

OBSERVATION

UDC 613.65:611.24.549.6

KRITERIJI ZA PRIZNAVANJE PROFESIONALNE AZBESTOZE PLUĆNOG PARENHIMA I PLEURE

MARIJA ZAVALIĆ I
ANA BOGADI-ŠARE

*Institut za medicinska istraživanja i
medicinu rada, Zagreb*

Primljeno 15. listopada 1995.

Kriteriji za priznavanje profesionalne azbestoze plućnog parenhima navedeni su u Listi profesionalnih bolesti iz 1983. g. Unatoč tome, invalidske komisije bolest priznaju samo ako zadovoljava nikada ozakonjene Kriterije preporučene u Zaključcima Radnih sastanaka o azbestozi održanih u bivšoj Jugoslaviji. Po njima azbestoza se priznaje tek pri prožetosti parenhima supkategorije 2/1 i više, ili najmanje supkategorije 1/1 uz istodobno obostrano vidljive pleuralne plakove i/ili kalcifikate. U Odjelu medicine rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb, učinjene su, i po preporukama Međunarodne organizacije rada iz 1980. g očitane, rendgenske snimke pluća 350 radnika profesionalno izloženih azbestu. U 15% pregledanih radnika isključena je fibroza pluća, a u 70% rendgenske snimke opisane su kao »jasno vidljiva fibroza«. Prema Kriterijima, na temelju prožetosti parenhima, azbestoza pluća bila bi obvezno priznata u 4% pregledanih, u 9% samo uz istodobno obostrano vidljive plakove ili kalcifikacije pleure. Nasuprot tome, prema Listi profesionalnih bolesti tek 15% ispitanika nema temelja za priznavanje profesionalne plućne azbestoze, a u 15% potrebno je drugim metodama azbestozu ili isključiti ili potvrditi. Azbestoza pluća je bolest *sui generis* i treba je, uz pozitivnu radnu anamnezu, priznati profesionalnom kada je fibroza jasno vidljiva i kada je isključena druga etiologija neosporno dokazane fibroze parenhima.

Ključne riječi:

fibroza parenhima, izloženost azbestu, pleuralni plakovi

Azbest je zajedničko ime za vlaknaste vrste silikatnih minerala koji, osim vezanog silicijeva dioksida, sadržavaju magnezij, željezo, kalcij, natrij i vodu, te u tragovima nikal, kobalt, krom i mangan. Osim navedenih elemenata, azbest često

sadržava i slobodni silicijev dioksid u koncentraciji nižoj od 5% (1, 2). Zbog fizičkih svojstava azbest se naširoko upotrebljava kao: izolator protiv topline, buke i hladnoće, mineral otporan na tlak, nesagoriv mineral, savitljiv mineral koji se dobro upreda, mineral otporan na kiseline i lužine, mineral dobrih dielektričkih svojstava, pa se ugrađuje u više od 3000 proizvoda (3).

Po mineraloškim značajkama azbest dijelimo u serpentinski i amfibolni azbest. Najčešće upotrebljavani azbest je krizotil ili bijeli azbest. Svilenkast je, savitljiv i lako prediv, danas ugrađivan u više od 90% svih industrijskih proizvoda koji sadržavaju azbest (3). Zbog visoke apsorptivne moći često je onečišćen benzpirenom, policikličkim aromatskim ugljikovodicima i raznim uljima iz okoliša (4). Krocidolit ili plavi azbest najčešće je komercijalno upotrebljavan predstavnik amfibolske skupine azbesta. Ova skupina je niske komercijalne vrijednosti jer su vlakna ravna, nesavitljiva i teško se predu. Komercijalno se upotrebljavaju samo kada je potrebna velika otpornost na kiseline, jer je ova skupina azbesta otpornija na kiseline od krizotila (5, 6).

Azbestna vlakna najčešće u organizam ulaze udisanjem u dišni sustav, a gutanjem iskašljaja te hranom ili vodom onečišćenom azbestom u probavni sustav (7). To i jest razlog što se azbest najviše odlaže u ta dva organska sustava. Međutim, vlakna mogu krvnom strujom biti odnesena u bilo koji dio tijela i teoretski ondje se odlagati i izazvati bilo koju od dosad poznatih bolesti uzrokovanih azbestom. Prekid izloženosti azbestu ne znači da se bilo koja od bolesti uzrokovanih azbestom neće očitovati u kasnijem razdoblju života, već je to samo način da se smanji unošenje novih vlakana (7, 8).

Najpoznatije bolesti uzrokovane azbestom jesu fibroza plućnog parenhima – azbestoza parenhima, plakovi ili kalcifikacije pleure ili dijafragme te difuzna zadebljanja pleure. Kao posljedica izloženosti azbestu opisani su i sterilni benigni izljevi u pleuru, mezoteliomi – maligne bolesti seroznih membrana (poplućnice, potrbušnice i osrčja), a česti su i karcinomi pluća, bronha i probavnog sustava (9–16). Epidemiološka istraživanja pokazuju pozitivnu povezanost izloženosti azbestu i karcinoma grkljana. Nekoliko autora utvrdilo je veću učestalost karcinoma ždrijela, bubrega i jajnika u izloženih, ali ova povezanost još nije dovoljno potvrđena u kliničkim istraživanjima (12–15).

AZBESTOZA PLUĆNOG PARENHIMA I PLEURE

Azbestoza plućnog parenhima definirana je kao nemaligna fibroza plućnog parenhima, često udružena s peribronhiolarnom fibrozom, koja je uzrokovana udisanjem azbesta (3). To je najstarija poznata bolest u ljudi izloženih azbestu, a svrstava se u pneumokonioze, bolesti nastale udisanjem prašina koje se dugo godina odlažu u plućnom parenhimu i izazivaju reakciju parenhima (17).

Pleuralni plakovi definirani su kao oštro ograničena, obostrana, zadebljanja parijetalne pleure, koja tijekom vremena kalcificiraju, a koji su posljedica izloženosti azbestu. Difuzna zadebljanja pleure najčešće su posljedica preboljelog pleuralnog benignog izljeva, ali se katkad difuzna zadebljanja nađu i u osoba bez dokazanog izljeva i ne zna im se točan uzrok (16).

Patofiziologija

Do danas nije sasvim poznat mehanizam nastanka fibroze parenhima i/ili plakova pleure. Danas se zna da je azbest citotoksičan i da reagira sa sialičnom kiselinom membranskih glikoproteina. Smatra se da slobodni kisikovi radikali igraju važnu ulogu u patogenezi bolesti uzrokovanih azbestom. Saznanja dobivena u životinjskim pokusima i istraživanja u ljudi upućuju i na značenje uloge imuno-medijatora u nastanku azbestoze. Nefagocitirana azbestna vlakna prolaze kroz alveolarne epitelne stanice tipa I, oštećuju ih i prolaze do alveolarne stijenke i parenhima pluća. Oštećenju epitelnih stanica vjerojatno pridonosi i oslobađanje medijatora, ponajprije oksidansa. Sve ovo potiče rast alveolarnih epitelnih stanica tipa II koje zamjenjuju oštećene stanice tipa I (12-14). Kao posljedica opisanih zbivanja u početnoj fazi javlja se reverzibilna povećana prokrvljenost zahvaćenog područja, a poslije dolazi do trajnog zadebljanja stijenke malih i najmanjih dišnih putova čime se smanjuje njihov promjer. Zadebljanja i pucanja pojedinih pregrada između plućnih alveola i vrlo nježnih prostora između alveola i kapilara plućnog krvotoka, kroz koji se obavlja izmjena plinova između atmosfere i organizma, smanjuju ukupnu dišnu površinu i površinu kroz koju se izmjenjuju plinovi (10). U plućima ljudi azbestoza se najprije očituje u donjim plućnim poljima, osobito u subpleuralnim prostorima, a daljnjom progresijom fibroza se širi u središnje dijelove pluća. Još nije jasno kako azbestna vlakna dospijevaju do parijetalne pleure. Neki autori smatraju da kratka azbestna vlakna nošena strujom zraka i aktivnim dišnim pokretima prolaze kroz plućni parenhim, probijaju visceralnu pleuru te na parijetalnoj pleuri izazivaju mikrokrvarenja i posljedično odlaganje fibrina. Plakovi su stoga najčešći na mjestu najvećih pomaka pleure pri disanju (10, 13, 14, 18).

Klinički simptomi

Za azbestozu plućnog parenhima nema niti jednog karakterističnog kliničkog znaka. Klinički simptomi vrlo su oskudni i nespecifični, a javljaju se obično u razdoblju od 5 do 25 godina od početka izloženosti. Oboljeli su dugi niz godina bez subjektivnih simptoma. Najraniji znak je povremeni osjećaj nedostatka zraka u opterećenju, koji s vremenom prelazi u nedostatak zraka i u mirovanju. Kasnije, oboljeli obično jako kašlju tijekom cijelog dana, a ako je kašalj produktivan, količina iskašljaja je minimalna. Bolesnici se povremeno tuže na bolove u prsištu i navode osjećaj tijesnog poprsja te zbog toga nagonski ubrzano i duboko dišu. Često ni bolesnik, a ni liječnik ne pridaju dovoljno pažnje simptomima i ne misle na azbestozu. U uznapređovaloj fazi bolesti često je zadebljanje prstiju ruku (rijetko

nogu), tzv. batićasti prsti, koji su češće znak uznapredovalog oštećenja funkcije pluća, nastalog plućnog emfizema ili karcinoma pluća negoli same azbestoze. Pri rutinskom liječničkom pregledu najčešće se u stražnjim bazalnim dijelovima pluća na kraju udisaja čuju nježne krepitacije, koje su u početnoj azbestozu najčešće i jedini rani znak razvoja tzv. azbestnog alveolitisa – lokalnog zadebljanja alveolarnih septa. Iako se prije često navodilo da osobe s difuznim ili dobro ograničenim promjenama na pleuri nemaju nikakvih simptoma, danas se sve češće opisuju bolovi u prsištu i zaduha u naporu i u ovih osoba (3).

Laboratorijski nalazi

U izloženih azbestu katkad se nađe povišena sedimentacija eritrocita, što je još uvijek nejasna uzroka. Češće se nađu pozitivni tzv. reumatoidni čimbenici, tj. antinuklearna antitijela i povišeni ukupni imunoglobulini, posebice IgG i IgA, te imuni kompleksi. Ustanovljen je i snižen broj limfocita T u krvi, dok je broj limfocita T povišen u bronhoalveolarnom lavatu (BAL). Broj granulocita u BAL-u značajno pozitivno korelira sa stupnjem fibroze, a značajno negativno s vrijednosti difuzijskog kapaciteta za ugljik (II) oksid (DL_{CO}) i vrijednosti forsiranog vitalnog kapaciteta u jednoj sekundi (FEV_1). U iskašljaju izloženih azbestu gotovo uvijek nalazimo azbestna tjelešca.

U histološkim preparatima pluća izloženih azbestu lako se uočavaju azbestna tjelešca (AT). Dok u općoj populaciji broj AT ne prelazi 500 po gramu suhe težine, u osoba izloženih azbestu, u kojih postoje i patohistološki znakovi azbestoze plućnog parenhima, taj broj obično prelazi 100.000 AT, a vrlo često i 1.000.000 AT. Osobe u kojih su dokazani pleuralni plakovi bez vidljive fibroze parenhima, imaju obično 10.000–20.000 AT po gramu suhe težine (19–23). Često se i u općoj populaciji, i u izloženih azbestu u BAL-u utvrde azbestna tjelešca. Tako su *Sebastien i suradnici* ustanovili da 1 AT po mililitri lavata odgovara vrijednosti od 3.000–4.000 AT po gramu suhe težine (24).

Radiografski nalazi

Međunarodna organizacija rada (MOR) još je godine 1930. uočila potrebu za standardizacijom radiografskih snimaka pluća i poplućnice u osoba koje su izložene fibrogenim prašinama, uključivo azbestu, i koje mogu bolovati od pneumokonioze odnosno i azbestoze. Posljednja je klasifikacija dopunjena godine 1980. pa se danas primjenjuje u većini zemalja kao i u Hrvatskoj. Za razliku od prijašnjih verzija, u ovoj klasifikaciji jasno su kodirane i promjene na pleuri (25).

Prema Listi profesionalnih bolesti koju je Republika Hrvatska preuzela od bivše SFRJ, azbestoza je svrstana pod rednim brojem 26, a za priznavanje profesionalne bolesti potrebna je pozitivna radna anamneza, jasno izražen rendgenski nalaz uz trajna oštećenja plućne funkcije, ili jasno izražen rendgenski nalaz bez funkcionalnih smetnji, ali zbog kojih je u daljnjem radu u istim uvjetima još više

ugroženo zdravlje i radna sposobnost (26). Kako se pod pojmom »jasno izražen rendgenski nalaz« razumijevala često različito kodirana rendgenska snimka pluća, do sada je u nas održano pet radnih sastanaka na kojima se pokušalo definirati što je to »jasno izražen rendgenski nalaz«. Po Kriterijima 3. radnog sastanka o azbestozi (27), kao »jasno izražen rendgenski nalaz« priznaje se azbestoza plućnog parenhima tek pri prožetosti parenhima supkategorije 2/1 i više, ili najmanje supkategorije 1/1 uz istodobno obostrano prisutne pleuralne plakove i/ili kalcifikate. Iako se u uputama MOR-a priloženim uz Klasifikaciju navodi da samo supkategorija 0/- znači sigurnu odsutnost fibroze na rendgenskoj snimci, često se u svjetskoj literaturi supkategorija 0/1 opisuje »bez jasno vidljivih znakova fibroze, ali se ona sa sigurnošću ne može isključiti«. Slike kodirane ovom supkategorijom smatraju se normalnima, tj. bez »jasno vidljivih znakova fibroze«. Tek se »jasno vidljive rijetke male nepravilne sjene« kodiraju kao 1/0 i znače početnu, ali jasno vidljivu fibrozu. U Republici Hrvatskoj se »jasno vidljive rijetke male nepravilne sjene, koje se mogu uklopiti u početnu fibrozu« često kodiraju kao 0/1. Ova razlika u kodiranju baš početnih rijetkih, ali jasno vidljivih sjena, česti je razlog sudskim procesima, ali i nedoumicama liječničkih te invalidskih komisija prilikom ocjene invalidnosti i preostale radne sposobnosti, što je u svome radu još godine 1993. posebno istaknuo Šarić (28). Stoga je prvenstvena zadaća osobe koja očitava rendgensku snimku da se jasno izjasni je li fibroza plućnog parenhima jasno vidljiva ili je samo suspektna, pa tek ako je jasno fibroza jasno vidljiva, da se označi u kojim je plućnim poljima stvarno vidljiva.

Moguće nedoumice u različitom kodiranju sličnih sjena potvrđene su i istraživanjima u Odjelu medicine rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu. Tu su učinjene, i po preporukama MOR-a iz 1980. očitane rendgenske snimke pluća 350 radnika koji su prosječno 21,5 godinu bili izloženi azbestu i u kojih je u nadležnim službama medicine rada postavljena sumnja na azbestozu parenhima. Samo je u 51 radnika (15%) od svih pregledanih fibroza posve isključena, a u 53 (15%) pregledanih fibroza se nije mogla ni posve isključiti ni potvrditi (supkategorija 0/0). U preostalim 246 (70%) rendgenske snimke su opisane kao »jasno vidljiva fibroza plućnog parenhima«, a nalaz je ovisno o stupnju prožetosti klasificiran od supkategorije 0/1 do supkategorije 2/1. Pritom je u svega 13 pregledanih (4%) fibroza bila supkategorije 2/1 ili više, ili pak 1/1 uz istodobno obostrano vidljive pleuralne plakove. Prema Zaključcima 3. radnog sastanka o azbestozi samo bi toj trinaestorici bila priznata profesionalna azbestoza parenhima.

Azbestoza plućnog parenhima progredira najčešće polako tako da u razdoblju od pet godina često ne utvrdimo ni promjene u broju, obliku i veličini sjena kao ni u broju zahvaćenih plućnih polja. Najčešće su plakovi vidljivi postranično ili straga u srednjim plućnim poljima obostrano i slijede rub rebara. Katkad su vidljivi i na dijafragmi. Rijetko ih vidimo oko osrčja ili u vrhovima pluća. Tijekom vremena plakovi kalcificiraju (30).

Lista profesionalnih bolesti izrijeком ne spominje pleuralne plakove kao bolest *sui generis*, ali se oni mogu svrstati pod točku 26 koja definira azbestozu.

Biopsija pluća

Na djeliću plućnog tkiva dobivenog biopsijom vide se zadebljanja stijenke malih i najmanjih dišnih putova i zadebljanja interalveolarnih septa najčešće u donjim plućnim poljima obostrano, iako su promjene moguće u svim plućnim poljima. Patohistološka se klasifikacija plućnog parenhima temelji na utvrđenoj površini (zahvaćenost) u kojoj je fibroza vidljiva, kao i na opsegu promjena.

Po opsegu promjene svrstavamo u sljedeće skupine:

- poneki respiratorni bronhiol zahvaćen
- zahvaćen više nego poneki, ali manje od 50% bronhiola
- zahvaćeno više od 50% bronhiola.

Po opsegu fibroze razlikujemo:

- peribronhiolarna fibroza koja prelazi u alveolarne stijenke
- peribronhiolarna fibroza koja prelazi u alveolarne stijenke, u alveolarne duktuse i u dva ili više alveolarnih septa
- izrazita fibroza svih alveola između dvaju susjednih bronhiola (29).

Funkcionalni plućni testovi

Funkcionalni plućni testovi najvažniji su testovi pri ocjeni oštećenja zdravlja izloženih azbestu i onih koji boluju od azbestom izazvanih nemalignih bolesti. Moguća je opstrukcija na razini malih dišnih putova, najčešće se sniženje vrijednosti vitalnog kapaciteta i difuzije plinova utvrdi tek u osoba s rendgenski jasno vidljivom fibrozom pluća, osobito ako je testiranje vršeno u opterećenju (30). Rijetko se utvrdi oštećenje plućne funkcije u osoba u kojih nema rendgenski vidljivih promjena na plućnom parenhimu ili su ove promjene u početnoj fazi (3). Često u razdoblju od pet godina nema pogoršanja plućne funkcije u većini radnika izloženih azbestu. Rijetko se utvrdi oštećenja funkcije pluća u osoba s nađenim plakovima pleure, ako istodobno nema i znakova fibroze parenhima, dok su restriktivne smetnje ventilacije učestale u osoba s difuznim zadebljanjima pleure (31-33).

EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE STUDIJE

Najbolji podaci o riziku obolijevanja od nemalignih bolesti uzrokovanih azbestom dobivaju se praćenjem pojave bolesti u osoba profesionalno izloženih azbestu. Danas se sa sigurnošću može tvrditi da za azbestozu plućnog parenhima postoji značajna linearna povezanost doza-odgovor između izloženosti azbestu i udjela oboljelih u ispitivanoj skupini. Vjerojatno je, iako nikada nije posve dokazano, da izloženi niskim koncentracijama azbesta ili izloženi visokim koncentracijama ali vrlo kratkotrajno (dani, tjedni), nemaju veći rizik za nastanak azbestoze. Nasuprot azbestozu plućnog parenhima, danas još nema čvrstih dokaza o jasnoj linearnoj

povezanosti između stupnja izloženosti azbestu i azbestom uzrokovane bolesti pleure, ali vjerojatno je da postoji koncentracija azbesta u zraku za koju rizik za nastanak bolesti nije viši u izloženih u odnosu na neizložene, kao i ona koncentracija kod koje se taj rizik povećava. Ova se postavka ne odnosi na pojavu malignih bolesti jer i izloženost niskim koncentracijama i dugotrajna izloženost visokim koncentracijama azbesta, povećavaju rizik od malignih bolesti. U radnika izloženih azbestu prevalencija oboljelih od azbestoze plućnog parenhima ili pleure je funkcija intenziteta, trajanja izloženosti azbestu i vremena proteklog od početka izloženosti azbestu.

U kliničkim ispitivanjima pokazano je da u profesionalno izloženih azbestu, oko 50% osoba koje imaju rendgenski vidljivu azbestozu parenhima imaju i plakove pleure, dok u onih s plakovima pleure tek oko 30% ima i azbestozu parenhima. Rezultati kliničkih istraživanja u kojima su praćene plućne funkcije i DL_{CO} u uporedbi s rendgenskim nalazom plućnog parenhima i/ili pleure te nalazom kompjutorizirane tomografije pluća, prikazani su na tablici 1.

Tablica 1. Rezultati kliničkih ispitivanja u izloženih azbestu

AUTORI	SIMPTOMI	RTG PLUĆA*	CT PLUĆA**	SPIROMetriJA	D_LCO ***
Rubin (33)	bez simptoma	1/0 RL,LL	nije rađen	pad FVK i FEV ₁	uredan
Baker i sur. (32)	bez simptoma	a/1 pt RL	nije rađen	pad FVK	uredan
Baum i sur. (34)	bez simptoma	a/2 RL	vidljivi plakovi	pad FVK i FEV ₁	uredan
Arzt i sur. (35)	dispneja u naporu	a/3 RL	nije rađen	pad FVK i FEV ₁	uredan
Miller i sur. (31)	dispneja u naporu	a/1 RL	vidljivi plakovi	pad FVK	uredan
Shears i Tempeeton (36)	dispneja u naporu	pt b/2 RL	nije rađen	pad FVK i FEV ₁	uredan
Lilis i sur. (37)	dispneja u naporu	vidljivi plakovi	nije rađen	pad FVK	nije rađen
Becklake (3)	bolovi u prsištu	0- do 0/1 difuzna zadebljanja pleure	nije rađen nije rađen	pad FVK pad FVK i FEV ₁	uredan snižen
Rodrigues-Roisin i sur. (38)	bez simptoma	difuzna zadebljanja pleure	nije rađen	pad FVK i FEV ₁	snižen
Rosenstock i sur. (39)	bez simptoma	difuzna zadebljanja pleure	vidljiva zadebljanja pleure	pad FVK i FEV ₁	snižen
Zavalić i Bogadi-Šare (40)	bez simptoma	0/1-1/1 i pt a/1-a/2 2/1-2/2	nije rađen	uredan pad FVK	uredan uredan
Schwartz i sur. (30)	dispneja u mirovanju	0/1 i pleuralni plakovi	nije rađen	pad FVK	nije rađen
Lynch i sur. (41)	bez simptoma	uredna	zadebljanja parenhima 2-5 cm	pad FVK	pad CO
Staples i sur. (42)	bez simptoma	uredna	parabronhiolarna zadebljanja	pad FVK	pad CO
Muldoon i Turner-Warwick (43)	dispneja u mirovanju	2/1-3/3 RM,RL,LM,LL	nije rađen	pad FVK, FEV ₁ , FEV ₁ /FVK	snižen

RDG - radiografska snimka pluća rađena prema preporukama Međunarodne organizacije rada; CT - kompjutorizirana tomografija pluća rađena visokom rezolucijom; FVK - forsirani vitalni kapacitet; FEV₁ - forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; D_LCO - difuzijski kapacitet za ugljik(II)oksid

KRITERIJI ZA PRIZNAVANJE PROFESIONALNE AZBESTOZE

Najčešće primjenjivani kriteriji u svijetu za priznavanje profesionalne azbestoze plućnog parenhima prikazani su zbirno na tablici 2, a kriteriji za priznavanje plakova, kalcifikacija ili difuznih zadebljanja pleure na tablici 3.

Tablica 2. Najčešći kriteriji za priznavanje profesionalne azbestoze plućnog parenhima (16)

1.	Pozitivna radna anamneza – najmanje šest mjeseci dokazana intenzivna izloženost azbestu, ili izloženost azbestu dulje od šest mjeseci
2.	Vrijeme od početka izloženosti dulje od 20 godina
3.	Rendgenska snimka po kriterijima MOR-a iz 1980 – najmanje kategorije 1
4.	Kompjutorizirana tomografija pluća metodom visoke rezolucije <ol style="list-style-type: none"> okrugle ili nepravilne sjene širine 1-3 mm peribronhiolarno, i/ili nepravilne ili okrugle sjene subpleuralno, paralelne s rubom pleure ili pravilni tračci duljine 2-5 cm koji se protežu prema hilusima difuzna zadebljanja alveolarnih septa sačasta pluća
5.	Patohistološki nalaz koji odgovara stupnjevima 1 i/ili a
6.	Restriktivne i/ili opstruktivne smetnje ventilacije
7.	Snižene vrijednosti za difuzijski kapacitet za ugljik(II)oksid
8.	Više od 100.000 azbestnih tjelešaca po gramu suhe težine
9.	Diferencijalnodijagnostički isključenje svih ostalih mogućih uzroka fibroze plućnog parenhima
Obvezni su kriteriji 1, kriterij 3 ili kriterij 4 ili kriterij 5 te kriterij 9.	

MOR = Međunarodna organizacija rada

Tablica 3. Najčešći kriteriji za priznavanje profesionalnih plakova pleure/pleuralnih kalcifikacija ili difuznih zadebljanja pleure (16)

1.	Pozitivna radna anamneza – najmanje šest mjeseci intenzivna izloženost azbestu i/ili više od šest mjeseci dokazana izloženost
2.	Vrijeme od početka izloženosti najkraće 20 godina
3.	Na postero-anteriornoj ili kosoj snimci pleure dokazan <ol style="list-style-type: none"> obostrano pleuralni plak u području torakalnog zida, i/ili ošita, ili plak ošita na jednoj i torakalnog zida na drugoj strani, ili kalcifikati pleure obostrano ili kombinacija plaka i pleuralnog kalcifikata, ili kalcifikata obostrano kod jednostrano dokazanih difuznih zadebljanja obaju pleuralnih listova u frenikokostalnom kutu potreban dokaz o preboljelom pleuralnom izljevu izazvanom azbestom
4.	Kompjutorizirana tomografija pluća (uobičajena ili visoke rezolucije) kojom su dokazani obostrano pleuralni, i/ili dijafragmalni plakovi ili kalcifikacije, ili kombinacija plaka i kalcifikacija
5.	Restriktivne ili opstruktivne smetnje ventilacije
6.	Isključenje difuznih ili oštro ograničenih zadebljanja i/ili kalcifikacija pleure ili ošita druge etiologije Isključenje drugih uzroka difuznom zadebljanju pleure.

U Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih teškoća – MKB 10 (45), azbestoza plućnog parenhima svrstana je u poglavlje »Plućne bolesti uzrokovane vanjskim uzrocima« u točku J61, dok je pleuralni plak (uključujući i zadebljanja pleure) svrstan u točku J92. Pod podtočkom J92.0 svrstan je pleuralni plak uz istodobnu azbestozu parenhima, a u podtočku J92.9 pleuralni plak bez azbestoze parenhima. Na temelju preporuka MKB-10, rezultata stručnih i dosad objavljenih znanstvenih spoznaja predlažemo sljedeće kriterije za priznavanje profesionalne azbestoze plućnog parenhima (tablica 4) odnosno plakova i/ili kalcifikacija pleure kao i difuznih zadebljanja pleure u Republici Hrvatskoj (tablica 5).

Tablica 4. Preporuke za priznavanje profesionalne azbestoze plućnog parenhima u Republici Hrvatskoj

1. Pozitivna radna anamneza – dokaz o posrednoj ili neposrednoj izloženosti azbestu na radnome mjestu
2. Izloženost visokim koncentracijama azbesta tijekom najmanje šest mjeseci ili dokazana izloženost azbestu u koncentracijama koje prelaze aktualni MDK tijekom najmanje pet godina
3. Vrijeme proteklo od početka izloženosti azbestu najmanje 15 godina
4. Radiološka dijagnostika
 - a) na rendgenskoj snimci pluća učinjenoj po preporukama MOR iz 1980. jasno vidljiva fibroza plućnog parenhima u najmanje donjim plućnim poljima obostrano, ili
 - b) dokazane okrugle i/ili nepravilne sjene subpleuralno i/ili parahilarno ili difuzna zadebljanja pleuralnih septa
5. Patohistološki nalaz sukladan fibrozi plućnog parenhima uz jasni dokaz prisutnosti azbestnih tjelešaca u plućnom tkivu
6. Isključiti diferencijalnodijagnostički ostale bolesti koje mogu izazvati fibrozu plućnog parenhima
Obvezno je zadovoljiti kriterije 1, 2, 3, 4a ili 4b ili 5 te kriterij 6.

Tablica 5. Preporuke za priznavanje azbestom profesionalno uzrokovanih plakova i/ili kalcifikata pleure te difuznih zadebljanja pleure

1. Pozitivna radna anamneza
2. Dokazana posredna ili neposredna izloženost azbestu tijekom najmanje šest mjeseci
3. Vrijeme proteklo od početka izloženosti
 - a) najmanje 15 godina za plakove
 - b) najmanje 20 godina za kalcifikate
 - c) nije bitno za difuzna zadebljanja pleure koja su neosporno posljedica preboljelog benignog pleuralnog izljeva u profesionalno izloženih azbestu
 - d) kod jednostrano dokazanih difuznih zadebljanja obaju pleuralnih listova u frenikokostalnom kutu potreban dokaz o preboljelom pleuralnom izljevu izazvanom azbestom
4. Radiološka dijagnostika
 - a) jasno vidljivi obostrani pleuralni ili dijafragmalni plakovi i/ili kalcifikati na posteriorno-anteriornoj ili kosoj rendgenskoj snimci pleure učinjenoj prema preporukama MOR
 - b) jasno vidljiva difuzna zadebljanja pleure obostrano i/ili jednostrano, ili
 - c) na kompjutoriziranoj tomografiji jasno vidljiva zadebljanja ili kalcifikati parijetalne pleure ili dijafragme obostrano, ili
 - d) jasno vidljive priraslice obaju listova pleure jednostrano ili obostrano
5. Diferencijalnodijagnostički isključiti druge bolesti pleure ili dijafragme
Kriteriji 1, 2, 3a ili 3b, 4a ili 4c te kriterij 5 obvezni su kriteriji za priznavanje azbestom uzrokovanih plakova i/ili kalcifikata pleure.
Kriteriji 1, 2, 3c, 4b ili 4d te kriterij 5 obvezni su za priznavanje difuznih zadebljanja pleure.

MOR = Međunarodna organizacija rada

ZAKLJUČAK

Na temelju kliničkih saznanja, rezultata dosad objavljenih znanstvenih radova te uputa MKB-10 jasno je da su azbestoza plućnog parenhima i plakovi i/ili difuzna zadebljanja pleure svaki za sebe bolesti *sui generis* te ih kao takve treba prepoznati i u medicini rada, ali i u institucijama koje procjenjuju postojanje bolesti i moguće akutne i /ili trajne posljedice bolesti. Na taj će način medicina rada u Republici Hrvatskoj po svojim stručnim kriterijima biti ravnopravna sastavnica sveukupne svjetske medicine rada.

LITERATURA

1. Langer AM, Pooley FD. Identification of single asbestos fibers in human tissues. U: Bogoevski P, Gilson JC, Timbrell V, Wagner JC ur. Biological effects of asbestos. Lyon:YARC 1973:115-25.
2. Herak M. Geologija. Zagreb: Školska knjiga 1984.
3. Becklake MR. Asbestos-related diseases of the lung and other organs: Their epidemiology and implications for clinical practice. Am Rev Respir Dis 1976;114:187-227.
4. Elnes PC. Occupational respiratory disease. U: Howard JQ, Tyrer FH ur. Textbook of occupational medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone 1987:341-403.
5. Smither WJ, Lewinsohn HC. Asbestosis in textile manufacturing. U: Bogoevski P, Gilton JC, Timbrell V, Wagner JC ur. Biological effects of asbestos. Lyon: IARC 1973:167-73.
6. Limdell KV. Industrial uses of asbestos. U: Bogoevski P, Gilton JC, Timbrell V, Wagner JC ur. Biological effects of asbestos. Lyon:IARC 1973:323-8.
7. Evans JC, Evans RJ, Holmes A et al. Studies of the deposition of inhaled fibrous material in the respiratory tract of the rat and its subsequent clearance using radioactive tracer techniques. Environ Res 1973;6:180-201.
8. Brody AR, Hill LH, Atkins B Jr., O'Connor RW. Chrysotile asbestos inhalation in rats: Deposition pattern and reaction of alveolar epithelium and pulmonary macrophages. Am Rev Respir Dis 1981;123:670-7.
9. Talcott JA, Thurber WA, Kantof AF et al. Asbestos-associated diseases in a cohort of cigarette-filter workers. N Engl J Med 1989;321:1220-3.
10. Cullen MR, Cherniack MG, Rosensrock L. Occupational medicine. Medical Progress. N Engl J Med 1990;322:259-311.
11. Stell PM, McGill T. Asbestos and laryngeal carcinoma. Lancet 1973;1:416-7.
12. Smith AH, Handley MA, Wood R. Epidemiological evidence indicates asbestos caused laryngeal cancer. J Occup Med 1990;32:499-507.
13. Whitwell F, Scott J, Grimshaw M. Relationship between occupations and asbestos fibre content of the lungs in patients with pleural mesothelioma, lung cancer, and other diseases. Thorax 1977;32:377-86.
14. Stephens M, Gibbs AR, Pooley FD, Wagner JC. Asbestos-induced pleural fibrosis: Pathology and mineralogy. Thorax 1987;42:583-8.
15. Graham J, Graham R. Ovarian cancer and asbestos. Environ Res 1967;1:115-21.
16. Rosenstock L. Asbestosis and asbestos-related pleural disease. U: Rom WN, ur. Environmental and Occupational Medicine. 2nd ed. Boston: Little Brown and Co 1992.

17. 4thInternational Pneumoconioses Conference Buchourest 71. Working Group on Definition of Pneumoconioses. ILO: Geneve 1971.
18. Lynch RM, Calton WM. Asbestosis: VI Analyses of forty necropsial cases. *Dis Chest* 1948;14:874-85.
19. Begin R, Masse S, Sebastien P. Alveolar dust clearance capacity as determinant of individual susceptibility to asbestos: New experimental observations. *Ann Occup Hyg* 1989;33:279-82.
20. Chang LY, Overby LH, Brody AR, Crapo JD. Progressive lung cell reactions and extracellular matrix production after a brief exposure to asbestos. *Am J Pathol* 1988;131:156-70.
21. Barry BE, Wong KC, Brody AR, Crapo JD. Reaction of rat lungs to inhaled chrysotile asbestos following acute and subchronic exposures. *Exp Lung Res* 1983;5:1-22.
22. Hillerdal G, Malmberg P, Hemmingsson A. Asbestos-related lesions of pleura: Parietal plaques compared to diffuse thickening studied with chest roentgenography, computed tomography, lung function, and gas exchange. *Am J Ind Med* 1990;18:627-39.
23. Churg A. Fiber counting and analysis in the diagnosis of asbestos-related disease. *Hum Pathol* 1982;13:381-92.
24. Sebastien P, Armstrong B, Bignon J. Asbestos bodies in bronhoalveolar lavage fluid and in lung parenchyma. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:75-8.
25. International Labour Office, ILO. International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Occupational Safety and Health Series XX. Geneve: ILO 1980.
26. Samoupravni sporazum o Listi profesionalnih bolesti 6/83.
27. Kriteriji za priznavanje profesionalne azbestoze. III radni sastanak o ekspoziciji azbestu i drugim vlaknima, Zagreb 1988.
28. Šarić M. Kriteriji za priznavanje azbestne bolesti kao profesionalne bolesti. *Arh hig rada toksikol* 1993;44:355-9.
29. Craighead JE, Abraham JL, Churg A et al. The pathology of asbestos-associated diseases of the lungs and pleural cavities: Diagnostic criteria and proposed grading schema. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:544-96.
30. Schwartz DA, Fuortes LJ, Galvin JR et al. Asbestos induced pleural fibrosis and impairment of lung function. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:321-6.
31. Miller A, Teristein AS, Selikoff IJ. Ventilatory failure due to asbestos pleurisy. *Am Rev J Med* 1983;75:911-9.
32. Baker EL, Timothy D, Greene RE. Respiratory illness in construction trades. I. The significance of asbestos-associated pleural disease among sheet metal workers. *J Occup Med* 1985;27:483-9.
33. Rubin AHE. Common problems in asbestos-related pulmonary diseases. *Am J Ind Med* 1986;10:555-62.
34. Baum GL, Gitter S, Goldsmith GL. Et al. Common practical problems: Panel Discusson. *Am J Ind Med* 1986;10:563-72.
35. Arzt GH, Pirtkien R, Rosenthal H. Review of lung function data in 195 patients with asbestosis of the lung. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;45:63-79.
36. Shears G, Tempeeton AR. Effects of asbestos in dockyard workers. *Br Med J* 1968;2:574-9.
37. Lillis R, Lerman Y, Malkin J, Selikoff IJ. Interstitial pulmonary fibrosis: Comparative prevalence and symptoms in insulation workers with over 30 years from onset of exposure. U: VI International Pneumoconiosis Conference.
38. Rodrigues-Roisin R, Picado C, Roca J, Arrigo S, Agusti-Vidal A. Early lung function changes after short heavy exposure to chrysotile asbestos in nonsmoking woman. *Bull Eur Physiopathol Resp* 1986;22:255-9.
39. Rosenstock L, Banhart S, Heyer NJ, Pierson DJ, Hudson LD. The relation among pulmonary function, chest roentgenographic abnormalities, and smoking status in an asbestos-exposed cohort. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:272-7.
40. Zavalić M, Bogadi-Šare A. Lung functions and chest radiographs in shipyard workers exposed to asbestos. *Arh hig rad toksikol* 1993;44:1-8.

41. Lynch DA, Gamsu G, Aberle DR. Conventional and high-resolution computed tomography in diagnosis of asbestos-related diseases. Radiograph 1989;523-51.
42. Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb R. High resolution computed tomography and lung function in asbestos exposed workers with normal chest radiographs. Am Rev Respir Dis 1989;139:1502-8.
43. Muldoon BC, Turner-Warwick M. Lung function studies in asbestos workers. Br J Dis Chest 1972;66:121-32.
44. X. međunarodna klasifikacija bolesti i sličnih stanja, Zagreb 1995.

Summary

CRITERIA FOR ACKNOWLEDGEMENT OF OCCUPATIONAL ASBESTOSIS OF THE LUNG PARENCHYMA AND PLEURA

The criteria for acknowledgement of occupational parenchymal asbestosis were set out in the List of Occupational Diseases of 1983, under paragraph 26. In spite of this, some occupational health specialists and invalidity committees acknowledge the disease only when it meets the criteria recommended in the Conclusions of a Workshop on Asbestosis, held in former Yugoslavia, although such criteria were never legally implemented. According to these criteria asbestosis of the lung is recognized only when parenchymal profusion is subcategory 2/1 and higher, or at least subcategory 1/1 with visible pleural plaques and/or bilateral calcifications.

In the Department of Occupational Health of the Institute for Medical Research and Occupational Health in Zagreb chest X-rays were taken and examined in 350 workers occupationally exposed to asbestos. In 51 (15%) of the workers lung fibrosis was excluded (profusion of the parenchyma was subcategory 0/-) and in 53 (15%) fibrosis of the parenchyma could not be excluded or confirmed on the basis of the X-rays. In the remaining 246 (70%) the X-rays demonstrated »clearly visible fibrosis« and, depending on the parenchymal profusion, the finding was classified as subcategory 0/1 - 2/1 and higher, i.e. in 9% of the workers subcategory 1/1 was accompanied by visible bilateral pleural plaques.

According to the Criteria from the Conclusions of a Workshop, on the basis of parenchymal profusion, asbestosis of the lungs would have to be acknowledged in 4% of those examined, while in 9% of the workers with parenchymal profusion of subcategory 1/1 or 1/2 asbestosis could be acknowledged only if visible bilateral plaques or pleural calcifications were present. On the other hand, according to the List of Occupational Diseases, only 15% of the examined workers offered no ground for acknowledging occupational parenchymal asbestosis. In another 15% of the workers additional confirmation would be necessary, based on computerized tomography or histopathological examination, by which parenchymal asbestosis could be confirmed or excluded.

Asbestosis of the lungs is a disease *sui generis* which should, with a positive work history, always be recognized as an occupational disease, after other etiology of the parenchymal fibrosis has been excluded. The extent of parenchymal profusion, other asbestos-related diseases and/or impaired ventilatory or diffusive function of the lungs are not decisive.

Key terms:

asbestos exposure, parenchymal fibrosis, pleural plaques

Requests for reprints:

Dr. Marija Zavalić
Institut za medicinska istraživanja
i medicinu rada
Ksaverska cesta 2
10000 Zagreb