

Ing. Hana Tomášková, PhD.

**Názov habilitačnej práce: Karcinogenné riziko u horníkov čiernouhelných hlbinných dolů
v Českej republike**

Pracoviská autorky: Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví Lékařská fakulta,
Ostravská univerzita, Ostrava- Zábřeh

Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Habilitačná práca má 69 strán, jej súčasťou je 12 príloh in extenso, recenzovaných najvýznamnejších vlastných vedeckých prác autorky (7 krát ako prvá autorka) k téme práce, ktoré boli publikované v zahraničí a v ČR. Výsledky práce sú na 28 stranách, diskusia a závery spolu na 7 stranách. Použitá literatúra (116 citácií) je primeraná problematike, štúdie, obdobné obsahu a rozsahu svojej témy v svetovej literatúre autorka v ostatných rokoch nezistila. Osobitne je uvedený zoznam vlastných prezentácií (30) a zoznam vlastných publikácií autorky k téme práce (12). Habilitačná práca je vhodne doplnená 9 obrázkami a kvalitne spracovanými číselnými údajmi v 14 tabuľkách. Formálna stránka plne zodpovedá požadovaným kritériám.

Vlastný, súhrnne spísaný text habilitačnej práce štandardne začína stručným prehľadom doterajších poznatkov o karcinogénnych účinkoch krištalickej formy SiO_2 viažucich sa na tvorbu a pôsobenie vysokoreaktívnych voľných kyslíkových a dusíkových radikálov na bunky a ich štruktúry. Ďalšia časť úvodu sa sústreďuje na prehľad poznatkov získaných z epidemiologických humánných štúdií o výskyte rakoviny, predovšetkým pľúc, po dlhodobom vystavení inhalácii prachu kremenca v rôznych výrobných odvetviach. Rozsiahla metaanalýza nemeckých autorov Errenta a spol. r. 2009 bola pre výskumný tím ostravských pracovníkov vrátane Ing. Tomáškovej výzvou pokračovať v longitudinálnych štúdiách zameraných na zisťovanie rizika karcinogenity u zamestnancov čiernouhelných hlbinných baní OKR. Títo baníci boli dlhoročne vystavení uhoľnému prachu s prímiesou rôzneho množstva kremenca kde nebola zistená zvýšená expozícia radónu ani niektorých ďalších karcinogénov, ako v niektorých rudných baniach či v hutníctve. Zaujala tiež otázka, či, a do akej miery sa na vzniku rakoviny pľúc baníkov podieľa aj samotný progredujúci vývoj fibrózy pľúc.

Treba upozorniť, že od zaradenia krištalickej formy prachu SiO_2 do skupiny I. medzi dokázané humánne karcinogény, vyvolávajúce rakovinu pľúc, podľa IARC uplynulo doteraz vyše 20 rokov. Uhoľný prach, ktorý je kombináciou organického a anorganického prachu bol však zaradený do III. skupiny medzi podozrivé karcinogény. Opatrnosť v hodnotení rakoviny pľúc ako choroby z povolania u baníkov v priebehu rokov prezentuje aj to, že v Zoznamoch chorôb z povolania rôznych štátov sa rakovina pľúc v spojení

s pneumokoniózou spôsobenou prachom s obsahom voľného SiO_2 objavuje ako samostatná položka neskoršie, v ČR až od r. 2011.

Výsledky: Ich obsahom sú 3 na seba logicky nadväzujúce štúdie, prvé dve boli podporené grantami IGA MZ ČR. Na začiatku každej zo štúdií sú stručne definované ciele, výskumné hypotézy a predpokladané vplyvy na riziko vzniku rakoviny (prítomnosť pneumokoniózy, dĺžka expozície, profesie, fajčenie, vekový faktor). Prvá, trojročná štúdia začala v r. 2001, následne to boli 2 päťročné štúdie, posledná z rokov 2014 – 2018.

Metodika: Autorka podrobnejšie uvádza a zdôvodňuje výber viacerých matematicko štatistických metód a postup pri porovnávaní súborov baníkov a kontrolného súboru populácie mužov ČR nevystavených riziku uhľokopovej pneumokoniózy. Významnosť rozdielov vo výskyte rakoviny/ rakoviny pľúc bola uvážlivo zisťovaná pre rôzne premenné parametre (vek, roky expozície, banícke profesie, absencia či prítomnosť rtg prejavov uhľokopovej pneumokoniózy s rôznym rtg obrazom podľa ILO klasifikácie, vek v dobe zistenia rakoviny, úmrtia na zhubné nádory a i.).

V I. štúdií bol sledovaný súbor 7 772 bývalých baníkov OKR, ktorí nastúpili do práce v rokoch 1950 -1987 a boli vyradení z rizika v bani po dosiahnutí minimálne 70 % NPE, alebo pre hlásenú chorobu z povolania – pneumokoniózu (55% fajčiarov). Výskyt ZN pľúc sa významne nelíšil od vekovo analogickej populácie ČR, nebol rozdiel medzi evidovanými profesiami rubač- razič, iné profesie, Hazard ratio /HR) pre ZN pľúc bol u fajčiacich baníkov 6,1 x vyšší v porovnaní s nefajčiarmi.

V II. štúdií bol analyzovaný súbor 2 504 baníkov s hlásenou uhľokopovou pneumokoniózou v rr. 1992-2001, riešil sa vliv závažnosti rtg obrazu pľúc posúdený podľa ILO klasifikácie pneumokonióz na výskyt rakoviny pľúc a iných orgánov. Boli odhadnuté priemerné hodnoty kumulatívnej dávky (KD_7SiO_2 a retencia kremenca v pľúcach, vyššie hodnoty u výraznejších rtg obrazov v zmysle fibrózy pľúc. Riziko rakoviny pľúc sa významne zvyšovalo so závažnosťou uhľokopovej pneumokoniózy od simplexnej po komplikovanú pneumokoniózu a najviac v spojení s TBC. U tzv. iníciaľnej pneumokoniózy, hlásenej hlavne v rr. 1990-1991 pri relatívne chudobnom rtg obraze (s prihliadnutím k dynamike) nebol rozdiel vo výskyte ZN pľúc voči kohorte mužov bez pneumokoniózy.

V III. štúdií bol rozšírený počet baníkov s uhľokopovou pneumokoniózou na 3 476 (pridané novohlásené prípady z rokov 2002- 2013: 60 % z OKR a 40 % z ďalších 4 uhoľných lokalít ČR) a tento súbor bol porovnávaný s 6 687 baníkmi, ktorí do r. 2013 neochoreli na uhľokopovú pneumokoniózu. V štúdií sa sledovala po prepojení s Národným registrom obyvateľstva ČR aj úmrtnosť, špecifická úmrtnosť na rakovinu a iné choroby. Kohortná štúdia bola podporená „Research support Foundation, Vaduz“. Na zvýšenej celkovej úmrtnosti baníkov v porovnaní s mužmi ČR sa podieľala hlavne úmrtnosť na rakovinu pľúc (Standardized Mortality Ratio SMR 1,7 (pri 95 % IS) a nemaligné CHOCHP a pneumokoniózy. Baníci bez pneumokoniózy mali SMR na rakovinu pľúc 0,83.

V kratšej časti **Diskusia** autorka vysvetlila, prečo pri retrospektívnom posudzovaní nebolo vždy možné získať niektoré údaje napr. o fajčení v štúdiu III. (dalo sa to len u polovice baníkov), ani upresniť údaje o prašnej expozícii a odhade kumulatívnych dávok prachu. V diskusii sa venovala porovnaniam retencie prachu a kremeňa v pľúcach s údajmi od iných autorov, posudzovala aj rozdiely medzi prácami iných autorov upozorňujúcich na sprievodné riziká karcinogenity z pôsobenia toxínogenných plesní vo vlhkých baniach s drevenou výstužou, či vplyvmi ionizujúceho žiarenia, ktoré v OKR nebolo významné, podobne ako nevýznamná bola aj expozícia PAU. Za najvýznamnejší karcinogénny faktor je považované v zhode s literatúrou aj autorkou zistený fajčiarsky návyk. Obsah, rozsah, kvalita štúdií týkajúcich sa rizika karcinogenity u baníkov čiernouhoľných baní s dg. uhľokopskej pneumokoniózy má podľa posudzovateľky habilitačnej práce v svetovej literatúre jedinečný charakter.

Poznámka:

Predpokladám, že priemerné respirabilné % SiO_2 u baníkov rubáčov a u razičov sa dlhodobo líšilo, raziči boli z tohto hľadiska na Ostravsku v.s. vystavení rizikovejšej práci. Je trochu prekvapením, prečo sa tieto rozdiely medzi profesiami významne neprejavili.

Otázky

1. Mohlo ovplyvniť obdobie reklasifikácie s nárastom hlásení chorôb z povolania: „pneumokonióza uhľokopov s prihliadnutím k dynamike vývoja“ z OKR v rr. 1990 - 1991 do určitej miery nevýznamnosť niektorých rozdielov medzi kontrolnou obecnou populáciou mužov ČR a bývalými baníkmi OKR ?
2. Išlo u 40 % prípadov hlásenej uhľokopskej pneumokoniózy z lokalít mimo OKR tiež o expozíciu kamenouhoľnému prachu ?

Záver

Autorka s prehľadom priniesla nové významné vedecké poznatky z trojice na seba naväzujúcich pracovných štúdií. Treba vyzdvihnúť veľkú početnosť sledovaných súborov, náročnosť longitudinálneho sledovania tímom pracovníkov a vysoký vklad autorky pri náročnom spracovaní a konečnom uvážlivom zhodnotení množstva údajov. Ing. Hana Tomášková, PhD. preukázala, že popri aj ňou dokumentovaným významne vyšším počtom karcinómu pľúc u fajčiacich baníkov boli závažné, odškodňované komplikované formy uhľokopskej pneumokoniózy spojené aj s významným narastaním počtu ochorení na rakovinu pľúc v porovnaní s obecnou populáciou mužov ČR.

Hlavným preventívnym výstupom je, že výsledky štúdií potvrdili trvalú nutnosť preraďovania baníkov s naplnenou NPE mimo rizika prachu, čím sa dosiahne pokles, oddialenie manifestácie uhľokopskej pneumokoniózy vrátane rakoviny pľúc. Významným

výstupom štúdií bolo aj to, že prispeli k rozšíreniu Zoznamu chorôb z povolania ČR v kapitole III o položku č. 12 „rakovina pľúc v spojení s pneumokoniózou spôsobenou prachom s obsahom krištálického oxidu kremičitého s typickými rtg znakmi p 3/3,q 2/2 a r 2/2 a všetkými vyššími formami pneumokonióz podľa MOP“.

Doporučujem preto s plnou zodpovednosťou prijať prácu Ing. Hany Tomáškovéj, PhD. „**Karcinogenní riziko u horníků černouhelných hlubinných dolů v České republice**“ a na jej základe udeliť Vedeckou radou I. lekárskej fakulty UK Praha p. inžinierke titul docent pre odbor Hygiena a epidemiologie.

Martin, 15.4.2018


prof. MUDr. Janka Buchancová, CSc.

Ústav verejného zdravotníctva JLF Martin, UK Bratislava