

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA  
V HRADCI KRÁLOVÉ**

*Katedra farmakologie a toxikologie*

**Toxikologie respiračního systému**

(diplomová práce)

Hradec Králové  
Květen 2007

Marie Plevová

Poděkování: Děkuji paní PharmDr. Marii Vopršalové, CSc. za odborné vedení, ochotu a pomoc při sestavování diplomové práce.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci „Toxikologie respiračního systému“ vypracovala samostatně s použitím literatury uvedené v seznamu.

## Obsah

<b>1. ÚVOD A CÍL PRÁCE .....</b>	<b>8</b>
<b>2. ANATOMIE DÝCHACÍCH CEST.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1. Úvod .....</b>	<b>9</b>
2.1.1. Úprava vzduchu .....	9
2.1.2. Respirační epitel.....	9
<b>2.2. Dutina nosní.....</b>	<b>10</b>
2.2.1. Vestibulum.....	10
2.2.2. Nosní průduchy .....	10
<b>2.3. Paranasální sinusy .....</b>	<b>11</b>
<b>2.4. Nosohltan .....</b>	<b>11</b>
<b>2.5. Hrtan .....</b>	<b>11</b>
<b>2.6. Průdušnice .....</b>	<b>11</b>
<b>2.7. Bronchiální strom .....</b>	<b>12</b>
2.7.1. Bronchy.....	12
2.7.2. Bronchioly.....	12
2.7.3. Respirační bronchioly .....	13
2.7.4. Ductus alveolares .....	13
2.7.5. Alveoly.....	14
2.7.6. Alveolární septum.....	15
2.7.7. Alveolární póry .....	15
2.7.8. Regenerace alveolární výstelky .....	15
<b>2.8. Pleura .....</b>	<b>16</b>
<b>2.9. Obranný mechanismus.....</b>	<b>16</b>
<b>3. PATOFYZIOLOGIE DÝCHACÍCH CEST .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1. Emfyzém plic (rozedma plic) .....</b>	<b>18</b>
3.1.1. Centroacinární emfyzém .....	18
3.1.2. Panacinární emfyzém.....	19
<b>3.2. Chronická bronchitida .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3. Intersticiální plicní nemoci.....</b>	<b>20</b>
3.3.1. Fibrotické změny .....	21
3.3.2. Klinická manifestace.....	21
<b>3.4. Nádory plic .....</b>	<b>22</b>
<b>4. PROFESIONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ NEJEN VE VZTAHU K POŠKOZENÍ RESPIRAČNÍHO SYSTÉMU .....</b>	<b>24</b>
<b>4.1. Nemoci z povolání hlášené v České republice v roce 2005 .....</b>	<b>24</b>
<b>4.2. Nemoci z povolání týkající se dýchacích cest, plic, pohrudnice a pobříšnice.....</b>	<b>26</b>
<b>5. PNEUMOKONIÓZA (Zaprášení plic) .....</b>	<b>28</b>
<b>5.1. Vznik prachu .....</b>	<b>28</b>

5.2.	Vlastnosti prachu .....	28
5.3.	Dělení pneumokonióz.....	29
5.4.	Klasifikace pneumokonióz .....	30
5.5.	Funkční kardiopulmonální změny .....	31
6.	<b>SILIKÓZA A UHLOKOPSKÁ PNEUMOKONIÓZA .....</b>	<b>32</b>
6.1.	<b>Silikóza .....</b>	<b>32</b>
6.1.1.	Výskyt .....	32
6.1.2.	Profesionální expozice .....	32
6.1.3.	Expoziční hodnoty .....	32
6.1.4.	Patologie .....	33
6.1.5.	Reakce organismu .....	33
6.1.6.	Silikóza plic prostá.....	33
6.1.7.	Silikóza plic komplikovaná.....	34
6.1.8.	Akutní silikóza (Silikoproteinósa) .....	34
6.1.9.	Zrychlená (accelerated) silikóza .....	34
6.1.10.	Chronická silikóza .....	34
6.1.11.	Komplikace onemocnění .....	35
6.2.	<b>Uhlokopská pneumokonióza .....</b>	<b>36</b>
6.2.1.	Zdroj uhlého prachu .....	36
6.2.2.	Profesionální expozice .....	37
6.2.3.	Expoziční limity.....	37
6.2.4.	Reakce organismu .....	37
6.2.5.	Patologie .....	38
6.2.6.	Caplanův syndrom = revmatoidní pneumokonióza .....	38
6.2.7.	Symptomy .....	39
6.3.	<b>Výskyt silikózy a uhlokopské pneumokoniózy .....</b>	<b>41</b>
6.4.	<b>Prognóza .....</b>	<b>41</b>
6.5.	<b>Prevence a léčba .....</b>	<b>41</b>
7.	<b>AZBESTÓZA .....</b>	<b>43</b>
7.1.	Výskyt.....	43
7.2.	Profesionální expozice .....	44
7.3.	Expoziční hodnoty.....	44
7.4.	Etiologie a patogeneze.....	45
7.5.	Patologická anatomie.....	45
7.6.	Klinický obraz .....	45
7.7.	Průběh a prognóza .....	46
7.8.	Léčba .....	46
7.9.	<b>Další onemocnění související s expozicí azbestu.....</b>	<b>46</b>
7.9.1.	Poškození pleury .....	47
7.9.2.	Mezoteliom .....	47

7.9.3.	Plicní karcinom .....	48
<b>7.10.</b>	<b>Výskyt nemocí způsobených prachem azbestu .....</b>	<b>49</b>
<b>7.11.</b>	<b>Prevence poškození zdraví z azbestu.....</b>	<b>49</b>
<b>8.</b>	<b>BERYLIÓZA.....</b>	<b>51</b>
<b>8.1.</b>	<b>Výskyt.....</b>	<b>51</b>
<b>8.2.</b>	<b>Profesionální expozice .....</b>	<b>51</b>
<b>8.3.</b>	<b>Expoziční hodnoty .....</b>	<b>51</b>
<b>8.4.</b>	<b>Etiopatogeneze.....</b>	<b>52</b>
<b>8.5.</b>	<b>Akutní onemocnění z Be .....</b>	<b>52</b>
8.5.1.	Patologická anatomie .....	52
8.5.2.	Klinický obraz.....	52
8.5.3.	Laboratorní nález .....	52
<b>8.6.</b>	<b>Chronické onemocnění z Be (berylóza) .....</b>	<b>53</b>
8.6.1.	Patofyziologie .....	53
8.6.2.	Patologická anatomie .....	53
8.6.3.	Klinický obraz.....	53
8.6.4.	Laboratorní nález .....	54
<b>8.7.</b>	<b>Klasifikace .....</b>	<b>54</b>
<b>8.8.</b>	<b>Prognóza .....</b>	<b>55</b>
<b>8.9.</b>	<b>Léčení .....</b>	<b>55</b>
<b>8.10.</b>	<b>Prevence .....</b>	<b>55</b>
<b>9.</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>56</b>
<b>10.</b>	<b>SOUHRN .....</b>	<b>57</b>
<b>11.</b>	<b>POUŽITÁ LITERATURA.....</b>	<b>60</b>

## Seznam tabulek

Tabulka č. 1.	Přehled profesionálních onemocnění, srovnání s předchozími roky ..	24
Tabulka č. 2.	Rozdělení nemocí z povolání podle kraje vzniku a podle pohlaví .....	24
Tabulka č. 3.	Rozdělení podle kraje vzniku a podle seznamu nemocí z povolání ...	25
Tabulka č. 4.	Seznam nemocí z povolání – kapitola III. ....	26
Tabulka č. 5.	Výskyt silikózy a CWP v jednotlivých krajích ČR .....	41
Tabulka č. 6.	Výskyt nemocí způsobených prachem azbestu v krajích ČR .....	49

## Seznam obrázků

Obrázek č. 1.	Anatomie dýchacích cest .....	17
Obrázek č. 2.	Silikóza .....	35
Obrázek č. 3.	Silikóza komplikovaná.....	36
Obrázek č. 4.	Uhlokopská pneumokonióza – stádium II .....	40
Obrázek č. 5.	Uhlokopská pneumokonióza komplikovaná.....	40
Obrázek č. 6.	Azbestóza.....	50
Obrázek č. 7.	Berylióza .....	55

# 1. ÚVOD A CÍL PRÁCE

Expozice chemickým látkám může mít nežádoucí účinky na respirační trakt. Respirační toxicita zahrnuje různé akutní či chronické potíže včetně lokální iritace, bronchitidy, plicního emfyzému, plicní fibrózy a rakoviny. Je dobře známo, že expozice environmentálním a průmyslovým chemikáliím podporuje zhoršení respiračních funkcí.

Každoročně je nemocemi z povolání postižen alarmující počet obyvatel, i když se výskyt takto nemocných v posledních letech, v porovnání s 90.lety 20.století, rapidně snížil.

Nemoci způsobené prachem volného krystalického oxidu křemičitého, prachem azbestu, při výrobě a zpracování tvrdokovů, ze svařování, způsobené inhalací např. kobaltu, barya, berylia nebo antimonu způsobují závažná poškození dýchacích cest, stejně jako rakovina plic z radioaktivních látek, rakovina plic způsobená koksárenskými plyny, exogenní alergická alveolitida nebo profesionální astma bronchiale.

Cílem předkládané diplomové práce je poukázat na problematiku výskytu nemocí z povolání postihující respirační trakt v důsledku nahromadění vdechovaného minerálního prachu v plicích.



## 2. ANATOMIE DÝCHACÍCH CEST

### 2.1. Úvod

Dýchací systém se skládá z plic a soustavy trubic, jenž spojují místa, ve kterých dochází k výměně plynů, s vnějším prostředím. Pohyb vzduchu vývodovou i respirační částí plic zajišťuje ventilační mechanismus, zahrnující hrudní koš, mezižeberní svaly, bránici a ostatní kolagenní a elastické složky plic.

Dýchací systém obvykle rozdělujeme na dva hlavní úseky, **část vývodovou** sestávající se z nosní dutiny, nosohltanu, hrtanu, průdušnice, bronchů, bronchiolů a terminálních bronchiolů. Ta umožňuje volný průchod vzduchu oběma směry a slouží k úpravě vzduchu, který vdechujeme. A **část respirační** (ve které dochází k výměně plynů), tvořenou respiračními bronchioly, alveolárními dukty a alveoly (plicní sklípky), které jsou hlavním místem výměny kyslíku a oxidu uhličitého mezi vdechovaným vzduchem a krví. Vývodové i respirační úseky jsou opatřeny bohatou sítí elastických vláken, která jim propůjčuje ohebnost a schopnost návratu do původního tvaru po roztažení.

#### 2.1.1. Úprava vzduchu

Před tím, než vstoupí do plic, je vdechovaný vzduch očištěn, zvlážen a ohříván. K těmto funkcím je sliznice dýchacích cest vybavena specializovaným respiračním epitelem a četnými mucinózními a serózními žlázkami, jakož i bohatou povrchovou sítí krevních cév, vyvinutou lamina propria. Ihned po vstupu do nosní dutiny jsou velké prachové částice obsažené ve vdechovaném vzduchu odstraněny prostřednictvím speciálně modifikovaných chlupů, vibrissae. Na úrovni nosních průduchů jsou další partikule i plynná znečištění zachycovány ve vrstvě hlenu. Hlen ve spojení se serózním sekretem též vzduch zvlhčuje a zamezuje tak vysychání jemné alveolární výstelky. Ohřívání vzduchu je pak zajištěno bohatou povrchovou sítí krevních cév.

#### 2.1.2. Respirační epitel

Podstatná část dýchacích cest je vystlána víceřadým cylindrickým epitelem s řasinkami, který obsahuje početnou populaci pohárkových buněk. V hloubce bronchiálního stromu přechází populace epitelových buněk v jednovrstevný epitel dlaždicový. Během větvení bronchů v bronchioly ustupuje víceřadé uspořádání

jednovrstevnému epitelu cylindrickému, který dále přechází v nejmenších bronchiolích v epitel kubický.

Řasinkové uspořádání zabraňuje hromadění hlenu v respirační části dýchacího systému, pohánějí tekutější sol fázi společně s vrstvou překrývajícího hlenu směrem k dutině ústní. Tam je hlen buďto spolýkán, nebo vykašláván.

Typický respirační epitel obsahuje 5 typů buněk:

- cylindrické buňky s řasinkami jsou nejpočetnější,
- mucinózní pohárkové buňky,
- kartáčové buňky,
- bazální (krátké) buňky,
- malé granulární buňky.

## **2.2. Dutina nosní**

Nosní dutina se skládá ze dvou částí: zevního vestibulu a vnitřních nosních průchodů, které jsou rozděleny kostěným nosním septem.

### **2.2.1. Vestibulum**

Vestibulum tvoří přední rozšířenou část nosní dutiny. Zevní kožní pokryv se zanořuje do nosních dírek (nares) a pokračuje na krátkou vzdálenost do vestibula. Na vnitřním obvodu nares se kromě tlustých krátkých chlupů (vibrissae), které filtrují větší částice ve vdechovaném vzduchu, vyskytují i četné mazové a potní žlázy.

### **2.2.2. Nosní průduchy**

V lebce jsou uloženy dvě kavernózní dutiny, oddělené od sebe nazálním septem. Z každé z obou laterálních vyčnívají tři ploténkovité výběžky, zvané nosní skořepy (conchae). Pouze střední a dolní konchy jsou kryty respiračním epitelem; obě konchy horní jsou potaženy speciálním epitelem čichovým. Úzké štěrbinovité průchody mezi konchami vylepšují úpravu vdechovaného vzduchu tím, že zvětšují povrch krytý respiračním epitelem a víří vzdušný proud, což zvětšuje kontaktní plochu s vrstvou hlenu. V lamina propria nosních skořep jsou vyvinuty mohutné žilní pleteně vytvářející kavernózní tělíska.

### **2.3. Paranasální sinusy**

Vedlejší dutiny nosní jsou slepé výchlipky ve frontálních, maxilárních, čichových a klínových kostech. Jsou vystlány tenkým respiračním epitelem s řídce roztroušenými pohárkovými buňkami.

### **2.4. Nosohltan**

Nosohltan (nasopharynx) je iniciálním oddílem faryngu, jenž pokračuje do orofaryngu, otevřeným do dutiny ústní.

### **2.5. Hrtan**

Hrtan (larynx) je trubice nepravidelného průsvitu, která spojuje farynx s průdušnicí. V lamina propria je uloženo množství laryngeálních chrupavek.

Větší chrupavky (štítná, prstencová a z velké části chrupavky hlasivkové) jsou hyalinní a ve stáří nezřídka kalcifikují. Chrupavky menší (epiglottis, cartilaginee cuneiformes, corniculatae a vrcholky chrupavek hlasivkových) jsou elastické. Chrupavky jsou mezi sebou propojeny vazy a většina z nich i vnitřními příčně pruhovanými svaly laryngu. Vedle funkce podpůrné obstarávají chrupavky i úlohu uzávěrové chlopně, jež zabraňuje, aby polykaná strava a tekutina vnikla do průdušnice. Podílejí se též na tvorbě hlasu při fonaci.

### **2.6. Průdušnice**

Průdušnice (trachea) je tenkostěnná trubice, dlouhá asi 10 cm, která sahá od báze laryngu (cartilago cricoides) až k místu rozdělení (bifurkaci) ve dva primární bronchy. Tracheu vystýlá typická sliznice dýchacích cest. Lamina propria je vyztužena 16-20 hyalinními chrupavkami tvaru C, které udržují průsvit celé průdušnice. Chrupavčité prstence tvaru C se otevírají směrem k zadní stěně (paries membranaceus), kterou vytvářejí fibroelastické vazy a hladké svalstvo (musculus trachealis), upínající se do perichondria. Ligamenta zabraňují nadměrnému roztažení průsvitu, zatímco svalstvo umožňuje jeho regulaci.

Svalová kontrakce s následným zúžením lumina jsou využívány při kašlacím reflexu. Zmenšený průsvit průdušnice zrychlí proud vydechovaného vzduchu, což napomáhá očist'ovat dýchací cesty.

## **2.7. Bronchiální strom**

Trachea se dělí na dva primární bronchy, jež do plic vstupují hilem. Po vstupu do plic směřují oba primární bronchy laterokaudálně a dělí se v pravé plíci ve tři a v levé plíci ve dva bronchy, z nichž každý zásobuje jeden plicní lalok. Tyto lobární bronchy se opětovně dělí v menší a menší větve, z nichž konečné pak označujeme jako bronchioly. Každý bronchiolus vstupuje do plicního lalůčku, kde se dělí na 5-7 terminálních bronchiolů.

### **2.7.1. Bronchy**

Každý z primárních bronchů (průdušek) se dichotomicky větví 9-12krát, přičemž každá z dalších větví se postupně zmenšuje až na průměr okolo 5 mm. Bronchiální chrupavky jsou méně pravidelné a v rozsáhlých úsecích bronchů chrupavčité prstence zcela obkružují lumen. S postupným zmenšováním velikosti bronchů jsou chrupavčité prstence nahrazeny izolovanými ploténkami či ostrůvky hyalinní chrupavky. Pod epitelem v lamina propria je vyvinuta vrstva hladké svaloviny, tvořená křížícími se svazky spirálně uspořádaného hladkého svalstva. Lamina propria je bohatá na elastická vlákna a obsahuje velké množství mucinózních a serózních žlázek, které se svými vývody otevírají do lumen bronchů.

### **2.7.2. Bronchioly**

Bronchioly (průdušinky) – intralobulární dýchací cesty o průměru 5 mm a méně – nemají ani chrupavky, ani žlázy; v jejich počátečních oddílech nalezneme jen tu a tam v epitelu roztroušené pohárkové buňky. Větší bronchioly jsou vystlány víceřadým cylindrickým epitelem s řasinkami, který se postupně snižuje a zjednodušuje až v jednovrstevný cylindrický až kubický řasinkový epitel terminálních bronchiolů. Epitel terminálních bronchiolů obsahuje též elementy, označované jako Clarovy buňky. Tyto buňky, prosté řasinek, obsahují ve své apikální cytoplazmě sekreční granula, jsou zdrojem glykosaminoglykanů, jež pravděpodobně chrání výstelku bronchiolů.

Lamina propria je z větší části složená z hladké svaloviny a elastických vláken. Svalovina bronchů i bronchiolů je pod kontrolou nervus vagus a sympatické inervace. Dráždění vagu zmenšuje jejich průsvit, stimulace sympatiku má za následek pravý opak.

### **2.7.3. Respirační bronchioly**

Terminální bronchiolus se dělí na dva nebo více bronchiolů respiračních, jež představují přechodnou zónu mezi vývodovou a respirační částí dýchacího systému.

Stavba sliznice respiračních bronchiolů je v principu shodná s výstelkou terminálních bronchů až na to, že celistvost jejich stěn je přerušována váčkovitými výchlípkami – alveoly (plicní sklípky), ve kterých dochází k výměně plynů. Úseky respiračních bronchiolů jsou vystlány jedinou vrstvou kubického epitelu s řasinkami, obsahující Clarovy buňky, avšak na odstupu alveolárních výchlípek tento epitel přechází do dlaždicové výstelky plicních sklípků (tvořenou alveolárními buňkami I. typu).

Pod epitelem respiračních bronchiolů je uložena vrstva hladkého svalstva a elastických vláken.

### **2.7.4. Ductus alveolares**

Distálním směrem počet alveolů neustále přibývá až původní stěna bronchiolu zcela vymizí a je nahrazena plicními sklípkami. Prostor, který vymezují, se nazývá ductus alveolares. Alveolární dukty i alveoly jsou vystlány extrémně oploštěnými dlaždicovými alveolárními buňkami. Lamina propria obkružující odstupy jednotlivých alveolů obsahuje síť hladkých svalových buněk. Hladké svalstvo na konci alveolárních duktů vymizí a zbývá jen podpůrná síť elastických a kolagenních vláken.

Alveolární dukty se otevírají do atrií, komunikujících se sacculi alveolares, která v počtu dvou nebo i více odstupují z každého atria. Silná výztuha z elastických a kolagenních vláken vytváří složitou síťovinu, obkružující odstupy atrií, sacculi alveolares i samotných alveolů. Elastická vlákna dovolují, aby se alveoly při každém vdechu rozpínaly a pasivně kontrahovaly během výdechu. Síť retikulárních vláken slouží jako opěrný systém, který zabraňuje nadměrnému roztažení a poškození jemných kapilár i tenkých alveolárních sept.

### 2.7.5. Alveoly

Alveoly jsou vakovité výchlípky, které vystávají z respiračních bronchiolů, alveolárních duktů a ze sacculi alveolares. Jsou to terminální části bronchiálního stromu zodpovědné za houbovitou konzistenci plic. V těchto útvarech dochází k výměně kyslíku a oxidu uhličitého mezi vzduchem a krví. Stěna alveolu leží zpravidla mezi dvěma sousedícími plicními sklípků, a proto je označována jako alveolární septum.

V interalveolárních septech se vyskytuje 5 základních buněčných typů:

- Endotelové buňky kapilár.;
- Buňky I.typu = ploché alveolární buňky, jsou extrémně oploštělé elementy vystýlající povrch alveolů (97%). Hlavním úkolem je vytvářet bariéru o minimální tloušťce, která je snadno prostupná pro plyny.;
- Buňky II.typu = velké alveolární buňky (též zvané buňky septální), tvoří zbylá 3 % alveolárního povrchu. Sekretují plicní surfaktant, který snižuje povrchové napětí. Znamená to, že k naplnění alveolu vzduchem je třeba daleko slabší vdechové síly, což významně snižuje množství práce potřebné k respiraci. Navíc by alveoly zbavené surfaktantu při výdechu kolabovaly. Vrstva surfaktantu se skládá z vodní hypofáze obsahující bílkoviny, překryté monomolekulárním fosfolipidovým filmem. Vrstva surfaktantu není neměnná a neustále se obnovuje. Alveolární tekutina je též odstraňována vývodovými cestami prostřednictvím aktivity cílů. Při průchodu dýchacími cestami se mísí s hlenem vznikajícím v průduškách a vytváří tak bronchoalveolární tekutinu. Tato tekutina pomáhá odstraňovat znečišťující částičky i další škodlivé faktory obsažené ve vdechovaném vzduchu. Jsou v ní obsaženy některé lytické enzymy (např. lysozym, kolagenáza,  $\beta$ -glukuronidáza), syntetizované pravděpodobně alveolárními mikrofágy.;
- Intersticiální elementy včetně fibroblastů a žírných buněk.;
- Alveolární makrofágy.

### **2.7.6. Alveolární septum**

Stěna alveolu leží zpravidla mezi dvěma sousedícími plicními sklípky, a proto je označována jako alveolární septum. Alveolární septum je složeno ze dvou tenkých vrstev dlaždicového epitelu, mezi nimiž jsou uloženy kapiláry, fibroblasty, elastická a kolagenní vlákna a makrofágy. Alveolární makrofágy, nazývané též prašné buňky, se odvozují od monocytů vznikajících v kostní dřeni. Prašné buňky zanořené do vrstvy surfaktantu, které očišťují zevní povrch epitelu, jsou zanášeny do faryngu a spolykány.

Intersticiální fibroblasty syntetizují kolagenní a elastická vlákna a glykosaminoglykany. Kolagen tvoří 15-20 % hmoty plicního parenchymu a skládá se převážně z kolagenu typu I.(ve stěnách dýchacích cest a v pleuře) a typu III. (v retikulárních vláknech).

*Nadměrná produkce kolagenu je častým jevem a na 100 chorobných jednotek, charakterizovaných respiračními obtížemi, je prokazatelně spojeno s plicní fibrózou.*

### **2.7.7. Alveolární póry**

V přepážkách mezi alveoly může být vytvořen jeden i více otvorů o průměru 10-15  $\mu\text{m}$ , které propojují sousední alveoly. Mohou vyrovnávat tlak uvnitř alveolů, nebo v případě obstrukce bronchiolů zprostředkovávají kolaterální cirkulaci vzduchu.

### **2.7.8. Regenerace alveolární výstelky**

Bylo pozorováno, že vdechování  $\text{NO}_2$  způsobuje destrukci většiny buněk alveolární výstelky (alveolárních buněk I. a II. typu). Působení této látky či jiných toxických substancí s obdobným účinkem je sledováno dramatickým vzestupem mitotické aktivity zbylých buněk II.typu. V druhé fázi regeneračního pochodu se většina buněk II.typu transformuje v buňky I.typu a alveolární výstelka opět získává svůj obvyklý vzhled. Výměna buněk II.typu zajišťuje nepřetržitou obnovu buněk I.typu.

Kolagenní a elastická vlákna jsou důležitou složkou přispívající svou pružností a elasticitou k biomechanickým vlastnostem plic. Změny v obsahu těchto vláken v plicní tkáni vedou k nejrůznějším dýchacím potížím.

Destrukce stěny alveolů s následnou redukcí respiračního oddílu plic se nazývá emfyzém. Obvykle se vyvíjí plíživě a způsobuje respirační insuficienci.

## **2.8. Pleura**

Pleura je serózní blána kryjící plíce. Sestává se ze dvou listů, parietálního (pohrudnice) a viscerálního (poplicnice), které v sebe přecházejí v oblasti hilu. Oba listy jsou tvořeny mezotelovými buňkami, spočívajícími na tenké vazivové vrstvě, která obsahuje kolagenní a elastická vlákna.

Oba listy pleury vymezují dutinu vystlanou dlaždicovými buňkami mezotelu. Za normálních okolností obsahuje pleurální dutina pouze tekutý film, jenž omezuje tření a umožňuje tak hladké klouzaní obou povrchů, ke kterému dochází během respiračních pohybů.

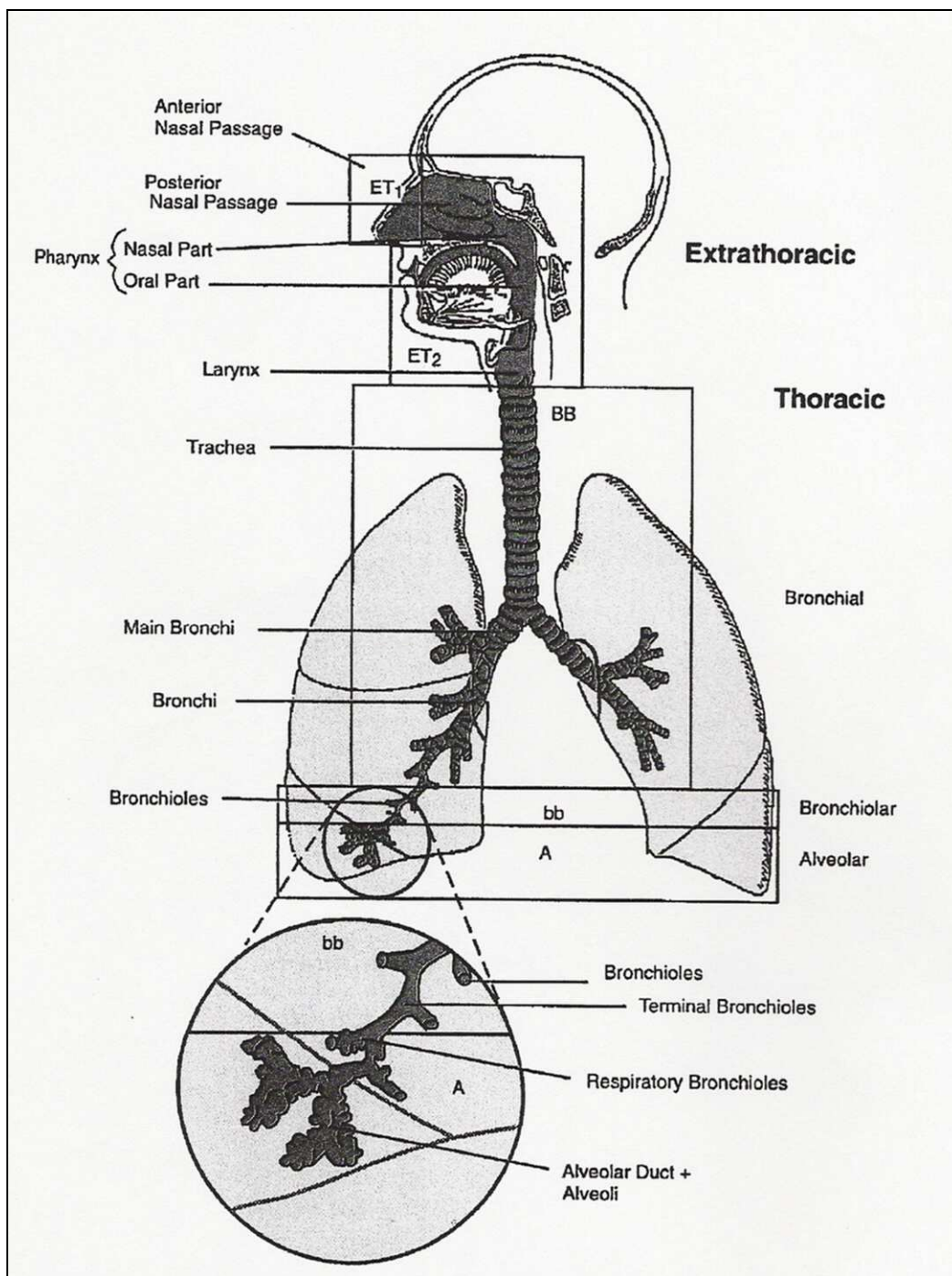
## **2.9. Obranný mechanismus**

Dýchací systém má mimořádně velkou plochu, která je vystavena z jedné strany krvi a z druhé zevnímu prostředí. V důsledku toho je velice vnímavý na působení vzdušné infekce i neinfekčních faktorů, které vdechovaný vzduch případně obsahuje.

Částice větší než 10  $\mu\text{m}$  jsou zadrženy v nosních průchodech a ty o průměru 2-10  $\mu\text{m}$  zachytí vrstva hlenu, kterou je obdařen řasinkový epitel. Kašlací reflex pak pomáhá odstraňovat tyto částice, které jsou normálně polykány a vyloučeny expektorací. Částičky menší jsou posléze odstraněny alveolárními makrofágy. Kromě těchto nespecifických mechanismů probíhají v lymfoidní tkáni bronchů složité imunitní procesy; především ve folikulech obsahujících B- a T-lymfocyty, které interagují s plicními makrofágy (1).



Obrázek č. 1. Anatomie dýchacích cest



(16)

## 3. PATOFYZIOLOGIE DÝCHACÍCH CEST

### 3.1. *Emfyzém plic (rozedma plic)*

Plicní emfyzém je charakterizován trvale nadměrným obsahem vzduchu v plicích při současném úbytku a poškození vlastní plicní tkáně.

Může vzniknout rychle, akutně – např. po laryngospasmu při utonutí či jako tzv. kompenzační emfyzém vyplňující nitrohruďní prostor po plicní resekci, nebo se rozvíjí pozvolna – např. tzv. kongenitální lobární emfyzém při vývojové vadě lobárního bronchu, tzv. senilní emfyzém při atrofii plicní tkáně se ztrátou její elasticity a zvýšeném podílu reziduálního vzduchu, tzv. fokální emfyzém z deformace alveolů v okolí jizvického se pneumokoniotického ložiska a paraseptální emfyzém na periferii lobulů kolem zánětlivě změněných sept.

Emfyzém v užším slova smyslu je podle doporučení Světové zdravotnické organizace nyní označován jen chronický alveolární (vezikulární) emfyzém respektive jeho centroacinární a panacinární varianta (3).

Charakterizuje ho abnormální a trvalé zvětšení alveol. Zvětšení bývá spojeno s destrukcí stěn alveolů bez přítomné fibrózy. Zánik kapilár může být příčinou vzniku plicní hypertenze. V důsledku těchto změn se snižují elastické vlastnosti plicní tkáně ve smyslu kolapsu dýchacích cest během výdechu. Výsledkem je obstrukce dýchacích cest a zvýšení odporu v dýchacích cestách, který se projeví při výdechu zadržením vzduchu v alveolech (2).

#### 3.1.1. *Centroacinární emfyzém*

Se zpravidla týká především horních plicních laloků a zprvu jen sklípků patřících k respiračním bronchiolům 3.řádu. V časnějších fázích choroby jsou patrné okrsky širokých sklípků jen v centrech lobulů. Rozepnutí a destrukce těchto sklípků provázejí chronické zánětlivé změny bronchů a bronchiolů (nejběžněji u kuřáků), které představují ventilační překážku (obstrukci) jak inspirační (zvýšenou sekrecí hlenu, ztloustnutím stěny exsudací a proliferací zužují průsvit), tak expirační (zánětlivou destrukcí bronchiálního skeletu navozují jeho zhroucení a vedou k progresivní retenci vzduchu). Dalším vývojem zasahuje choroba i sklípky perifernější, takže se stírá její odlišitelnost od emfyzému panacinárního, s nímž se ostatně může kombinovat.

### **3.1.2. Panacinární emfyzém**

Postihuje od počátku veškerou sklípkovou tkáň, ale výrazněji v lalocích dolních. K rozpínání sklípků a jejich splývání zanikáním sept principiálně vede poškození elastických struktur. Jeho příčina není známa, ale významnou roli zde hraje proteázová – antiproteázová teorie emfyzému. Zjistilo se, že se emfyzém vyvine téměř u všech pacientů postižených vzácným vrozeným defektem  $\alpha$ -1-antitrypsinu, pokud jsou homozygotními nosiči genetického markeru PiM (ostatní populace má marker PiZ). Nedostatek  $\alpha$ -1-antitrypsinu sám o sobě není obecnou příčinou emfyzému, ale pacienti s takovým to vrozeným defektem stanovují svůj ortel, pokud kouří; emfyzém jako součást chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) není ve skutečnosti v příčinném stavu s chronickou bronchitidou, mají však společnou příčinu – kouření.

Komplikace těžkého emfyzému jsou jednak respirační – trvale inspirační postavení hrudníku, dyspnoe, cyanóza, paličkovité prsty a respirační insuficience II.typu, jednak cirkulační – plicní hypertenze hypoxického typu a cor pulmonale (3).

### **3.2. Chronická bronchitida**

Chronická bronchitida je onemocnění charakterizované produktivním kašlem, který trvá nejméně 3 měsíce ve dvou po sobě následujících letech, přičemž jiné příčiny chronického kašle byly vyloučeny.

Hlavním rizikovým faktorem je kouření, znečištění ovzduší a pracovního prostředí, infekce.

Patologický obraz je charakterizován zvýšeným počtem pohárkových buněk ve sliznici dýchacích cest. Slizniční žlázy hypertrofují, zvyšuje se podíl mucinózních proti serózním žlázkám. Sliznice malých bronchů a podslizniční tkáň je často infiltrována mononukleárními buňkami, je edematózní. Hladká svalovina bronchů hypertrofuje. U bronchitiků je porušena rovnováha mezi sekrecí hlenu a jeho odstraňováním, činnost řasinkového epitelu je omezena, dochází k intraluminálnímu nahromadění sekretu s hojnou příměsí neutrofilů. Nemocní jsou náchylnější k infekcím. Sliznice je kolonizována bakteriemi, které dále přispívají k rozvoji zánětlivých změn (4).

Podle klinické symptomatologie se dělí na:

- Jednoduchou chronickou bronchitidu, která je charakteristická hlenovým sputem.;
- Chronickou mukopurulentní bronchitidu s opakovaným purulentním sputem bez přítomnosti jiné choroby (např. bronchiektázie).;
- Chronickou astmatoidní bronchitidu charakterizovanou vykašláváním hlenového sputa s dyspnoe a sípotem.;
- Chronickou obstrukční bronchitidu jako následek chronické bronchitidy, při které je ztížený výdech pro zvýšený odpor dýchacích cest a jejich strukturní změny a změny parenchymu plic (2).

V průběhu chronické bronchitidy dochází k exacerbacím (příčinou je virová nebo bakteriální infekce). Nemocný si stěžuje na zhoršení kašle, vykašlávání hnisavého sputa. Bývá teplota, v krevním obraze může být i leukocytóza (4).

### **3.3. Intersticiální plicní nemoci**

Intersticiální plicní nemoci jsou heterogenní skupinou nemocí, charakterizovanou postižením intersticia, tj. prostoru vyplněného pojivovou tkání, který obklopuje alveoly, bronchy a cévy.

Reakce intersticia na širokou škálu podnětů, z nichž většina není známa, je uniformní – dochází k exsudaci, buněčné infiltraci a různě rychlému vývoji fibrózy. Proto se pro tuto skupinu nemocí užívá jako synonymum název intersticiální plicní fibróza (4).

Společným znakem jsou difúzní zánětlivé změny terminálních částí plic a dýchacích cest. Přítomné jsou změny epitelových buněk v alveolech a v terminálních bronchiolech, změny endotelových buněk kapilár ve stěnách alveol a v parenchymu plic. Intersticiální nemoci mohou pomalu progredovat tak, že postupně zanikají alveolokapilární jednotky. Zaniklé alveolokapilární jednotky jsou nenávratně ztraceny. Stav může vyústit až do respirační insuficience, která končí smrtí.

Poruchy, které při intersticiálních chorobách plic vznikají, jsou způsobené zánětlivou reakcí, která je vyvolána aktivací zánětlivých buněk, jenž se nahromadily v alveolárních stěnách.

### **3.3.1. Fibrotické změny**

Epitelové buňky (pneumocyty) I.typu zanikají a jsou nahrazovány proliferovanými buňkami (pneumocyty) II.typu. Dále do alveol migrují buňky z terminálních bronchů. Současně zanikají endotelové buňky kapilár. V intersticiu je přítomný edém a proliferované mezenchymální buňky, které produkují kolagen. Intersticiu se fibroticky mění. Velmi agresivní forma se vyvíjí, když se nahromaděný materiál z intersticia dostává přes porušené membrány alveol do nitra alveol. Tento materiál se spojuje s alveolárními stěnami a tvoří se intraalveolární fibróza.

### **3.3.2. Klinická manifestace**

Vychází z hypoxemie tkání a orgánů. Postižený si stěžuje na únavu a dušnost při námaze, která se s progresí onemocnění zhoršuje. Dodávka kyslíku do tkání je současně limitována počtem existujících alveolokapilárních jednotek, proto se jako následek jejich zániku vyvíjí plicní hypertenze. Dalším pravidelným nálezem jsou paličkovité prsty, cyanóza se projevuje až v pokročilejším stadiu (2). Konečným stadiem onemocnění je voštinovitá plíce, která je výsledkem fibrotické přestavby a destrukce plic (4).

#### **a) Idiopatická fibróza plic**

Synonymem je kryptogenní fibrotizující alveolitida.

Rozlišují se 4 typy:

- Obvyklý – nejrozšířenější;
- Akutní – má obzvláště fatální průběh;
- Deskvamativní s bronchiolitidou – benigní průběh;
- Nespecifický.

Jde o onemocnění neznámého původu. Předpokládá se, že prvotním stimulem je akutní plicní poškození nejasného původu, po kterém následuje zánět plicního intersticia s progresivní fibrózou, který může vést k rozsáhlé destrukci plicní tkáně a vytvoření voštinovité plíce.

Onemocnění začíná plíživě. Hlavními příznaky jsou narůstající námahová dušnost a suchý kašel. Často jsou přítomny celkové příznaky – teplota, únavnost, bolesti kloubů a úbytek na váze. Fyzikálně nalézáme paličkovité prsty a poslechově bývá přítomen krepitus při bázích.

Akutní typ začíná náhle, s prodromálním syndromem připomínajícím akutní virózu, s rychlým vývojem respiračního selhání (4).

#### **b) Sarkoidóza**

Je systémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie s akumulací imunokompetentních buněk (T-lymfocytů a makrofágů) v místě aktivního zánětu. Projevem onemocnění je nekaseifikující epitelooidní granulom (4).

Klinická manifestace závisí na lokalizaci granulomů. Kromě plic (80 % všech případů) se vyskytují v kůži, lymfatických uzlinách, mozku, oku, srdci, retikuloendotelovém systému, svalech a kloubech. Granulomy penetrují a devastují okolní tkáň.

Počátečními symptomy může být anorexie, úbytek hmotnosti, letargie, slabost, malátnost, horečka, nauzea a bolest hlavy. Přítomný je suchý kašel, dyspnoe, bolest na hrudníku, tachypnoe a sípot. Alveolitida a fibróza mají za následek vývin cor pulmonale. Stav se může komplikovat sekundární infekcí a tromboembolií (2).

#### **c) Fibróza plic při systémových nemocech**

#### **d) Intersticiální nemoci plic vyvolané inhalací prachů (anorganický, organický prach)**

#### **e) Intersticiální nemoci plic vyvolané léky**

### **3.4. Nádory plic**

Plicní karcinomy dnes patří k nejčastějším zhoubným nádorům. Jejich vysoká frekvence není plně vysvětlena, ale při nejmenším některé histologické formy (karcinomy dlaždicové a neuroendokrinní) jsou ve spojení se silným a mnohaletým kouřením cigaret. Vyskytuje se v mladším věku než rakovina jiných orgánů.

Vzhledem k tomu, že plicní rakovina vychází většinou z epitelů bronchů, mluvíme také o bronchogenním nebo bronchiálním karcinomu.

Etiologie plicního karcinomu nepředstavuje jen zmíněné kuřáctví cigaret (aktivní i pasivní).

Karcinomů přibývá i u nekuřáků, a to relativně více žlázových. Nepochybný je nepříznivý vliv zplodin spalovacích motorů a spalování fosilních paliv ve znečištěném ovzduší. Z profesionálních inhalačních rizik je třeba zmínit kancerogenitu některých kovových par (chrómu a niklu) a radonu. Nejnověji se ukázalo, že se takové riziko týká i civilních obydlí stavěných z radioaktivních materiálů nebo situovaných nad trhlinami v prahorních horninách s emanujícím radonem (3).

Ačkoliv se tumory dělí na 9 podjednotek, je v praxi termín rakovina plic používána nejčastěji pro čtyři z těchto podjednotek, tj. pro dlaždicobuněčný karcinom, adenokarcinom a velkobuněčný (nediferencovaný) karcinom, tvořící společně jednotku nemalobuněčné plicní rakoviny (nonsmall-cell lung cancer) a pro malobuněčný karcinom (small-cell lung cancer).

Většina nemocných (80 %) s rakovinou plic je diagnostikována v pokročilých inoperabilních stádiích. Záludnost rakoviny plic vyplývá právě z toho, že je dlouhou dobu asymptomatická. Mezi nejčastější příznaky patří kašel, jehož zhoršení pacienti s chronickým kuřáckým kašlem často nevěnují patřičnou pozornost, dále hemoptýza, jež je alarmujícím příznakem. Dušnost je příznakem většinou pokročilejšího onemocnění. Je způsobena buď obturací větších dechových cest tumorem či pleurálním, event. perikardiálním výpotkem. Příčinou těžké dušnosti může být i postižení interlobulárních sept při karcinomatózní lymfangiopatii.

Rovněž bolest je příznakem pokročilejšího onemocnění. Je lokálně způsobená přímým prorůstáním tumoru do parietální pleury, případně do hrudní stěny a žeber (4).

K uvedeným příznakům přistupuje slabost, úbytek na váze, únava, nechut' k jídlu a horečka (2).

## 4. PROFESIONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ<sup>1</sup> NEJEN VE VZTAHU K POŠKOZENÍ RESPIRAČNÍHO SYSTÉMU

Profesionální onemocnění hlášená v České republice (ČR) v roce 2005 jsou uvedena v tabulce č. 1.

**Tabulka č. 1. Přehled profesionálních onemocnění, srovnání s předchozími roky**

Rok	Počet pacientů	Profesionální onemocnění Celkem	Profesionální onemocnění - zastoupení				Incidence na 100 000 pojištěnců
			nemoci z povolání	ohrožení <sup>2</sup>	muži	ženy	
1996	2 483	2 541	2 517	24	1 563	978	55,2
1997	2 326	2 376	2 350	26	1 551	825	49,1
1998	2 801	2 111	2 054	57	1 261	850	44,1
1999	1 863	1 886	1 845	41	1 192	694	41,1
2000	1 713	1 751	1 691	60	1 104	647	38,7
2001	1 661	1 677	1 627	50	1 034	634	37,4
2002	1 567	1 600	1 531	69	977	623	37,4
2003	1 506	1 558	1 486	72	972	586	35,1
2004	1 316	1 388	1 329	59	826	562	31,6
2005	1 317	1 400	1 340	60	817	583	31,9

### 4.1. Nemoci z povolání hlášené v České republice v roce 2005

**Tabulka č. 2. Rozdělení nemocí z povolání podle kraje vzniku a podle pohlaví**

Kraj	Muži	Ženy	Celkem
Hl. m. Praha	35	18	54
Jihočeský	57	47	104
Jihomoravský	46	42	88
Karlovarský	2	27	29
Královéhradecký	36	37	73
Liberecký	12	40	52
Moravskoslezský	168	78	246

<sup>1</sup> Název „Profesionální onemocnění“ se v tomto přehledu používá jako souhrnný termín pro nemoci z povolání a ohrožení nemocí z povolání (5).

<sup>2</sup> Ohrožení nemocí z povolání: takové změny zdravotního stavu, jež vznikly při výkonu práce nepříznivým působením podmínek, za nichž vznikají nemoci z povolání, avšak nedosahují takového stupně poškození zdravotního stavu, který lze posoudit jako nemoc z povolání, a další výkon práce za stejných podmínek by vedl ke vzniku nemocí z povolání (8).



Olomoucký	86	38	124
Pardubický	43	28	71
Plzeňský	83	56	139
Středočeský	119	57	176
Ústecký	23	57	80
Vysočina	34	23	57
Zlínský	21	27	48
<b>Celkem</b>	<b>765</b>	<b>575</b>	<b>1340</b>

### Seznam nemocí z povolání

- Kapitola I. Nemoci z povolání způsobené chemickými látkami  
Kapitola II. Nemoci z povolání způsobené fyzikálními faktory  
Kapitola III. Nemoci z povolání týkající se dýchacích cest, plic, pohrudnice a pobřišnice  
Kapitola IV. Nemoci z povolání kožní  
Kapitola V. Nemoci z povolání přenosné a parazitární  
Kapitola VI. Nemoci z povolání způsobené ostatními faktory a činiteli (7)

**Tabulka č. 3. Rozdělení podle kraje vzniku a podle seznamu nemocí z povolání**

Kraj	Kapitola						Celkem
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
Hl. m. Praha	1	7	4	5	36	-	53
Jihočeský	3	45	5	22	27	2	104
Jihomoravský	-	28	21	22	17	-	88
Karlovarský	-	2	2	12	13	-	29
Královéhradecký	-	22	17	22	12	-	73
Liberecký	-	21	3	9	19	-	52
Moravskoslezský	2	143	53	19	29	-	246
Olomoucký	-	86	11	20	7	-	124
Pardubický	9	19	12	19	11	1	71
Plzeňský	5	78	12	24	20	-	139
Středočeský	3	42	86	18	27	-	176
Ústecký	-	18	4	25	33	-	80
Vysočina	-	21	7	19	10	-	57
Zlínský	-	14	4	13	17	-	48
<b>Celkem</b>	<b>23</b>	<b>546</b>	<b>241</b>	<b>249</b>	<b>278</b>	<b>3</b>	<b>1 340</b>

(5)

## 4.2. Nemoci z povolání týkající se dýchacích cest, plic, pohrudnice a pobříšnice

Nemoci z povolání jsou nemoci vznikající nepříznivým působením chemických, fyzikálních, biologických nebo jiných škodlivých vlivů, pokud vznikly za podmínek uvedených v seznamu nemocí z povolání (6).

Seznam nemocí z povolání je uveden v tabulce č. 4.

**Tabulka č. 4. Seznam nemocí z povolání – kapitola III.**

Položka	Nemoci z povolání	Podmínky vzniku nemoci
1.	<p>Pneumokoniózy způsobené prachem volného krystalického oxidu křemičitého: Silikóza, silikotuberkulóza, pneumokonióza uhlokopů a pneumokonióza uhlokopů ve spojení s tuberkulózou</p> <p>a) s typickými rtg znaky prашných změn od četnosti znaků p3, q2 a r2 a výše, a všechny formy komplikované pneumokoniózy (A, B, C) podle klasifikace ILO</p> <p>b) ve spojení s aktivní tuberkulózou (mykobakteriózou), rtg znaky prашných změn od četnosti znaků p1, q1, r1 a výše podle klasifikace ILO</p> <p>c) s přihlédnutím k dynamice vývoje, rtg znaky prашných změn od četnosti znaků p2, q1, r1 a výše podle klasifikace ILO</p>	<p>Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice prachu a obsahem volného krystalického oxidu křemičitého, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.</p>
2.	<p>Nemoci plic, pohrudnice nebo pobříšnice způsobené prachem azbestu:</p> <p>a) azbestóza, rtg znaky prашných změn od četnosti znaků s2, t2, u2 a výše podle klasifikace ILO,</p> <p>b) hyalinóza pohrudnice s poruchou plicních funkcí,</p> <p>c) mezoteliom pohrudnice a pobříšnice,</p> <p>d) rakovina plic ve spojení s azbestózou nebo hyalinózou pleury.</p>	<p>Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice azbestu, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.</p>
3.	<p>Pneumokonióza způsobená prachem při výrobě a zpracování tvrdokovů.</p>	<p>Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice prachu tvrdokovů, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.</p>
4.	<p>Pneumokonióza vznikající ze svařování, rtg znaky prашných změn od četnosti znaků p3, g2, r2 a výše podle klasifikace ILO</p>	<p>Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice dýmům vznikajícím při svařování elektrickým obloukem, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.</p>

Položka	Nemoci z povolání	Podmínky vzniku nemoci
5.	Nemoci dýchacích cest a plic způsobené vdechováním kobaltu, cínu, barya, grafitu, gama oxidu hlinitého, berylia, antimonu nebo oxidu titaničitého	Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice uvedeným chemickým látkám, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.
6.	Rakovina plic z radioaktivních látek	Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice radioaktivním látkám, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.
7.	Rakovina dýchacích cest a plic způsobená koksárenskými plyny	Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice koksárenským plynům, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.
8.	Rakovina sliznice nosní nebo vedlejších dutin nosních	Nemoci vznikají při práci, u níž je prokázána taková expozice prachu dřeva, která je podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci.
9.	Exogenní alergická alveolitida	Nemoc vzniká při práci spojené s vdechováním prachu s antigenním a infekčním účinkem.
10.	Astma bronchiale a alergická onemocnění horních cest dýchacích	Nemoc vzniká při práci, u níž je prokázána expozice prachu nebo plynným látkám s alergizujícími nebo iritujícími účinky.
11.	Bronchopulmonální nemoci způsobené prachem bavlny, lnů, konopí, juty, sisalu nebo cukrové třtiny.	Nemoc vzniká při práci, u níž je prokázána expozice uvedenému prachu.

(7)

## **5. PNEUMOKONIÓZA (Zaprášení plic)**

Jako pneumokoniózy se označují onemocnění plic vyvolána ukládáním vdechovaného minerálního prachu v plicích a reakci plicní tkáně na tento prach (9). Prachem se v této souvislosti míní aerosol pevných neživých částic (10).

Zaprášení plic je ovlivněno řadou faktorů: složení prachu; koncentrace prachu a délka expozice; velikost prachových zrn; rozpustnost prachu; další postižení plíce jinými noxami; individuální citlivost jedince (11). V našich podmínkách vzniká po 10 až 20 letech expozice, jsou ale vzácné případy rychlého vzniku i po několika měsících rizikové práce. Změny zůstávají vždy ireverzibilní (12).

### **5.1. Vznik prachu**

Prach vzniká všude tam, kde dochází k pádu, oteru a rozpojování hornin. Množství vznikajícího prachu je závislé na mechanických vlastnostech hornin a nerostů, na množství energie používané k rozpojování materiálu a na rychlosti rozpojování.

### **5.2. Vlastnosti prachu**

Nadměrné zvýšení koncentrace jakéhokoliv prachu nemůže organismu prospívat. Z vdechnutého prachu se v plicích trvale retinuje 2-4 %, přičemž se jedná pouze o částice respirabilních velikostí (pod 5  $\mu\text{m}$ ). Větší částice se v dýchacím traktu postupně odlučují: do trachey vniknou pouze částice menší než 15  $\mu\text{m}$ , na bifurkacích bronchů a bronchiolů se čistě fyzikálním způsobem odlučují menší a menší částice, do alveolů proniknou pouze částice pod 5  $\mu\text{m}$ . Ani tyto částice nezůstávají v plicích trvale, protože jsou fagocytovány alveolárními makrofágy, které jsou převážně dopravovány pomocí surfaktantu k řasinkovému epitelu. Ten má na starosti dopravu prachových částic k hltanu a nosohltanu, odkud jsou vykašlány nebo přecházejí neškodně do zažívacího traktu. Pouze nepatrná část prachu přechází v koniofázích stěnou alveolů do intersticia, odkud je dopravována do mízních uzlin. Prachy s výrazným účinkem cytotoxickým vyvolávají uhynutí koniofágů. Uvolněný prach je předáván dalším a dalším koniofágům, ale část může zůstat trvale uložena v místě zániku koniofágů v intersticiu. V kombinaci s vlastnostmi fibrogenními může při dostatečném množství prachu docházet k závažným patologickým změnám v plicní tkáni (13).

### 5.3. Dělení pneumokonióz

Dělíme je na :

- Benigní = nekolagenní = nefibrogenní, kdy reakce plicního intersticia je minimální nebo žádná, alveolární struktura plic není narušena a změny mohou být reverzibilní. Např. antrakóza, pneumokonióza ze sváření, barytóza, stannóza.;
- Maligní = kolagenní = fibrogenní, kdy je přítomna výrazná reakce plicního intersticia, alveolární struktura plic je narušena a změny jsou ireverzibilní. Můžeme je dále dělit na:
  - a. ložiskové – silikóza, uhlokopská pneumokonióza,
  - b. difúzní – azbestóza, pneumokonióza z tvrdokovů (9).

Lze je dělit i na základě rentgenologického hodnocení velikosti opacit:

- Pneumokoniózy prosté – do 10 mm;
- Pneumokoniózy komplikované – více než 1 cm – charakterizované progredující kompaktní fibrózou se zánikem funkčního plicního parenchymu, což vede ke kardiorespiračnímu selhání.

Zpočátku jsou opacity malé, pravidelné, okrouhlé a řídce lokalizované hlavně ve středních plicních polích. Pozvolna se jejich velikost a četnost zvětšuje (dochází ke splývání a shlukování malých opacit), a to s rozšiřováním do horních a dolních polí, později i do hrotových a parafrenických oblastí.

## 5.4. Klasifikace pneumokonióz

Dle Mezinárodní rtg klasifikace pneumokonióz ILO (International Labor Office) z roku 1980 (International Classification of Radiographs of Pneumoconioses (revised 1980)):

- Malá kulatá ložiska (rounded opacities) – charakterizována dle velikosti znaky:
  - a. p (do průměru 1,5 mm),
  - b. q (1,5 až 3 mm),
  - c. r (3 až 10 mm).
- Malá nepravidelná ložiska (irregular opacities) – dle tloušťky znaky:
  - a. s (do 1,5 mm)
  - b. t (1,5 až 3 mm)
  - c. u (3 až 10 mm)
- Četnost (profusion) – je charakterizována kategoriemi 0, 1, 2 a 3, které definují vzrůstající četnost opacit.

U velkých opacit se rozlišují 3 kategorie podle jejich velikosti:

- Kategorie A – jedno ložisko od průměru, který přesahuje 10 mm do průměru 50 mm nebo více ložisek větších než 10 mm, souhrn nepřesahuje 50mm.;
- Kategorie B – jedno nebo více ložisek větších nebo čtenější než v kategorii A, jejichž kombinovaná plocha nepřesahuje ekvivalent pravého horního pole.;
- Kategorie C – jedno nebo více ložisek, jejichž kombinovaná plocha přesahuje ekvivalent pravého horního pole.

Dále hodnotí 22 přídatných symbolů, např. ax – splývání, co – abnormální tvar či velikost srdce, es – skořápkové uzliny, px – pneumotorax a další.

Mezinárodní klasifikace je určena pouze pro hodnocení zadopředních sumačních rtg snímků plic, nikoliv pro tomografická a jiná doplňující vyšetření, která diagnostiku zpřesňují.

## **5.5. Funkční kardiopulmonální změny**

V počáteční fázi pneumokoniózy nenacházíme při běžném vyšetření základních ventilačních hodnot významnější poruchu. Vyskytne-li se, bývá často v souvislosti s přidruženou chronickou bronchitidou, u starších pacientů spojenou s rozedmou plic.

U pokročilejších stádií onemocnění s rtg nálezem vyšší četnosti malých ložisek (zvláště typy q 3, r 3) se uplatňují přidružená onemocnění dýchacích cest v souvislosti s obstrukčním a perifokálním emfyzémem (12, 13). Z funkčního hlediska se uplatňuje jednak zvýšení reziduálního plicního objemu a u perifokálního emfyzému prodloužená doba míšení plynů. Dochází zde často k rozvoji chronické respirační insuficience, a to v důsledku nepoměru dechové práce k dosažené ventilaci (13).

U těžkých stádií se objevují kompaktní fibrózy, projevující se v rtg obraze jako komplikované formy (A, B, C). V těchto stádiích zvláště „B“ a „C“ nacházíme poruchu dýchání. U formy „C“, kde je bronchiální strom i cévní systém těžce deformován, bývá chronická respirační insuficience, charakterizována distribuční poruchou ventilace a perfúze, které jsou podmíněny ztrátou částí kapacity cévního systému v rozsáhlých fibrotických změnách (12).

Postupný zánik funkčního parenchymu plic a cévního řečiště u pneumokonióz je pak podkladem vzniku plicní hypertenze a chronického cor pulmonale s kardiorespiračním selháním (13).

## 6. SILIKÓZA A UHLOKOPSKÁ PNEUMOKONIÓZA

### 6.1. Silikóza

Silikóza je jednou z nejdéle známých, nejčastějších a nejzávažnějších nemocí z povolání. Řadí se mezi kolagenní pneumokoniózy a rozlišujeme formu prostou a komplikovanou (12). Vyplývá z akutní nebo chronické zvýšené expozice  $\text{SiO}_2$ , nebo prachů obsahujících křemen. Silikóza zvyšuje náchylnost k tuberkulóze a dalším onemocněním dýchacího systému a křemen byl nedávno kategorizován jako známý lidský karcinogen podle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (International Agency for Research on Cancer) (14).

#### 6.1.1. Výskyt

Křemen nebo  $\text{SiO}_2$  je hojný minerál nacházející se v kameni, písku a půdě (14).

$\text{SiO}_2$  se vyskytuje buď v krystalické, nebo amorfní formě (15). Centrálním atomem je křemík, který s atomy kyslíku vytváří tetraedrální uspořádání, jenž je spojováno s fibrogenními účinky (16). Amorfní forma  $\text{SiO}_2$  a křemičitanů je poměrně méně fibrogenní než forma krystalická (15). Mezi významné krystalické izomery patří křemen, tridymite a kristobalit (16), vyznačované významnou biologickou toxicitou (15).

#### 6.1.2. Profesionální expozice

Riziko vzniku je významné např. u horníků v rudných dolech, u lamačů, tunelářů, pracovníků v kamenolomech a kamenickém či metalurgickém průmyslu (u čističů odlitků, u slévačů a bílých zedníků), při výrobě žáruvzdorných materiálů, brusiv, čistících prášků, porcelánu a v řadě dalších profesí s rizikem expozice fibrogenního prachu s obsahem volného  $\text{SiO}_2$  (12).

#### 6.1.3. Expoziční hodnoty

Přípustný expoziční limit (PEL) je, dle OSHA (Occupational Health and Safety Administration), přibližně  $0,1 \text{ mg/m}^3$  (8-mi hodinová průměrná pracovní doba), který je dvojnásobkem doporučeného expozičního limitu (REL),  $0,05 \text{ mg/m}^3$ , navrhováno NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) (14).



#### **6.1.4. Patologie**

V prášných depozitech, zprvu v okolí respiračních bronchiolů a arteriol, se vytváří nevelké nakupení koniofágů, případně lymfocytů a fibroblastů. Kolem se pak koncentricky vrství kolagenní vlákna a nakonec hyalin a vznikají silikotické uzlíky o průměru zpočátku několika milimetrů, zprvu cípaté, později zaokrouhlené, chudé na buňky. Typická je přítomnost zbytku cévy v uzlíku a jeho centrální nekrotizace. Silikotické změny postihují i blízké lymfatické uzliny, především hilové. Do dystrofické silikotické tkáně se mohou ukládat kalciové soli (tzv. skořápkové uzliny). Uzlíky jsou disperzně uloženy v plicích, zprvu vynechávají hrotové a bazální partie, později se zvětšují, narůstá jejich četnost a splývají do uzlů masivní fibrózy (průměr uzlíků přesahuje 1 cm). Uzly masivní fibrózy se zvětšují, aniž respektují anatomickou strukturu, a v okolí vzniká emfyzém (12). Emfyzém vzniká jednak kolem drobných silikotických uzlíků ( perifokální), kolem větších kompaktních fibróz (komplementární) a difuzně z průvodní bronchitidy (obstrukční) (10).

Často vidáme ischemické nekrózy hyalinně degenerovaných silikotických žizev, do nichž byly zavzaty cévy; vyprázdní-li se do bronchu, vznikají aseptické nekrotické dutiny (13).

#### **6.1.5. Reakce organismu**

Expozice krystalické formy  $\text{SiO}_2$  může vyvolat nepříznivou reakci dýchací soustavy jako akutní, zrychlenou a chronickou silikózu. Navíc se mohou přidružit systémové a autoimunitní onemocnění např. skleroderma, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, nefropatie a proliferativní glomerulonefritida (15).

#### **6.1.6. Silikóza plic prostá**

Pro ni je typický rtg obraz generalizované nodulace. Podkladem jsou silikotické uzlíčky, které dávají středně syté, dosti dobře ohraničené stíny velikosti až do 10 mm, lokalizované hlavně ve středních plicních polích laterálně. Vynechávají nadklíčková pole a jsou málo četní i nad bránicemi. Není-li přítomna doprovodná bronchitida, pacient nemusí mít ještě subjektivní potíže.

### **6.1.7. Silikóza plic komplikovaná**

V této fázi přistupuje k fibrotickému procesu i proces zánětlivý, většinou nespecifický. V rtg obraze se projeví měkkým zastíněním okolo skupiny uzlíků a jejich postupným splýváním do větších ložisek (větších než 10 mm). Vznikají pleurální srůsty a tahem se mění uložení nitrohruďných orgánů. Silikotické uzlíky mohou narůstat a vytvářet rozsáhlá fibrózní ložiska, nejčastěji v podklíčkových a středních polích. V okolí vzniká bulózní emfyzém a deformace bronchů bronchiektaziemi.

Klinicky pacienti uvádějí pokles fyzické výkonnosti a dušnost různého stupně ve smyslu obstrukce (při bronchitidě a emfyzému), ale také restrikce (při rozsáhlých fibrózních ložiscích). Postupně může dojít ke vzniku cor pulmonale a kardiorespirační insuficienci (10).

### **6.1.8. Akutní silikóza (Silikoproteinóza)**

Objevuje se hlavně u jedinců, kteří byli vystaveni zvýšené expozici částic menších než 5  $\mu\text{m}$  krátkou dobu (několik měsíců či let). Projevuje se dušností, horečkou, kašlem, únavou a ztrátou váhy (16).

Morfologicky je onemocnění charakterizováno kumulací surfaktantu (bohatý na proteiny) v alveolech, plicním edémem, zánětem intersticia a poklesem funkce plic.

Rozvíjí se cyanóza a respirační selhání, které je často komplikováno mykobakteriální infekcí (tuberkulózou) (15). Vyvíjí se nesmírně rychle a obvykle končí, během roku až dvou, smrtí (16).

### **6.1.9. Zrychlená (accelerated) silikóza**

Je přechodný stav mezi chronickou a akutní silikózou. Znaky jsou totožné s chronickou silikózou, ale rozvíjí se rychle během 4 až 8 let od expozice (17).

### **6.1.10. Chronická silikóza**

Nekomplikovaná silikóza je téměř zcela asymptomatická, probíhá skrytě, většinou více než 10 let.

Na rtg snímcích lze nalézt fibrotické uzlíky lokalizované v horní části plic. Hilové lymfatické uzlíky se vyznačují okrajovou kalcifikací, známou jako skořápková kalcifikace.

Jednoduchá silikóza může postoupit do komplikované silikózy, která je charakterizována přítomností konglomerovaných uzlíků, jejichž průměr je větší než 1 cm (16). U komplikované silikózy jsou dušnost a produktivní kašel doprovázeny nevolností a ztrátou váhy (18). Tento stav se týká progresivní masivní fibrózy, která omezuje plicní funkce, snižuje výměnu plynů a může vyústit ke cor pulmonale (17).

Chronická fibróza je sdružená se zvýšeným výskytem tuberkulózy (16).

### **6.1.11. Komplikace onemocnění**

Nejčastější komplikací silikózy je tuberkulóza. Mohou probíhat v řídkých případech vedle sebe, častěji se však vzájemně propojují a makroskopicky i mikroskopicky se objevují různé kombinace obou obrazů. I když se zdánlivě vyhojená hyanilizovaná tbc ložiska udržují roky v klidu, je možno v nich kultivačně prokázat virulentní mykobakterie. Podobná je situace v lymfatických uzlinách, kde thesaurace prachu se může již mechanicky účastnit na vzniku adenobronchiální píštěle s následným rozsevem tuberkulózního obsahu.

Jako symptomy se objevovaly horečky, pocení, kašel, expektorace, ztráta chuti k jídlu a úbytek váhy (13).

**Obrázek č. 2. Silikóza**



**Obrázek č. 3. Silikóza komplikovaná**



Jedná se o rtg snímky 52-letého horníka:

- Obrázek č. 2 – na snímku jsou dobře viditelné uzlíky v důsledku rozvoje silikózy.;
- Obrázek č. 3 – snímek po 4 letech, kdy došlo ke zhoršení zdravotního stavu. Patrné velké opacity a konglomeráty způsobující progresivní masivní fibrózu, viditelná je také dutina v horním pravém laloku (19).

## **6.2. Uhlokopská pneumokonióza**

Uhlokopská pneumokonióza (CWP, Coal Worker's Pneumoconiosis) se považuje za přechodnou formu mezi nekolagenními a kolagenními pneumokoniózami se změněnou tkáňovou odpovědí na uhelný prach s relativně nízkým podílem krystalického oxidu křemičitého (12).

Onemocnění je členěno do 2 kategorií: prostá CWP a komplikovaná CWP, nebo masivní plicní fibróza, v závislosti na rozsahu nemoci (20).

### **6.2.1. Zdroj uhelného prachu**

Uhlí se vytvořilo z pozemních a bažinných rostlin, které rostly na propadající se půdě. Tím se stalo, že organický materiál byl ponořením do bahna uchráněn působení vzduchu. Různými chemickými a mikrobiologickými pochody vznikla při celkem atmosférickém tlaku a povrchové teplotě nejdříve rašelina, která se (při dalším klesání ložiska zvýšením teploty a tlaku) dále měnila na hnědé uhlí. Materiál se zhutňoval

a ztrácel vodu, proto jeho energetický obsah rostl. Při dalším zvyšování tlaku a teploty, způsobeném zvláště dalším poklesem materiálu ztrácel svoje těkavé podíly a jeho obsah uhlíku rostl, zatím co obsah vodíku a kyslíku klesal. Vzniklo tak černé uhlí. V celkem výjimečných případech se prakticky veškerý vodík a kyslík odstranil a vznikl tzv. antracit, který obsahuje až cca 90 % uhlíku (21).

Ačkoliv uhlí obsahuje hlavně uhlík, uhelný prach obsahuje vodík, kyslík, dusík, stopové prvky (bór, kadmium, měď, nikl, železo, antimon, olovo a zinek), anorganické minerály (kaolin, slídu, pyrit, titan, vápník, síru, sodík a hořčík) a krystalický oxid křemičitý.

Těžba antracitu je spojována s vyšším výskytem pneumokoniózy než bylo sledováno u černouhelných horníků. Uhelný prach antracenu obsahuje více povrchových volných radikálů než černé uhlí, čímž je vysvětlována zvýšená cytotoxicita. A navíc, má více krystalického oxidu křemičitého než má černé uhlí.

Existují 2 druhy těžebních operací uhlí: povrchová a podzemní těžba. Horníci pracující v podzemí jsou ve větším riziku vzniku CWP než horníci na povrchu, z důvodů vyššího množství podzemního prachu. Nicméně, práce spojené s povrchovou těžbou, drcení hornin, jsou spojeny se zvýšeným rizikem silikózy.

### **6.2.2. Profesionální expozice**

CWP jsou ohroženi horníci v kamenouhelných dolech (12). Vzniká současným působením uhelného prachu a křemene během jednoho pracovního procesu. Nevyskytuje se v hnědouhelných a lignitových pánvích (10).

### **6.2.3. Expoziční limity**

Podle MSHA (The Mine Safety and Health Administration) je PEL  $2 \text{ mg/m}^3$ , zatímco NIOSH má hodnoty REL sníženy na  $1 \text{ mg/m}^3$ .

### **6.2.4. Reakce organismu**

Inhalace uhelného prachu může vést k rozvoji řady onemocnění, CWP, bronchitida, emfyzém, Caplanův syndrom a silikóza.

Černá plíce (black lung) – je termín zahrnující CWP, bronchitidu, emfyzém a silikózu, jež se výhradně vyskytuje u horníků (15).

### **6.2.5. Patologie**

U prosté CWP převládají všude rozesetá drobná prašná ložiska, zvaná „makuly“. Jde o cípatá depozita uhelného prachu volně i v koniofázích, v pojivu kolem periferního větvení respiračních bronchiolů s minimální tvorbou retikulinových a později kolagenních vláken a s následným perifokálním emfyzémem.

V další fázi dochází k vývoji masivních fibróz – uzlů větších než 1 cm, černých, na omak tuhých, které jsou tvořeny masou hyalinizovaného trámčitého vaziva s množstvím prachu, deponovaného volně nebo v makrofázích; na rozdíl od silikózy je v uhlokopském uzlu méně vaziva, avšak více uhelného prachu. Pokročilá kompaktní fibróza je spojena s deformací, sklerózou či obliterací bronchů a cév s dislokací plicních hilů. Velmi často vzniká v ložiscích ischemická nekróza, podmíněna obliterací arterií. Dochází k rozpadu, případně k provalení nekrózy do bronchu a ke vzniku aseptické dutiny (12).

Přechod prosté CWP do agresivnější formy = progresivní masivní fibrózy, je spojen se zvýšenou kumulací uhelného prachu, koncentrací anorganických minerálů a oxidu křemičitého, poškozenou clearance, infekcemi a imunologickými faktory (15).

V pokročilých stádiích onemocnění je vidět na řezu plic rozsáhlé pseudotumorózní léze černé barvy a tuhé konzistence s velkým množstvím uhelného prachu. Uprostřed nich může nastat rozpad. Příčinou rozpadu může být stejně jako u silikózy specifický proces nebo ischemie. Jestliže tyto dutiny komunikují s bronchem, může horník naráz vykašlat větší množství černého sputa (10).

Britští vědci odhalili, že prostá pneumokonióza se rozvine v tom případě, když se s expozicí uhelného prachu pokračuje. Progresivní masivní fibróza roste ve své prudkosti i bez ohledu na to, zda-li byla expozice uhelným prachem ukončena nebo ne (22).

### **6.2.6. Caplanův syndrom = revmatoidní pneumokonióza**

Plicní masivní fibróza je spojována s revmatoidní artritidou, známá jako Caplanův syndrom.

Caplan jako první popsal tento stav roku 1953. Upozornil na to, že horníci s revmatoidní artritidou mají změny na hrudním rentgenu podobné s plicní masivní fibrózou, ačkoliv distribuce v plicích je odlišná. Narozdíl od lézí plicní masivní fibrózy, které se shromažďují v horních lalocích, tyto nové léze (Caplanovy léze) se nacházejí v okrajových částech plic (20).

Uzlíky jsou světle žluté s nestejnými vrstvami soustředných tmavých proužků. Střední část je eosinofilní, zrnitá a nekrotická se zlomky jaderného materiálu, kolagen a elastin jsou často spojeny s kavitací a kalcifikací. Uzlíky, o průměru 0,5 – 5,0 cm, jsou obdobné s uzlíky revmatoidními (15).

Potvrzením syndromu je přítomnost revmatoidních faktorů v séru (12).

### **6.2.7. Symptomy**

U horníků je prostá CWP obvykle asymptomatická. Mohou hlásit kašel nebo produkci hlenů, ale to se běžně sekundárně objevuje u bronchitidy či kouření.

Chronická CWP je spojena s kašlem, dušností, funkčním poškozením plic (20). Vážnější progresivní masivní fibróza je spojená s těžkou obstrukcí dýchacích cest, restriktivními poruchami, abnormalitami při ventilaci a perfúzi, sníženou difúzní kapacitou a sníženým arteriální tlakem  $pO_2$ . Tyto postupné změny vedou k plicní hypertenzi a cor pulmonale (15).

Další symptomy, horečka, noční pocení, napovídají sekundárnímu infekčnímu procesu.

Faktory zvyšující riziko CWP:

- Typ prachu – více  $SiO_2$  zvyšuje riziko fibrózy. Hodnocení uhlí je následující:
  - a. vysoké – uhlí je starší a má nízké množství volné hmoty, (např. antracenové uhlí – těžké a lesklé),
  - b. střední – uhlí je středního věku a má větší podíl volné hmoty (např. černé uhlí),
  - c. nízké – uhlí je mladší a má největší množství volné hmoty (např. lignit – hnědý a měkký).

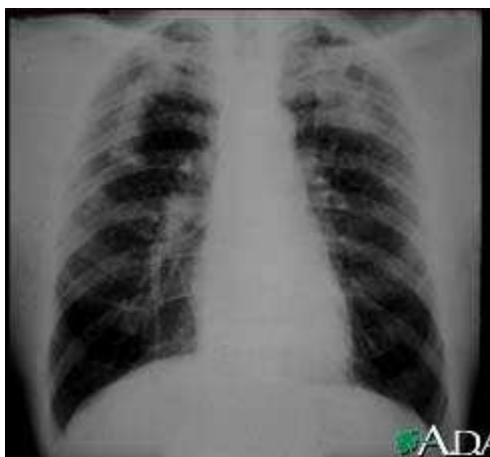
- Věk první expozice;
- Čas strávený v podzemí;
- Kouření;
- Vlhkost prachových částic;
- Typ práce: nejvyšší expozici prachu mají jedinci pracující přímo u dolování uhlí (20).

**Obrázek č. 4. Uhlokopská pneumokonióza – stádium II**



Na snímku jsou patrné difuzní, malé (2 - 4 mm), světlé místa na obou plicích. V pravém horním laloku jsou vidět místa (2 - 4 cm) se slabým ohraničením, znázorňující jejich koalescenci (23).

**Obrázek č. 5. Uhlokopská pneumokonióza komplikovaná**



Na snímku jsou patrné difúzní, malé, světlé oblasti na obou plicích. Také jsou vidět velké, světlé, slabě ohraničené sbíhající se oblasti v horních plicních lalocích (24).



### 6.3. Výskyt silikózy a uhlokopské pneumoniózy

Tabulka č. 5. Výskyt silikózy a CWP v jednotlivých krajích ČR<sup>3</sup>

Kraj	Silikóza	Silikóza komplikovaná	Siliko – tuberkulóza	CWP	CWP komplikovaná	CWP ve spojení s tuberkulózou
Hl.m.Praha	3	-	-	-	-	-
Jihočeský	1	-	-	-	-	-
Jihomoravský	3	2	-	3	-	-
Karlovarský		-	-	-	-	-
Královehradecký	1	-	-	2	-	1
Liberecký	1	-	-	-	-	-
Moravskoslezský	1	-	-	24	11	2
Olomoucký	1	-	-	-	-	-
Pardubický	-	-	-	-	-	-
Plzeňský	-	-	-	1	2	-
Středočeský	10	1	1	26	-	-
Ústecký	-	-	-	-	-	-
Vysočina	1	-	-	-	-	-
Zlínský	1	-	-	-	-	-
<b>Celkem</b>	<b>23</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>56</b>	<b>13</b>	<b>3</b>

### 6.4. Prognóza

Prognóza onemocnění je dána závažností a rozsahem koniotických změn a jejich vlivem na kardiopulmonální systém, především však přidruženými komplikacemi, z nichž nejzávažnější je chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc ve všech svých formách. Nejzávažnější prognózu mají rozsáhlé komplikované pneumoniózy (kategorie C), kdy až 50 % pacientů umírá při chronickém cor pulmonale kardiorepiračním selháním.

### 6.5. Prevence a léčba

Kauzální léčba plicní silikózy je zatím neúspěšná. I když existují některé práce týkající se příznivého antisilikotického účinku polyvinylpyridin-N-oxidu (PVNO), jak v experimentu u zvířat, tak u lidí, jeho podávání nenašlo běžného užití v klinické praxi. Navíc jsou obavy z jeho možných kancerogenních účinků.

<sup>3</sup> Výtažek z tabulky Rozdělení podle vzniku a podle položek seznamu nemocí z povolání (Nemoci z povolání hlášená v České republice v roce 2005)

Možnosti příznivého ovlivnění vzniku a rozvoje tohoto onemocnění jsou v praxi zatím dány především vyloučením prašné expozice (12). Spočívá ve zlepšené výměně vzduchu, odsávání a skrápění materiálů. V individuální ochraně jsou to zejména protiprašné respirátory.

Do rizika prachu nejsou především zařazovány osoby se závažnými chorobami dýchacího ústrojí a chorobami srdečními. Na rizikových pracovištích se zavádějí tzv. karty prašné expozice, kde je zaznamenáván druh práce a pracoviště. Dle nich se určuje, jak dlouho může dělník v určitém riziku pracovat (10).

Vyloučení nepříznivého vlivu kouření je nezbytným předpokladem úspěšné léčby (12).

## 7. AZBESTÓZA

Azbestóza je chronické, fibrotizující plicní onemocnění, které vzniká dlouhotrvající expozicí vysokých koncentrací azbestu po dobu 15 až 20 let (25). Azbest patří mezi silikáty a jeho fibroplastické vlastnosti jsou jiné povahy, než známe u prachů s volným oxidem křemičitým, který vyvolává silikózu. Zatímco působením volného SiO<sub>2</sub> na plicní tkáň vzniká fibróza nodulárního typu, působením azbestových silikátů vzniká difúzní intersticiální fibróza v mnoha morfoloických, klinických, rentgenologických a funkčních aspektech podobná difúzní progredující fibrotizující alveolitidě (26).

### 7.1. Výskyt

Azbest je generický název pro skupinu minerálních silikátů, které se v přírodě vyskytují ve dvou hlavních formách, jako serpentiny a amfiboly. Společnou vlastností všech azbestových minerálů je jejich vláknitá struktura, přičemž délka vlákna mnohonásobně převyšuje průřez. Serpentinová vlákna jsou zkroucená a propletená a podstatně delší než amfibolová, takže se lépe hodí k průmyslovému zpracování (12).

K serpentinovým azbestům patří chrysotil, chemicky Mg<sub>3</sub> (Si<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)(OH)<sub>4</sub>, do jehož molekuly často vstupují ionty železa nebo hliníku, vzácněji jiných kovů.

V amfibolových azbestech je větší pestrost. Hlavními představiteli jsou (26):

- krocidolit (modrý azbest)      (Na<sub>2</sub>Fe<sub>3</sub><sup>2+</sup> Fe<sub>2</sub><sup>3+</sup>) Si<sub>8</sub>O<sub>22</sub>(OH)<sub>2</sub>
- amosit      (Fe<sup>2+</sup>,Mg)<sub>7</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>22</sub>(OH)<sub>2</sub>
- antofylit      (Mg,Fe<sup>2+</sup>)<sub>7</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>22</sub>(OH)<sub>2</sub>
- tremolit      (Ca<sub>2</sub>Mg<sub>5</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>22</sub>)(OH)<sub>2</sub>
- aktinolit      Ca<sub>2</sub>(Mg,Fe<sup>2+</sup>)<sub>5</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>22</sub>(OH)<sub>2</sub>

Vlákna jsou pevná, ohebná, nehořlavá, odolná vůči kyselinám i louhům (12).

Také velikost vláken hraje roli v toxicitě. Pro azbestózu je charakteristická velikost vláken větší než 2 μm o průměru větším než 0,15 μm (27, 28).

## **7.2. Profesionální expozice**

Profesionální expozice:

- Dobývání azbestu (doly na těžbu azbestu v ČR nejsou).;
- Průmyslové zpracování azbestu (v ČR je práce s azbestem zakázána zákoníkem práce s výjimkou výzkumných a analytických prací, likvidace nepotřebných zásob azbestu, odpadů a zařízení obsahujících azbest a prací při jeho zneškodňování).;
- Manipulace s výrobky obsahujícími azbest - nejvýznamnějším zdrojem expozice v současnosti je azbestocementová krytina na střeších, azbest v budovách jako součást žáruvzdorné izolace, vysokotlaké desky, těsnění k součástem strojů pracujících za vysokých teplot nebo s obsahem leptavých látek, brzdové obložení, těsnění a izolace v letadlech, lodích, lokomotivách, starších automobilech, tramvajích, vodovodní a kanalizační potrubí apod. Riziku jsou vystaveni pracovníci, kteří s těmito výrobky manipulují: elektrikáři - izolatéři, demoliční pracovníci, údržbáři, opraváři, instalatéři, hasiči apod.;
- Výskyt azbestu v domácnosti - nehořlavé zástěny, podložky lokálních zdrojů tepla, pečících trub a jiné drobné užitkové předměty (29).;
- také nepřímá expozice je klinicky důležitý zdroj nemoci – rodinní příslušníci mohou přijít do kontaktu s oblečením pracovníka vystaveného expozici azbestu. Lidé, žijící v blízkosti továren a dolů na těžbu a zpracování azbestu, jsou také v nebezpečí (30).

## **7.3. Expoziční hodnoty**

Nařízením vlády č. 441/2004 Sb., kterým bylo novelizováno nařízení vlády č. 178/2001 Sb., je limitní hodnota pro všechny typy minerálních azbestů sjednocena na hodnotě PEL početní koncentrace vláken  $0,1 \text{ vláken/cm}^3$ , pro umělá minerální vlákna platí PEL početní koncentrace vláken  $1 \text{ vláken/cm}^3$ , za současného dodržení PEL pro hmotnostní koncentraci  $4 \text{ mg/m}^3$  (31).

## **7.4. Etiologie a patogeneze**

Azbestová vlákna se za optimálních podmínek dostanou s vdechovaným vzduchem až do alveolů. Zde aktivací alveolárních makrofágů způsobí plicní zánět a fibrózu. Přesný mechanismus působení azbestu není znám, ale významnou roli hraje tvar azbestových vláken a jejich relativní nezníčitelnost. Azbestová vlákna mohou po inhalaci přetrvávat po mnoho let. Pro svůj charakteristický tvar – úzké a dlouhé vlákna – nemohou být zcela fagocytovány makrofágy. Tak se může řada makrofágů po dlouhou dobu pokoušet o fagocytování jednoho vlákna. Tím může být vysvětlena jednak dlouhá doba latence od expozice k výskytu onemocnění, jednak to, proč může onemocnění průběžně progredovat 20 i více let po ukončení expozice (12).

Časem se některá vlákna přesunou do intersticia, kde dochází k další zánětlivé reakci a k vytvoření intersticiální plicní fibróze, ztrátě plicní compliance a dalších parametrů dýchacích funkcí (32).

## **7.5. Patologická anatomie**

Alveolitida je charakterizovaná přítomností makrofágů, neutrofilů a nepravidelně zmnoženého kolagenu, zejména na plicních bázích a v subpleurálních prostorech.

Typickým nálezem je azbestové tělísko, které se skládá z osového azbestového vlákna, obaleného hemosiderinem. Tato tělíška se nacházejí při sekci v plicním intersticiu i u zdravých městských obyvatel bez plicní fibrózy, jsou považována za průkaz expozice. Pokud jsou nalezena ve spojení s plicní fibrózou, významně zvýší podezření na plicní azbestózu.

## **7.6. Klinický obraz**

Nejobvyklejší příznak azbestózy – dyspnoe je z počátku manifestován jako pokles tolerance námahy. Může pomalu progredovat i mnoho let po opuštění expozice. Obvykle bývá neproduktivní, nebo produktivní kašel s nevelkým množstvím sputa.

Pro rtg obraz je typický nález symetrických irregulárních opacit lokalizovaných většinou bazálně, s relativně malým nálezem v horních plicních lalocích, kde bývá většinou vesikulární emfyzém.

Plicní funkční vyšetření odhalí restriktivní ventilační poruchu se snížením VC i TLC<sup>4</sup> a snížení difúzní plicní kapacity (12).

Existují důkazy, že azbestová expozice může vést k obstrukci dýchacích cest. Když se sejde obstruktivní a restriktivní omezení, plicní obstrukce je téměř vždy následek kouření (30).

### **7.7. Průběh a prognóza**

Azbestóza je obvykle mírné, pomalu progredující onemocnění. Může se ale vyvinout za mnoho let po ukončení expozice a může vést k respirační insuficienci a smrti (12).

### **7.8. Léčba**

Léčba je podpůrná. Terapie kyslíkem koriguje hypoxii. Je nezbytné přestat kouřit (30).

### **7.9. Další onemocnění související s expozicí azbestu**

Název azbestóza je vyhrazen pro difúzní plicní fibrózu způsobenou azbestem. Podle striktní definice se tento termín nevztahuje na další plicní choroby, které souvisejí s expozicí azbestu, například pleurální pláty (okrsky ztlustění pleury tvořené kolagenem se sklonem ke kalcifikaci), mezoteliom (maligní nádor pleury) nebo maligní nádory plic (bronchogenní karcinom) (33).

Důležitou roli, v rozvoji nemocí souvisejících s expozicí azbestu, hraje typ vlákna. Bronchogenní karcinom, azbestóza a mezoteliom jsou spojeny se zvýšenou expozicí amfibolových vláken, tedy spíše s krocidolitem než serpentinovým chrysotilem (30). Stejně tak velikost vlákna je důležitým faktorem. Azbestóza je spojena s vlákny delšími 2  $\mu\text{m}$  o průměru větším než 0,15  $\mu\text{m}$ , mezoteliom s vlákny delšími 5  $\mu\text{m}$  o průměru menším než 0,10  $\mu\text{m}$  a rakovina plic s vlákny delšími 10  $\mu\text{m}$  o průměru větším než 0,15  $\mu\text{m}$  (27, 28).

---

<sup>4</sup> VC (vitální kapacita plic) – maximální objem vzduchu, který může být nadechnut po maximálním výdechu nebo vydechnut po maximálním nádechu.

TLC (celková kapacita plic) – objem vzduchu, který obsahují plíce po maximálním nádechu (4)

Další faktory ovlivňující vznik nemocí jsou: expozice jiných karcinogenů, dávka, intenzita a trvání expozice, náchylnost jedince, latence atd. Kouření cigaret zvyšuje riziko rakoviny plic.

Vysoké dávky krátkou dobu a chronická expozice nižších dávek azbestu je spojena s rakovinou plic, mezoteliomem a pleurálními nemocemi, vyšší dávky způsobují rozvoj azbestózy (27).

### **7.9.1. Poškození pleury**

U pracovníků významně exponovaných azbestu se často nachází pleurální abnormality – plošné pleurální ztluštění, ložiskové pleurální pláty a pleurální a brániční kalcifikace. Bývají často oboustranné (12). Jejich vznik se vysvětluje nahromaděním azbestových tělísek v subpleurálních prostorech, které vede při dýchacích pohybech k iritaci listů pleury a k následnému vytvoření těchto vazivových formací (10).

Pleurální pláty mohou kalcifikovat. Jejich nález se hodnotí jako známka expozice azbestu. Většinou nezpůsobují žádné klinické, ani funkční poruchy (tzv. hyalinosi simplex).

Expozice azbestu může být příčinou recidivujícího pleurálního výpotku, někdy oboustranného, který se objevuje za řadu let po ukončení expozice. Často má za následek difúzní ztluštění pleury (tzv. hyalinosi complicata).

### **Léčení**

Lehké pleurální změny způsobené azbestem nevyžadují léčbu. Tam, kde došlo k významné restrikci, způsobené pleurálními změnami, lze doporučit dekortikaci. Pokud má pacient kromě pleurálních změn i významnou intersticiální fibrózu, nepřinese dekortikace klinické zlepšení, ani zlepšení plicních funkcí.

### **7.9.2. Mezoteliom**

Mezoteliom je nejčastější primární zhoubný nádor pleury. Mezoteliomy mohou být relativně ohraničené, nebo difúzní.

Lokalizovatelné mezoteliomy, i když je místo jejich vzniku ohraničeno, mohou expandovat tak, že vyplní celý hemithorax.

Difúzní mezoteliomy vyrůstají z viscerální, parietální, mezihrudní, nebo brániční pohrudnice. Mohou plošně obrůst celou plíci a změnit pleuru v tuhou silnou vrstvu, mohou prorůst do hrudní stěny. Nebývají příliš časté.

Relativně často dochází k tvorbě hemorhagického exsudátu, který se po evakuaci rychle doplňuje. Exsudát obsahuje kyselinu hyaluronovou.

U difúzních mezoteliomů vedle úbytku hmotnosti bývá bolest na hrudníku a dyspnoe.

Reálné riziko onemocnění u exponovaných azbestu je okolo 20-ti - 30-ti let od začátku expozice.

### **Léčení a prognóza**

Prognóza je špatná, léčba svízelná a málo účelná. Pacient většinou umírá do několika měsíců po stanovení diagnózy.

### **7.9.3. Plicní karcinom**

Azbest patří k závažným kancerogenům. Největší kancerogenní vlastnosti má amfibol – krocidolit. Inhalování prachu s obsahem azbestových vláken významně zvyšuje riziko onemocnění karcinomem plic. Působení azbestu potencuje kouření.

Expozicí azbestu stoupá incidence všech obvyklých typů karcinomu (malobuněčný, dlaždicobuněčný karcinom a adenokarcinom). Stejně jako ostatní onemocnění způsobená azbestem se i plicní karcinom objeví obvykle po dlouhé době latence. Vzestup incidence se udává okolo 15-ti let po začátku expozice a maximální je po 30-ti letech.

### **Léčení a prognóza**

Azbestem způsobených plicních karcinomů není rozdílná od jiných plicních karcinomů a je závislá na buněčném typu a rozsahu onemocnění (12).



## 7.10. Výskyt nemocí způsobených prachem azbestu

Tabulka č. 6. Výskyt nemocí způsobených prachem azbestu v krajích ČR<sup>5</sup>

Kraj	Azbestóza	Hyalinóza pleury	Mezoteliom	Rakovina plic
Hl.m.Praha	-	-	-	-
Jihočeský	-	-	-	-
Jihomoravský	-	-	-	-
Karlovarský	1	-	-	-
Královehradecký	-	7	1	-
Liberecký	-	-	-	-
Moravskoslezský	-	-	1	-
Olomoucký	-	1	4	-
Pardubický	-	-	-	-
Plzeňský	1	-	-	1
Středočeský	7	15	2	1
Ústecký	-	-	-	-
Vysočina	-	-	-	-
Zlínský	-	-	-	-
<b>Celkem</b>	<b>9</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	<b>2</b>

## 7.11. Prevence poškození zdraví z azbestu

Kontrola a pravidelná údržba odsávacích zařízení, pracovních oděvů, respirátorů apod.

Evidence exponovaných pracovníků, zajištění závodní preventivní péče.

Technické a technologické úpravy - práce za vlhka, místní odsávání, hermetizace, fixace, pravidelné čištění podlah, stěn a povrchů, odstraňování odpadů v uzavřených a označených obalech apod.

Osobní ochranné prostředky - ochranné oděvy, respirátory, filtry a masky. Uchovávat odděleně od civilního oděvu na určeném místě! Nepoužívat poškozené pracovní oděvy a respirátory!

<sup>5</sup> Výtazek z tabulky Rozdělení podle vzniku a podle položek seznamu nemocí z povolání (Nemoci z povolání hlášená v České republice v roce 2005 )

Kontrola zdravotního stavu pracovníků - vstupní, periodické, výstupní a následné zdravotní prohlídky pracovníků - i po ukončení expozice!

Zdravotní výchova - podpora nekuřáctví, dodržování opatření k ochraně zdraví (29).

Prevence je důležitá hlavně z hlediska včasného odhalení možného maligního onemocnění. Z toho důvodu osoby odcházející do důchodu po dlouholeté expozici azbestu sledujeme pravidelně dále (10).

**Obrázek č. 6. Azbestóza**



Skiagram pětadesátiletého pracovníka v loděnicích s expozicí azbestu znázorňující bilaterálně mnohočetné pleurální kalcifikace zachycené plošně i tangenciálně. Lineární a retikulární opacities ukazují na azbestózu a retrakční pleuritidu (33).

## 8. BERYLIÓZA

Akutní nebo chronické poškození dýchacího ústrojí v důsledku expozice beryliu nebo jeho solím (4).

### 8.1. Výskyt

Berylium (Be) leží ve II.A skupině Periodické tabulky prvků, vyskytuje se ve 2 oxidačních stupních – 0 a +2 (34).

Stabilní lehký kov s extrémní pevností, dobrou elektrickou a termální vodivostí, vysokou odolností proti korozi a výkyvům teplot, malou roztažností, výbornými dielektrickými vlastnostmi a nízkou elektronovou absorpcí (12).

Většina berylnatých rud, jenž jsou vytěženy, se mění na slitiny. Lze je použít do automobilů, počítačů, sportovního vybavení (golfové hole a rámy kol) a zubních můstků.

Bertrandit ( $\text{Be}_4\text{Si}_2\text{O}_7(\text{OH})_2$ ) a beryl ( $3\text{BeO}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 6\text{SiO}_2$ ) jsou komerčně využívané minerály k získávání Be. Beryl (velmi čistý, kvalitní drahokam) je spíše znám jako akvamarín (modrý nebo modrozelený) a smaragd (zelený) (34).

### 8.2. Profesionální expozice

Potenciální riziko je při úpravě rudy a extrakci kovu. Berylium a slitiny, zvláště s mědí, se používají v leteckém, nukleárním, elektrickém, elektrotechnickém a keramickém průmyslu a v atomovém výzkumu, nepoužívá se již ve fluorescenčních a neonových lampách (12).

Vyskytly se také případy mezi lidmi bydlícími v blízkosti továren na zpracování Be a v rodinách dělníků, kteří doma nosili kontaminované oblečení (34).

### 8.3. Expoziční hodnoty

Přípustný expoziční limit (PEL) je dle OSHA  $2\mu\text{g}/\text{m}^3$  (8-mi hodinová průměrná pracovní doba),  $5\mu\text{g}/\text{m}^3$  akceptovaná stropní koncentrace a  $25\mu\text{g}/\text{m}^3$  akceptovaná maximální stropní koncentrace pro 8-mi hodinovou směnu v maximálním expozičním trvání po dobu 30 minut (35).

## **8.4. Etiopatogeneze**

Be a jeho sloučeniny se špatně vstřebávají inhalačně, perorálně i perkutánně. Nejčastější vstupní branou je respirační trakt, působí proto převážně na plíce, retinuje se v plicích, kostech, játrech, slezině, vylučuje se pomalu a variabilně ledvinami.

Vývoj chronického onemocnění je způsoben hypersenzitivní reakcí, není závislý na dávce (12).

## **8.5. Akutní onemocnění z Be**

Akutní onemocnění může mít buď rychlý, nebo pomalý průběh. Rychlý průběh se rozvine během 72 hodin od masivní expozice, zatímco pomalý (zákeřný) průběh se vyvíjí po pár dnech či týdnech od ukončení expozice (36).

Při masivní expozici probíhá pod obrazem akutního plicního edému a může končit fatálně (4).

### **8.5.1. Patologická anatomie**

Vzniká edém a hyperémie sliznic, event. chemická pneumonitis.

### **8.5.2. Klinický obraz**

Akutní a subakutní expozice vede k nespecifickému dráždění sliznic. Způsobuje bolest očí, rýmu, epistaxi, kašel, bolest v krku a na hrudníku. Při vývoji chemické pneumonitidy je dušnost, hemoptýza, cyanóza, chrůpky, někdy až respirační selhání.

### **8.5.3. Laboratorní nález**

U akutní pneumonitidy nacházíme na rtg difúzní plicní infiltráty, může být hypokapnie (12).

Rtg provedené u akutní formy může ukázat obraz difúzního oboustranně symetrického zamlžení plicních polí s postupným vývojem nepravidelných ložiskových stínů roztroušených po plicích. Změny zmizí po ukončení expozice do 3 měsíců (4).

## **8.6. Chronické onemocnění z Be (berylóza)**

Granulomatózní plicní nemoc, která vzniká jako imunitní odpověď organismu na inhalované částice Be. Je charakterizována hypersenzitivitou, jenž se může objevit se zpožděním několika měsíců či 40 let po ukončení expozice. Onemocnění je léčitelné, ale ne vyléčitelné (35).

Byla poprvé popsána v roce 1946 u dělníků pracujících s fluorescenčními lampami. 17 z chronicky exponovaných dělníků trpělo anorexií, dušností, kašlem, únavou a malátností (34).

### **8.6.1. Patofyziologie**

Inhalované Be je uloženo ve vzdušném prostoru plic a protože je špatně z plic vylučováno, přetrvává zde dlouhou dobu. Po určité době se stane jedinec k Be citlivý. Be se chová jako haptén, který váže proteiny v plicích a vyvolává proliferaci CD4<sup>+</sup> T – lymfocytů. Tyto lymfocyty uvolňují různé cytokiny, které jsou odpovědné za aktivaci a dozrávání makrofágů.

Dochází ke vzniku nekaseózního granulomu, což vede k rozvoji fibrózy a destrukci přirozeného plicního parenchymu (34, 37).

Výzkum týkající se genetické náchylnosti poukazuje na zvýšenou asociaci mezi jedinci s chronickým onemocněním a změnou ve specifickém genu HLA – DPB1 (lidský leukocyt, antigen II. třídy) (34, 35).

### **8.6.2. Patologická anatomie**

Vzniká ztlustění pleury, adheze, někdy mnohočetné buly, voštinovité plíce sdružené s oblastí fibrózy a lehce zvětšené uzliny. Mikroskopicky jsou přítomny difúzní buněčné infiltrace alveolárních stěn a granulomy sarkoidového typu bez kaseózní nekrózy. Granulomy jsou v játrech, slezině, ledvinách, kůži, uzlinách.

### **8.6.3. Klinický obraz**

Chronická expozice může vést k namáhavé dušnosti, únavě, hubnutí, kašli, bolesti na hrudníku, potíže se mohou objevit za 10 - 20 let po skončení expozice, ale i po jednorázové expozici.

Při fyzikálním vyšetření nacházíme chrůpky, hepatosplenomegalii, lymfadenopatii, po delším trvání paličkovité prsty, plicní hypertenzi, cor pulmonale.

Po kožním kontaktu může vznikat iritativní nebo alergické dermatitis a granulomy, které mohou na povrchu ulcerovat.

#### **8.6.4. Laboratorní nález**

U chronického onemocnění je hypergamaglobulinemie, anemie, vzestup jaterních enzymů a hyperurikemie. V plicních funkcích dochází k vývoji restriktivní ventilační poruchy a často také ke snížení difuzní kapacity plic pro CO. Na rozdíl od sarkoidózy není zvýšená hladina angiotenzin konvertujícího enzymu.

Expozici potvrzuje Be v moči, kožní test hypersenzitivitu, ale neměl by se provádět pro riziko senzibilizace (12).

Rtg: chronická forma se manifestuje diseminací miliárních až malouzlových stínů, které se postupně zvětšují až do průměru 1 cm. Hilové uzliny jsou zvětšené a ostře ohraničené, později dochází k retikulaci až voštinové přestavbě plíce (4).

### **8.7. Klasifikace**

Tři stádia:

- Senzibilizace (zvýšená citlivost) Be - často diagnostikována jako abnormální BeLPT (Berylium lymphocyte proliferation test) (34). LPT je aktuální test pro určení hypersenzitivity na Be. V tomto testu jsou odebrány lymfocyty z periferní krve nebo z bronchoalveolární tekutiny a vystaveny in vitro BeSO<sub>4</sub>. Jestliže je pacient hypersenzitivní, T lymfocyty se zmnoží. Stimulační index je zjištěn porovnáním zmnožení mezi inkubovanými lymfocyty s a bez BeSO<sub>4</sub> (38). Může a nemusí postoupit do chronického onemocnění.;
- Subklinické chronické onemocnění - jedinci jsou citliví na Be, mají histologicky průkazný plicní granulom, ale neobjevují se klinické znaky.;
- Klinické chronické onemocnění - jedinci jsou citliví na Be, mají histologicky průkazný plicní granulom, plicní symptomy, změny na rtg hrudi a plicních funkcí (34).

## **8.8. Prognóza**

Akutní onemocnění může být až smrtelné, ale u pacientů, u kterých nepostoupilo do chronické fáze, je prognóza obvykle dobrá (39). Jestliže je expozice okamžitě odhalena a pacient stažen z nebezpečné oblasti, uzdravení nastává během několika týdnů (25).

Chronické onemocnění často způsobí postupnou ztrátu plicních funkcí. Prvotními změnami jsou obstrukce dýchacích cest, pokles difúzní kapacity CO, restrikce se dostaví později.

Plicní hypertenze a srdeční selhání vzniká asi u 10% případů, přičemž smrt nastává na cor pulmonale (39).

## **8.9. Léčení**

U akutního i chronického onemocnění podáváme kyslík a kortikoidy, léčbu začínáme Prednisonem 60 mg denně s postupným klesáním.

## **8.10. Prevence**

Rozhodující je včasné rozpoznání rizika, kontinuální měření prašnosti a použití osobních ochranných pomůcek (12).

**Obrázek č. 7. Berylióza**



Na snímku jsou patrné oboustranné intersticiální změny. Těžko to lze odlišit od sarkoidózy, důležitá je při určování diagnózy pacientova historie (40).

## 9. ZÁVĚR

Akutní expozice respiračním toxikantům může vyvolat různé efekty počínající mírnou iritací a končící někdy smrtelnými případy.

Prolongovaná expozice může způsobit strukturální poškození plic, jehož důsledkem jsou pak chronická onemocnění jako je plicní fibróza, emfyzém nebo rakovina. U pneumokonióz se postupný zánik funkčního parenchymu plic a cévního řečiště stává hlavním podkladem vzniku plicní hypertenze a chronického cor pulmonale s kardiorespiračním selháním. Vznik toho onemocnění je ovlivněn řadou faktorů: složení prachu, koncentrace prachu a délka expozice, velikost prachových zrn, rozpustnost prachu, další postižení plic jinými noxami a individuální citlivost jedince. V našich podmínkách je vznik pneumokonióz obvykle spojen s 10-ti až 20-ti letou expozicí noxy, ale vyskytují se i případy rychlého vzniku po několika měsících rizikové práce.

Nemoci z povolání týkající se dýchacích cest, plic, pohrudnice a pobřišnice představovaly 241 nově vzniklých případů z celkového počtu 1340 případů výskytu nemocí z povolání za rok 2005. Z toho byla nejvyšší incidence ve Středočeském, Moravskoslezském a Jihomoravském kraji. Nejčastější a nejzávažnější pak byly kolagenní pneumokoniózy: silikóza a uhlokopská pneumokonióza.

Prognóza onemocnění je dána závažností a rozsahem změn ovlivňující kardiovaskulární systém. Čím dříve je expozice odhalena, pracovník stažen z nebezpečné oblasti, tím je vyšší pravděpodobnost snížení výskytu život ohrožujících komplikací, zlepšení kvality a prodloužení života a v některých případech dokonce nastává celkové uzdravení během týdnů až měsíců.

Pro snížení výskytu onemocnění respiračního traktu je důležitá prevence. Ta zahrnuje obzvláště včasné rozpoznání rizika, kontinuální měření prašnosti, používání osobních ochranných pomůcek, kontrola zdravotního stavu pracovníků a hlavně vyloučení nepříznivého vlivu kouření.



## 10. SOUHRN

Expozice chemickým látkám může mít nežádoucí účinky na respirační trakt. Respirační toxicita může zahrnovat různé akutní či chronické potíže včetně lokální iritace, bronchitidy, plicního emfyzému, plicní fibrózy a rakoviny.

Jako pneumokoniózy se označují onemocnění plic vyvolané ukládáním vdechovaného minerálního prachu v plicích a reakci plicní tkáně na tento prach.

Pneumokoniózy se dělí na:

- Benigní = nekolagenní = nefibrogenní, kdy reakce plicního intersticia je minimální nebo žádná, alveolární struktura plic není narušena a změny mohou být reverzibilní. Např. antrakóza, pneumokonióza ze sváření, barytóza, stannóza.;
- Maligní = kolagenní = fibrogenní, kdy je přítomna výrazná reakce plicního intersticia, alveolární struktura plic je narušena a změny jsou ireverzibilní. Můžeme je dále dělit na:
  - a. ložiskové – silikóza, uhlokopská pneumokonióza,
  - b. difúzní – azbestóza, pneumokonióza z tvrdokovů (9).

V počáteční fázi se onemocnění projevuje většinou asymptomaticky. U pokročilejších stádií se pak vyskytují symptomy způsobené přidruženými nemocemi dýchacích cest (chronická bronchitida, plicní emfyzém). Často dochází k rozvoji chronické respirační insuficience, plicní hypertenze a chronickému cor pulmonale s kardiorespiračním selháním v důsledku postupného zániku funkčního parenchymu plic.

Silikóza je jednou z nejdéle známých, nejčastějších a nejzávažnějších nemocí z povolání. Řadí se mezi kolagenní pneumokoniózy a rozlišujeme formu prostou (často probíhá asymptomaticky) a komplikovanou (charakterizovanou sníženou fyzickou výkonností a dušností různého stupně v závislosti na velikosti obstrukce dýchacích cest). Je způsobená zvýšenou expozicí  $\text{SiO}_2$ , nebo prachy obsahující křemen.

Akutní silikóza se vyvíjí nesmírně rychle a obvykle končí během roku až dvou smrtí. Často ji komplikuje tuberkulóza.

Zrychlená silikóza je přechodným stavem mezi akutní a chronickou silikózou.

Chronická silikóza nekomplikovaná probíhá většinou skrytě a asymptomaticky. U komplikované formy se rozvíjí masivní plicní fibróza, která může vyústit v cor pulmonale.

Uhlokopská pneumokonióza se považuje za přechodnou formu mezi nekolagenními a kolagenními pneumokoniózami se změněnou tkáňovou odpovědí na uhelný prach s relativně nízkým podílem krystalického oxidu křemičitého. Rozlišujeme prostou CWP (asymptomatická) a komplikovanou CWP (spojená s kašlem, dušností a funkčním poškozením plic), nebo masivní plicní fibrózu, v závislosti na rozsahu nemoci.

Progresivní masivní fibróza je spojená s těžkou obstrukcí dýchacích cest, restriktivními poruchami, abnormalitami při ventilaci a perfúzi, sníženou difúzní kapacitou a sníženým arteriální tlakem  $pO_2$ . Tyto postupné změny vedou k plicní hypertenzi a cor pulmonale.

Azbestóza je chronické, fibrotizující plicní onemocnění, které vzniká dlouhotrvající expozicí vysokých koncentrací azbestu po dobu 15 až 20 let.

Mezi další onemocnění související s expozicí azbestu patří například pleurální pláty (okrsky ztlustění pleury tvořené kolagenem se sklonem ke kalcifikaci), mezoteliom (maligní nádor pleury) nebo maligní nádory plic (bronchogenní karcinom).

Berylióza je akutní nebo chronické poškození dýchacího ústrojí v důsledku expozice beryliu nebo jeho solím.

Akutní onemocnění může mít buď rychlý nebo pomalý průběh. Rychlý průběh se rozvine během 72 hodin od masivní expozice, zatímco pomalý (zákeřný) průběh se vyvíjí po pár dnech či týdnech od ukončení expozice. Masivní expozice pak může končit fatálně.

Chronické onemocnění je granulomatózní plicní nemoc, která vzniká jako imunitní odpověď organismu na inhalované částice Be. Je charakterizována hypersenzitivitou, jenž se může objevit se zpožděním několika měsíců či 40 let po ukončení expozice.

## 11. POUŽITÁ LITERATURA

- [1] JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J, KELLEY RO: Základy histologie. H&H 1997, Jinočany 17: 319-337.
- [2] HULÍN I: Patofyziológia, 6 th ed., Slovak Academic Press 2002, Bratislava, 11: 401- 443
- [3] Kolektiv autorů: Speciální patologie – I.díl (Patologie oběhového, krevního, mízního a dýchacího ústrojí), 2 nd ed., Karolinum 1998, Praha; 3: 75-98
- [4] MUSIL J, PETŘÍK F, TREFNÝ M, kolektiv autorů: Pneumologie (Učebnice pro studenty lékařství), Karolinum 2005, Praha; 6: 114-119; 17: 173-180; 19: 186-198
- [5] Státní zdravotnický ústav: Přehled profesionálních onemocnění hlášených v České republice v roce 2005, [http://www.szu.cz/chpnp/pages/word/Prehled\\_NzP\\_2005.pdf](http://www.szu.cz/chpnp/pages/word/Prehled_NzP_2005.pdf), staženo 2.2.2007
- [6] Nařízení vlády č.290/1995 Sb., kterým se stanoví seznam nemocí z povolání.
- [7] Příloha k Nařízení vlády č.290/1995 Sb. Seznam nemocí z povolání.
- [8] Zákon č.65/1965 Sb.,zákoník práce.
- [9] KOHOUT J, BUŇATOVÁ K: Současná problematika pneumokonióz, Interní Med., 2002; 10
- [10] FIALOVÁ J, NAKLÁDALOVÁ M: Vybrané kapitoly z nemocí z povolání III. (Onemocnění plic z prachu a onemocnění z dalších fyzikálních faktorů), 3rd ed., Univerzita Palackého 2000, Olomouc; 3-23
- [11] FEIT J: Patologie plic, <http://atlases.muni.cz/stud/pdf/plicempts.pdf>, staženo 23.1.2007
- [12] VEJLUPKOVÁ J A KOL: Nemoci z povolání (Pracovní lékařství – klinická část), Karolinum 1995, Praha; 113-129
- [13] SLEPIČKA J, TESAŘ Z A KOL.: Silikóza plic a uhlokopská pneumokonióza, Sfinga 1993, Ostrava; 3-58
- [14] PARKS CG, CONRAD K, COOPER GS : Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease, Environmental Health Perspective 1999 Oct; 107(Suppl 5): 793-802.

- [15] CASTRANOVA V, VALLYATHAN V: Silicosis and Coal Worker's Pneumoconiosis. *Environmental Health Perspectives* 2000 Aug; 108 (Suppl 4): 675-684.
- [16] KLAASSEN CD: Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 6<sup>th</sup> ed., Mc Graw – Hill 2001, New York; 15: 517-528
- [17] ELLENHORN MJ, SCHONWALD S, ORDOG G AT AL.: Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed., Williams&Wilkins 1997, Baltimore; 66: 1509-1515
- [18] VARKEY B: Silicosis, <http://www.emedicine.com/med/topic2127.htm>, staženo 23.1.2007
- [19] RWJCweb, Silicosis: [http://www4.umdj.edu/cswaweb/rad\\_teach/silicosis.html](http://www4.umdj.edu/cswaweb/rad_teach/silicosis.html), staženo 30.3.2007
- [20] RICHARDS JE: Coal Worker's Pneumoconiosis:  
<http://www.emedicine.com/med/topic398.htm>, staženo 23.1.2007
- [21] <http://genesis.upce.cz/asc/priloha/ktol-csuroviny>, staženo 27.1.2007
- [22] MARTIN JE: Coal Miners' Pneumoconiosis, *Am J Public Health Nations Health* 1954 May; 44(5): 581-591.
- [23] Medline Plus, CWP:  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/1602.htm>. staženo 30.3.2007
- [24] Medline Plus, CWP: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/1603.htm>. staženo 30.3.2007
- [25] CRAIGHEAD JE: Pathology of Environmental and Occupational Disease, Mosby – Year Book 1995, St. Louis, 28: 465 – 469.
- [26] NAVRÁTIL M: Azbestóza plic a její komplikace, Avicenum 1982, Praha; 4-108
- [27] ATSDR, Asbestos Toxicity:  
<http://www.atsdr.cdc.gov/HEC/CSEM/asbestos/docs/asbestos.pdf>, staženo 4.2.2007
- [28] ESMEN NA, ERDAL S: Human occupational and nonoccupational exposure to fibers, *Environ Health Perspect.* 1990 Aug; 88: 277-286.

- [29] SZÚ, Azbest v pracovním prostředí:  
*<http://www.szu.cz/chpnp/index.php?page=azbest>, staženo 4.2.2007*
- [30] LORDI GM, REICHMAN LB: Pulmonary complications of asbestos exposure, American Family Physician, 12/1/93, Vol. 48 Issue 8:1471-1477
- [31] Problematika vláknitých prachů v pracovním a vnitřním prostředí:  
*[http://www.bozpinfo.cz/win/citarna/tema\\_tydne/vlaknite\\_prachy.html](http://www.bozpinfo.cz/win/citarna/tema_tydne/vlaknite_prachy.html), staženo 5.2.2007*
- [32] ATSDR, Toxicological Profile for Asbestos:  
*<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp61.pdf>, staženo 4.2.2007*
- [33] KUSCHNER WG, STARK P: Respirační nemoci z povolání, Medicína po promoci; ročník 4./číslo 5/září – říjen 2003: 38-50
- [34] ATSDR, Toxicological Profile for Beryllium:  
*<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp4.pdf>, staženo 26.2.2007*
- [35] TAYLOR TP, DING M, EHLER DS, FOREMAN TM, KASZUBA JP, SAUER NN: Beryllium in the Environment: A Review, Journal of Environmental Science & Health, Part A: Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering, Feb2003, Vol. 38 Issue 2, 439-469
- [36] LANG L: Beryllium: A Chronic Problem, Environ Health Perspect. 1994; 102 (6-7): 526-531
- [37] ROSSMAN MD: Chronic beryllium disease: diagnosis and management, Environ Health Perspect. 1996 Oct; 104(Suppl 5): 945-947.
- [38] MIDDLETON DC: Chronic beryllium disease: uncommon disease, less common diagnosis, Environ Health Perspect. 1998 Dec; 106(12): 765-767
- [39] The Merck Manuals (online medical library):  
*<http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch057/ch057d.html>, staženo 24.2.2007*
- [40] Stritch School of Medicine:  
*<http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/MEDICINE/PULMONAR/CXR/atlas/beryllium.htm>, staženo 24.2.2007*