

MUDr. Michael Vít, PhD

ZDRAVOTNÍ RIZIKA EXPOZICE ASBESTU

SZÚ 15. 12. 2014

ÚVOD

- Azbest se v životním prostředí vyskytuje zcela přirozeně. Azbestová vlákna se vyskytují v půdě, ve vzduchu i ve vodě. Nevypařují se a ani nejsou rozpustná ve vodě, jsou tvrdá, polétavá a snadno vdechnutelná.
- Do ovzduší se přirozenou cestou dostávají větrnou erozí přírodních zdrojů a z chátrajících přírodních nalezišť azbestu. Vyšší koncentrace azbestu v ovzduší jsou tak běžné v blízkosti azbestových dolů.
- Množství azbestových vláken ve vzduchu může být nadprůměrné také v okolí budov částečně postavených z azbestových stavebních materiálů. Obzvláště pokud jsou tyto budovy bourány nebo renovovány. Nebezpečí úniku azbestových částic hrozí také v blízkosti skládek. To především v případech, kdy azbest není řádně přikryt nebo jinak uložen tak, aby byl chráněn před erozí větrem.
- Koncentrace azbestu ve vzduchu v uzavřených prostorách závisí na způsobu jeho použití. Důležité je rozlišovat, zda byla látka použita k izolaci, zda se nachází ve stropích nebo podlahových krytinách nebo byla při budování interiéru použita za jinými účely. Záleží také na tom, jestli jsou azbestové materiály či součásti v dobrém stavu nebo jsou už v horším stavu a například se drolí.

PRVNÍ HISTORICKÉ ZMÍNKY O AZBESTU

- azbest není vynálezem moderní doby
- civilizace používá azbest již tisíce let. Odhady hovoří o počátku našeho letopočtu či době před třemi tisíci lety. Již v těchto raných dobách si azbest našel své místo a byl hojně používán.
- První zmínky o používání azbestu se objevují v antice, kdy také dostal své jméno. Slovo azbest má původ v řeckém slově „*asbestos*“, které znamená „neuhasitelný“ či „nezničitelný“. Řekové využívali azbest na výrobu široké škály výrobků. Vyráběli z něj knoty do lamp, šili z něj ohni odolné oblečení, ubrusy a tkali kremační roucha pro krále. Ubrusy s obsahem azbestu prý čistili tak, že je hodili do ohně a odstranili z nich tak zbytky jídla a jiné nečistoty.
- První použití při stavebních pracích je dokumentováno v období prvního století našeho letopočtu, kdy byl azbest ve stavebních materiálech použit díky své odolnosti proti ohni.

PRVNÍ HISTORICKÉ ZMÍNKY O AZBESTU

- Nebyly však objeveny pouze jeho pozitivní a „zázračné“ vlastnosti. Již v prvním století našeho letopočtu si lidé začali uvědomovat zdravotní rizika při používání azbestu.
- Řecký geograf Strabo popsal zdravotní obtíže otroků, kteří azbest těžili, zpracovávali a šili z něj oblečení. Pozoroval špatné zdraví otroků, především nemoci plic, zhoršené dýchání apod. **Upozorňoval na to, že otroci z azbestových dolů jsou téměř neprodejní, jelikož umírají mladí.**
- Již v této době se objevil návrh na používání ochranné pracovní pomůcky – respirátoru z průhledného měchýře kůže, který by otroky částečně ochraňoval před vdechováním prachu.

CO JE TO AZBEST A KDE SE VYSKYTUJE

- Azbest (také nazývaný osinek) je souhrnné označení pro skupinu šesti minerálů patřících do skupiny vláknitých silikátů.
- V přírodě se vyskytuje ve dvou formách, **serpentina** a **amfiboly**. Tyto světlé až tmavozelené minerály složené z mikroskopicky malých a tenkých vláken se přirozeně vyskytují v našem životním prostředí.
- Skupina azbestových nerostů nemá žádnou charakteristickou chuť ani zápach. Jednotlivé typy azbestů mají svou typickou barvu a podle ní jsou pojmenovány nejrozšířenější druhy.

ASBEST - SOUHRNNÝ NÁZEV PRO PŘÍRODNÍ VLÁKNITÝ SILIKÁT 6 TYPŮ



Amfiboly

actinolit CAS No 77536-66-4,
amosit (grunerit) CAS No 12172-73-5,
antofylit CAS No 77536-67-5,
krocidolit CAS No 12001-28-4
tremolit CAS No 77536-68-6



Serpentiny

chrysotil CAS No 12001-29-5
vynikající fyzikálně – chemické vlastnosti,
lehký, elastický, dobře opracovatelný,
nehořlavý, odolný vůči kyselinám i zásadám,
elektroizolační

CHEMICKÁ STRUKTURA

1.3 Chemical Structure

Serpentine

Chrysotile $\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$

Amphibole

Actinolite $(\text{Ca}, \text{Fe})_{2\text{Mg}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$

Amosite $\text{Fe}_2\text{Fe}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$

Anthophyllite $\text{Mg}_2\text{Mg}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$

Crocidolite $\text{Na}_2\text{Fe}^{2+}_3\text{Fe}^{3+}_2\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$

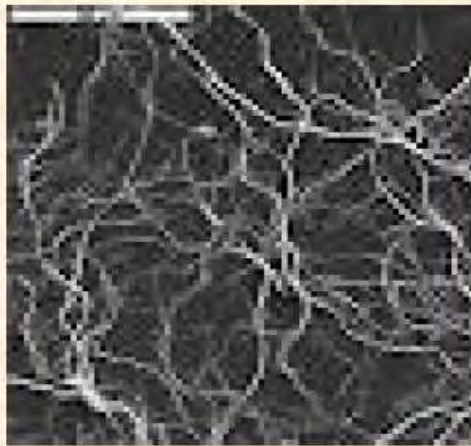
Tremolite $\text{Ca}_2\text{Mg}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$

Table 1 Physical and chemical properties of the various types of asbestos.

	Serpentines		Amphiboles			
	Chrysotile (white asbestos)	Amosite (brown asbestos)	Tremolite	Actinolite	Anthophyllite	Crocidolite (blue asbestos)
Colour	White, grey, green, yellowish	Brown, grey, greenish	White to pale green	Green	Grey, white, brownish-grey, green	Lavender, blue, green
Flexibility	Good	Intermediate	Brittle	Intermediate to brittle	Intermediate to brittle	Good
Melting point, decomposition temperature °C	800-850	600-900	1,040	Unknown	950	800
Specific mass (g/cm ³)	2.55	3.43	2.9-3.2	3.0-3.2	2.85-3.1	3.37

VLASTNOSTI VLÁKNA

Azbest. Azbestové vlákno



RIZIKOVOST AZBESTU
vysoce odolné
dlouhé
tenké
lámavé –příčně i podélně

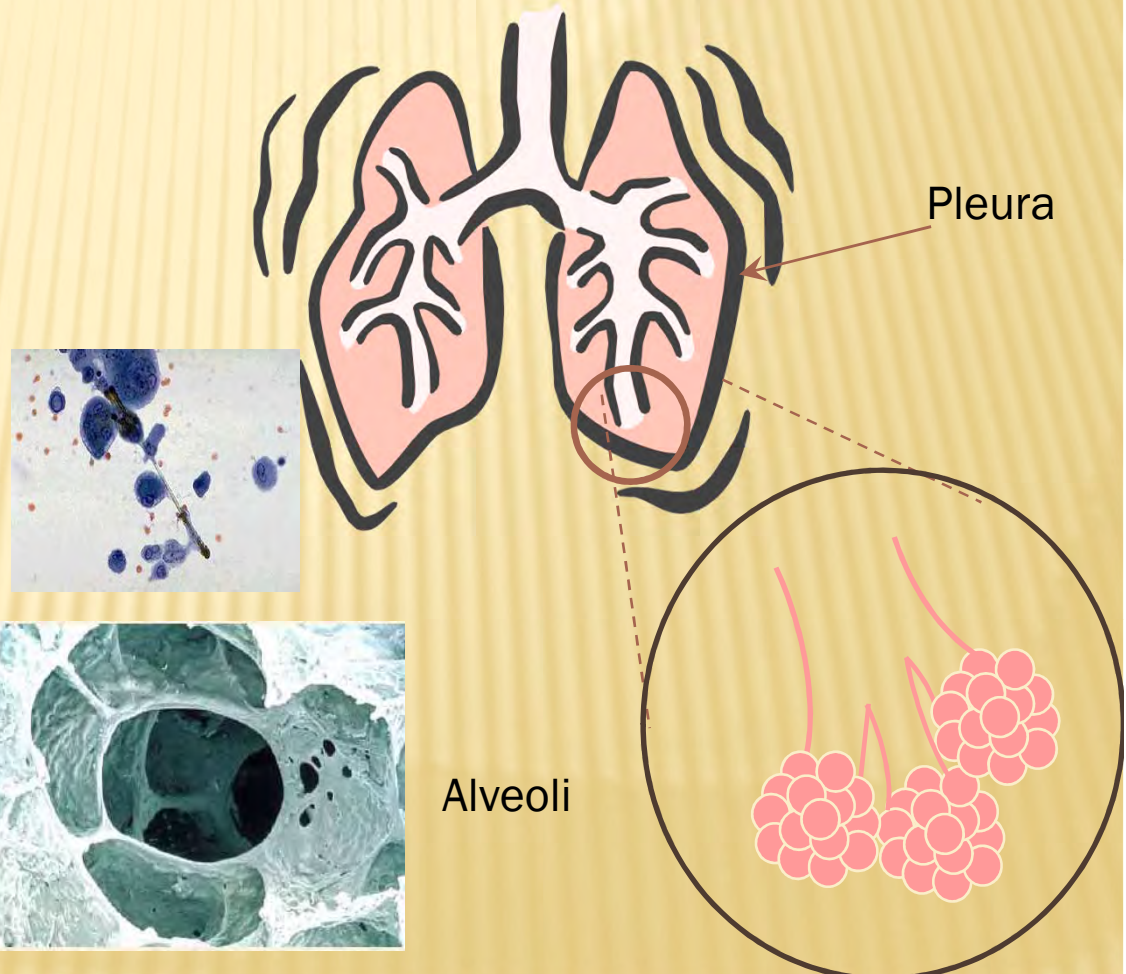


RESPIRABILNÍ VLÁKNO
průměr $\leq 3 \mu\text{m}$
délka $> 5 \mu\text{m}$
poměr délka : tloušťka > 3

INHALAČNÍ RIZIKO EXPOZICE AZBESTU

- snaha vlákno rozložit a vstřebat
- aktivace makrofágů, lyzozomálních enzymů, cytokínů apod.
- vznik a perzistence zánětlivé reakce řadu let i po ukončení expozice
- **ROZVOJ ONEMOCNĚNÍ**

Azbestová vlákna jsou inhalována do spodních partií dýchacích cest, kde mohou plicní tkáň poškozovat



ONEMOCNĚNÍ Z AZBESTU

Benigní onemocnění – nezhoubná

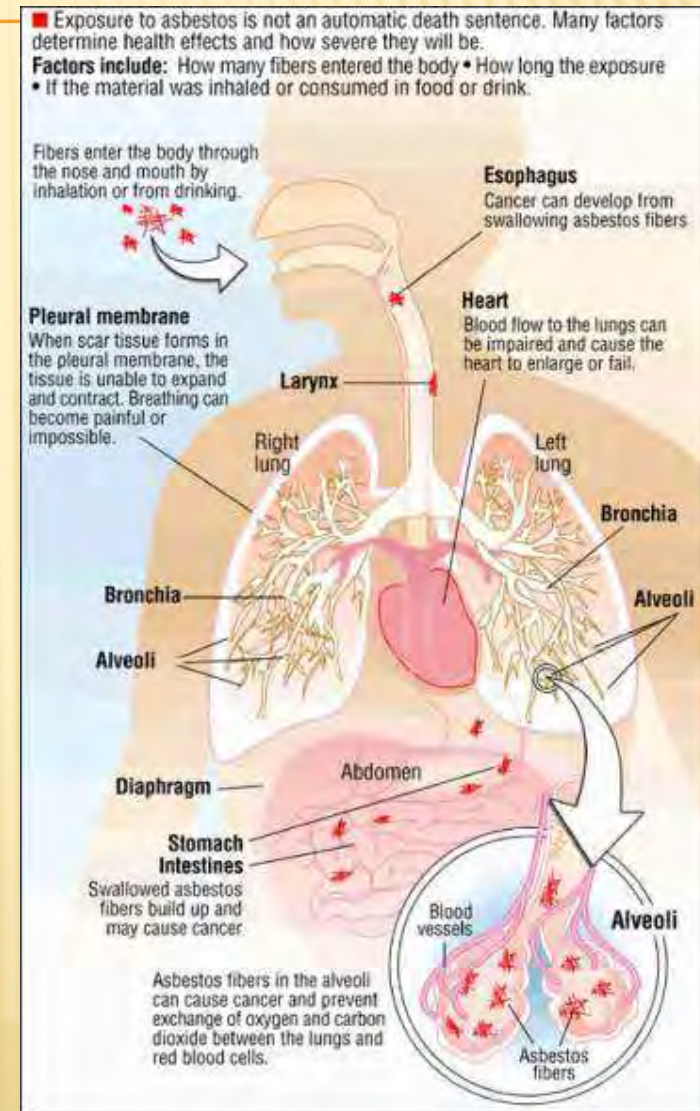
- azbestoza (plicní fibróza)
- pleuralní hyalinóza (postižení pohrudnice a poplicnice)

Maligní zhoubné nádory

- karcinom plic
- mezoteliom pleury, peritonea, Ca ovarií

Pro všechna onemocnění platí:

- vznikají po mnohaleté latenci od začátku expozice
- riziko onemocnění i progresu trvá i po ukončení expozice
- často se onemocnění diagnostikuje až u osob v důchodu

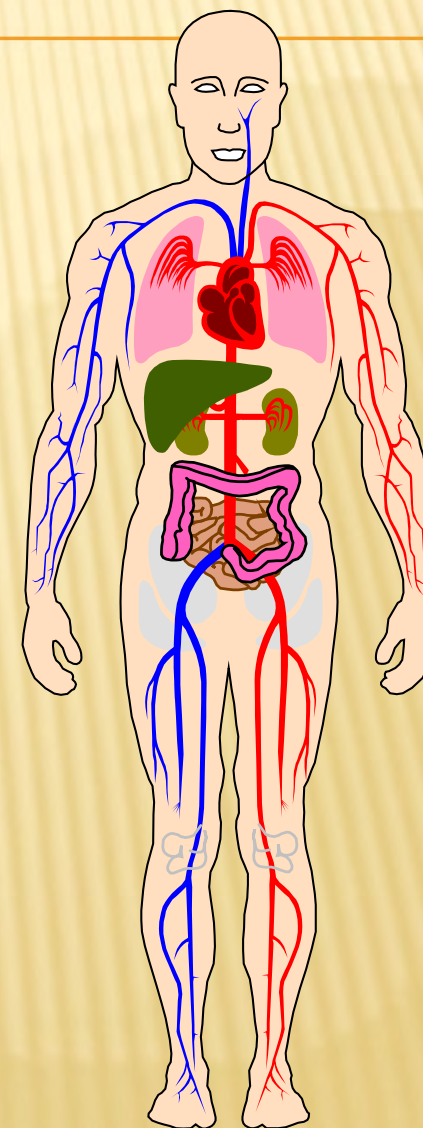


OSTATNÍ NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ Z EXPOZICE ASBESTU

Údaje o nádorovitých onemocnění ukazují že expozice asbestu může vyvolat nádorové bujení

- × jícnu
- × hrtanu
- × dutiny ústní
- × žaludku
- × střeva
- × ledvin

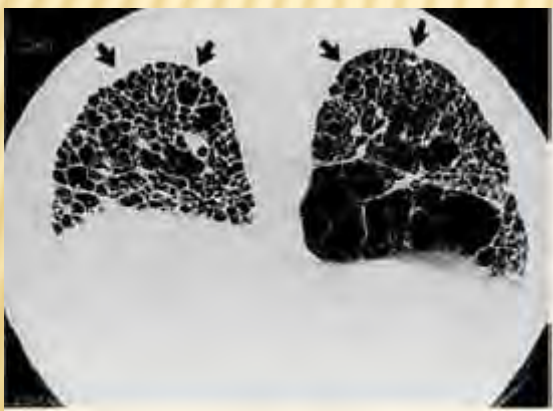
Zatím však nejsou zaznamenány prokazatelné důkazy, které by tento vztah mezi ingescí asbestu a nádorovým bujením ve výše uvedených orgánech potvrzovaly



AZBESTOZA

nejčastější nemaligní poškození plic z azbestu ,
vznikající na základě fibrotické přestavby
intersticia s maximem postižení v obou dvou
dolních plicních polí s obliterující
bronchiolitidou, projevující se obstrukcí a
zanikáním alveolů

AZBESTÓZA – NEPRAVIDELNÉ OPACITY



- první zmínky dokumentovány na přelomu 19. a 20. století
- přeměna vlastní plicní tkáně na nefunkční vazivo připomínající voštinu
- závažnost onemocnění je závislá na celkovém množství vdechnutých azbestových vláken – je závislá na výši a délce expozice
- současná latence je 20 – 30 let
- závažné formy dnes již nejsou patrné díky protiprašným opatřením

AZBESTÓZA – RTG NÁLEZ



symetrické postižení
nepravidelná zastínění
jemná lineární až hrubě
skvrnitá

začínající v dolních
plicních polích postupné šíření
kraniálně

HODNOCENÍ rtg podle ILO klasifikace

• velikost:

s – proužkovité až síťovité stíny

t – středně hrubé stíny

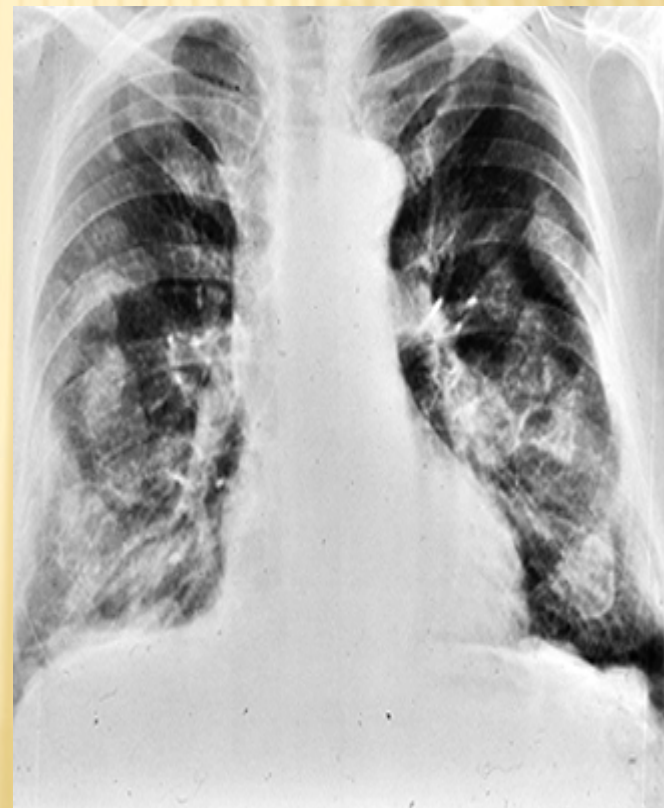
u – hrubé, skvrnitá, nepravidelné stíny

• četnost: 1, 2, 3

AZBESTÓZA – KLINICKÉ PROJEVY

- progredující námahová
posléze i klidová dušnost
- kašel – zejména
neproduktivní
- restriční ventilační porucha
- porucha transportu kyslíku –
porucha difuzní kapacity plic
- snížení plicní poddajnosti
(compliance)
- krepitus
- hypoxemie, respirační
insuficience, cor pulmonale
- častá přítomnost chronické
bronchitidy

Azbestóza – mnohočetné
pleurální plaky



ASBESTOSIS EXAMPLE

Photos © RAVANESI@2000



Joe Darabant, 1949, covered with chrysotile asbestos fibers. Worked for 30+ years at the Johns-Manville Plant in New Jersey, cutting asbestos shingles and making asbestos block and pipe-covering materials.



Joe, 1989. Forced to retire in 1974 at age 50 from poor health; he died from asbestosis in 1990 at age 66.

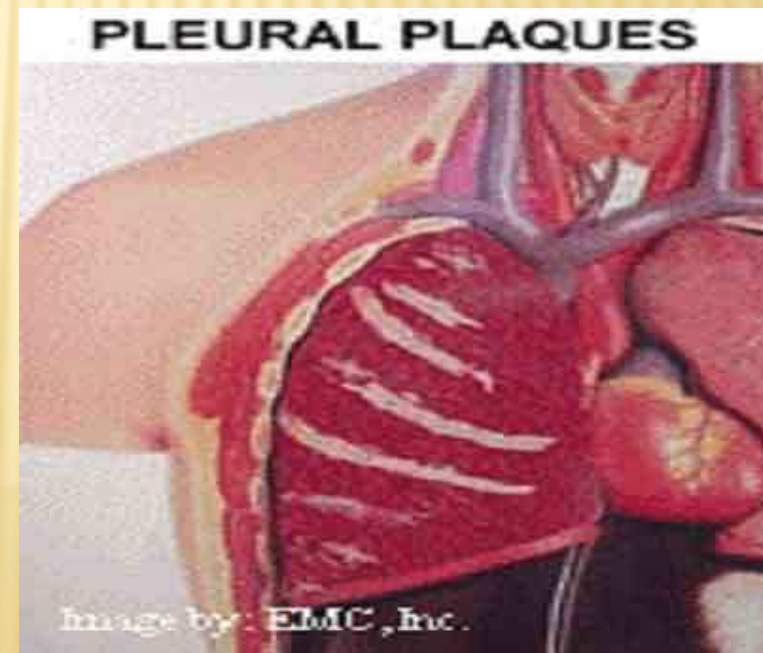
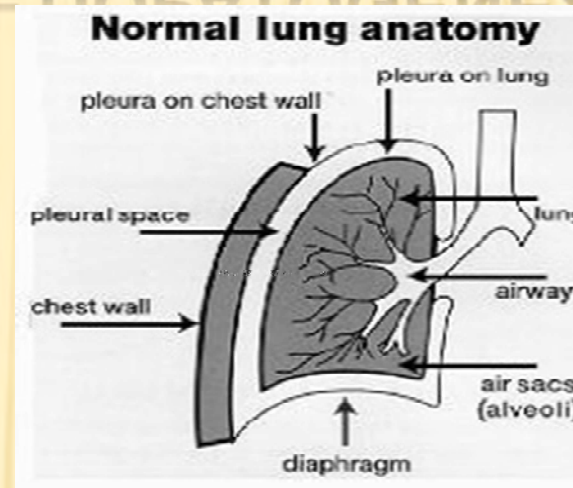
Asbestosis is a serious chronic, progressive disease that can eventually lead to disability or death in people exposed to high amounts of asbestos over a long period. Asbestos fibers cause the lung tissues to scar; when the scarring spreads, it becomes harder and harder to breathe. Symptoms include shortness of breath, a dry crackling sound in the lungs while inhaling, coughing, and chest pain. This condition is permanent and there is no effective treatment.

PLEURÁLNÍ HYALINÓZA – ETIOPATOGENEZA

- lokální reakce na přítomnost azbestových vláken v pleurální (pohrudniční) dutině
- postihují parietální i viscerální pleuru (pohrudnici i poplicnici), případně i peritoneum (pobřišnici)

TRANSPORT

- z alveolu lymfatickou cestou
- přímý přestup přes pleuru



PLEURÁLNÍ HYALINÓZA



- nejobvyklejší manifestace azbestové expozice
- výskyt cca u 1/3 exponovaných
- vznik a rozsah závisí na míře expozice
- vznik nejdříve 15 let od začátku expozice
- nárůst po 30 – 40 letech od začátku expozice

Formy:

- ohraničené plaky (často kalcifikované)
- difuzní pleurální ztlustění – často jako následek opakovaných exudativních pleuritid (i asymptomatických)
- okrouhlé atelektázy
- zdravotní obtíže a pokles plicních funkcí obvykle nezpůsobují, pokud nejsou rozsáhlé



MALIGNÍ ONEMOCNĚNÍ Z AZBESTU

AZBEST je prokázaný lidský KARCINOGEN (IARC 1)

Karcinom plic

- odhad: 2-3% všech Ca plic je způsobeno azbestem (některé studie 4 – 12%)

Maligní mezoteliom

- azbest jako příčinný faktor v cca 90% MM
- riziko onemocnění MM u exponovaných vysokým koncentracím bylo udáváno u méně než 10% osob
- podíl MM : Ca plic 1:2 (1:30)

KARCINOGENNÍ POTENCIÁL AZBESTU

Typ azbestu

- amfiboly rizikovější než chryzotil
- krocidolit (500) > amosit (100) > chryzotil (1)
- významná souvislost pro vznik MM
- pro karcinom plic je souvislost méně jasná

Míra expozice

- vztah je významný u karcinomu plic z azbestu
- není významný faktor pro vznik MM

Délka expozice

- více podstatná pro karcinom plic než pro MM
- riziko karcinomu plic je závislé na kumulativní expozici

Latence – doba od začátku expozice do stanovení dg

- ✘ nejdůležitější faktor pro rozvoj MM

KARCINOM PLIC

- × **Azbest** (dělníci, produkce izolací, lodářství, výroba textilu)
- × **Ostatní chemikálie** (arzen, chrom, nikl, yperit)
- × **Polycyklické aromatizované uhlovodíky** (koksárny, pokrývači, pracovníci v gumárenském průmyslu)
- × **Kouření cigaret** (a expozice cigaretovému kouři)
- × **Estery chromoethylu** (chemický průmysl)
- × **SiO₂** (sklářství, hornictví...)
- × **Radon** (expozice v domácnostech, těžba uranu)
- × **Pravděpodobné karcinogeny** (acrylonitril, beryllium, kadmium, vinyl chlorid, formaldehyd, anorganické plynné směsi obsahující kyselinu sírovou)

KARCINOM PLIC

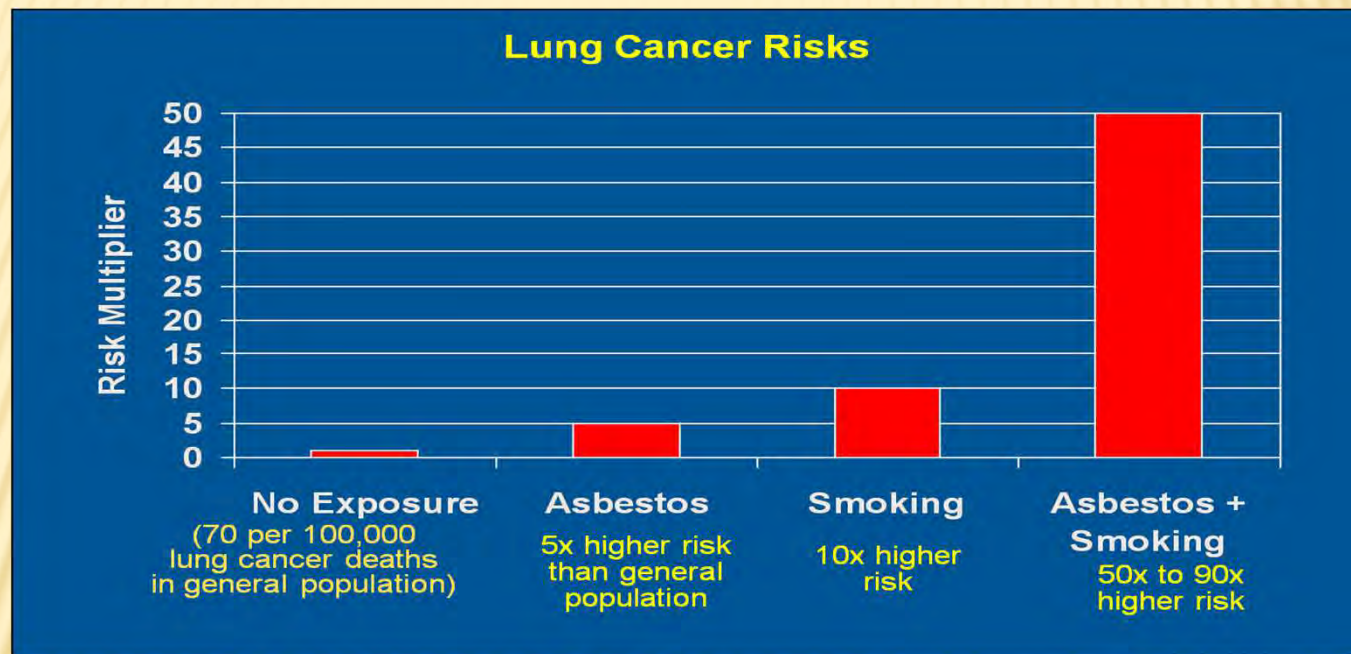
- × Kašel, hemoptýza, dyspnoe, úbytek hmotnosti
- × Plicní infiltrát, hilární/mediastinální adenopatie, solitární útvar na RTG
- × **Diagnóza:** cytologie ze sputa, bronchoskopie – brushing a biopsie, transtorakální biopsie, torakotomie zřídka
- × **Prognóza** – závisí na ***biologickém a histologickém typu*** (skvamózní nejlepší, malobuněčný nejhorší); i lokalizované tumory mají zřídka prognózu přežití delší; 5 let přežití 10 – 13%)

KARCINOM PLIC Z AZBESTU

- není odlišitelný od karcinomů plic z jiných příčin
- diagnostika, terapie i prognóza jsou stejné
- vzestup incidence po 15 letech
- maximum výskytu je cca za 20-30 let od začátku expozice
- míra expozice
- typ azbestu - rizikovější jsou amfiboly



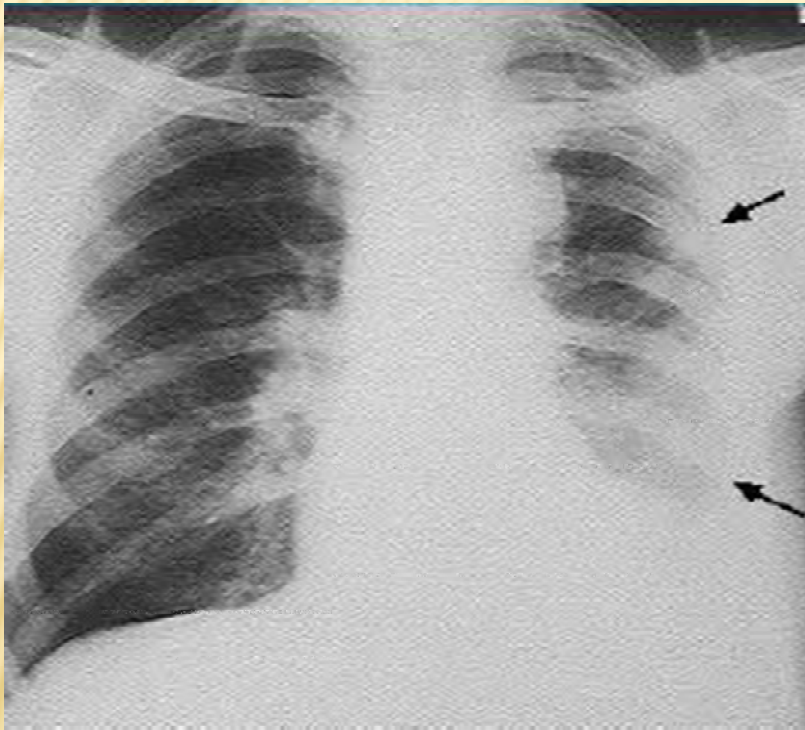
FAKTORY PODÍLEJÍCÍ SE U RAKOVINY PLIC



KOUŘENÍ je hlavní kofaktor vzniku

- neexponovaný nekuřák - RR 1
- exponovaný nekuřák - RR 5
- neexponovaný kuřák - RR 9
- exponovaný kuřák - RR 50 - 90

MALIGNÍ MESOTELIOM



vysoce agresivní nádor z buněk
pohrudnice
medián přežití 4-18 měsíců
často je diagnostikován až po
smrti
kauzální vztah k expozici
azbestu jednoznačně prokázáný
cca 90% všech MM je z azbestu
amfiboly výrazně vyšší
karcinogenní potenciál
latence je rozhodující rizikový
faktor - 30-50 let
kouření riziko MM nezvyšuje
stačí relativně malá expozice
(několik týdnů)

KLINICKÉ PŘÍZNAKY MM

- bolest na hrudi / v zádech
- dušnost, progreduje v závislosti na rozsahu nádoru a jím způsobeným výpotkem
- dráždivý kašel
- horečka, noční poty
- nechutenství, hubnutí
- hemoptýza
- anemie
- chrapot
- poruchy polykání
- zvětšování obvodu pasu pokud nádor prorůstá do dutiny břišní
- vyklenutí postižené části hrudníku

MESOTHELIOMA EXAMPLE

Photo © RAVANESI@2000

Mesothelioma is a rare form of cancer of the pleura, the thin membrane lining the lungs. About 200 cases are diagnosed each year in the U.S. Virtually all cases are linked with asbestos exposure.

The cancer is very invasive and spreads quickly, eventually crushing the lungs so that the patient cannot breathe. It is painful and always fatal. It can be caused by very low exposure and is not directly related to the amount inhaled. This cancer may take 30-40 years to develop.



Richard Pankowski, 1986. Diagnosed in 1985 with pleural mesothelioma; died 5 months later at age 36. In college, he worked for less than a year at the Manville Plant in N.J. Father also worked at the plant 30+ years and died from asbestosis. Richard's exposure may have begun when he was a child.

MALIGNÍ MESOTELIOM (PLEURA, PERITONEUM)

- × **Riziko:** užití azbestu ve výrobě, konstrukční dělníci, izolace, materiály do filtrů, pokrývači, loďaři, výroba textilu, svářeči, klempíři, elektrikáři
- × **Expozice azbestu** (80%), i krátkodobá (1 – 2 roky), klinická manifestace za 25 – 35 let
- × **Expozice environmentální**
- × 50% metastazuje, hlavně je ale **lokálně** invazivní
- × 75% pacientů umírá během 1 roku po stanovení diagnózy; lepší prognózu má peritoneální lokalizace, epiteloidní subtyp a věk < 65 let

EPIDEMIOLOGIE MPM

- ✘ Primární nádory vznikající z pleury (pohrudnice) jsou nejčastějším typem (až 80 %) tzv. maligních mezoteliomů, jakožto nádorů vznikajících z výstelky tělních dutin, z mezodermy.
- ✘ Obdobně jako je tomu u nádorů mediastina, jde o morfologicky heterogenní nádory, často smíšeného typu (35–40 %), zahrnující epiteliální i mezenchymální složku
- ✘ Kromě maligního pleurálního mezoteliomu (MPM) se zhoubné nádory vzniklé z mezenchymální tkáně vyskytují v peritoneu, perikardu, v tunica vaginalis testis a v epitelu ovarií.

EPIDEMIOLOGIE MM

- ✘ MM je etiologicky prokazatelně spojen s expozicí azbestem jako hlavním rizikovým faktorem.
- ✘ Nejde jen o profesionální expozici u horníků nebo pracovníků ve stavebnictví, ale i o nepřímé ovlivnění jejich rodinných příslušníků či osob, které v minulosti přišly s azbestem dlouhodoběji do styku
- ✘ Nárůst incidence MM byl celosvětově pozorován především mezi 60. a 80. léty minulého století, právě v souvislosti s využíváním azbestu v průmyslu.
- ✘ Literatura udává latentní dobu mezi expozicí azbestem a vznikem MM až 40 let, z tohoto důvodu mnoho autorů očekává další nárůst incidence v exponovaných populacích, a to až do roku 2020.

PRODUKCE verzus MORTALITA

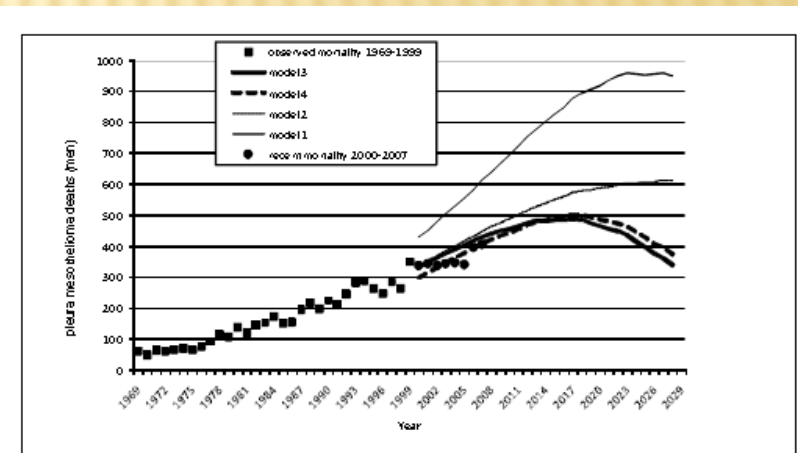
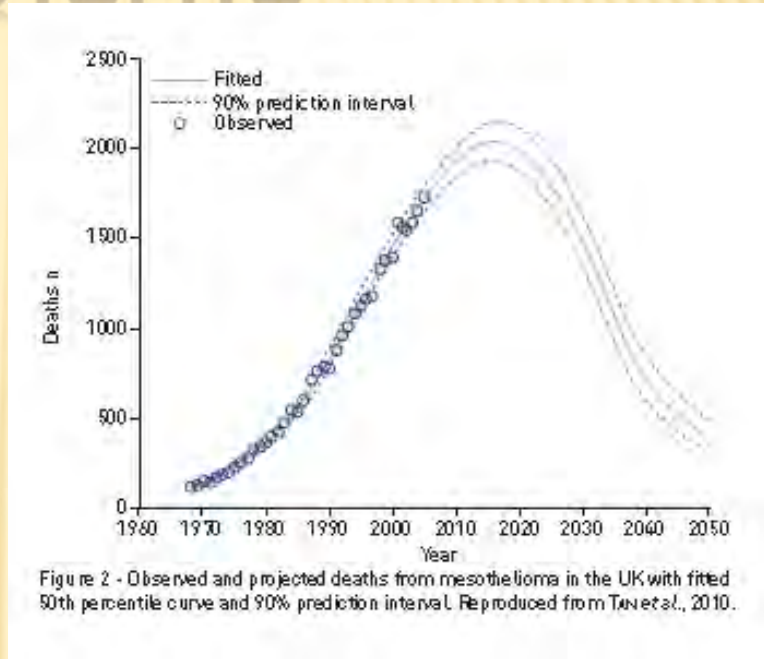
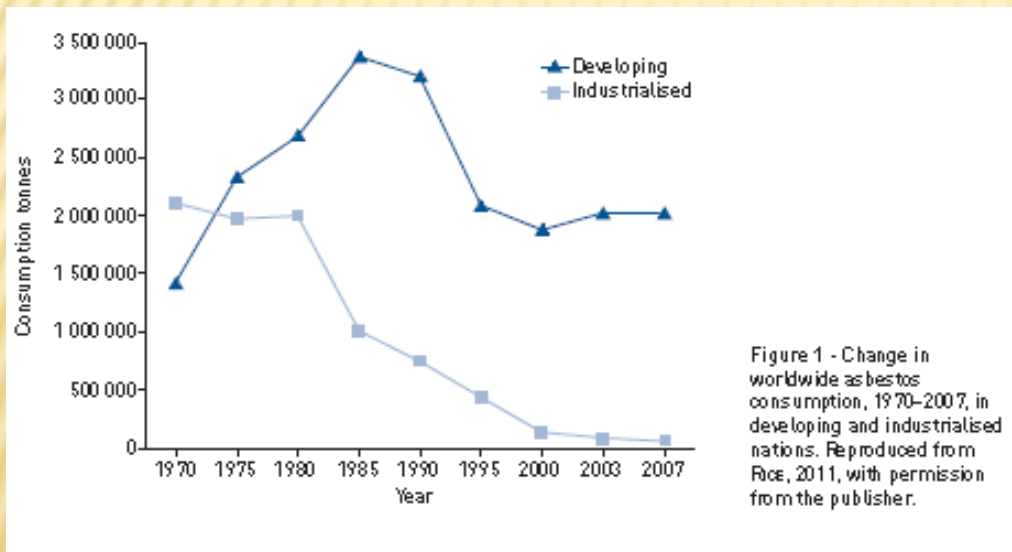


Figure 2 - Observed and projected deaths from mesothelioma in the UK with fitted 50th percentile curve and 90% prediction interval. Reproduced from Tan et al., 2010.

EPIDEMIOLOGIE MM

V současné době není odborných pochyb o tom, že profesionální expozice azbestu způsobuje vyšší výskyt maligního mesoteliomu pleury, že se podílí na zvýšeném výskytu mesoteliomu peritonea, karcinomu plic a v poslední době byl deklarován vztah k výskytu karcinomu ovarií (lit. 1,2,3), stále se ověřuje vztah expozice azbestu k malignitám zažívacího traktu.

Roční incidence maligního mesoteliomu pleury je odhadována u žen 1 – 2,5/1 mil. obyv. a u mužů na 10 – 66 /1 mil. obyv. V zemích s vysokou produkcí asbestu byla v devadesátých letech minulého století udávána incidence 30/1 mil obyv., v USA 11/ 1 mil.obyv., v Evropě se pohybovala incidence 10/ 1 mil.obyv. ve Švédsku, 15/ 1 mil. Obyv. v UK, 17/1 mil. Obyv. v Německu, 20,9/1 mil.obyv. v Holandsku.

Dále se uvádí, že u 50 – 80% nemocných bylo možno nalézt vztah ke zjištěné profesionální expozici asbestu, u zbylých nemocných expozice asbestu nebylo možno zjistit, ale v histologickém vyšetření byla identifikována a abzestová vlákna, i když v menším množství než u profesionální expozice, což svědčí o možné environmentální expozici (lit.4)

EPIDEMIOLOGIE MM

Environmentální expozice azbestu a možná následná rizika pro zdraví obyvatel byla a je v současnosti v zájmu celé řady epidemiologických studií.

Při hodnocení expozice azbestu docházíme k určitému rozporu v chápání azbestu, azbestových vláken a jejich zdravotního rizika. Definice vlákna ve vztahu k účinku silikátových minerálů (azbestu) se liší od definice vlákna v mineralogii.

Z hlediska hodnocení zdravotních účinků je vlákno definováno konvencí Světové zdravotnické organizace, která považuje za vlákno jakoukoliv prodlouženou pevnou částici, ať už přírodní nebo uměle vyrobenou, s rovnoběžnými stranami, která má průměr menší než 3 μm , délku větší než 5 μm a poměr délky k šířce větší než 3. Vlákna s průměrem menší než 3 μm jsou považována za respirabilní, vlákna o průměru rovném nebo větším než 3 μm jsou považována za ner respirabilní (lit.5).

Jakékoliv pevné částice včetně silikátových minerálů (azbest i jeho neazbestové formy), které splňují definici WHO, jsou z hlediska jejich účinku považována za respirabilní částice prachu s fibrotickým a karcinogenním účinkem.

EPIDEMIOLOGIE MM

Kromě vláknitých azbestových struktur se v přírodě vyskytují i tzv. neasbestové varianty, tzn. kratší vlákna s větším průměrem, která mívají jehlicovitý tvar se zubatými hranami (6).

Neasbestové varianty se mohou při mechanickém namáhání lámat na fragmenty – štěpné úlomky. Průměr těchto fragmentů bývá větší než 1 μm s poměrem stran 5:1 a více, část fragmentů může mít poměr stran 20:1 a větší.

Tyto neasbestové varianty silikátových minerálů (někdy označované jako NOA - naturally occurring asbestos) se běžně vyskytují v tzv. metamorfovaných horninách. K environmentální expozici může docházet při těžbě kamene v lomech, zejména při zpracování hornin – drcení, mletí, broušení a jejich následným použitím. Výskyt silikátových minerálů v lomech je závislý na jejich přirozeném výskytu v horninách. V horninách se mohou vyskytovat jak ve vláknité tak i v nevláknité formě.

EPIDEMIOLOGIE MM

Řada epidemiologických studií popisuje výskyt plicního mesoteliomu v okolí dolů nebo závodů, které zpracovávaly asbest. Např. v oblasti Casale bylo nalezeno velmi vysoké riziko plicního mesoteliomu (OR 20.6), které se snižovalo se vzdáleností od cementárny (lit.7)

Obdobně je definována zvyšující se úmrtnost v Magasaki v Japonsku u obyvatel v blízkosti cementáry, opět je zde definován vztah ke vzdálenosti od cementárny ve směru převládajících emisí ze závodu.(lit.8)

V Jižní Africe obdobný vyšší výskyt mesoteliomu a karcinomu plic byl zjištěn v okolí dolu na krocidolit.

US EPA popisuje „nejstrašnější přírodní katastrofu“ v okolí dolu na vermikulit, který obsahoval až 26% amfibolů. Úmrtnost na onemocnění mající vztah k expozici azbestu zde byla 40 – 80 krát vyšší než průměrná úmrtnost v USA, výskyt karcinomu plic zde byl o 30% vyšší. (lit.9,10)

EPIDEMIOLOGIE MM

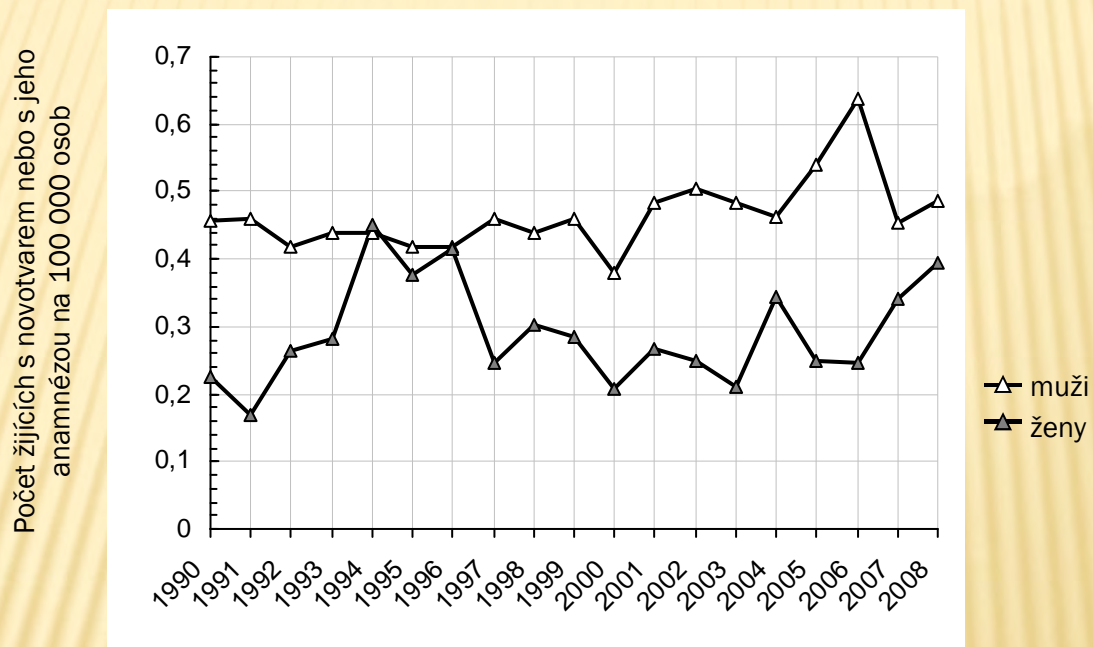
Holandská studie, která se zabývala vztahem mezi environmentální expozicí azbestu a výskytem maligního mesoteliomu, Uvádí dvojnásobný výskyt maligního mesoteliomu u mužů a pětinásobný výskyt u žen oproti průměrným výskytům v Holandsku. Tato studie definuje souvislost mezi používáním materiálů s obsahem azbestu do cest a dláždění (lit.11)

Obdobně Musk et al. (lit.12) popisuje v Austrálii ve Wittenoomu vliv dláždění cest a parkovišť materiálem obsahující azbest na výskyt maligního plicního mesoteliomu.

Environmentální expozice azbestu (výskyt serpentinu v horninách) a její vliv na výskyt maligního plicního mesoteliomu je popisována v Californii (lit.13)

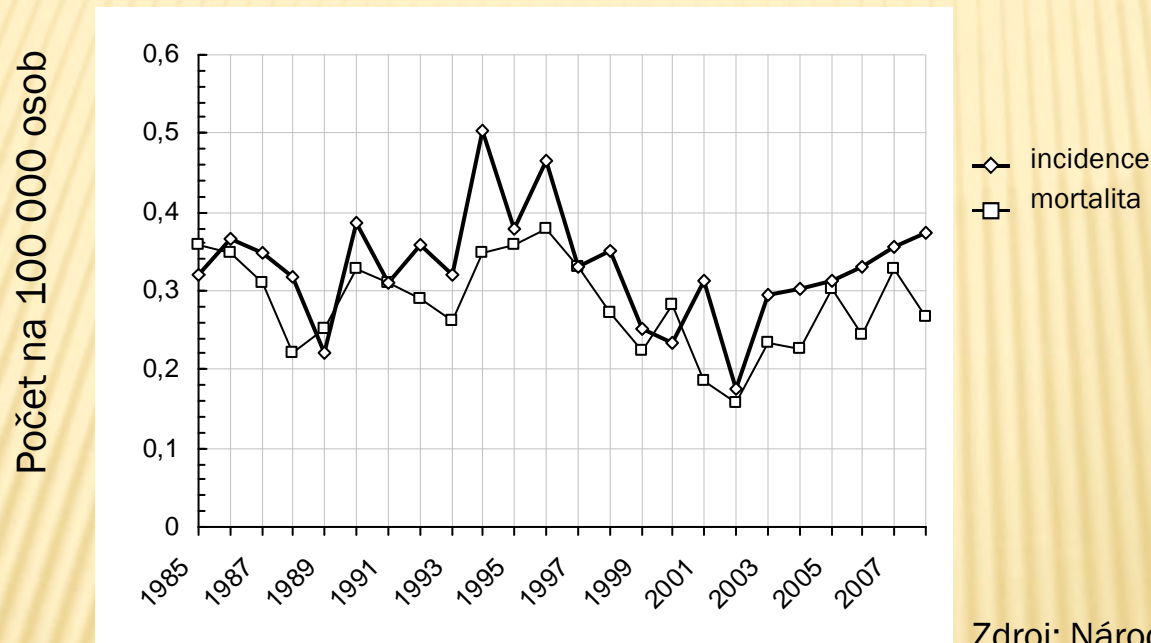
Vliv environmentální expozice azbestu je dobře dokumentován ve studiích z Řecka, Turecka i Itálie (lit.14-21).

Vývoj prevalence zhoubného novotvaru pleury (C38.4) v České republice



Zdroj: Národní onkologický registr ČR

Vývoj incidence a mortality zhoubného novotvaru pleury (C38.4) v České republice

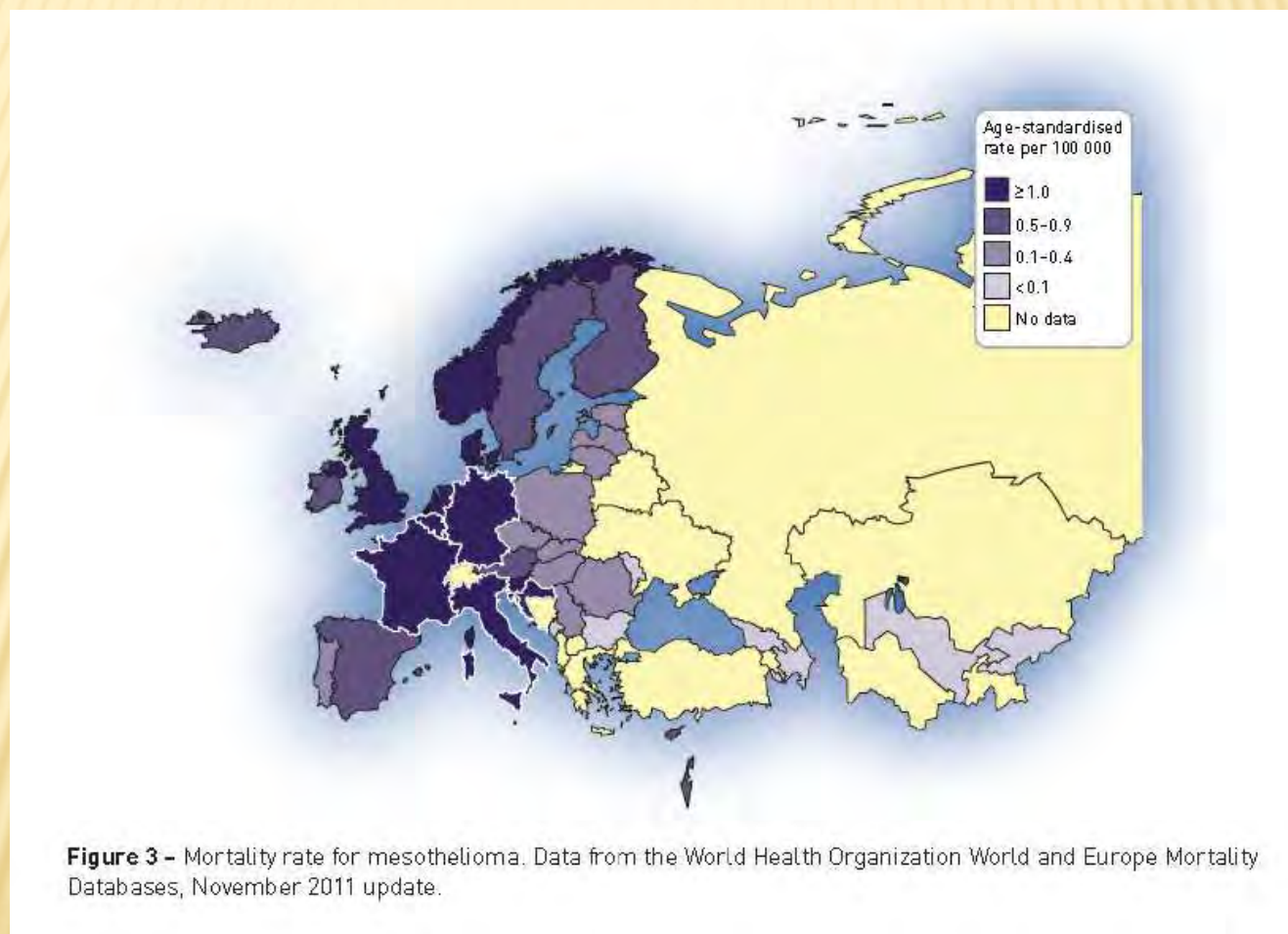


Zdroj: Národní onkologický registr ČR

Incidence i prevalence MPM v ČR je nízká a potvrzuje tak vzácný výskyt tohoto onemocnění.

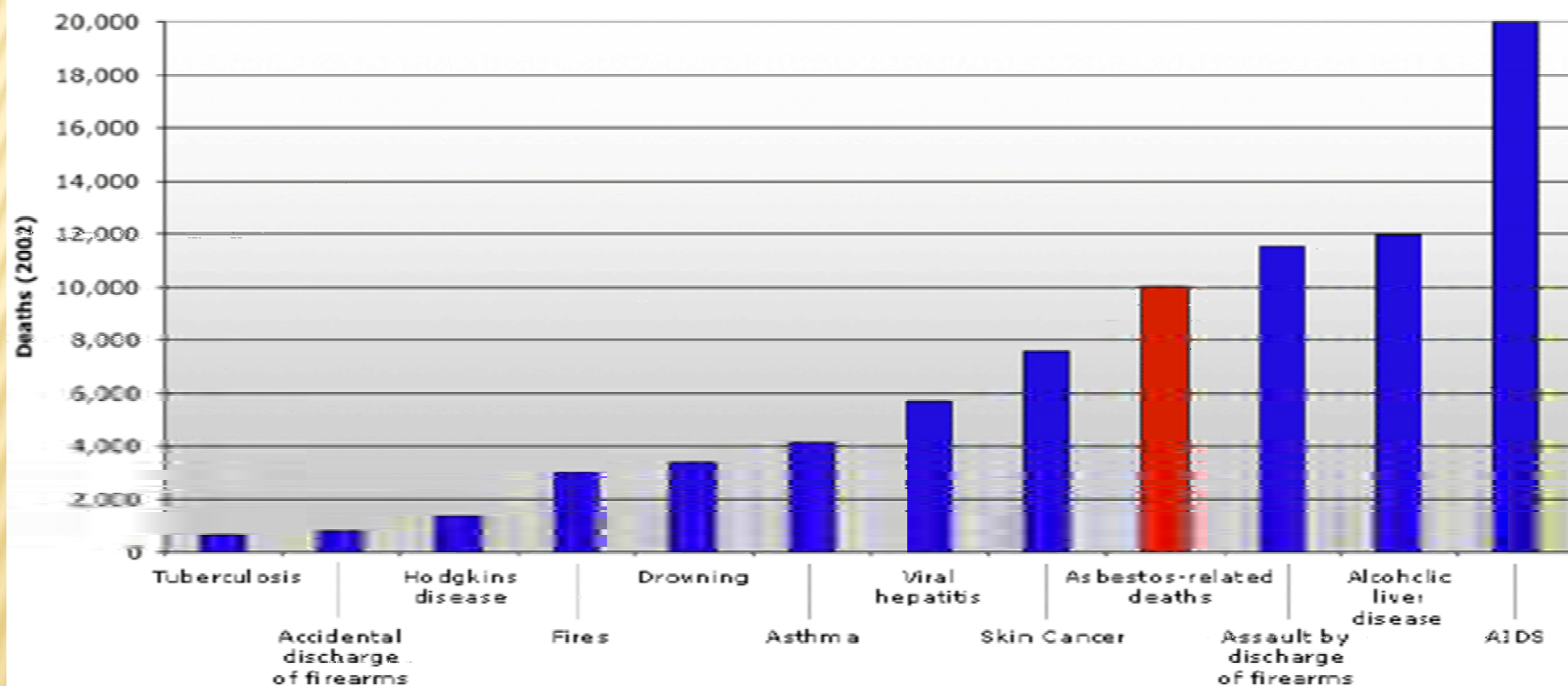
České údaje o incidenci odpovídají mezinárodním datům, která reportují incidenci 1-25/1 000 000 u žen a 10-70/1000 000 u mužů. Rovněž v souladu s mezinárodními daty jsou více ohroženi muži (poměr muži : ženy = 1,5 : 1)

ÚMRTNOST NA MM DLE WHO, 2011



ÚMRTÍ NA VYTYPOVANÉ NEMOCI V USA

Asbestos-related deaths are at an epidemic scale in the United States



Source: EWG Action Fund estimate for asbestos deaths (2002). Center for Disease Control and Prevention, NCHS, National Vital Statistics Reports, Deaths: Preliminary Data for 2002, Volume 52, Number 13, February 2004.

EPIDEMIOLOGIE MM

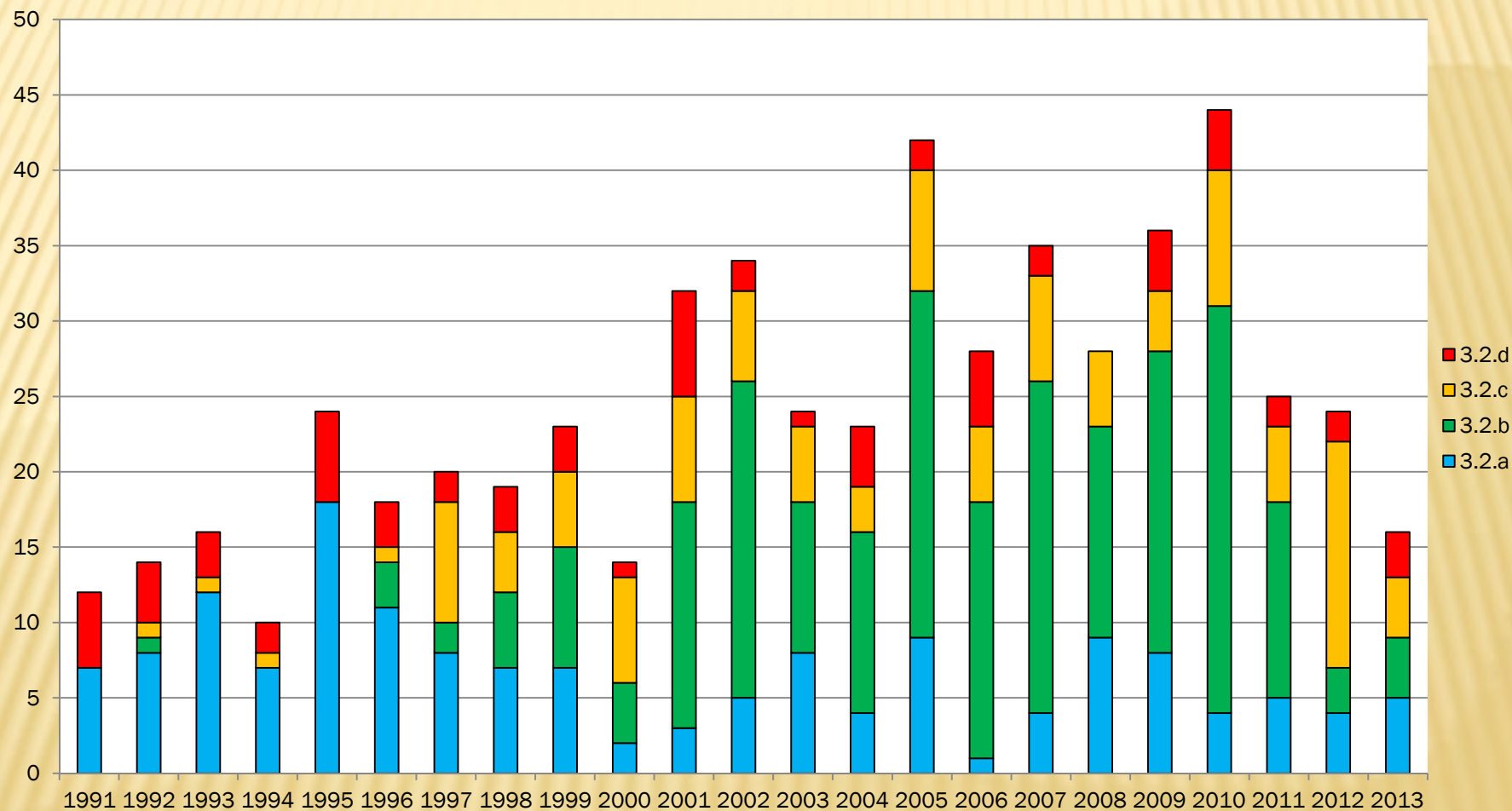
- ✘ Maligní pleurální mezoteliom je onemocnění s velmi špatnou prognózou, označované **za jeden z nejhůře léčitelných typů zhoubných nádorů vůbec** .
- ✘ Česká populační data tento fakt potvrzují, **mortalita je téměř totožná s incidencí a přesně kopíruje její časový vývoj** .
- ✘ Tento fakt ukazuje **na velmi nízkou šanci pacientů s MPM na dlouhodobé přežití** a rovněž se promítá do dlouhodobě stabilní prevalence onemocnění
- ✘ např. dle dat NOR žilo v ČR k datu 31. 12. 2008 celkem 200 – 210 pacientů s diagnózou MPM. Typický věk českého pacienta s MPM je 69 let, incidenční vrchol nastává u obou pohlaví mezi 65–75 rokem života; až 20 % pacientů je mladší než 55 let.

NzP - NEMOCI PLIC, POHRUDNICE NEBO POBŘIŠNICE ZPŮSOBENÉ PRACHEM AZBESTU

- ✘ 3.2.a. azbestóza
- ✘ 3.2.b. hyalinóza
pohrudnice s poruchou
plic.fcí
- ✘ 3.2.c. mezoteliom
pohrudnice nebo
pobříšnice
- ✘ 3.2.d. rakovina plic ve
spojení s azbestózou
nebo hyalinózou pleury

Rok	Evid. kód				Celkem
	3.2.a	3.2.b	3.2.c	3.2.d	
1991	7			5	12
1992	8	1	1	4	14
1993	12		1	3	16
1994	7		1	2	10
1995	18			6	24
1996	11	3	1	3	18
1997	8	2	8	2	20
1998	7	5	4	3	19
1999	7	8	5	3	23
2000	2	4	7	1	14
2001	3	15	7	7	32
2002	5	21	6	2	34
2003	8	10	5	1	24
2004	4	12	3	4	23
2005	9	23	8	2	42
2006	1	17	5	5	28
2007	4	22	7	2	35
2008	9	14	5		28
2009	8	20	4	4	36
2010	4	27	9	4	44
2011	5	13	5	2	25
2012	4	3	15	2	24
2013	5	4	4	3	16
Celkem	156	224	111	70	561

NEMOCI PLIC, POHRUDNICE NEBO POBŘIŠNICE ZPŮSOBENÉ PRACHEM AZBESTU



3.2.a azbestóza 3.2.b. hyalinóza pohrudnice s poruchou plic.fcí 3.2.c. mezoteliom pohrudnice nebo pobřišnice
3.2.d. rakovina plic ve spojení s azbestózou nebo hyalinózou pleury

INCIDENCE MALIGNÍHO MESOTELIOMU

Incidence MM u pracovníků profesionálně exponovaných azbestu (přepočtena na 1 mil. obyvatel /1 rok)

stát	incidence MM / 1 mil. obyv. / 1 rok (přepočteno z dostupných údajů)
Velká Británie	31,9 – 47,9 (odhadované maximum)
Francie	10,6
Itálie	16,8
Německo	8,5 – 12,2
Švédsko	11,9
Norsko	10,9
Finsko	12,9
Holandsko	20,2
USA	10,7
Austrálie	38,2 (převaha krocidolitu)
Japonsko	3,2 – 19,6 (odhadované maximum)
ČR	0,5* – 5,4**
obecná populace	1 – 2

* přepoččet podle průměrného počtu hlášených prof. MM v letech 96-05

** přepoččet podle průměrného počtu dg MM v ČR podle statistiky ÚZIS

NEMOCI Z POVOLÁNÍ V EU

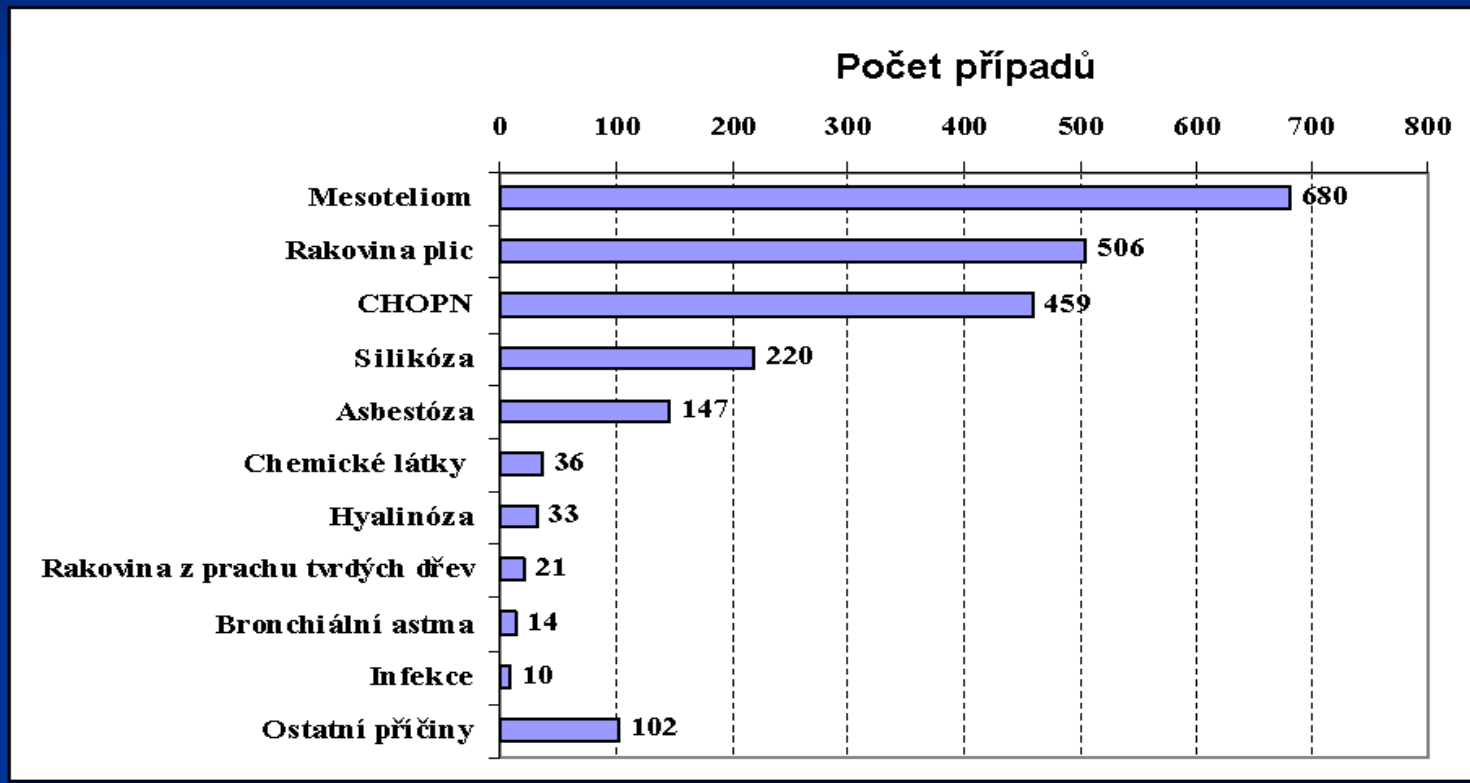
Deset nejčastějších nemocí z povolání v EU v roce 2005

Diagnóza	Abs. počet	Procenta
SKT	18094	20,4
Epikondylitidy	16187	18,2
Tendovaginitidy	13040	14,7
Porucha sluchu z hluku	11870	13,4
Dermatitidy	6293	7,1
Hyalinóza pleury	5159	5,8
Mesoteliom	2492	2,8
Asbestóza	2003	2,3
Astma	1725	1,9
Rakovina plic	1453	1,6
Top 10 celkem	72548	88,2

ÚMRTÍ NA NEMOCI Z POVOLÁNÍ V EU

Úmrtí na nemoc z povolání v EU25 v roce 2005 (celkem 2331 případů)

Zdroj: Eurostat



LIMITY ASBESTU V OVZDUŠÍ

- žádný limit není bezpečný z hlediska rizika MM
- zákaz používání azbestu - platí i v ČR – nejúčinnější způsob prevence
- pracovní prostředí ČR limit $0,1 \text{ vlákn.cm}^{-3}$ ($100\,000 \text{ vl.m}^{-3}$)
- pobytové místnosti ČR limit $0,001 \text{ vlákn.cm}^{-3}$ (1000 vl.m^{-3})
- školy – Medical Research Council (MRC) považuje za „dobrý stav“ ve školách v Anglii koncentraci azb. vláken $0,0005 \text{ vlákn.cm}^{-3}$ (tj. $500 \text{ vlákn.cm}^{-3}$ – tj. na úrovni 50% limitu ČR pro pobytové místnosti – obdobný limit doporučuje WHO i SRN)

ADVISORY REPORT ASBESTOS: RISKS OF ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL EXPOSURE, THE NETHERLANDS, HEALTH COUNCIL, 2010

Occupational exposure

Table 20 Exposure concentrations of various types of asbestos corresponding to the reference risk levels of $4 \cdot 10^{-3}$ and $4 \cdot 10^{-5}$ for mesothelioma and lung cancer collectively. The values relate to occupational exposure (eight hours per day, five days per week, for forty years) and are expressed in fibres/m³ (with fibres/ml between brackets), as measured by TEM.

Risk level	Concentrations corresponding to reference risk level for occupational exposure measured by TEM		
	Chrysotile in fibres/m ³ (fibras/ml)	Mixed exposure to up to 20% amphibole in fibres/m ³ (fibras/ml)	100% amphibole in fibres/m ³ (fibras/ml)
$4 \cdot 10^{-3}$	200,000 (0.2)	130,000 (0.13)	42,000 (0.042)
$4 \cdot 10^{-5}$	2,000 (0.002)	1,300 (0.0013)	420 (0.00042)

Notes on Table 20: The current limit value is a PCM-based value: 10,000 fibres/m³ or 0.01 fibres/ml; expressed as a TEM-based value, the current limit value is: 20,000 fibres/m³ or 0.02 fibres/ml.

NB: The current Dutch occupational exposure limit is not based on the calculation of concentrations that correspond to a given risk level.

ADVISORY REPORT ASBESTOS: RISKS OF ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL EXPOSURE, THE NETHERLANDS, HEALTH COUNCIL, 2010

Environmental exposure

- × MTR - the maximum permissible risk level (maximaal toelaatbaar risiconiveau, MTR)
- × VR - the negligible risk level (verwaarloosbaar risiconiveau, VR).

Proposed new *MTR* and *VR* values and the existing values for asbestos by type. The values are for lifetime exposure from the general environment, expressed in fibres/m³ as measured using TEM (Transmission Electron Microscopy). The proposed values are for the two health effects (mesothelioma and lung cancer) combined. The existing MTR and VR values are for mesothelioma only.

	Proposed new MTR and VR values			Existing MTR and VR values	
	Chrysotile in fibres per m ³	Mixed exposure to chrysotile and up to 20% amphibole in fibres per m ³	100% amphibole in fibres per m ³	Chrysotile in fibres per m ³	Amphibole in fibres per m ³
MTR	2,800	1,300	300	100,000	10,000
VR	28	13	3	1,000	100

OPATŘENÍ A VÝVOJ SITUACE V ČR

- protiprašná opatření od poloviny 70tých let
- pokles spotřeby azbestu od poloviny 90tých let
- postupný přechod na bez azbestovou výrobu od 90tých let
- **omezení dovozu, distribuce a zpracování azbestu v ČR od 2000**
- **zákaz azbestu od 2005**

Tendence prof. onemocnění z azbestu v ČR

- u benigních onemocnění – mírnější formy
- u maligních onemocnění – trendy obdobné jako v okolních státech (tj. nárůst počtu případů MM)

dispenzarizace a sledování osob profesionálně exponovaných azbestu je nutností

PREVENTIVNÍ PROHLÍDKY U OSOB EXPONOVANÝCH AZBESTU dle vyhlášky č.79/2013

- ✘ Vstupní prohlídka: základní vyšetření, spirometrie, RTG hrudníku
- ✘ Periodická prohlídka: základní vyšetření, spirometrie, RTG hrudníku poprvé po čtyřleté expozici, dále 1x za 2 roky
- ✘ Výstupní prohlídka: základní vyšetření, spirometrie, RTG hrudníku
- ✘ Následné prohlídky: vyšetření v rozsahu výstupní prohlídky 1x za 2 roky od vyřazení z expozice

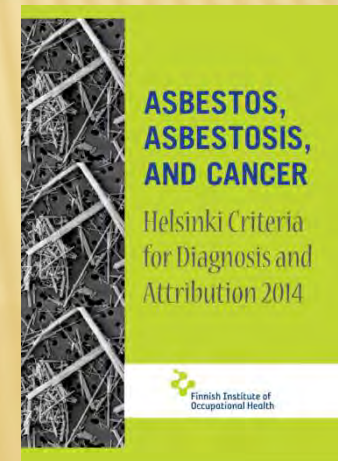
NÁPLŇ PREVENTIVNÍ PROHLÍDKY

- Anamnéza
- vlastní lékařské vyšetření včetně zhodnocení vlivu expozice ve vztahu k ostatním nemocem
- posouzení schopnosti nosit OOPP
- Rtg hrudníku – hodnotit podle mezinárodními rtg standardů ILO pro hodnocení prašných změn způsobených azbestem
- vyšetření plicních funkcí – minimálně spirometrie, podrobnější informace se získá vyšetřením celkové plicní kapacity a vyšetřením difuzní kapacity plic

BIOMARKERY PRO VČASNOU DIAGNOSTIKU MM

Table 2. Serum and plasma biomarkers for early diagnosis of malignant pleural mesothelioma

Biomarker	Description	Sensitivity/ specificity	Selected References
Soluble mesothelin-related proteins (SMRP)	Soluble protein similar to mesothelin, a membrane-anchored glycoprotein expressed on mesothelial cells	73/95% lacks sensitivity for non-epithelial subtypes	89, 90
Megakaryocyte potentiating factor (MPF)	Cleaved from mesothelin anchored to cell surface	34/95% lacks sensitivity for non-epithelial subtypes	74, 90, 91
Osteopontin	Secreted glycoprotein involved in cell migration, cell-matrix interactions, and inflammation need to use plasma, not serum	47/95.5% lacks specificity for malignant mesothelioma	76–81, 90
Fibulin-3	extracellular glycoprotein encoded by epidermal growth factor – containing fibulin-like extracellular matrix protein 1 (<i>EFEMP1</i>) gene	96.7/95.5% 100/94.1% for stage I or II	82
MicroRNA's	plasma miR-625-3P peripheral blood cells miR-103 serum miR-126	not assessed 78–83/71–76% 80/60% - better correlation with mesothelioma in combination with SMRP	83, 92–94
Proteomics profiling	259 cases; 64 candidates protein biomarkers including markers of inflammation and cell proliferation	91/94%; 77% of stage I superior to SMRP (68/88%) in this series	95



VALIDITA MEZOTELINU V SÉRU VZHLEDEM K MALIGNÍMU MEZOTELIOMU (Studie prezentovaná Doc. MUDr. M. Nakládalovou, PhD v Luhačovicích, 2014)

	Senzitivita	Specifická	Pozitivní před- povědní hodnota	Negativní před- povědní hodnota
Výzkumný soubor:	75 % (CI 47,6 %-92,7 %)	96,2 % (CI 91,4 %-98,8 %)	70,6 % (CI 44 %-89,7 %)	96,9 % (CI 92,4 %-99,2 %)
Kontrolní soubor:	100 %	94 %	77,2 %	100 %

senzitivita – pravděpodobnost positivity testu u nemocné osoby

specifická – pravděpodobnost negativity testu u zdravé osoby

pozitivní předpovědní hodnota – pravděpodobnost onemocnění
u pacienta s pozitivní testem

negativní předpovědní hodnota – pravděpodobnost nepřítomnosti
onemocnění u pacienta s negativní testem

Použito materiálů WHO, IARC, US EPA, CDC, ATSDR, NIOSH, OSHA, HPA UK, odborných publikací z konzultačního dne na SZU dne 15.3.2012, portálu SVOD, ročenek UZIS a ostatních dostupných materiálů LF a Klinik PL

Za poskytnutí epidemiologických dat o maligním plicním mezoteliomu děkuji doc. Ing. Ladislavovi Duškovi, Csc z Ústavu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně

DĚKUJI ZA POZORNOST