

**PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE AZBESTU A HLADINA TOTÁLNÍHO
ANTIOXIDANTU**

**PROFESSIONAL ASBESTOS ECPOSITION AND A LEVEL OF TOTAL
ANTIOXIDANT**

*Helena Vildová, *Marie Nakládalová, **Ivanka Matoušková,
**Vladimír Janout

* Klinika pracovního lékařství, Lékařská fakulta, Univerzita
Palackého Olomouc a Fakultní nemocnice Olomouc

** Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta, Univerzita
Palackého Olomouc

Souhrn

V práci je zhodnocen vliv expozice azbestu v pracovním prostředí na hladinu totálního antioxidačního stavu jako ukazatele možné budoucí manifestace onemocnění z azbestu. Byl vyšetřen soubor 112 osob dříve pracujících v riziku azbestu a 113 osob kontrolního souboru. Bylo zjištěno, že exponovaní azbestu mají 10,64 krát větší pravděpodobnost než neexponovaní, že jejich hladina antioxidantů bude snížena, což je statisticky významné. Autoři diskutují preventivní podávání antioxidantů a zdůrazňují důležitost mezioborové spolupráce při péči o pracovníky dříve exponované azbestu.

Summary

This article present an evaluation of the exposure to asbestos in the occupational background as an indicator of manifestation to illnesses cause of asbestos dust in the future. 112 workers earlier exposed to asbestos dust has been examined by the metod to study of cases and controls. Significant decrease the level of total antioxidant status in

the group of patients earlier exposed to asbestos against the group non exposed has been found. Authors discuss preventive use of antioxidants and stress the importance of interdisciplinary collaboration in care of workers, who were exposed in risk of asbestos.

Klíčová slova

azbest, profesionální expozice, totální antioxidační stav

Key words

asbestos, professional exposition, total antioxidant status

Úvod

Azbest neboli osinek je souhrnný název pro vláknité křemičitany s obsahem kationtů hořčíku, železa, hliníku, vápníku a sodíku. Dělí se na dvě skupiny: serpentiny – hadce se spirálovitými vlákny se zástupcem chrysotilem – bílým azbestem a amfiboly neboli jinorázy s rovnými jehlicovitými vlákny s představiteli jako jsou například krocidolit takzvaný modrý azbest, dále amozit, antofylit, tremolit nebo aktinolit (Hrnčíř, 2004, s. 136). Pro své vlastnosti – pevnost, odolnost vůči teple a chemikáliím se azbest používal jako izolace v obchodních, průmyslových, obytných budovách, v železničních vagónech, vojenských vozidlech, lodích, letadlech, při výrobě střešních krytin, spojkových a brzdových obložení, ohnivzdorných textilií. Používání azbestu v Evropě rapidně stoupalo v letech 1950 až 1980. Poté, když bylo prokázáno, že azbest je lidský karcinogen, došlo postupně k poklesu jeho průmyslového využívání. Riziko expozice azbestu ve světě nastává při těžbě, výrobě, používání a odstraňování materiálů obsahujících azbest (Nakládal et al., 2007, s. 79). Jelikož

jsou práce s azbestem v České republice od 1. ledna 2005 zakázány, představují v současné době v našich podmínkách riziko především práce na eternitových střeších a činnosti spojené s demolicemi budov, kde byly použity izolační materiály nebo stavební prvky s obsahem azbestu (Švábová, 2005, s. 22).

Expozice azbestu může vyvolat profesionální onemocnění, která jsou uvedena v České republice v seznamu nemocí z povolání, který je přílohou k nařízení vlády č. 290/1995 Sb., takto: Nemoci plic, pohrudnice nebo pobřišnice způsobené prachem azbestu:

- a) azbestóza s rtg znaky prашných změn od četnosti s^2 , t^2 , u^2 a výše dle klasifikace ILO (International Labour Office – Mezinárodní úřad práce)
- b) hyalínóza pohrudnice s poruchou plicních funkcí
- c) mezoteliom pohrudnice nebo pobřišnice
- d) rakovina plic ve spojení s azbestózou nebo hyalínózou pleury.

K rozvoji azbestózy je nutná vysoká expozice azbestu trvající po řadu let. Ke vzniku hyalínózy stačí i poměrně nevelká celková expozice azbestu. Mezoteliom pohrudnice nebo pobřišnice a rakovina plic způsobené azbestovým prachem mohou vznikat i po malé expozici azbestu s průměrnou patnáctiletou latencí od začátku expozice, u mezoteliomu může však doba latence dosáhnout až 50 let (Lebedová, 2002, s. 77, Pelcová et al., 2007, s. 99).

Prach azbestu se skládá z drti a ostrých vláken dlouhých až 100 mikrometrů i více. Azbestová vlákna mohou za vhodných podmínek pronikat do alveolů, dále do intersticia a mohou vycestovat až na pleuru. V alveolech dochází k aktivaci alveolárních makrofágů a k rozvoji zánětlivého a

fibrotizujícího procesu. Makrofágy nemohou tenká a dlouhá azbestová vlákna zcela fagocytovat, důsledkem je aktivace řady makrofágů, uvolňování kyslíkových radikálů, lysozomálních enzymů a cytokinů stimulujících fibroblasty. Dále následuje migrace neutrofilů, které uvolňují další enzymy a kyslíkové radikály. V patogeneze řady plicních onemocnění se uplatňují volné radikály. Jelikož se kyslík dostává do plic v nejvyšší koncentraci, jsou plíce ohroženy nejvíce, avšak jsou také fylogeneticky vybaveny nejsilnější antioxidační obranou (Pešek et al., 1999, s. 211).

Antioxidanty pomáhají chránit organismus před působením volných radikálů a řada nemocí je spojována s jejich nízkou hladinou. Molekuly antioxidantů přítomné v plazmě a v dalších biologických tekutinách odstraňují volné radikály, a tak zpomalují nebo zabráňují oxidativnímu poškození důležitých makromolekul, membránových lipidů a lipoproteinů.

Cíl práce

Z výše uvedených důvodů se autoři rozhodli zjistit souvislost mezi profesionální expozicí azbestu a snížením totálního antioxidačního stavu jako časného ukazatele budoucí možné manifestace onemocnění způsobených azbestem. V případě snížení hladiny antioxidantů byli autoři vedeni úvahou o možnosti preventivního ovlivnění rozvoje onemocnění z azbestu event. doporučením podávání antioxidantů.

Soubor a metodika

V rámci následných preventivních prohlídek bylo vyšetřeno 112 osob dříve exponovaných prachu azbestu, u nichž dosud nebyla zjištěna nemoc z povolání. Sledovaný soubor tvořilo 83 mužů, 29 žen, průměrná délka expozice azbestu činila 15,2

roku, průměrný věk dosahoval 49,3 (rozmezí 32 – 83) let. Kontrolní soubor představovalo 113 osob, které nikdy nepracovaly v riziku prachu, v riziku chemických látek či v riziku záření. Jednalo se o 84 mužů a 29 žen, průměrného věku 50,2 (rozmezí 30 – 83) let (tabulka 1).

Tab. 1 Charakteristika souboru

Soubor	Osob celkem (N)	Muži (N)	Ženy (N)	Věk		Doba expozice azbestu	
				Ø(r.)	medián	Ø(r.)	medián
Sledovaný	112	83	29	49,3	57	15,2	17
Kontrolní	113	84	29	50,2	57	0	0

Ve spádové oblasti Kliniky pracovního lékařství v Olomouci se azbest zpracovával ve dvou závodech (závod I a závod II). V závodě I se po dobu 34 let v období od roku 1959 do roku 1993 vyráběly osinkocementové trubky a desky, v 80 % se zde používal serpentín chrysotil, z 20 % amfibol krocidolit neboli modrý azbest s významnějším kancerogenním účinkem. Z tohoto podniku pocházelo 67 zaměstnanců. V závodě II se v letech 1910 – 1995, celkem 85 let, využíval k výrobě desek a vlnovek pouze chrysotil. Z tohoto pracovního prostředí bylo vyšetřeno 45 zaměstnanců.

Srovnáváním výsledků měření počtu vláken v cm³ ovzduší byl zjištěn statisticky významně vyšší počet vláken v závodě II – 4,11 vláken/cm³ oproti 0,89 vláken/cm³ v závodě I. Srovnáním výsledků měření koncentrace azbestu v mg/m³ nebyl mezi oběma závody zjištěn statisticky významný rozdíl, v závodě I bylo naměřeno 4,16 mg/m³, v závodě II potom 3,69 mg/m³ (Dočkalová,

Gerstner, 2006. s. 32). U pracovníků obou závodů byly a vzhledem ke zmíněné latenci od počátku expozice do vzniku onemocnění jsou stále uznávány nemoci z povolání způsobené azbestem včetně maligních onemocnění.

U všech probandů bylo provedeno anamnestické a fyzikální vyšetření, základní laboratorní screening, zadopřední skiagram hrudníku, HRCT (high resolution computed tomography) plic, funkční vyšetření plic metodou křivky průtok - objem.

Stanovení totálního antioxidantního stavu jako měřítka souhrnného výkonu antioxidantních systémů založeného na fotometrické reakci bylo provedeno ze žilní krve v nehemolytickém séru sety Total antioxidant status firmy Randox. Referenční hodnoty činí 1,30 - 1,77 mmol/l.

Vedlejší diagnózy a kuřácký návyk probandů uvádí tabulka 2.

Tab. 2 Kuřácký návyk a počty zjištěných vedlejších diagnóz

Soubor	HN	DM	ICHS	HL	CHOPN	Kuřák	Nekuřák	Exkuřák
Sledovaný	39	12	10	7	5	39	59	14
Kontrolní	37	16	12	16	5	43	55	15

HN - hypertenzní nemoc, DM - diabetes mellitus, ICHS - ischemická choroba srdeční, HL - hyperlipidémie, CHOPN - chronická obstrukční plicní nemoc

Ke zjištění asociace mezi expozicí azbestu a snížením hladiny antioxidantů bylo vypočítáno z kontingenční tabulky 2x2 hrubé odds ratio a příslušný 95 % interval spolehlivosti.

Výsledky

Souvislost totálního antioxidačního stavu s předchozí expozicí azbestu je uvedena v tabulce 3. Průměrná hladina antioxidantů u exponovaných činila $1,27 \pm 0,13$ mmol/l. Průměr hladiny antioxidantů u neexponovaných byl $1,71 \pm 0,35$ mmol/l. Byla zjištěna silná asociace mezi expozicí azbestu a hladinou antioxidantů. Exponovaní azbestu v našem souboru mají tedy 10,64 krát větší pravděpodobnost, že jejich hladina antioxidantů bude pod hranicí 1,3 mmol/l, což je statisticky významné.

Tab. 3 Totální antioxidační stav a expozice azbestu

Expozice azbestu	Hladina antioxidantů	
	<1,3 mmol/l	≥ 1,3 mmol/l
ANO – sledovaný soubor	65	47
NE – kontrolní soubor	13	100

OR = 10,64 (95 %, IS 5,10 – 22,56)

Diskuze

Z literatury je známa řada údajů o působení volných radikálů u různých profesí. Byla popsána statisticky významná vyšší aktivita superoxiddismutázy a nevýznamně nižší aktivita glutathionperoxidázy a vyšší totální antioxidační status u horníků v podzemí (Nadif et al., 1996, s. 41).

U počínajících forem konióz byla zjištěna nižší aktivita superoxiddismutázy u keramiků, tato aktivita dále klesala s věkem, což svědčilo pro zhoršení ochrany organismu proti nejčastějšímu z volných radikálů superoxidu, dále byl zjištěn

vzestup aktivity glutathionperoxidázy s rostoucí expozicí (Kohout et al., 2002, s. 53).

V našem souboru byla zjištěna silná asociace mezi dřívější expozicí azbestu a snížením celkové hladiny antioxidantů. Exponovaní azbestu měli 10,64 krát větší pravděpodobnost, že jejich hladina antioxidantů bude snížena. V literatuře jsme zatím nenašli práci, která by takovou souvislost studovala. Jisté je, že hladina antioxidantů může být ovlivněna řadou různých dalších faktorů (kouření, jiné chronické onemocnění, atd.), jejichž zkoumání bude předmětem dalšího sdělení.

Mezi odborníky i laiky panuje představa o prospěšnosti užívání antioxidantů jako např. vitamínu E v prevenci závažných chronických onemocnění, což autory vedlo k prvotní úvaze o eventuelním možném doporučení antioxidačních preparátů klientům. Poslední studie však ukazují, že potravinové doplňky s antioxidačním účinkem mohou být dokonce i zdraví škodlivé. V 19 randomizovaných kontrolovaných studiích byl hodnocen vztah mezi dávkou vitamínu E a mortalitou. Meta-analýza těchto studií prokázala, že při dávkách nad 150 UI/den stoupá celková mortalita, ve skupině užívající obvyklou dávku 400 UI/den se celková mortalita zvýšila asi o 10 %, což autoři vysvětlují možným paradoxním prooxidačním efektem, inhibicí enzymu zajišťujícího detoxikaci léků a toxinů a antikoagulačním působením vitamínu E. Užívání nižších dávek nemělo na mortalitu vliv (Miller et al., 2005, s. 142). Užívání vysokých dávek vitamínu E může být dokonce neopodstatněné ba i potenciálně škodlivé (Greenberg, 2005, s. 142). Byl shledán vztah mezi vyšší koncentrací retinolu v plazmě a vyššími zachovanými hodnotami plicních funkcí, zatímco koncentrace beta-karotenu vedly k jejich zhoršení a hladina vitamínu E v plazmě neměla souvislost se změnami plicních funkcí (Alfonso

et al., 2005, s. 16). Dvě velké studie z 90. let zjistily vyšší mortalitu u osob užívajících beta karoten (Miller, 2005, s. 142). Otázka antioxidační aktivity a jejího ovlivnění se jeví jako složitější problém (Rahman, Adcock, 2006, s. 219). Domníváme se, že zodpovězení otázky vhodnosti cíleného podávání určitých antioxidačních preparátů u dříve exponovaných azbestu by si vyžádalo další podrobnější výzkum. Kloníme se v souladu s dalšími autory k doporučení přírodních zdrojů antioxidantů (Kollárová et al., 2002, s. 122, Berger, 2005, s. 172). Vysoký obsah těchto látek se nachází v zeleném čaji a červeném víně (Kimáková, 2006). Na antioxidační kapacitě ovoce se v hlavní míře podílí bioflavonoidy a polyfenolické látky, kdy nejúčinnější je tmavé ovoce zejména černá jeřabina, černý rybíz, ostružiny, jahody. Dalšími zdroji antioxidantů jsou citrusové plody, brokolice, kiwi, meruňky, mrkev, rajčata a listová zelenina.

Závěr

Vrchol výskytu onemocnění z azbestu nastává vzhledem k tomu, že onemocnění vznikají s latencí, v současnosti a lze je očekávat i v nejbližší budoucnosti (Švábová, 2005, s. 22). To klade velký důraz na provádění následných preventivních prohlídek u pracovníků s dřívější expozicí azbestu. Podstatná je přitom spolupráce nejen odborníků vykonávajících pracovně lékařskou péči, praktických lékařů, pneumologů, ale i dalších zdravotnických pracovníků.

Diskutabilní zůstává otázka preventivního podávání antioxidačních preparátů jako vitamínu E, vitamínu C, beta karotenu. Jako nejvhodnější zdroj antioxidantů se jeví jejich příjem potravou s dostatkem ovoce a zeleniny.

Z důvodu časnějšího zachycení možných onemocnění souvisejících s expozicí azbestu by bylo vhodné v rámci následných preventivních prohlídek mimo běžných vyšetření také opakovaně kontrolovat hladinu antioxidantů a sledovat její dynamiku a v podezřelých případech použít další podrobnější vyšetřovací metody.

Seznam bibliografických odkazů

- ALFONSO, H., S., FRITSCHI, L., DE KLERK, N., H., AMBROSINI, G., BEILBY, J., OLSEN, N., MUSK, A., W. Plasma retinol, carotene and vitamin E concentrations and lung function in a crocidolite-exposed cohort from Wittenoom, Western Australia: a cohort study. *Nutrition journal*, 2005, 4, s.16.
- BERGER, M. M. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clinical nutrition*, 2005, 24, s. 172-183.
- DOČKALOVÁ, E., GERSTNER, V. Výskyt profesionálních onemocnění z azbestu v Olomouckém kraji. In Sborník souhrnů, XXXI. Pachnerovy dny pracovního lékařství. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě. Sociálně-právní fakulta, 2006. s. 32.
- GREENBERG, E. R. Vitamin E supplements: Good in theory, but is the theory good? *Ann Intern Med*, 2005, s. 142.
- HRNČÍŘ, E., Nemoci způsobené prachem azbestu. *Pracovní lékařství*, 2004, 56, 3, s.136-138.
- KIMÁKOVÁ, T. Vplyv reaktívnych forem kyslíka u fajčiarov v patogenéze ochorení dýchacieho systému. [online]. Dostupné z: <http://www.ped.muni.cz/z21/sbornik-06/pdf/070.pdf> [cit. 2008-07-20].
- KOHOUT, J., RACEK, J., MACHARTOVÁ, V., TREFIL, L., ŠEFRNA, F. Ukazatele působení volných radikálů u počínajících forem pneumokonióz. *Pracovní lékařství*, 2002, 54, 2, s. 53-54.

- KOLLÁROVÁ, H., JANOUT, V., ČÍŽEK, L. Epidemiology of lung cancer. *Biomedical Papers*, 2002, Vol.146, 2, s. 103-114.
- LEBEDOVÁ, J. 2005, Onemocnění způsobená azbestem. In Pelclová, D. a kol. Nemoci z povolání a intoxikace. 1 vyd. Praha: Karolinum, 2002, s. 73-78.
- MILLER, E. R. Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*, 2005, s. 142
- NADIF, R. P., AUBURTIN, G., DUSCH, M. Blood antioxidant enzymes as markers of exposure or effect in coal miners. *Occup. Environ. Med.*, 1996, 53, 1, s. 41-45
- NAKLÁDAL, Z., NAKLÁDALOVÁ, M., KOLLÁROVÁ, H., ČÍŽEK, L., JANOUTOVÁ, G., JANOUT, V. Profesionální expozice azbestu a riziko vzniku karcinomu plic. *Pracovní lékařství*, 2007, 59, 3, s.79-81.
- PEŠEK, M., RACEK, J., HOLEČEK, V. Volné radikály u onemocnění plic. *Studia pneumologica et phtiseologica*, 1999, 59, 5, s. 211-215.
- PELCLOVÁ, D., FENCLOVÁ, Z., URBAN P. Asbestos exposure, legislation and diseases in the Czech republic. *Centr Eur Public Health*, 2007, 15, 3, s. 99-102.
- RAHMAN, I., ADCOCK, I. M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J*, 2006, 28, 1, s. 219-242.
- ŠVÁBOVÁ, K. Pracovně lékařská problematika ve stavebnictví. *České pracovní lékařství*, 2005, 6, 1, s. 22-27.

Kontakt na autora:

MUDr. Helena Vildová,
Klinika pracovního lékařství
I.P.Pavlova 6
775 20 Olomouc
tel. 585853567
e-mail:helena.vildova@fnol.cz