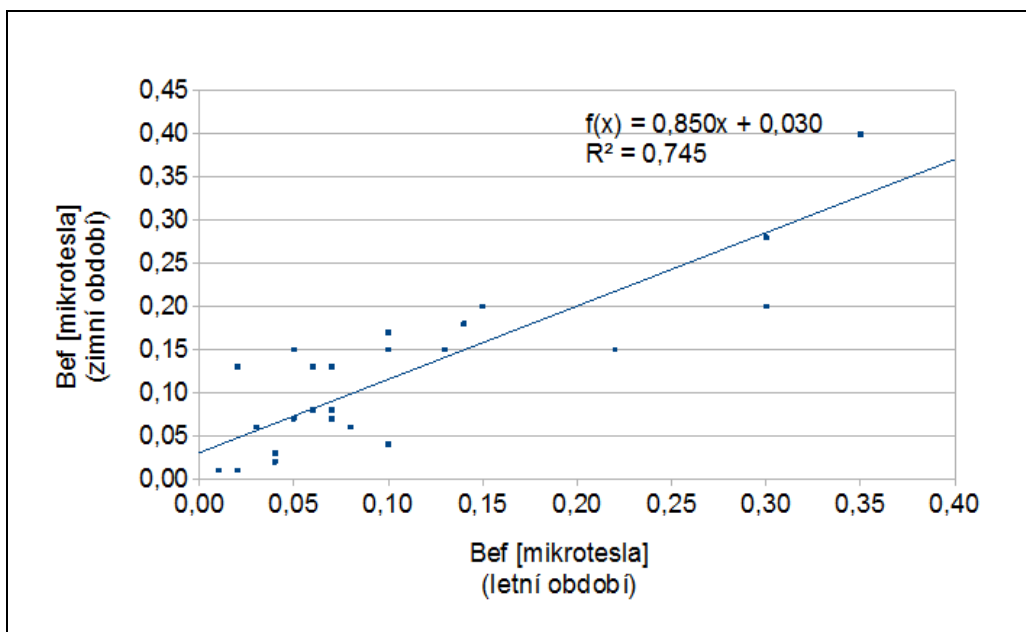
pravděpodobně způsobeny tím, že při měření byla vyhodnocována nejvyšší odezva pouze v jedné ose, kdežto u tří-cívkové sondy se jedná o vektorový součet prostorových složek magnetické indukce. Rovněž přesnost kapesního magnetometru $\pm 10\%$, udávaná výrobcem, byla zvláště u nízkých hodnot magnetické indukce ($< 0,1 \mu\text{T}$) zřejmě nižší.



Obr. 12 Srovnání paralelně prováděných měření kapesním magnetometrem a speciální přesnou aparaturou s tří-cívkovou sondou a osciloskopem.

4.2.4 Sezónní variabilita naměřených výsledků

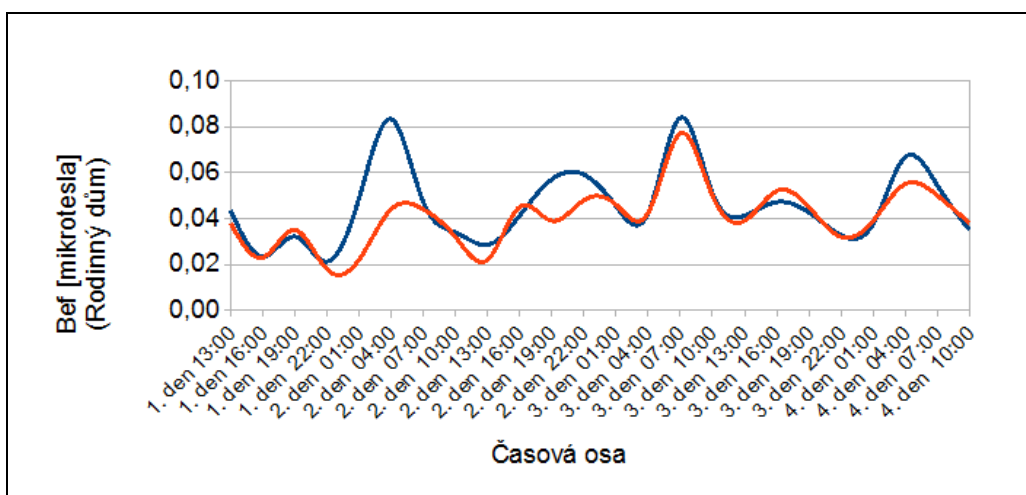
Na 30 místech bylo měření opakováno v letním nebo zimním období a naopak. Letní období zahrnovalo 6 měsíců od 1. dubna do 30. září, zimní období od 1. října do 31. března. Tato doplňková měření byla prováděna u náhodně vybraných všech tří typů bydlení. Regresní analýza a korelace výsledků v zimním a letním období, která je znázorněna na obrázku 13, ukázala na nevýznamné rozdíly mezi měřeními v různých obdobích (regresní koeficient nebyl statisticky významně odlišný od 1 na hladině významnosti 95%), přičemž korelační koeficient statisticky významný byl ($R=0,86$, $p<0,01$).



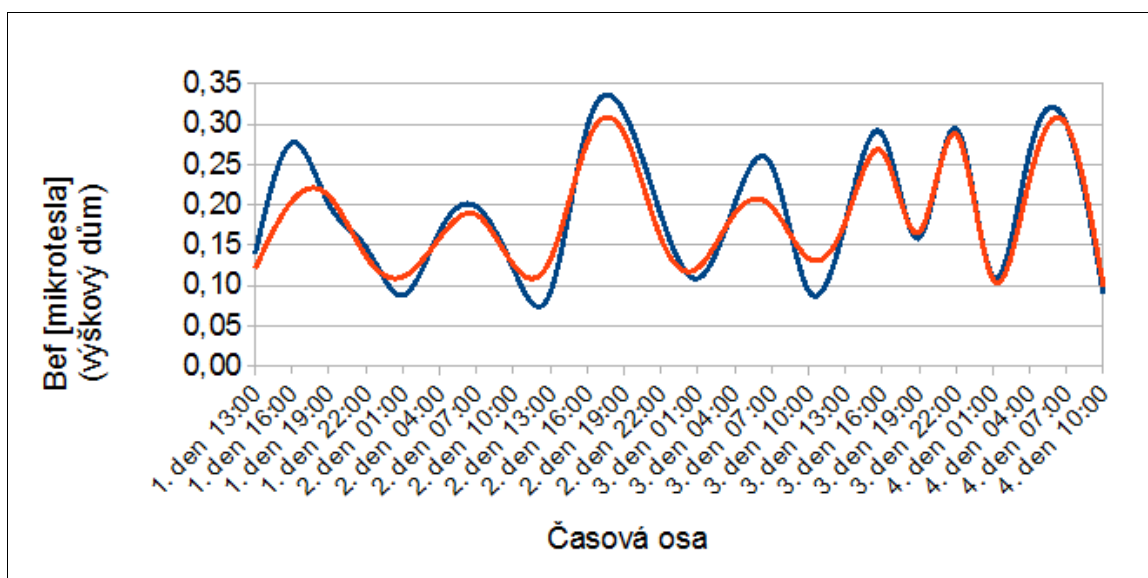
Obr. 13 Srovnání výsledků měření na stejných místech v různých obdobích.

4.2.5 Variabilita naměřených výsledků v průběhu několika dnů

Jak se měnily hodnoty ELF MF v náhodně vybraných lokalitách v průběhu několika dnů je ukázáno pro rodinný dům na obrázku 14, pro výškový dům na obrázku 15. V tabulce 10 je možno najít konkrétní výsledky této krátkodobé variability.



Obr. 14 Variabilita magnetického pole během čtyř dnů v případě rodinného domu. Modrou barvou je znázorněno měření uvnitř domu, červenou barvou v okolí domu.



Obr. 15 Variabilita magnetického pole během čtyř dnů v případě výškového domu. Modrou barvou je znázorněno měření uvnitř domu, červenou barvou v okolí domu.

Magnetická indukce B [μT]	Rodinný dům		Výškový dům	
	Uvnitř	Venku	Uvnitř	Venku
Statistika				
Geometrický průměr GM	0,043	0,039	0,174	0,173
Rozmezí L - H	0,031 - 0,061	0,029 - 0,056	0,113 - 0,270	0,122 - 0,244
Variační koeficient (orientačně)	$\pm 35\%$	$\pm 31\%$	$\pm 41\%$	$\pm 35\%$

Tabulka 10 Výsledky měření krátkodobé variability ELF MF u rodinného a výškového domu. Uvnitř bylo měřeno sondou s osciloskopem, venku magnetometrem.

4.2.6 Rozdíly ve výsledcích měření v nejbližším okolí domů a uvnitř domů

Pro použitelnost výsledků měření ELF MF v okolí domů pro odhad expozice obyvatel, kteří pobývají jak v okolí tak uvnitř domů bylo nutno provést řadu paralelních simultánních měření vně a uvnitř domů. Výsledky měření venku a uvnitř domů v předešlé kapitole byly provedeny pro účely zjištění variability, ale nebyly z nich počítány rozdíly, protože jedno měření bylo vždy prováděno pomocí magnetometru (venku) a paralelně

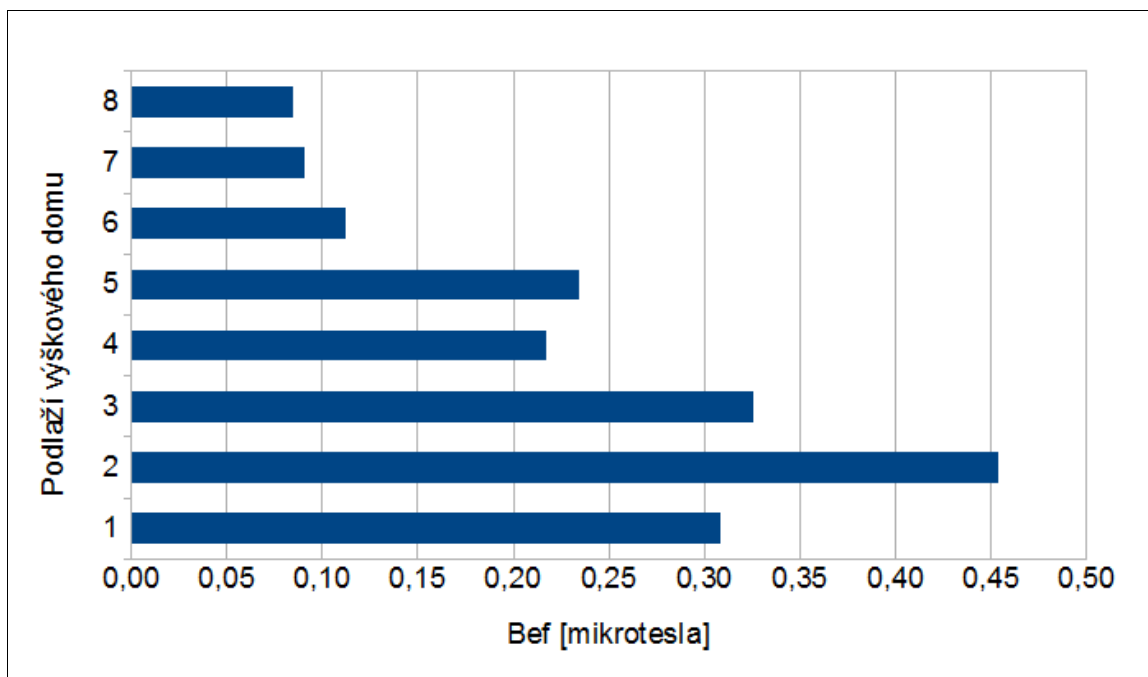
uvnitř sondou s osciloskopem. Jak bylo ukázáno v předešlé kapitole, výsledky magnetometru jsou zatíženy menší systematickou chybou.

Pro účely zjištění významnosti rozdílu mezi výsledky získanými měřeními v okolí a uvnitř domů byla provedena řada zvláštních měření u všech třech typů domů v náhodně vybraných lokalitách. U všech domů byly sledovány rozdíly mezi průměrem efektivní hodnoty magnetického pole v okolí domů a průměrnou efektivní hodnotou magnetického pole ve všech prostorách domů. Měření nebylo provedeno simultánně, ale sekvenčně sondou s osciloskopem. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 11.

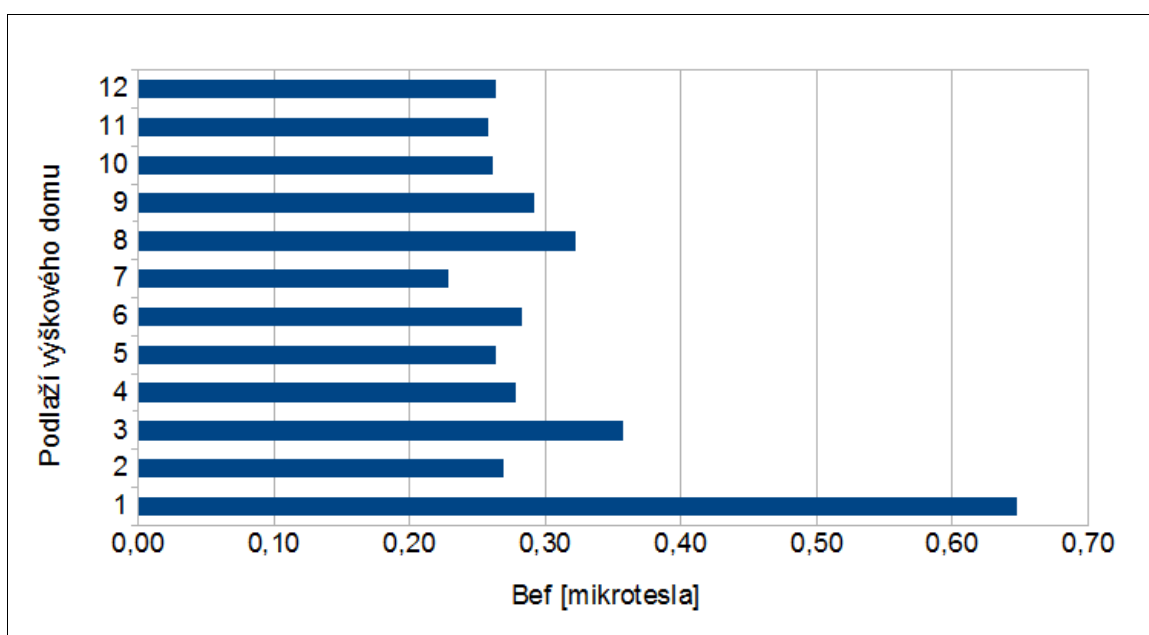
Magnetická indukce B_{ef} [μT]	Uvnitř	Venku
Výškové domy	0,122	0,147
Bytové domy	0,184	0,161
Rodinné domy	0,038	0,045

Tabulka 11 Výsledky měření v okolí a uvnitř jednotlivých typů bydlení.

Statistická analýza provedená pomocí analýzy rozptylu transformovaných dat (logaritmovaných) ukázala, že rozdíly mezi výsledky měření v okolí domů a uvnitř domů všech typů jsou statisticky nevýznamné ($p > 0,05$). Významné rozdíly byly ovšem zaznamenány u výsledků měření uvnitř výškových a bytových domů, a to u některých domů mezi jednotlivými podlažími. Příklady distribuce ELF MF mezi podlažími ukazují obrázky 16 a 17.



Obr. 16 Příklad distribuce ELF MF mezi podlažími výškového domu.

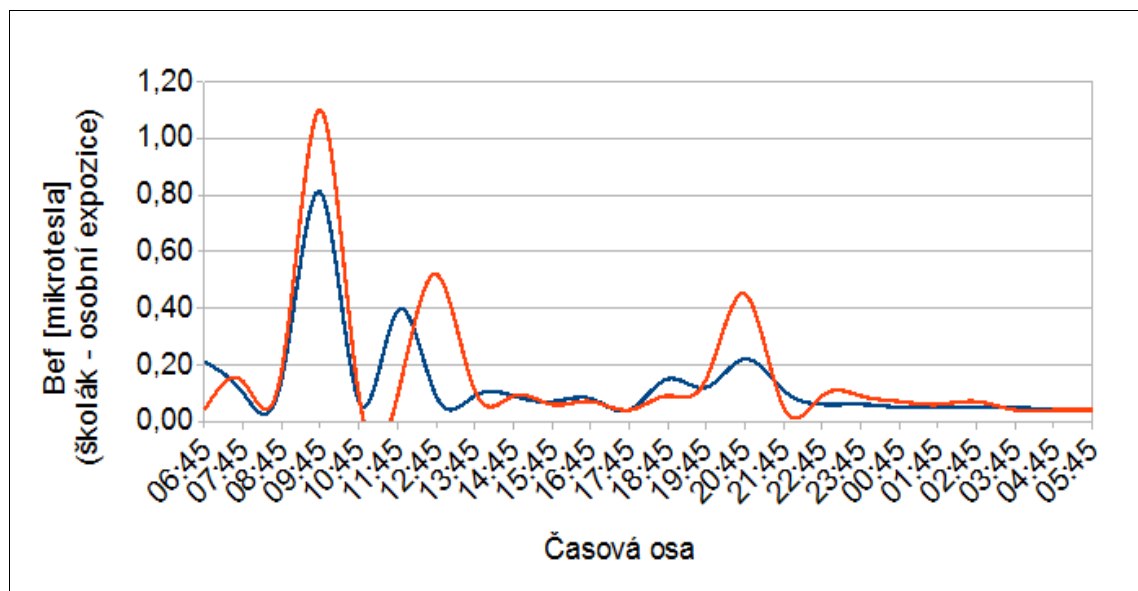


Obr. 17 Jiný příklad distribuce ELF MF mezi podlažími výškového domu.

4.2.7 Měření a výpočet osobní expozice školáka

Jedno z doplňkových měření bylo rovněž měření celodenní osobní expozice školáka ve věku 12 let. Byl zjištěn průběh efektivních hodnot ELF MF při výskytu

školáka na místech během jeho 24-hodinového běžného života ve všední den, tj. doma v bytě, na cestě do školy, ve škole (ve třídě a na chodbách) a venku v okolí domova. Měření probíhalo 48 hodin, tzn. 2 dny, kdy školák měl neustále u sebe magnetometr. Průběh naměřených hodnot je na obrázku 18.



Obr. 18 Průběh osobní expozice školáka ve dvou dnech. Každá křivka představuje 24-hodinový průběh.

Zároveň byly získané hodnoty osobní expozice použity ke srovnání s hodnotami získanými výpočtem osobní expozice z výsledků krátkodobých stacionárních měření uvnitř domu, v jeho okolí a v okolí školy. Při výpočtech ze stacionárních krátkodobých měření bylo počítáno, že školák je 14 hodin doma, v okolí domu 4 hodiny a 6 hodin je ve škole. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 12.

Měření osobní expozice (měřeno malým magnetometrem)		Výpočet osobní expozice (měřeno sondou s osciloskopem)	
Doma (17:45 - 7:45)	0,072 μ T	Doma	0,072 μ T
Okolí domu (13:45 - 17:45)	0,081 μ T	Okolí domu	0,075 μ T
Škola (7:45 - 13:45)	0,197 μ T	Okolí školy	0,181 μ T
Za 24 hodin	0,094 μT	Vážený průměr za 24 hodin	0,101 μT

Tabulka 12 Výsledky naměřených hodnot ELF MF expozice školáka

4.2.8 Měření v blízkosti drátů velmi vysokého napětí

Výsledky měření přímo pod dráty a ve vzdálenosti 30 metrů od drátů nadzemního vedení 220 kV a 440 kV, jsou uvedeny v tabulce 13. Velikost protékaného proudu ovšem nebyla známa.

Místo měření	Vedení 220 kV	Vedení 440 kV
Kolmo pod dráty	2,46 μT	3,33 μT
30 metrů od drátů	0,89 μT	1,13 μT

Tabulka 13 Výsledky orientačního měření u drátů velmi vysokého napětí.

4.2.9 Odhad rozdělení expozičních kategorií ELF MF u obyvatel v České republice

Podle výše uvedené statistiky EU o počtu obyvatel v ČR žijících v uvažovaném typu bydlení a výsledků měření expozičních kategorií v odpovídajících typech domů, bylo možno odhadnout distribuci expozičních kategorií obyvatel v expozičních kategoriích podle WHO [18]. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 14.

Rozdělení expoziční	Kategorie <0,1 μT	Kategorie >0,1 - \leq 0,2 μT	Kategorie >0,2 - \leq 0,4 μT	Kategorie >0,4 μT
Procent z populace ČR	19,7%	27,6%	28,3%	24,4%

Tabulka 14 Odhad distribuce expoziční ELF MF pro obyvatele ČR.

4.3 Diskuse k výsledkům expoziční studie

Měření ELF MF byla uskutečněna ve dvou vybraných krajích České republiky, ve velkých i malých městech a na vesnicích. Bylo změřeno okolí 163 domů, z nichž 55 bylo výškových s panelovou konstrukcí (železobetonový skelet s výškou 4 a více nadzemních pater), 35 byly bytové domy pro více rodin (zpravidla z cihel či tvárnice s výškou 2 a více nadzemních pater) a 73 byly rodinné domy (z různých materiálů s výškou maximálně 2 nadzemních pater). Tento výběr reprezentuje většinu staveb pro bydlení v České republice [100], [101], a proto výsledky je pravděpodobně možné vztáhnout i na území ostatních krajů, tj. na celé území České republiky.

Nalezené výsledky byly vyšší ve srovnání s publikovanými hodnotami geometrických průměrů v rozmezí 0,025 – 0,07 μT podle souhrmných dat [18] z evropských vyspělých států a 0,055 - 0,110 μT v USA. Vážený geometrický průměr v okolí všech typů domů v České republice byl odhadnut na 0,193 μT (tabulka 7). Vyšší výsledky jsou pravděpodobně způsobeny jiným charakterem zástavby v České republice (viz dále). U výškových (panelových) domů byl odhadnut geometrický průměr hladin ELF MF na 0,236 μT , u bytových domů na 0,203 μT (tabulka 7). Ve srovnání s rodinnými domy, u kterých byl zjištěn geometrický průměr efektivních hodnot ELF MF 0,072 μT , je to statistický významný rozdíl. Pouze výsledky měření v okolí rodinných domů tedy korespondují s uvedenými publikovanými hodnotami, v ostatní zástavbě v České republice (v okolí bytových a panelových domů) je možné očekávat asi trojnásobné expozice.

I když se průměrný obsah některých vyšších harmonických složek obsažených v 50 Hz MF pro jednotlivé typy domů významně statisticky lišil, nalezené rozdíly jsou malé. Mírně vyšší relativní zastoupení základní (první) harmonické frekvence 50Hz a třetí harmonické frekvence (150 Hz) a naopak nižší relativní zastoupení ostatních frekvencí u panelových a bytových domů oproti rodinným domům je možná způsobeno rozdíly v nalezených intenzitách ELF MF. Exaktní vysvětlení tohoto jevu však nebylo nalezeno.

Výsledky měření získané pomocí tří-cívkové sondy s osciloskopem, které je nutno považovat za přesnější vzhledem k rozměrům cívek a pečlivé kalibraci zařízení, a výsledky získané pomocí malého magnetometru vzájemně statisticky významně korelují (výsledky kap. 4.2.3.). Odečítání maximální efektivní hodnoty ELF MF v jedno-

cívkovém zařízení vedlo k záporné systematické chybě okolo 20 - 30 %. Výsledky získané pomocí magnetometru v této práci slouží pouze jako doplňková, a v tomto smyslu a pro tyto účely je takovéto výsledky možno použít.

Před zahájením studie byla velikou neznámou variabilita zjišťovaných úrovní ELF MF v prostoru a čase. O prostorové variabilitě bylo známo, že je extrémně vysoká v těsné blízkosti elektrických spotřebičů (tabulka 2), a proto metodika měření byla této skutečnosti přizpůsobena. Výsledky měření neobsahují tudíž krátkodobé expozice ELF MF v bezprostřední blízkosti spotřebičů a místa v okolí (přibližně 1,5 metru nad terénem) hlavních podzemních přívodů elektrické energie do příslušného domu. V tomto smyslu lze hovořit o částečném podhodnocování expozičních odhadů.

O časové variabilitě polí v okolí a uvnitř domu nebylo mnoho informací, proto byla jak krátkodobá, tak dlouhodobá variabilita ELF MF zjišťována. Výsledky měření byly konfrontovány v některých lokalitách s výsledky opakovaných krátkodobých měření v jiných ročních obdobích. Z uvedené regresní závislosti vyplývá, že výsledky nejsou zatíženy statisticky významnou systematickou chybou v závislosti na ročním období (regresní koeficient nebyl statisticky odlišitelný od čísla 1) a zároveň byla zjištěna statisticky významná korelace ($R=0,86$, $p<0,05$) mezi těmito měřeními (výsledky kapitola 4.2.4.). To ukazuje na dostatečně malé dlouhodobé změny ELF MF a tudíž platnost (validitu) výsledků pro použití k odhadu expozic.

Změny úrovní ELF MF v kratších časových intervalech, tzn. během dne či v průběhu několika dnů v okolí a uvnitř domů, byly zjištěny rovněž v přijatelných mezích. Výsledky z tabulky 10 jasně ukazují, že rozdíly v úrovních homogennějších polí od vzdálenějších vodičů elektrického proudu, které jsou hlavní složkou dlouhodobých expozic, se s časem nemění dramaticky (až na časově omezené výjimky v případě výpadku elektrické energie). Ve většině případů nepřesáhnou změny v úrovních ELF MF přibližně dvojnásobek směrodatné odchylky, což podle dosažených výsledků představuje rozdíl mezi minimální a maximální hladinou magnetické indukce asi dvojnásobnou hodnotu. To je akceptovatelné, protože hodnoty pohybující se v mezích 0,01 - 0,02 μT , 0,02 - 0,04 μT , .popř. 0,1 - 0,2 μT , 0,2 - 0,4 μT , atd. stačí k provedení klasifikace expozičních úrovní podle WHO [18.].

Ke zjištění použitelnosti výsledků měření v okolí domů k odhadům úrovně expozic uvnitř domů byla provedena řada paralelních měření jak v okolí domů, tak uvnitř domů. Nebyly zjištěny významné rozdíly mezi průměrnými úrovněmi ELF MF v okolí

domů a uvnitř domů (tabulka 11). U výškových a bytových domů však distribuce hladin ELF MF uvnitř domů není rovnoměrná, přičemž nebyla zjištěna žádná systematická závislost. V některých domech výsledky ukazovaly na vyšší úrovně ELF MF v nižších patrech, nižší úrovně ve vyšších patrech domů (obrázky 17 a 18). Nevýznamnost rozdílů mezi úrovněmi polí v bezprostředním okolí bydlení a uvnitř obydlí potvrzuje domněnku, že výsledky měření v okolí domů jsou použitelné (bez započítání krátkých expozic v okolí elektrospotřebičů či přívodů elektrického proudu) pro odhad průměrné expozice uvnitř domů. Tento poznatek byl nakonec již využit při použití výpočetních metod zjišťování expozic ze vzdálenosti vedení vysokých napětí od bydlení. Zde se vůbec neuvažovalo o možných rozdílech v úrovních ELF MF polí vně a uvnitř budov [63].

Jedno z doplňkových měření bylo rovněž orientační zjišťování expozice školáka. Nebyly zjištěny zásadní rozdíly mezi výsledky měření personální expozice školáka bydlícího v rodinném domě a vypočtenými časově váženými průměrnými hodnotami ze stacionárních měření. Naměřená průměrná 24-hodinová osobní expozice $0,094 \mu\text{T}$ odpovídá publikovaným údajům $0,042 - 0,134 \mu\text{T}$ [18]. Vypočtený 24-hodinový časově vážený průměr ze stacionárních krátkodobých měření uvnitř domu, v okolí domu a v okolí školy byl $0,101 \mu\text{T}$. Uvedené výsledky osobní expozice jsou o něco vyšší než výsledek krátkodobého měření v okolí domu $0,075 \mu\text{T}$, což bylo způsobeno 6-ti hodinovým pobytem ve škole a v okolí školy, kde byly naměřeny vyšší hodnoty okolo $0,181 \mu\text{T}$. To je zřejmě z toho důvodu, že školní budovy obvykle svou konstrukcí zpravidla spíše odpovídají bytovému domu než rodinnému domu. Rovněž z tohoto zřejmého důvodu personální expozice školáků bydlících ve výškových (panelových) domech nebo bytových domech by měly více odpovídat hodnotám naměřeným v okolí jejich bydliště a výsledky by neměly být tolik ovlivněny pobytem ve škole jako u školáků bydlících v rodinných domech. V tomto smyslu je rovněž možné v této studii (jako v případě eliminace krátkodobých expozic v těsné blízkosti spotřebičů) uvažovat o částečném podhodnocení expozičních úrovní některých dětí.

K dlouhodobějším expozicím může docházet v blízkosti vedení velmi vysokého napětí. Naměřené údaje (viz tabulka 13) přímo pod dráty či v krátké vzdálenosti od nich (30 metrů) v řádu několika μT dobře korespondují s publikovanými údaji [18], přičemž počet takto dlouhodobě exponovaných osob nebude zřejmě veliký, i když přesné údaje o počtech domů v bezprostřední blízkosti velmi vysokého napětí se nepodařilo získat.

Odhad průměrné dlouhodobé expozice pro celou populaci v České republice lze získat pomocí uvedené distribuce obyvatelstva podle různých typů bydlení [100], [101]. Oproti vyspělým západním státům jsou tato data podstatně odlišná, neboť např. ve Velké Británii žije, podle uvedené statistiky EU, pouze 2,4% ve výškových budovách (v ČR 33,8%), 18,7% v bytových domech (v ČR 56,6%) a 78,9% v rodinných domech (v ČR 9,7%). Při zobecnění získaných výsledků ze dvou krajů na celou populaci v České republice je pak možné přibližně odhadnout, že průměrná dlouhodobá expozice je zde asi 0,193 μT (tabulka 9), přičemž dlouhodobé expozice větší než 0,4 μT (publikovaná hodnota podle [7], [9], [18], od které se hypoteticky uvažuje, že zvyšuje riziko výskytu akutní dětské leukémie) je možné očekávat asi u 24% dětí v ČR. To jsou hodnoty vyšší než publikované údaje z vyspělých západních států, kde bylo odhadnuto, že je dlouhodobě exponováno vyšší hodnotou než 0,3 μT maximálně 4% dětí a vyšší hodnotou než 0,4 μT maximálně 2% dětí [18].

5 Řešení epidemiologické studie

5.1 Metodika epidemiologické studie

5.1.1 Příprava epidemiologické studie

K provedení jakékoliv epidemiologické studie jsou potřebná zdravotnická data. Data o zdravotním stavu populace jsou zpravidla veřejně dostupná (viz kapitolu 3.1), data jednotlivých osob či pacientů podléhají ochraně osobních údajů podle platné legislativy. K provedení analytické epidemiologické studie, jsou potřebná zdravotnická data jednotlivců. Zákon č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů podle § 5, odst. 3 umožňuje uchovávat osobní údaje pouze po dobu, která je nezbytná k účelu jejich zpracování, přičemž po uplynutí této doby mohou být osobní údaje uchovávány pouze pro účely státní statistické služby, pro účely vědecké a pro účely archivnictví. Při použití pro tyto účely je třeba dbát práva na ochranu před neoprávněným zasahováním do soukromého a osobního života subjektu a osobní údaje anonymizovat, jakmile je to možné. Takováto data, která mají sloužit vědeckým účelům, přičemž na jejich získání ovšem není žádný právní nárok, bylo k provedení studie nutno získat.

Před zahájením studie bylo evidentní, že bez získání údajů ze zdravotnické dokumentace jednotlivců nebude možno studii provést. K jejich získání byla proto provedena pečlivá příprava. Nejdříve, a to již v roce 2004, bylo osloveno vedení České lékařské společnosti JEP (prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc. - předseda), vedení České hematologické společnosti ČLS JEP (prof. MUDr. Jan Starý, DrSc. - vědecký sekretář) a vedení České pediatrické společnosti ČLS JEP (doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc. – vědecký sekretář). Vzápětí byl požádán zástupce WHO o vyjádření k připravované studii v ČR, Dr. Michael Repacholi ze sekce Radiation & Environmental Health. Ačkoliv zpočátku byly odborné společnosti připravované studii nakloněny, včetně vedení některých dětských klinik v ČR, situace se na přelomu roku 2004 a 2005 obrátila, a s uvedením nejasného důvodu o nepřipravenosti studie, přestal výbor hematologické společnosti, který se na začátku studie problematiky ujal, komunikovat.

V březnu roku 2005 se písemně s podporou studie vyjádřil zástupce WHO. Na základě tohoto pozitivního impulsu byly opakovaně vyzývány ke spolupráci (během let 2005 a 2006) velké fakultní nemocnice v ČR (Ostrava, Olomouc, Brno, Praha, Hradec

Králové), ve kterých se vyskytovaly zdravotnické záznamy o dětech s leukémiemi. Bohužel ke spolupráci se podařilo získat pouze dvě nemocnice, a to Dětské kliniky Fakultních nemocnic v Ostravě a Olomouci.

Tento fakt rozhodl o realizaci studie omezené počtem účastníků, proto by bylo korektnější pravděpodobně nazývat dále popsanou epidemiologickou studii jako pilotní.

5.1.2 Testování studie

Uváděný optimální podíl případů a kontrol (a tomu názoru odpovídají i realizace předešlých studií) je podle [98] od 1:1 do 1:4. Pro tuto studii byl zvolen podíl 1:1, vzhledem k časové náročnosti provedení měření magnetických polí a z důvodu volby párových kontrol.

Jak již bylo výše uvedeno, po souhrnné analýze všech tehdy dostupných podstatných studií, byl sumární odhad odds ratio $OR = 2,0$ (1,3 – 3,1). Na základě tohoto předběžně očekávaného výsledku bylo možné odhadnout minimální potřebný počet účastníků ve studii tak, aby o OR mohl být učiněn předpoklad o statistické významnosti. V následující tabulce jsou uvedeny příklady rozsahu výběru případů a kontrol vypočítané pomocí uvedeného softwaru, který by byl potřebný pro statistickou významnost očekávaného podílu OR při obvyklé síle studie 80%:

Očekávané OR	CI (95%)	Párová studie	Kontroly, Exp(+)	Kontroly, Exp(-)
2,0	1,04 – 3,89	Případy, Exp(+)	5 párů	30 párů
		Případy, Exp(-)	15 párů	40 párů
Očekávané OR	CI (95%)	Nepárová studie	Případy	Kontroly
2,25	1,15 – 4,41	Exp(+)	20	20
		Exp(-)	80	180

Tabulka 15 Testování studie pro metodu nepárového a párového výběru případů a kontrol. Exp(+) jsou expozice $\geq 0,4 \mu T$, Exp(-) jsou expozice $< 0,4 \mu T$.

K předběžnému testování studie byl použit WHO doporučený epidemiologicko-statistický software OpenEpi (Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 2.3.1, free verze dostupná na www.OpenEpi.com).

Vzhledem k tomu, že byl očekáván malý počet případů a kontrol ve zvýšených expozicích (jako v obdobných studiích ve světě), tj. $\geq 0,4 \mu\text{T}$, mohlo se stát, že i přes dostatečně velký celkový výběr případů a kontrol, bude počet takto exponovaných dětí nízký a nalezené OR nebude statisticky významné. Bylo uváženo, že i při takovéto situaci bude mít studie význam, protože nalezené výsledky mohou sloužit pro následné souhrnné analýzy.

5.1.3 Řešení etických problémů

Při přípravě studie a její realizaci je nutno mít na paměti, že nemocné děti a jejich rodiče jsou silně stresováni současným zdravotním stavem dítěte. Dítě podstupuje nebo podstoupilo velmi náročnou léčbu a jakýkoliv kontakt s ním a s rodiči může být pro ně ještě více stresující. Musí být v každém případě dodržena maximální možná míra lékařské etiky a ochrana osobních údajů. Podle zákona o ochraně osobních údajů v ČR je možno s citlivými osobními daty pracovat pro vědecké účely [104], přičemž osobní údaje se musí vymazat co nejdříve, jakmile to vědecká práce dovoluje.

V první fázi přípravy studie bylo předpokládáno, že pokud bude získána podpora pediatriů a skrze ně podpora rodičů, bude zjišťování expozic prováděno přímo v bytech a odpadne tím celá řada doplňkových měření (viz kapitola 4.2.2). V souvislosti s tím byly vypracovány dotazníky pro rodiče, osloveny odborné společnosti (viz kapitola 5) a získáno souhlasné vyjádření etické komise. Po odmítnutí spolupráce některých fakultních nemocnic bylo od původního záměru upuštěno, metodika zjišťování expozic změněna (viz kapitola 4.2) s tím, že při zjišťování expozic se nedostane zpracovatel studie ani případní pomocníci pro měření v terénu do žádného kontaktu s rodiči ani s nemocnými či zdravými dětmi.

I přesto při provádění studie bylo dbáno na dodržování maximální možné míry lékařské etiky (zvláště při případných dotazech náhodně se vyskytujících lidí při měření) a na ochranu osobních údajů dětí či jejich rodičů (jméno, příjmení, rodné číslo, diagnóza, datum zjištění diagnózy, trvalé bydliště). Osobní údaje byly po zpracování výsledků studie vymazány, takže v současnosti je již nelze zneužít.

5.1.4 Výběr případů

Skupinou případů (nemocných) byly děti ve věku od 0 (novorozenci) do 14 let, u nichž byla příslušnými odbornými lékaři diagnostikovaná některá z forem dětské leukémie (diagnóza C91 - C95, viz kapitola 3.1). Nejdříve byly ze zdravotnické dokumentace fakultních nemocnic vybírány děti s uvedenými diagnózami zjištěnými v roce zahájení zjišťování expozic, tj. 2006, pak dále do minulosti, nejzazším rokem byly diagnózy z roku 2000. Co nejmenší prodleva mezi zjištěním diagnózy a zjištěním expozice vede totiž k přesnějšimu odhadu expozic.

Diagnostika těchto onemocnění v ČR je na vysoké úrovni, proto definice „případu“ by měla být dostatečně senzitivní (tzn. podchycení všech případů) a specifická (tzn. nejsou zahrnuty nepostižené děti).

5.1.5 Výběr kontrol

Výběr kontrol (zdravých dětí, resp. dětí bez leukémie) je možno provádět dvojím způsobem, a to z celé populace (population-based study) nebo z tzv. nemocniční populace (hospital-based study). V této studii byly vybírány kontroly ze zdravotnické dokumentace fakultních nemocnic, obdobně jako u případů. Byly to děti, které navštívily nemocnici ze zcela jiných důvodů než děti s diagnostikovanou leukémií, např. s úrazem, onemocněními dýchacího či trávicího traktu.

Vzhledem k publikovaným problémům u obdobných studií způsobenými možnými systematickými chybami, tzv. bias [14] se jevil nejvhodnější výběr párových kontrol. Párový výběr kontrol má kromě jiného (viz dále) tu výhodu, že ke statistickému průkazu asociace by měl stačit menší počet účastníků [98]. Párové kontroly byly stejného pohlaví, stejného věku a bydlely ve stejné lokalitě jako případy. Tím se rozumí, že pokud případ (nemocné dítě) měl trvalé bydliště ve městě, kontrola byla vybrána ze stejného města. Pokud měl případ trvalé bydliště na vesnici, kontrola byla vybrána z vesnice ve stejném okresu. Tím byly sníženy na nejnížší možnou mez případné systematické chyby ve výběru kontrol, nerovnoměrné distribuci onemocnění v populaci a zároveň environmentální rušivé vlivy (confounders), tj. simultánně působících některých faktorů, zvláště chemických látek v prostředí a ionizujícího záření (viz kapitola 1.3.2).

5.1.6 Zjišťování expozice

Postup a výsledky zjišťování expozic jsou uvedeny v kapitole 4. Vybraných 163 lokalit (j), tj. domů určitého typu bydlení, odpovídalo vždy buď trvalému bydlišti případu (nemocného dítěte) nebo jeho párové kontrole (viz výše). Výsledky měření úrovní nízkofrekvenčních magnetických polí byly tedy známy pro každý případ a kontrolu. Takové výsledky, společně s uvedenou řadou doplňkových měření, byly považovány za dostatečně dobrý odhad expozic a mohly být použity ke konstrukci asociace mezi těmito expozicemi a výskytem dětské leukémie.

5.2 Výsledky epidemiologické studie

Z výsledků expoziční studie a zvolené metodiky epidemiologické studie bylo možné sestavit kontingenční tabulky, které udávají rozdělení expozice nízkofrekvenčním magnetickým polím mezi případy a kontroly, resp. mezi jednotlivé páry případ-kontrola. Zpracované výsledky ukazují tabulky 16 a 17.

Párový výběr		Kontroly					
		$\geq 0,2 \mu\text{T}$ *	$< 0,2 \mu\text{T}$ *	$\geq 0,3 \mu\text{T}$ **	$< 0,3 \mu\text{T}$ **	$\geq 0,4 \mu\text{T}$ ***	$< 0,4 \mu\text{T}$ ***
Expozice ELF MF							
Případy	$\geq 0,2 \mu\text{T}$ *	17 párů	14 párů	----	----	----	----
	$< 0,2 \mu\text{T}$ *	15 párů	33 párů	----	----	----	----
	$\geq 0,3 \mu\text{T}$ **	----	----	7 párů	10 párů	----	----
	$< 0,3 \mu\text{T}$ **	----	----	13 párů	49 párů	----	----
	$\geq 0,4 \mu\text{T}$ ***	----	----	----	----	4 párů	9 párů
	$< 0,4 \mu\text{T}$ ***	----	----	----	----	10 párů	56 párů

Tabulka 16 Výsledky rozdělení expozice ELF MF mezi páry případ-kontrola. *) Dělicí bod $0,2 \mu\text{T}$, **) Dělicí bod $0,3 \mu\text{T}$, ***) Dělicí bod $0,4 \mu\text{T}$.

Nepárový výběr	82 Případů			81 Kontrol		
	$\geq 0,2 \mu\text{T}$	$\geq 0,3 \mu\text{T}$	$\geq 0,4 \mu\text{T}$	$\geq 0,2 \mu\text{T}$	$\geq 0,3 \mu\text{T}$	$\geq 0,4 \mu\text{T}$
Expozice ELF MF						
Počet účastníků	32	18	14	33	21	15
Expozice ELF MF	$< 0,2 \mu\text{T}$	$< 0,3 \mu\text{T}$	$< 0,4 \mu\text{T}$	$< 0,2 \mu\text{T}$	$< 0,3 \mu\text{T}$	$< 0,4 \mu\text{T}$
Počet účastníků	50	64	68	48	60	66

Tabulka 17 Výsledky rozdělení expozice ELF MF mezi případy a kontroly bez párování.

Výsledky logistické regrese (viz kapitola 3.2) na základě zpracovaných výsledků expoziční studie do formy kontingenčních tabulek, ukazuje tabulka 18. Podíly

odds (OR) a 95-ti procentní konfidenční intervaly (95% CI) byly kalkulovány zvlášť pro párová data (každému případu je přiřazena právě jedna s ním související kontrola) a zvlášť pro celou skupinu případů a celou skupinu kontrol (jakoby případy a kontroly byly nezávislé).

Počet účastníků	Dělicí bod	Odds Ratio (OR)	Konfidenční interval (95% CI)
79 párů případ-kontrola	0,2 μ T	0,933	0,451 – 1,933
	0,3 μ T	0,769	0,337 – 1,754
	0,4 μ T	0,900	0,366 – 2,215
82 případů, 81 kontrol odděleně	0,2 μ T	0,931	0,474 – 1,828
	0,3 μ T	0,805	0,365 – 1,759
	0,4 μ T	0,906	0,373 – 2,191

Tabulka 18 Výsledky logistické regrese popisující asociaci mezi expozicí ELF MF a výskytem dětské leukémie pro zvolenou metodiku retrospektivní studie případů a kontrol.

5.3 Diskuse k výsledkům epidemiologické studie

Retrospektivní studie mohou být, při zjišťování expozice, zatíženy systematickou chybou (bias) [98]. Pokud není prodleva mezi zjištěním nemoci (diagnózou) a odhadem expozice příliš dlouhá, náchylnost studie k bias je menší. Zjišťování expozice měřením v této studii (viz kapitola 4) měla minimální možnou prodlevu, protože přednostně byly vybrány nejnovější případy a ihned zjišťována expozice v místě bydliště. Odhad expozic pro epidemiologickou studii by měl být tedy validní. Nakonec obdobně bylo postupováno ve všech, podle WHO, „nejkvalitnějších“ studiích [18].

Některé obdobné zahraniční studie, a to i ty nejkvalitnější, byly kritizovány [14] z důvodu možné přítomnosti dalších bias a některých rušivých vlivů. Obecně může tento typ studií (případů a kontrol) trpět systematickou chybou při výběru kontrol, dalšími bias způsobenými nerovnoměrnou distribucí nemoci v populaci, rozdíly ve věku a pohlaví mezi případy a kontrolami. To bylo v této studii (jako v jedné z mála) řešeno volbou tzv. párových kontrol, kdy každému případu, tj. dítěti s diagnostikovanou leukémií, byla přiřazena právě jedna kontrola, tj. dítě stejného věku a pohlaví. Rozdíly ve věku a pohlaví mezi případy a kontrolami tedy byly nulové, proto takovýto typ bias nemůže být v této studii přítomen.

Obdobně párový výběr řešil i možnou přítomnost některých rušivých vlivů (confounders) [5], [14], [83]. Není vyloučeno, že některé environmentální vlivy (viz kapitolu 3.2) mohou přispívat k výskytu dětské leukémie (zvláště některé chemické látky v prostředí), a proto nevhodnou volbou kontrol, které by žily v čistším či naopak znečištěnějším prostředí oproti případům, by mohlo dojít ke zkreslení hledané asociace. Tím, že ke každému případu byla vybrána párová kontrola ze stejného „environmentálního“ regionu, tj. pokud měl případ trvalé bydliště ve městě, kontrola byla vybrána ze stejného města nebo pokud byl případ z vesnice, kontrola byla vybrána z vesnice ve stejném okrese, byl možný rozdíl vlivem takovýchto confounders eliminován pravděpodobně na minimální dosažitelnou úroveň.

I když párové kontroly vyřešily celou řadu problémů týkající se systematických chyb, rušivých vlivů a jejich volba by měla zvýšit statistickou sílu studie [98], počet získaných párů, resp. počet případů a kontrol nebyl podle předběžných testů dostatečný.

Při očekávaném $OR = 2,0$ podle souhrnu IARC [7], [9], by pro statisticky významnou asociaci bylo zapotřebí minimálně 90 párů případ-kontrola (viz tabulka 15). Pro tuto studii bylo získáno 79 párů, přičemž další již nebyly dostupné, protože některé fakulní nemocnice odmítly spolupráci (viz kapitola 5.1.1). Tato skutečnost již nebyla zpracovatelem studie ovlivnitelná, protože i když nemocnice mohou poskytovat zdravotnické údaje pro vědecké účely [104], na jejich získání není právní nárok. Záleží tedy na individuálním přístupu vedení zdravotnického zařízení.

Samotné výsledky distribuce expozičních ELF MF (viz tabulky 16 a 17) a logistické regrese (tabulka 18) vyjádřené podílem odds (OR) a konfidenčním intervalem (95% CI) (viz kapitola 3.2), nepřinesly žádný náznak, byť slabé asociace mezi expozičními a výskytem onemocnění. Žádný výsledek OR , pro již dříve publikované dělicí body není statisticky významný, protože konfidenční interval obsahuje číslo 1 (např. pro dělicí bod $0,4 \mu T$ je $OR=0,9$ a 95% $CI = 0,37 - 2,20$), což je způsobeno především nižším počtem případů a kontrol ve studii. Na druhou stranu je možné tvrdit, že ve výsledku zřejmě není obsažena velká míra bias či rušivých vlivů, jak bylo zdůvodněno v předešlém odstavci.

V kontextu posledních poznatků o možných příčinách dětské leukémie (viz kapitola 1.3.2) a všech provedených studií ve světě (tabulka 6) se uvedené výsledky této studie jeví jako relevantní. Řada starších studií, rovněž jako tato, nenašla žádnou asociaci (OR bylo blízko číslu 1) a většina statisticky významných výsledků se v publikacích objevila až po provedených souhrnných analýzách [6], [7], [8]. Novější studie ukazují spíše na slabší asociaci, než výše uvedený souhrn IARC [9], a co je podstatné, i po souhrnné analýze, která již obsahuje řádově přes deset tisíc účastníků je odhadováno $OR = 1,44$ statisticky nevýznamné ($CI=0,88 - 2,36$) [67]. S těmito fakty je výsledek epidemiologické studie této disertační práce konzistentní.

Ne zcela odstranitelné bias a rušivé vlivy, byť jinak kvalitně provedených studií, jsou příčinou přetrvávající nepřesnosti studií [5], [14], [83]. Navíc v této problematice stále hraje velmi významnou roli fakt, že není znám žádný biofyzikální mechanismus, kterým by nízkofrekvenční magnetická pole mohla přispět ke spuštění leukemického maligního procesu (viz kapitola 1.2.3). Vzhledem k tomu, že souhrnné poznatky o etiologii dětské leukémie [35], [36], [96] spíše ukazují na roli jiných environmentálních faktorů a pravděpodobnou důležitou roli infekcí (viz kapitola 1.3.2), role nízkofrekvenčních magnetických polí se ve výskytu tohoto nejčastějšího dětského zhoubného onemocnění jeví spíše jako nepravděpodobná či zcela minoritní.

6 Rámcový časový harmonogram expoziční a epidemiologické studie a uplatnění výsledků

Příprava a realizace studií byl velmi náročný úkol. Autor i přes dvacetiletou praxi v hygienické službě, a to jak se získáváním zdravotnických dat, tak s měřeními v terénu, tak s vedením řady studií, narazil na řadu potíží, které vždy vyřešil, pokud závisely pouze na něm. Některé okolnosti, uvedené např. v kapitole 5.1.1, závisající na spolupráci s dalšími subjekty (odborné společnosti, fakultní nemocnice) byly autorem ovlivnitelné pouze částečně. Podle vyjádření odborníků (viz Poděkování) byly ale studie připraveny solidně o čemž je rovněž přesvědčen i autor. Přes veškeré úsilí se nepodařilo zjistit pravý důvod odmítnutí spolupráce Odborné skupiny pro hematologii a některých fakultních nemocnic (členové zmíněné skupiny jsou zpravidla vedoucími lékaři na dětských klinikách) a tím získání menšího počtu dětí s diagnostikovanou leukémií, než bylo původně předpokládáno.

Na druhou stranu se autor setkal s velkou podporou řady špičkových pracovníků v oboru, z řad lékařů i přírodovědců (jsou uvedeni v části práce Poděkování).

Velmi důležitým problémem se ukázalo publikování výsledků studií. Byla zaslána řada článků do několika impaktovaných vědeckých časopisů, články přepracovávány podle přání editorů a recenzentů, první dva roky byly články odmítány zpravidla z důvodu velkého počtu hlášených článků, malého počtu účastníků v epidemiologické studii nebo údajné nevhodnosti zaměření článku a časopisu (International Journal of Hygiene, Bioelectromagnetics, Environmental Health, Epidemiology). Věcné připomínky k provedení studií se objevily zřídka (jeden recenzent časopisu Bioelectromagnetics měl některé přínosné připomínky, které byly zapracovány, jiné ovšem byly pouze věci názoru, s dalšími se nedalo souhlasit). Čas od zaslání článku k recenzi do odmítnutí se u jednotlivých časopisů pohyboval od 3 do 12 měsíců.

6.1 Příprava studií

- ▲ Plán: 1 rok (říjen 2004 – září 2005)
- ▲ Skutečnost: 1 rok (říjen 2004 – září 2005)

Získání podpory pro realizaci studie - vedení SZÚ Praha, WHO

Výroba měřicí aparatury

Získání vyjádření k připravené metodice studie - epidemiologů, etické komise, odborných lékařských společností JEP.

6.2 Realizace studií

▲ Plán: 2 roky (říjen 2005 – září 2007)

▲ Skutečnost: 3 roky (říjen 2005 – září 2008)

Vyzkoušení měřicí aparatury v praxi, optimalizace postupu měření.

Získání dat ze zdravotnické dokumentace (údaje o případech a kontrolách) - vzhledem k potížím se spoluprací fakultních nemocnic bylo získávání dat o rok zdrženo.

Realizace studie, měření expozic v terénu, průběžné vyhodnocování výsledků .

Realizace přednášek na seminářích o průběžných výsledcích. Presentováno např. na semináři Katedry biofyziky PŘF UP v červnu 2007.

6.3 Publikace výsledků

▲ Plán: 1 rok (říjen 2007 – září 2008)

▲ Skutečnost: 3 roky (říjen 2008 - červen 2011)

Výsledky prezentovány poprvé (ještě bez některých výsledků opakovaných doplňkových měření) na celostátní konferenci Elektromagnetické pole a záření na Špičáku v r. 2007 pro hygienickou službu, tj. Krajské hygienické stanice a zdravotní ústavy v ČR.

Písemně o výsledcích těchto studií byla informována pracovní skupina ICNIRP u příležitosti konání Workshopu v Berlíně na podzim 2009.

Přednáška o všech výsledcích proběhla na celostátní konferenci s mezinárodní účastí, tzv. Pachnerovy dny v Rožnově p. Radhoštěm na podzim 2009 (velký ohlas).

Komplexní přednáška proběhla na celostátní konferenci s mezinárodní účastí „Globální problémy veřejného zdravotnictví“ na Ostravské univerzitě na podzim 2010 (velký ohlas).

Expoziční studie přijata k publikování po recenzích až v lednu 2011, zveřejněna v červnu 2011 v „Indoor and Built Environment“ [105]. Výsledky epidemiologické studie, které se nutně musí odvolávat na výsledky expoziční studie, byly v době finálního dokončení této disertační práce zaslány ve formě původního odborného článku do vědeckého časopisu Biomedical and Environmental Sciences, který zde byl přijat k recenzi.

7 Závěr a zhodnocení výsledků pro vědní obor a praxi

Tato disertační práce měla stanovené dva hlavní cíle. První z nich bylo zjištění úrovně expozic magnetickým polím extrémně nízkých frekvencí u obyvatelstva, resp. dětí, druhým cílem byla konstrukce možného vztahu mezi zjištěnými expozicemi a výskytem dětské leukémie v podmínkách České republiky.

Splnění prvního cíle vyžadovalo vyřešit vhodnou a realizovatelnou metodou měření nízkofrekvenčních magnetických polí (především síťové frekvence 50 Hz) v místech trvalého pobytu obyvatelstva, resp. dětí. Výsledky měření musely odpovídat průměrným dlouhodobějším expozicím, protože pouze ty by mohly být příčinou nebo rizikovým faktorem dětské leukémie. Krátkodobé několika sekundové či minutové expozice relativně silným magnetickým polím nelze vyloučit u žádného člověka, resp. dítěte, a proto by nikdy nemohl být nalezen rozdíl mezi takovými expozicemi u nemocných a zdravých dětí. Z toho důvodu, i když bylo použito metody krátkodobějších, (tzv. spot measurements) měření, bylo nutno doplnit takto získané výsledky o celou řadu doplňkových měření, které by měly vést ke zvýšení správnosti a přesnosti, potažmo k vyšší validitě odhadu dlouhodobějších expozic. Bylo sesbíráno celkem asi 45 000 dat z 1500 měřených míst ve víc než 160 lokalitách. Oproti řadě publikovaných článků, které uvádějí výsledky získané 24-hodinovými měřeními v ložnicích či dětských pokojích, byla získána průměrná data, která odpovídají místům v okolí bydlení, kde se děti pohybují, uvnitř domů, ale i ve školních zařízeních. Navíc byla u získaných údajů o expozicích ověřována jak jejich stabilita v rozsahu několika dní, tak dlouhodobá stabilita, kdy byla změřena řada lokalit jak v letní, tak v zimní sezóně.

Na základě zjištěných dat je možno tvrdit, že získané výsledky odhadu expozic jsou dostatečně spolehlivé a oproti řadě výsledků publikovaných ve světě, přesnější. Navíc výsledky, získané v rámci této disertační práce, bylo možno kategorizovat podle jednotlivých typů bydlení, což bylo provedeno ve světě zcela poprvé. Ze statistiky bydlení v Evropské unii totiž vyplývá, že podstatně vyšší proporce obyvatelstva (včetně dětí) žije v České republice ve výškových a bytových domech, než je tomu ve vyspělých západních státech, např. Velké Británii. Tyto výsledky ukázaly, že přibližně 3x vyšší expozici magnetickým polím o extrémně nízké frekvenci je vystavena populace (včetně dětí) bydlící právě ve vícepatrových budovách běžně se vyskytující v České republice,

než je tomu v rodinných domech. Jedině odhady expozic dětí bydlících v rodinných domech (geometrický průměr získaných hodnot 0,072 μT) odpovídaly publikovaným údajům ze západních vyspělých států (rozsah geometrických průměrů 0,025 – 0,07 μT v evropských vyspělých státech a 0,055 - 0,110 μT v USA). Populace ve výškových budovách je pravděpodobně vystavena expozici o geometrickém průměru okolo 0,236 μT a v bytových domech o geometrickém průměru okolo 0,203 μT , celkový průměr expozice populace v České republice vážený distribucí bydlení byl odhadnut na 0,193 μT (s variabilitou 0,084 – 0,442 μT).

Z těchto dat vyplývá, že riziko dětské leukémie, jehož zvýšení v důsledku expozice magnetickým polím extrémně nízkých frekvencí, má být zjizitelné od úrovně expozice 0,3 - 0,4 μT (podle publikovaných údajů), by mohlo být v České republice vyšší než ve vyspělých západních státech.

Druhým cílem disertační práce bylo použít získaná expoziční data v epidemiologické studii a pokusit se o konstrukci možné asociace s výskytem dětské leukémie v České republice. Epidemiologická studie byla designována jako case-control study, tj. studie případů a kontrol. Oproti většině takto provedených studií ve vyspělých západních státech, byl proveden párový výběr kontrol, který by měl snížit možný výskyt systematických chyb (tzv. bias) a negativní vliv rušivých vlivů (tzv. confounders). Ke snížení výskytu selekčního bias byla ke každému případu, tj. dítěti u kterého byla diagnostikována leukémie, vybrána párová kontrola, tj. dítě o stejném věku a pohlaví. Navíc každý pár případ-kontrola byl vybrán ze stejného regionu, čímž byl eliminován vliv některých environmentálních kofaktorů, zvláště expozice některým chemickým látkám.

Při přípravě epidemiologické studie bylo získáno ze zdravotnické dokumentace fakultních nemocnic 79 párů případ-kontrola, což nebylo dostatečné k tomu, aby výsledky studie byly statisticky významné. Důvodem získání nižšího počtu účastníků bylo odmítnutí spolupráce některých fakultních nemocnic. Nicméně i přes tuto neovlivnitelnou skutečnost byla studie dokončena, protože výsledky by mohly být použitelné pro souhrnné analýzy, které se, na základě publikovaných výsledků jednotlivých studií z celého světa, v určitých časových intervalech provádějí. V tomto smyslu by nalezené výsledky mohly přispět k celosvětovému výzkumu zhoubné dětské leukémie, která je nejčastějším onkologickým onemocněním dětské populace.

Individuální expoziční data vybraných dětí byla testována v návaznosti na výskyt diagnostikované dětské leukémie metodami logistické regrese. Nebyl zjištěn

žádný náznak, byť slabé asociace mezi úrovněmi expozice magnetickým polím extrémně nízké frekvence a výskytem dětské leukémie, protože podíl odds byl blízko číslu 1 (OR v rozmezí 0,8 - 0,9). Pravděpodobnost vyšších expozic u nemocných dětí nebyla tedy větší než pravděpodobnost vyšších expozic u dětí bez diagnostikované leukémie. Tento výsledek evokuje úvahu, že větší riziko výskytu dětské leukémie s expozicemi magnetickým polím síťové frekvence nesouvisí. To není možné z výsledků této studie potvrdit, protože konfidenční interval podílu odds byl zjištěn v rozmezí CI = 0,3 - 2,2.

V souvislosti s nejnovějšími poznatky o tom, že podíl odds, získaný ze souhrnných analýz kolem roku 2000 (OR = 2,0, CI = 1,3 - 3,1) je ve skutečnosti pravděpodobně nižší a statisticky nevýznamný (první souhrnná analýza z novějších studií z roku 2010 získala OR = 1,4 s CI = 0,88 - 2,36), a v souvislosti s publikovanými daty o etiologii dětské leukémie, kde se ukazují důležitější jiné faktory než je expozice magnetickému poli, lze zaujmout stanovisko, že výsledky této disertační práce nejsou daleko od tak dlouho hledané pravdy.

Nízkofrekvenční magnetická pole budou zřejmě i nadále zkoumána v souvislosti nejen s výskytem dětské leukémie, ale i z jinými onemocněními, např. Alzheimerovou chorobou [102] a nádory mozku [103]. Vzhledem k tomu, že interakce magnetických polí s lidským organismem je ale velmi slabá, biofyzikální výzkum na tomto poli bude muset projít ještě dlouhou a trnitou cestou.

Seznam použité literatury

- [1] WHO (World Health Organization): Environmental Health Criteria 35 (1984): Extremely Low Frequency (ELF) Fields. Geneva, Switzerland, ISBN 92-4-154095-8. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc35.htm> [on-line, accessed 30 June 2011]
- [2] WHO (World Health Organization): Environmental Health Criteria 69 (1987): Magnetic Fields. Geneva, Switzerland, ISBN 92-4-154269-1. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc69.htm> [on-line, accessed 30 June 2011]
- [3] WHO (World Health Organization): Environmental Health Criteria 137 (1993): Electromagnetic Fields (300 Hz to 300 GHz), WHO, Geneva, Switzerland, ISBN 92-4-157137-3. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc137.htm> [on-line, accessed 30 June 2011]
- [4] Kheifets L, Oksuzyan S: Exposure assessment and other challenges in non-ionizing radiation studies of childhood leukaemia. Radiation Protection Dosimetry 2008, Vol 132 (2): 139-147
- [5] Calvente I, Fernandez MF, Villalba J, Olea N, Nuñez MI: Exposure to electromagnetic fields (non-ionizing radiation) and its relationship with childhood leukemia: A systematic review. Science of the Total Environment 408 (2010) 3062–3069
- [6] Angelillo IF, Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. Bull World Health Organ 1999;77:906-15
- [7] Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockety J, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukemia, Br J Cancer 2000;83:692-8
- [8] Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA, A pooled analysis of magnetic fields, wire codes and childhood leukemia, Epidemiology 2000;11:624-34
- [9] IARC Monographs, Vol.80 (2002): Non-ionizing Radiation, Part 1: Static And Extremely Low-Frequency (ELF) Electric And Magnetic Fields, IARC Press, Lyon, France, ISBN 92 832 1280 0.
- [10] ICNIRP - International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection: Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). Health Phys 1998, 74(4):494-522.

- [11] Ahlbom A, Bridges J, de Seze R, Hillert L, Juutilainen J, Mattsson MO, Neubauer G, Schüz J, Simko M, Bromen K: Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health - Opinion of the Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). *Toxicology* 246 (2008) 248–250
- [12] European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General: Scientific Committee On Emerging And Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Opinion on Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health. Adopted by the SCENIHR by written procedure on 19 July 2006.
- [13] Swanson J, Kheifets L: Biophysical mechanisms: A component in the weight of evidence for health effects of power-frequency electric and magnetic fields. *Radiation Research* 2006, 165 (4): 470-478
- [14] Wartenberg D: The Potential Impact of Bias in Studies of Residential Exposure to Magnetic Fields and Childhood Leukemia. *Bioelectromagnetics Supplement* 2001, 5:S32-S47.
- [15] Horák Z, Krupka F: Fyzika. Učebnice pro vysoké školy. Vydalo SNTL Praha s n.p. Alfa Bratislava 1981. pp. 705-712.
- [16] WHO (World Health Organization): What are electromagnetic fields? Available from: <http://www.who.int/peh-emf/about/WhatisEMF/en/index3.html>, [on-line, accessed 30 June 2011]
- [17] Pekárek L, Šístek P, Jelínek L: Neionizující záření: Expozice a zdravotní rizika. Státní zdravotní ústav, Praha 2006, s. 19-20. ISBN: 80-7071-276-7.
- [18] WHO (World Health Organization): Environmental Health Criteria 238 (2007): Extremely Low Frequency Fields. ISBN 978 92 4 157238 5, ISSN 0250-863X.
- [19] Reilly JP: Applied Bioelectricity. From Electrical Stimulation to Electropathology. Springer Verlag New York, Inc. 1998
- [20] Stevens, R.G.; Davis, S.: The melatonin hypothesis: Electric power and breast cancer. *Environ.Health Perspect.* 1996, 104 (Suppl.), 1135-1140
- [21] Walleczek J, Shiu EC, Hahn GA.: Increase in radiation-induced HPRT gene mutation frequency after nonthermal exposure to nonionizing 60 Hz electromagnetic fields. *Radiat Res* 1999, 151(4):489-497.
- [22] Brocklehurst B, McLauchlan KA: Free radical mechanism for the effects of environmental electromagnetic fields on biological systems. *Int J Radiat Biol* (1996), 69(1):3-24.
- [23] Adair RK: Effects of very weak magnetic fields on radical pair reformation. *Bioelectromagnetics* (1999), 20:255-263.

- [24] Kirschvink JL, Kirschvink AK: Is geomagnetic sensitivity real? Replication of the Walker-Bitterman magnetic conditioning experiment in honey bees. *Am Zool* (1991), 31:169-185.
- [25] Kirschvink JL et al.: Magnetite in human tissues a mechanism for the biological effects of weak elf magnetic fields. *Bioelectromagnetics* (1992), 13(Suppl 1):101-113.
- [26] Lednev VV. Interference with vibrational energy sublevels of ions bound in calcium-binding proteins as the basis for the interaction of weak magnetic fields with biological systems. In: Frey AH, ed. *On the nature of electromagnetic field interactions with biological systems*. Austin, TX, RG Landes Co, 1994:59-72.
- [27] Liboff AR, McLeod BR, Smith SD: Rotating magnetic fields and ion cyclotron resonance. *J Bioelect* (1989), 8(1):119-125.
- [28] Lednev VV: Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. *Bioelectromagnetics* (1991), 12:71-75.
- [29] Lednev VV. Possible mechanism for the effect of weak magnetic fields on biological systems. Correction of the basic expression and its consequences. In: Blank M, ed. *Electricity and magnetism in biology and medicine*. San Francisco, San Francisco Press, 1993:550-552.
- [30] Adair RK: Criticism of Lednev's mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. *Bioelectromagnetics* (1992), 13:231-235.
- [31] Adair RK.: Didactic discussion of stochastic resonance effects and weak signals. *Bioelectromagnetics* (1996), 17(3):242-245
- [32] Adair RK: A physical analysis of the ion parametric resonance model. *Bioelectromagnetics* (1998), 19(3):181-191
- [33] Sbírka zákonů ČR: Nařízení vlády č. 1/2008 o ochraně zdraví před neionizujícím zářením ve znění nařízení vlády č. 106/2010 Sb.
- [34] ICNIRP - International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection: Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz). *Health Phys* 2010, 99(6):818-836
- [35] American Cancer Society: Childhood leukemia. Revised 2011. Available from <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003095-pdf.pdf> [on line, accessed June 30, 2011]
- [36] Graves M: Childhood leukaemia. *British Medical Journal* 2002, February 2; 324(7332):283-287.
- [37] ACCIS - Automated Childhood Cancer Information System. Available from <http://www-dep.iarc.fr/accis/data.htm>, [on line, accessed June 30, 2011]

- [38] ÚZIS - Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. Novotvary, Česká republika. Available from: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/novotvary> [on line, accessed June 30, 2011]
- [39] Kaatch P, Spix C, Jung I, Blettner M: Childhood Leukemia in the Vicinity of Nuclear Power Plants in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2008 October; 105(42): 725–732.
- [40] Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al, eds. International incidence of childhood cancer. Vol 2. Lyons: International Agency for Research on Cancer, 1998. (IARC Scientific Publication No 144.)
- [41] Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene* 2004;23: 6429-44.
- [42] Stewart A, Webb J, Hewitt D. A survey of childhood malignancies. *BMJ* 1958;1: 1495-508.
- [43] Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyons: International Agency for Research on Cancer, 1999. (IARC Scientific Publication No 149.)
- [44] Kinlen LJ. Infection, childhood leukaemia and the Seascale cluster. *Radiol Prot Bull* 2000;226: 9-18.
- [45] Greaves MF, Wiemels J. Origins of chromosome translocations in childhood leukaemia. *Nat Rev Cancer* 2003;3: 639-49.
- [46] McNally RJQ, Eden TOB. An infectious aetiology for childhood leukaemia: a review of the evidence. *Br J Haematology* 2004;127: 243-63.
- [47] Gilman C, Peto J, Simpson J, Roman E, Eden TOB, Greaves MF, et al. Day care in infancy and risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia (ALL): findings from a UK case-control study. *BMJ* 2005;330: 1294-7.
- [48] Hjalgrim LL, Rostgaard K, Hjalgrim H, Westergaard T, Thomassen H, Forestier E, et al. Birth weight and risk for childhood leukemia in Denmark, Sweden, Norway, and Iceland. *J Nat Cancer Inst* 2004;96: 1549-56.
- [50] NCI PubMed: Causes of Leukemia: Bibliography of Journal Articles. 2011. Available from <http://www.ped-onc.org/diseases/leukcausesbiblio.html> [on-line, accessed 30 June 2011]
- [51] London SJ, Thomas DC, Bowman JD, Sobel E, Cheng TC, Peters JM, et al. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol* 1991;134:923-37
- [52] Olsen J.H., Nielsen A. & Schulgen G. (1993) Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. *Br. med. J.*, 307, 891-895

- [53] Verkasalo PK, Pukkala E, Hongisto MY, Valjus JE, Järvinen PJ, Keikkilä KV, Koskenvuo M: Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. *Br. med. J.* (1993), 307, 895-899
- [54] Feychting M. & Ahlbom A.: Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am. J. Epidemiol* (1993), 138, 467-481
- [55] Tynes T. & Haldorsen T.: Elektromagnetic fields and cancer in children residing near Norwegian high-voltage power lines. *Am J. Epidemiol* 1997, 145, 219-226
- [56] Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robison LL, Kaune WT, Friedman DR: Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med* 1997;337:1-7
- [57] Michaelis J, Schüz J, Meinert R, Zemmann E, Grigart JP, Kaatsch P, et al. Combined risk estimates for two German population-based case control studies on residential magnetic fields and childhood acute leukemia, *Epidemiology* 1998;9:92-4
- [58] Dockerty JD, Elwood JM, Skegg DC, Herbison GP. Electromagnetic fields exposures childhood cancers in New Zealand. *Cancer Causes Control* 1998;9:299-300
- [59] UKCCSI - UK Childhood Cancer Study Investigators. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet* 1999;354:1925-31
- [60] Mc Bride ML, Gallagher RP, Theriault G, Armstrong BG, Tamaro S, Spinelli JJ, et al. Power-frequency electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia in Canada. *Am J Epidemiol* 1999;149:831-42
- [61] Schüz J, Grigat JP, Brinkmann K, Michaelis J: Childhood acute leukaemia and residential 16.7 Hz magnetic fields in Germany. *British Journal of Cancer* (2001) 84(5), 697–699.
- [62] Li DK, Odouli R, Wi S, Janevic T, Golditch I, Bracken DT, et al. A population-based prospective cohort study of personal exposure to magnetic fields during pregnancy and the risk of miscarriage. *Epidemiology* 2002;13(1):9-20.
- [63] Draper G, Vincent T, Kroll ME, Swanson J.: Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *British Medical Journal* 2005; 330:1290 (4 June).

- [64] Kabuto M, Nitta H, Yamamoto S, Yamaguchi N, Akiba S, Honda Y, Hagihara J, Isaka K, Saito T, Ojima T, Nakamura Y, Mizoue T, Ito S, Eboshida A, Yamazaki S, Sokejima S, Kurokawa Y, Kubo O: Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: A case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. *Int J Cancer* 2006, 119:643-650.
- [65] Mejia-Arangure JM, Fajardo-Gutierrez A, Perez-Saldivar ML, Gorodezky C, Martinez-Avalos A, Romero-Guzman L, et al. Magnetic fields and acute leukemia in children with Down syndrome. *Epidemiology* 2007;18:158–61.
- [66] Kroll ME, Swanson J, Vincent TJ, Draper GJ: Childhood cancer and magnetic fields from high-voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *British Journal of Cancer* 2010, 103 (7): 1122-1127
- [67] Kheifets L, Ahlbom L, Crespi CM, Draper G, Hagihara J, Lowenthal RM, Mezei G, Oksuzyan S, Schüz J, Swanson J, Tittarelli A, Vinceti M, Filho WV: Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *British Journal of Cancer* 2010, 103, 1128-1135
- [68] Green LM, Miller AB, Agnew DA, Greenberg ML, LI J, Villeneuve PJ, et al. Childhood leukemia and personal monitoring of residential exposures to electric and magnetic fields in Ontario, Canada, *Cancer Causes Control* 1999;10:233-43
- [69] Auvinen A, Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robison LL, Kaune WT, et al. Extremely low-frequency magnetic fields and childhood acute lymphoblastic leukemia: an exploratory analysis of alternative exposure metrics. *Am J Epidemiol* 2000;152:20-31
- [70] Hug K, Grize L, Seidler A, Kaatsch P, Schuz J: Parental Occupational Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields and Childhood Cancer: A German Case-Control Study. *American Journal Of Epidemiology* 2010, 171 (1): 27-35
- [71] Schüz J: Implications from epidemiologic studies on magnetic fields and the risk of childhood leukemia on protection guidelines. *Health Physics* 2007, 92 (6): 642-648
- [72] Maslanyj M, Lightfoot T, Schüz J, Sienkiewicz Z, McKin A: A precautionary public health protection strategy for the possible risk of childhood leukaemia from exposure to power frequency magnetic fields. *BMC Public Health* 2010, 10:673-683
- [73] Kheifets L, Renew D, Sias G, Swanson J: Extremely Low Frequency Electric Fields and Cancer: Assessing the Evidence. *Bioelectromagnetics* 2010, 31 (2): 89-101
- [74] Elwood JM: Childhood leukemia and residential magnetic fields: Are pooled analyses more valid than the original studies? *Bioelectromagnetics* 2006, 27:1–7.

- [75] Greenland S, Kheifets L: Leukemia Attributable to Residential Magnetic Fields: Results from Analyses Allowing for Study Biases. *Risk Analysis*, April 2006, Vol. 26, Issue 2, p. 471–482.
- [76] Kheifets L, Mezei G, Greenland S: Comment Concerning “Childhood Leukemia and Residential Magnetic Fields: Are Pooled Analyses More Valid Than the Original Studies?” *Bioelectromagnetics* 2006, 27:674-676.
- [77] Svendsen AL, Wehkopf T, Kaatsch P, Schüz J: Exposure to Magnetic Fields and Survival after Diagnosis of Childhood Leukemia: A German Cohort Study *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* June 2007 16; 1167-1171
- [78] Sun WJ, Gan YP, Fu YT, Lu DQ, Chiang H: An Incoherent Magnetic Field Inhibited EGF Receptor Clustering and Phosphorylation Induced by a 50-Hz Magnetic Field in Cultured FL Cells. *Cellular Physiology And Biochemistry* 2008, 22 (5-6): 507-514
- [79] Roman E, Simpson J, Ansell P, Kinsey S, Mitchell CD, McKinney PA, Birch JM, Greaves M, Eden T on behalf of the United Kingdom Childhood Cancer Study Investigators: Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Infections in the First Year of Life: A Report from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Am J Epidemiol* 2007;165:496–504
- [80] Focke F, Schuermann D, Kuster N, Schar P: DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure. *Mutation Research-Fundamental And Molecular Mechanisms Of Mutagenesis* 2010, 683 (1-2): 74-83
- [81] Lacy-Hulbert A, Metcalfe JC, Hesketh R: Biological responses to electromagnetic fields. *The FASEB Journal* 1998, Vol 12, 395-420
- [82] Lightfoot, TJ, Roman E: Causes of childhood leukaemia and lymphoma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, Volume 199, Issue 2, 1 September 2004, Pages 104-117.
- [83] Otto M, von Muhlendahl KE: Electromagnetic fields (EMF): Do they play a role in children's environmental health (CEH)? *International Journal Of Hygiene And Environmental Health* 2007, 210 (5): 635-644
- [84] Belson M, Kingsley B, Holmes A: Risk Factors for Acute Leukemia in Children: A Review. *Environ Health Perspect* 2007, 115:138-145. doi:10.1289/ehp.9023.
- [85] Repacholi MH, Greenebaum B: Interaction of Static and Extremely Low Frequency Electric and Magnetic Field with Living Systems: Health Effects and Research Needs. *Bioelectromagnetics* 1999, 20:133-160.
- [86] Ger WJ, Chang WSP, Sung FC, Li CY: Accuracy of short-term residential measurement in the prediction of 72-h exposure to power frequency magnetic field in households very close to high-tension transmission lines. *Journal Of Exposure Science And Environmental Epidemiology* 2007, 17 (1): 69-75

- [87] Li CY, Meze G, Sung FC, Silva M, Lee PC, Chen PC, Chen LM, Assessment of non-response bias in a survey of residential magnetic field exposure in Taiwan. *Bioelectromagnetics* 2007, 28 (5): 340-348
- [88] Li CY, Sung FC, Chen FL, Lee PC, Silva M, Mezei G: Extremely-low-frequency magnetic field exposure of children at schools near high voltage transmission lines. *Science Of The Total Environment* 2007, 376 (1-3): 151-159
- [89] Lin IF, Li CY, Wang JD: Analysis of individual- and school-level clustering of power frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 2008, 29 (7): 564-570
- [90] Maslanyj MP, Mee TJ, Renew DC, Simpson J, Ansell P, Allen SG, Roman E: Investigation of the sources of residential power frequency magnetic field exposure in the UK Childhood Cancer Study. *Journal Of Radiological Protection* 2007, 27 (1): 41-58
- [91] Schüz J, Griget JP, Störmer B, Rippin G, Brinkmann K, Michaelis J, Extremely-low-frequency magnetic fields in residences in Germany: distribution of measurements, comparison of two methods for assessing exposure, and predictors for the occurrence of magnetic fields above background level. *Radiat Environ Biophys* 2000;39:233-40
- [92] Schüz J, Svendsen AL, Linet MS, McBride ML, Roman E, Feychting, Leeka M, Kheifets, Lightfoot T, Mezei G, Simpson J, Ahlbom A: Nighttime Exposure to Electromagnetic Fields and Childhood Leukemia: An Extended Pooled Analysis. *Am. J. Epidemiol.* (2007) 166 (3): 263-269.
- [93] Vaizoglu SA, Akin L, Gursoy K, Kaya E, Sari A, Yalcin G, Yarci A, Yilmaz N C, Guler C: Determination of power frequency magnetic fields in primary schools in Yenimahalle district, Ankara. *Journal Of Environmental Protection And Ecology* 2010, 11 (1): 65-75
- [94] Roy CR, Martin LJ: A comparison of important international and national standards for limiting exposure to EMF including the scientific rationale. *Health Physics* 2007, 92 (6): 635-641
- [95] Council of the European Union: Council Recommendation of 12 July 1999 on the limitation of exposure of the general public to electromagnetic fields (0 Hz to 300 GHz) (1999/519/EC). *Official Journal of the European Communities L* 199/59; 1999.
- [96] Dickinson HO: The causes of childhood leukaemia. *British Medical Journal* 2005, 330:1279-1280.
- [97] WHO (World Health Organization): Environmental health criteria 210 (1999): Principles for the assessment of risks to human health from exposure to chemicals. Geneva, Switzerland, ISBN 92 4 157210 8
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm>, [on-line, accessed 30 June 2011]

- [98] Janout V: Základy epidemiologie. Lékařská fakulta UP Olomouc. Skripta 1996.
- [99] Linet MS, Wacholder S, Zahm SH. Interpreting the epidemiological evidence: lessons from studies of childhood cancer. *Pediatrics* 2003;112: 218-32.
- [100] FIHF (Federcasa Italian Housing Federation), Ministry of Infrastructure of the Italian Republic: Housing Statistics in the European Union 2005/2006, pp 56, tab. 2.5. Available at: <http://www.mmr.cz/CMSPages/GetFile.aspx?guid=e99a614d-afb2-49cf-b80e-f1eb1c5e48d5> [on-line, accessed January 20, 2007]
- [101] FIHF (Federcasa Italian Housing Federation), Ministry of Infrastructure of the Italian Republic: Housing Statistics in the European Union 2010, pp 55, tab. 2.5. Available at: <http://www.mmr.cz/CMSPages/GetFile.aspx?guid=a5c4e9a4-419a-4e3d-91f4-ada9d2b22016> [on-line, accessed August 15, 2011]
- [102] Garcia AM, Sisternas A, Hoyo SP: Occupational exposure to extremely low frequency electric and magnetic fields and Alzheimer disease: a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology* 2008;37:329–340
- [103] Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, Feychting M, Johansen C, Monroe J, Murphy MFG, Oksuzyan S, Preston-Martin S, Roman E, Saito T, Savitz D, Schüz J, Simpson J, Swanson J, Tynes T, Verkasalo P, Mezei G: A Pooled Analysis of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and Childhood Brain Tumors. *Am J Epidemiol* 2010;172:752–761
- [104] Sbíрка zákonů ČR: Zákon č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů
- [105] Jirik V, Pekarek L, Janout V: Assessment of Population Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields and Its Possible Childhood Health Risk in the Czech Republic. *Indoor Built Environ* 2011;20:362–368.

Seznam použitých symbolů

ELF MF	Magnetické pole o extrémně nízké frekvenci < 300 Hz
WHO	Světová zdravotnická organizace
IARC	Mezinárodní organizace pro výzkum rakoviny
ICNIRP	Mezinárodní komise pro ochranu před neionizujícím zářením
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
FIHF	Federcasa Italian Housing Federation
EU	Evropská unie
ČR	Česká republika
E	Intenzita elektrického pole
D	Elektrická indukce
B	Magnetická indukce (magnetic flux density)
H	Intenzita magnetického pole
M	Magnetizace
P	Polarizace
ϵ_0	Elektrická permitivita vakua
ϵ_r	Relativní elektrická permitivita prostředí
μ_0	Magnetická permeabilita vakua

μ_r	Relativní magnetická permeabilita prostředí
j	Hustota elektrického proudu
σ	Specifická admitivita (vodivost)
ρ	Specifická impedivita (odpor)
RR	Relativní riziko
OR	Podíl odds (Odds ratio)
CI	Konfidenční interval (Interval spolehlivosti)

Seznam obrázků

- Obrázek 1 *Magnetické pole kolem jednoho vodiče elektrického proudu má tvar soustředných válců, přičemž hodnoty magnetická indukce se snižují se zvětšující se vzdáleností r od vodiče.*
- Obrázek 2 *Orientační údaje o incidenci dětské leukémie v Evropě*
- Obrázek 3 *Trend úmrtnosti a výskyt nových případů dětské leukémie pro věkovou kategorii 0-14 v Anglii a Walesu*
- Obrázek 4 *Speciálně vyrobená sonda ze tří navzájem kolmých cívek s normálami n_1, n_2, n_3 o rozměrech $540 \times 600 \times 540$ mm a efektivní ploše $15,3 \times 15,0 \times 14,7$ m². Resistance je $10,6-11,0 \Omega$ a vlastní-induktance $6,6 - 7,2$ mH při 120 Hz. Relativní chyba sondy byla zjištěna okolo 5%. Pomocí kontaktů 1, 2, 3 byly cívky připojeny k osciloskopu.*
- Obrázek 5 *Příklad výškových domů v ČR. (Fotografie V. Jiřík)*
- Obrázek 6 *Příklad typického bytového domu v ČR. (Fotografie V. Jiřík)*
- Obrázek 7 *Příklad rodinného domu v ČR s blízkým transformátorem, rozvody elektrického vedení. Měřicí aparatura na snímku není v měřicí poloze. (Fotografie V. Jiřík)*
- Obrázek 8 *Příklad časového průběhu vektoru magnetické indukce z jednoho měření v prostorových ortogonálních osách. (Grafický výstup softwaru Axum 7)*
- Obrázek 9 *Příklad časového průběhu výsledné hodnoty magnetické indukce z jednoho měření na časové ose. (Grafický výstup softwaru Axum 7)*
- Obrázek 10 *Jiný příklad časového průběhu výsledné hodnoty magnetické indukce z jednoho měření na časové ose, kde je výrazně vidět zkreslení signálu z „bývalé“ sinusoidy. (Grafický výstup softwaru Axum 7)*

- Obrázek 11 *Graf znázorňuje průměrné relativní zastoupení vyšších harmonických kmitočtů vzhledem k základní frekvenci 50 Hz ze všech 163 provedených měření. Zelená čára znázorňuje zastoupení u rodinných domů, modrá čára u bytových domů a červená čára u výškových domů. Základní (první) harmonická frekvence 1 = 50 Hz, druhá 2 = 100 Hz, třetí 3 = 150 Hz, atd.*
- Obrázek 12 *Srovnání paralelně prováděných měření kapesním magnetometrem a speciální přesnou aparaturou s tří-cívkovou sondou a osciloskopem.*
- Obrázek 13 *Srovnání výsledků měření na stejných místech v různých obdobích.*
- Obrázek 14 *Variabilita magnetického pole během čtyř dnů v případě rodinného domu. Modrou barvou je znázorněno měření uvnitř domu, červenou barvou v okolí domu.*
- Obrázek 15 *Variabilita magnetického pole během čtyř dnů v případě výškového domu. Modrou barvou je znázorněno měření uvnitř domu, červenou barvou v okolí domu.*
- Obrázek 16 *Příklad distribuce ELF MF mezi podlažími výškového domu.*
- Obrázek 17 *Jiný příklad distribuce ELF MF mezi podlažími výškového domu.*
- Obrázek 18 *Průběh osobní expozice školáka ve dvou dnech. Každá křivka představuje 24-hodinový průběh.*

Seznam tabulek

- Tabulka 1 *Příklady expozičních úrovní statických a nízkofrekvenčních polí na běžných místech.*
- Tabulka 2 *ELF MF v okolí některých domácích elektrických spotřebičů.*
- Tabulka 3 *Referenční úrovně pro vnější pole a limitní hodnoty sloužící k ochraně před účinky elektromagnetických polí podle ICNIRP 2010.*
- Tabulka 4 *Historická data výskytu dětské leukémie v ČR do roku 1998 podle ÚZIS.*
- Tabulka 5 *Historická data výskytu dětské leukémie v ČR do roku 2008 podle ÚZIS. Součet diagnóz C91 až C95.*
- Tabulka 6 *Souhrn důležitých studií asociací mezi expozicemi ELF MF a výskytem dětské leukémie, které jsou považovány za kvalitní.*
- Tabulka 7 *Schéma dat používaných v některých analytických epidemiologických studiích. (+) je vyšší úroveň expozice, (-) je nižší úroveň expozice, resp. nulová expozice.*
- Tabulka 8 *Schéma dat používaných v párové epidemiologické studii případů a kontrol. (+) je vyšší úroveň expozice, (-) je nižší úroveň expozice, resp. nulová expozice.*
- Tabulka 9 *Zpracované výsledky měření ze 163 vybraných lokalit v ČR.*
- Tabulka 10 *Výsledky měření krátkodobé variability ELF MF u rodinného a výškového domu. Uvnitř bylo měřeno sondou s osciloskopem, venku magnetometrem.*
- Tabulka 11 *Výsledky měření v okolí a uvnitř jednotlivých typů bydlení.*
- Tabulka 12 *Výsledky naměřených hodnot ELF MF expozice školáka*
- Tabulka 13 *Výsledky orientačního měření u drátů velmi vysokého napětí.*
- Tabulka 14 *Odhad distribuce expozice ELF MF pro obyvatele ČR.*

- Tabulka 15 *Testování studie pro metodu nepárového a párového výběru případů a kontrol. Exp(+) jsou expozice $\geq 0,4 \mu T$, Exp(-) jsou expozice $< 0,4 \mu T$.*
- Tabulka 16 *Výsledky rozdělení expozice ELF MF mezi páry případ-kontrola.*
- Tabulka 17 *Výsledky rozdělení expozice ELF MF mezi případy a kontroly bez párování.*
- Tabulka 18 *Výsledky logistické regrese popisující asociaci mezi expozicí ELF MF a výskytem dětské leukémie pro zvolenou metodiku retrospektivní studie případů a kontrol.*

Seznam příloh na DVD

- Příloha 1 Databáze primárních naměřených dat - sonda s osciloskopem a fotodokumentace z měření
- Příloha 2 Databáze zpracovaných dat softwarem Axum
- Příloha 3 Databáze výpočtů magnetické indukce v lokalitách
- Příloha 4 Databáze výpočtů magnetické indukce podle typů bydlení
- Příloha 5 Databáze výpočtů magnetické indukce z doplňkových měření
- Příloha 6 Základní statistika a testování rozdílů v bydlení
- Příloha 7 Grafický přehled provedených studií ve světě
- Příloha 8 Výpočty epidemiologických parametrů
- Příloha 9 Autoreferát k disertační práci