

Stručni rad

## INCIDENCIJA MALIGNOG MEZOTELIOMA POPLUČNICE U PODRUČJU SPLITSKO- DALMATINSKE ŽUPANIJE U RAZDOBLJU OD 2001. DO 2005.

Slavica CVITANOVIĆ, Željko IVANČEVIĆ, Vesna ČAPKUN i Gordana TENŽERA-TASLAK

*Klinika za plućne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, KBC Split*

Primljeno u ožujku 2009.

Prihvaćeno u rujnu 2009.

U uzorku od 1150 bolesnika koji su se javili u Kliniku za plućne bolesti u razdoblju od 2001. do 2005. godine zbog postojanja dišnih simptoma, a čiji su podaci o mjestu rada, ili mjestu stanovanja upućivali na to da bi se moglo raditi o bolesti pluća i/ ili pleure izazvanoj azbestom (AB), u 120 (10,4 %) otkrivena je bolest koja može biti posljedica izloženosti azbestu. Od tih bolesnika u 52-oje (43,3 %) razvio se maligni mezoteliom poplućnice (MMP), a razvio se i u 12 od 1030 (1,1 %) onih koji nisu bolovali od AB. Od ukupno 64 oboljela bila su 54 (84,3 %) muškarca i 10 (15,6 %) žena. Ukupno 52-oje od 64 (81,2 %) bilo je profesionalno ili vicinalno izloženo azbestnoj prašini. U istom razdoblju u Republici Hrvatskoj ukupno je prijavljeno 218 oboljelih.

Gruba incidencija za razdoblje od 2001. do 2005. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji iznosila je 13,8 MMP na 100.000 stanovnika, a u Republici Hrvatskoj 3,9. Prosječna godišnja incidencija u Splitsko-dalmatinskoj županiji iznosila je 2,7 MMP na 100.000 stanovnika, a u Republici Hrvatskoj 0,8. Proizlazi da je od ukupnog broja oboljelih od MMP-a u Republici Hrvatskoj 22,7 % iz Splitsko-dalmatinske županije (u kojoj živi 10,5 % od ukupnog broja stanovnika Republike Hrvatske).

Ovakva distribucija MMP-a može biti u vezi sa zaposlenošću u brodograđevnoj industriji i drugim industrijskim izvorima azbesta u ovom dijelu zemlje.

**KLJUČNE RIJEČI:** *azbest, azbestoza, okoliš, profesionalna izloženost*

Maligni mezoteliom poplućnice (MMP) agresivni je tumor seroznih membrana: poplućnice i peritoneuma (1). Prije je tumor bio rijedak, ali je incidencija u stalnom porastu u cijelom svijetu, vjerojatno kao posljedica izloženosti visokim koncentracijama azbesta ponajprije na radnome mjestu (2).

Maksimalni broj oboljelih u Europi i u Australiji očekuje se za sljedećih 10 do 15 godina (3, 4) zbog dugog vremena latencije (vrijeme od prve izloženosti azbestu do pojave bolesti). U Japanu i drugim istočnim zemljama gdje se azbest u većoj količini počeo rabiti kasnije, maksimalni broj oboljelih očekuje se za oko 25 godina (5). Moguće je da je u SAD-u maksimum oboljelih već postignut (6).

MMP se može razviti u ljudi izloženih azbestu na više načina (7). Moguće je njegov razvoj u profesionalno izloženih radnika u rudnicima i mlinovima azbesta. Najbolji primjer takve izloženosti je kopanje plavog

azbesta u rudniku Wittenoom u Australiji, mjestu najtežeg industrijskog pobola u povijesti. Ne samo da su rudari bili izloženi visokim koncentracijama azbesta, nego se azbest rabio kao umjetna trava za pokrivanje školskih igrališta i parkova, a rezultat je bio oboljenje od MMP-a onih koji su se tu igrali. Obolijevaju i oni koji rade u proizvodnji izolacijskog materijala, ponajprije za brodove, u proizvodnji azbestnog-cementa i proizvoda od azbesta, zaposleni u tvornicama u kojima se rabi azbest, kao tvornice boja, plastičnih proizvoda i nekih vrsta papira. Obolijevaju i osobe u blizini specifičnih proizvođača (vicinalna izloženost). Približno 20 % do 30 % osoba oboli zbog posljedica industrijske kontaminacije zraka azbestom (komunalna izloženost) (7, 8).

Opasnost predstavlja i alimentarna izloženost (preko pitke vode), što je opisano kod stanovnika Anatolije u Turskoj (9). Značajna je i domicilna

izloženost u stanovima profesionalno izloženih radnika.

U našoj zemlji očekivana godišnja incidencija u razdoblju od 1991. do 1997. godine iznosila je 0,74 na 100.000 stanovnika (10), ali je u priobalnom dijelu naše države (od Istre do Dubrovnika) iznosila više od hrvatskog prosjeka - 1,43 na 100.000, a u kontinentalnom dijelu 0,43 na 100.000.

Prema našoj analizi (11) u razdoblju od 1991. do 2000. god. u Splitsko-dalmatinskoj županiji godišnja incidencija iznosila je nešto više - 1,53 na 100.000 stanovnika. Naše je zapažanje da bi učestalost posljednjih godina mogla biti još veća. Mora se uzeti u obzir velika migracija stanovništva tijekom ratnog i poslijeratnog razdoblja i velik dio liječenih pacijenata iz okolnih županija.

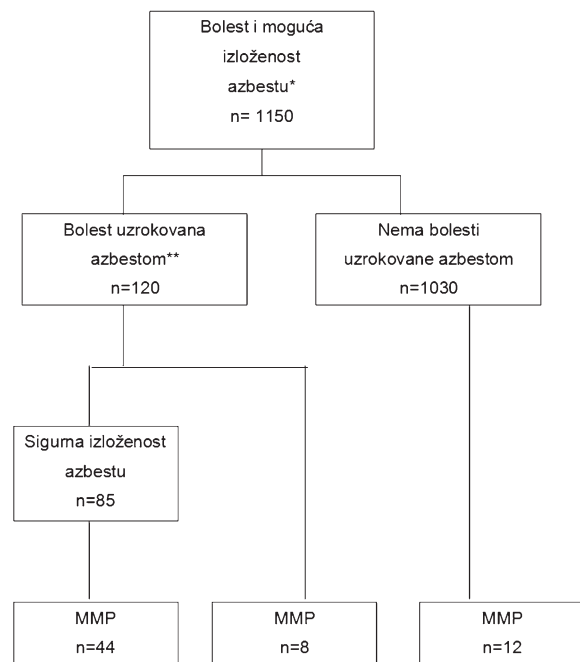
Cilj je studije procijeniti učestalost obolijevanja od MMP-a u području Splitsko-dalmatinske županije za razdoblje od 2001. do 2005. godine. Posebnu smo pažnju posvetili istraživanju moguće povezanosti azbestnih bolesti (AB) s nastankom MMP-a.

## PACIJENTI I METODE

### Pacijenti

Ispitivanjem su obuhvaćeni pacijenti koji su od 1. siječnja 2001. do 31. prosinca 2005. godine upućivani Klinici za plućne bolesti Split, odnosno poliklinici Klinike zbog postojanja dišnih simptoma.

Na temelju nalaza specijalista pulmologa, medicine rada i radiologa formiran je ciljani uzorak. U ciljanom uzorku (n=1150) čiji su podaci o mjestu rada ili mjestu stanovanja upućivali na to da bi se moglo raditi o AB (uključene su dijagnoze po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti - 10. revizija: J 92,0 - pleuralni plak uz azbestozu, J 92,9 - pleuralni plak bez azbestoze, J 61 - azbestoza) proveli smo dodatni diferencijalnodijag nostički postupak, rendgensku obradu prsnih organa interpretiranu i kodiranu u skladu sa zahtjevima važeće Međunarodne klasifikacije radioloških promjena kod pneumokonioza, ILO 1980. (12). Kod podskupine n=120 (10,4 %) potvrđena je AB, a kod podskupine n=1030 (89,5 %) opovrgnuta je sumnja na postojanje AB. Tijekom petogodišnjeg praćenja u 52 od 120 (43,3 %) bolesnika u kojih je radiološkom obradom dokazana AB, razvio se MMP, kao i u 12 od 1030 (1,1 %) koji nisu imali AB (slika 1).



Slika 1 Prikaz pacijenata u studiji

MMP - maligni mezoteliom poplućnice

\*Bolesnici s dišnim simptomima i mogućom izloženosti azbestu

\*\*Bolest pluća i/ili poplućnice izazvana azbestom

### Pušenje

Uzeti su podaci o pušenju, a pacijenti su klasificirani u tri kategorije: kao aktualni pušači koji su pušili u vrijeme ispitivanja i puše barem 1 godinu; bivši pušači koji su prestali pušiti, a pušili su barem 1 godinu kontinuirano; nepušači koji nikad nisu pušili kontinuirano 1 godinu.

### Praćenje

Studija je završena 31. prosinca 2005. godine nakon čega je obavljena konačna evaluacija rezultata. Kliničkoj bolnici Split gravitiraju stanovnici Splitsko-dalmatinske županije, pa je najvjerojatnije da se većina javila upravo ovdje radi liječenja. Analiza podataka učinjena je prema spolu, životnoj dobi, pušenju, duljini i intenzitetu izloženosti azbestnoj prašini.

Podaci o oboljelima dobiveni su iz registra Klinike i Hrvatskog registra za rak za razdoblje od 2001. do 2005. godine.

Podaci o broju stanovnika dobiveni su iz Popisa stanovništva Državnog zavoda za statistiku Republike Hrvatske iz 2001. godine. Županija ima 463.000 stanovnika, što znači 10,5 % stanovništva Republike Hrvatske koja ima 4,437.000 stanovnika.

### *Procjena izloženosti azbestnoj prašini*

Procjena rizika izloženosti azbestu naših pacijenata izvršena je prema tipu njihova posla, udaljenosti mjesta stanovanja od profesionalnog izvora azbestne prašine ili udaljenosti od prometnica te profesionalnoj izloženosti članova njihove obitelji.

Profesionalna izloženost azbestu (u brodogradnji, industriji azbestnog cementa ili azbestnog tekstila i frikcijskih proizvoda) klasificirana je u tri stupnja:

- izloženost niskim koncentracijama azbesta (stupanj 1) smatrala se prisutnom kod čuvara i kancelarijskog osoblja, osoblja u restoranima koje samo povremeno posjećuju radnici iz proizvodnje direktno izloženi azbestu;
- izloženost umjerenim koncentracijama azbesta (stupanj 2) smatrala se prisutnom kod radnika zaposlenih u proizvodnji azbestnog cementa, transportnih i skladišnih radnika, radnika na održavanju strojeva u industriji azbestnog tekstila i frikcijskih proizvoda te zaposlenih u brodogradnji izvan trupa broda (13).
- izloženost visokim koncentracijama azbesta (stupanj 3) smatrala se prisutnom kod radnika koji su bili izloženi 2 do 3 puta višim koncentracijama azbesta od dopuštene. Tu pripadaju radnici u proizvodnji azbestne smjese i izradi proizvoda od azbesta, pripremi azbestne tekstilne smjese i frikcijskih proizvoda, u trupu broda gdje se prska (spreja) azbestom (13).

Neprofesionalno izloženim pacijentima smatrali su se oni koji žive u blizini specifičnih proizvođača (vicinalna izloženost) ili u istom domaćinstvu s radnikom koji je profesionalno izložen (domicilna izloženost) te oni koji su živjeli daleko od specifičnih proizvođača i nisu živjeli u domaćinstvu s profesionalno izloženim radnicima, ali su živjeli u području koje je naglo urbanizirano s intenzivnim cestovnim prometom (komunalna izloženost). Sve navedene neprofesionalne izloženosti azbestu klasificirane su kao izloženost niskim koncentracijama (stupanj 1).

### DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI

#### *Radiološki nalaz*

Radiološku obradu prsnih organa dovršili smo standardnim snimanjem i visoko-rezolucijskom kompjutoriziranom tomografijom (HRCT). Ako su podaci o mjestu rada ili o mjestu stanovanja upućivali na to da bi se moglo raditi o AB, urađena je radiološka

obrada prsnih organa, interpretirana i kodirana u skladu sa zahtjevima Međunarodne klasifikacije radiološke obrade promjena kod pneumokonioza, ILO 1980 (12). Kao najmanji radiološki nalaz koji je još upućivao na AB razumijevali smo potkategoriju (1/0 ss) (prožetost nepravilnih malih sjena širine do 1,5 mm u skladu s odgovarajućim standardima), odnosno 1a za poplućnicu obostrano (širina cirkumskriptnih i/ili difuznih zadebljanja do 5 mm, ukupne dužine do 1/4 lateralnoga kostalnog zida) s kalcifikatima ili be njih.

#### *Patohistološka analiza*

MMP se dijagnosticirao na temelju histološke imunohistokemijske analize materijala uzetog kod torakoskopije i/ili torakotomije.

#### *Statističke metode*

U radu smo se koristili metodama deskriptivne statistike. Hi-kvadrat test upotrijebljen je za testiranje značajnosti razlika kvalitativnih varijabla u ispitivanim skupinama. Vrijednost  $\leq 0,05$  smatrana je statistički značajnom (14). Statistička analiza rađena je u programu EPI - INFO 6,6. Izračunana je gruba incidencija, što znači broj novooboljelih na godinu na sto tisuća stanovnika. Analizirani su spol i godine života oboljelih, zaposlenost i radno mjesto te godine zaposlenosti.

### REZULTATI

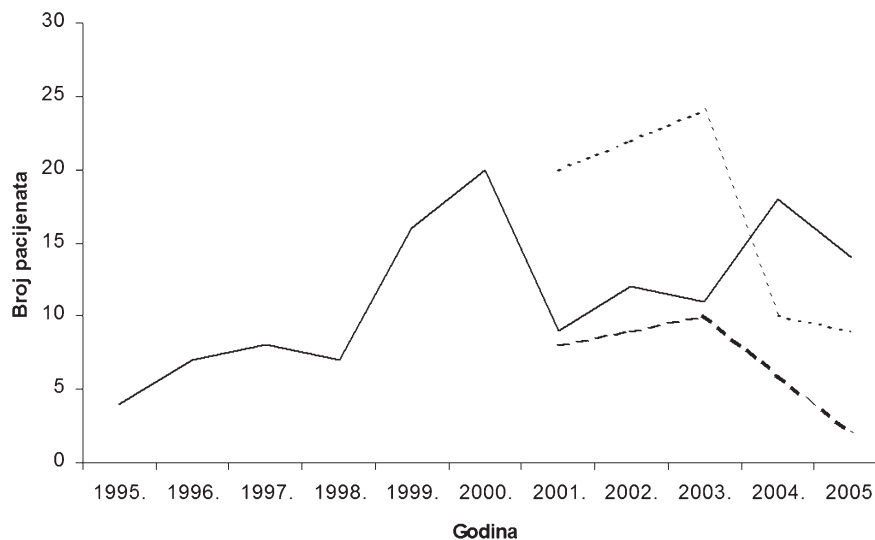
U promatranome petogodišnjem razdoblju bilo je 120 od 1150 (10,4 %) pacijenata u kojih je radiološkom obradom dijagnosticirana AB, 52-oje od 120 (43,3 %) oboljelih od MMP-a, kao i 12 od 1030 (1,1 %) onih u kojih nije dijagnosticirana AB (slika 1).

Godišnja distribucija oboljelih od MMP u razdoblju od 2001. do 2005. godine kreće se od 9 do najviše 18 otkrivenih slučajeva 2004. godine, nakon čega je broj pao na 14 novooboljelih.

Naše desetogodišnje praćenje od 1995. godine pokazuje da postoji tendencija stalnog laganog porasta, s povremenim skokovima, kao što je bilo 2000. godine kad je otkriveno 20 novooboljelih, nakon čega svake godine taj broj iznosi nešto više od 10 (slika 2).

Naprotiv, godišnja incidencija oboljelih od AB u stalnom je padu (slika 2).

U svakom slučaju MMP je potvrđen patohistološki imunohistokemijskom metodom materijala uzetog kod torakoskopije i/ili torakotomije.



**Slika 2** Broj pacijenata s azbestom izazvanom bolesti poplučnice i/ili pluća (AB) i malignim mezoteliomom poplučnica (MMP) liječenih u Klinici za plućne bolesti Split, 2001.-2005. god.  
Puna crta – pacijenti s MMP; točkasta crta muškarci s AB; isprekidana crta – žene s AB.

U 41-nom od 64 (64,0 %) slučajeva MMP-a radilo se o epiteloidnom tipu, sarkomatoidni je utvrđen u 10 od 64 (15,6 %) i miješani tip u 13 od 64 (20,3 %) oboljela.

Od 64 oboljela od MMP-a 25 (39,0 %) bili su pušači, 19 (29,6 %) bivši pušači i 20 (31,2 %) nepušači, a pušenje nije imalo statistički značajan utjecaj u nastanku MMP-a ( $\chi^2=9,2$ ,  $df=4$ ,  $p=0,052$ ).

Gruba incidencija MMP-a za područje Splitsko-dalmatinske županije tijekom razdoblja od 2001. god. do 2005. god. iznosila je 13,8 MMP-a na 100.000 stanovnika (broj stanovnika u Županiji iznosio je 463.675), a za RH (koja je imala 4,437.460 stanovnika) gruba incidencija u istom petogodišnjem razdoblju iznosila je 3,9 MMP-a na 100.000 stanovnika, jer je prijavljeno ukupno 218 osoba oboljelih od MMP-a.

Proizlazi da je u Županiji prosječna godišnja incidencija 2,7 MMP-a na 100.000 stanovnika, a u RH 0,8 MMP-a na 100.000. I drugi važan podatak jest da je od ukupnog broja oboljelih u RH čak 22,7 % iz Splitsko-dalmatinske županije, u kojoj živi 10,5 % ukupnog stanovništva RH (tablica 1).

Među 64 pacijenta oboljela od MMP-a, bila su 54 od 64 (84,3 %) muškarca i 10 od 64 (15,6 %) žena (tablica 2).

Profesionalno izloženih radnika bilo je 44 od 64 (68,7 %), vjerojatno vicinalno izloženih 8 od 64 (12,5 %), domicilno 6 od 64 (9,3 %), a toliko i komunalno izloženih (tablica 2).

Većina oboljelih radila je u azbestocementnoj industriji na pripremi azbestocementne smjese (19,2 %) i doradi gotovih proizvoda (15,3 %) i u brodograđevnoj industriji kao izolateri (13,5 %), instalateri (11,5 %), vodoinstalateri (15,3 %), električari (5,7 %), brodomonteri (3,8 %) (tablica 3).

Broj oboljelih značajno je viši ( $\chi^2=6,12$ ,  $df=2$ ,  $p=0,044$ ) među radnicima izloženim visokim koncentracijama azbestne prašine na radnom mjestu (22 od 52; 42,3 %; stupanj izloženosti 3), u azbestocementnoj industriji i brodograđevnoj industriji, u odnosu na broj oboljelih među onim izloženim vicinalno u lučkom pretovaru kao skladišni i transportni radnici (8 od 52; 15,3 %; stupanj izloženosti 1) (tablica 3).

Svi oboljeli od MMP-a, a koji su bili profesionalno ili vicinalno izloženi azbestnoj prašini, imali su ranijom obradom (uključujući i HRCT) dokazanu AB. Većina njih (23 od 52; 44,2 %) bila je izložena visokim koncentracijama azbestne prašine (stupanj izloženosti 3). U 50 od 52 (96,1 %) dokazana je profuzija malih sjena ILO 1/0 ss ili više, a sva 52 radnika imala su plak pleure (tablica 4).

Većina pacijenata, njih 30 od 52 (57,7 %) oboljela je od MMP-a 31 do 40 godina nakon prve profesionalne izloženosti, a svih trideset bilo je u dobnoj skupini od 61 do 70 godina (tablica 5).

Duljina izloženosti varirala je od 10 do 29 godina, uz medijan izloženosti od 20 godina.

**Tablica 1** Obolijevanje od malignog mezotelioma poplućnice (MMP-a) za razdoblje od 2001. do 2005. god.

	Splitsko-dalmatinska županija	Republika Hrvatska
Oboljeli od MMP-a od 2001. do 2005.	64	218
Gruba incidencija na 100.000 stanovnika	13,8	3,9
Godišnja incidencija na 100.000 stanovnika	2,7	0,8

**Tablica 2** Oboljeli od malignog mezotelioma poplućnice podijeljeni prema izloženosti azbestu, 2001.-2005. god.

Tip izloženosti	Muškarci	Žene	Ukupno	
	N	N	N	%
Sigurno profesionalno izloženi u azbestnocementnoj proizvodnji	18		18	28,1
Sigurno profesionalno izloženi u brodogradnji	26		26	40,6
Vjerojatno vicinalno izloženi u lučkom pretovaru	7	1	8	12,5
Vjerojatno domicilno izloženi		6	6	9,3
Vjerojatno komunalno izloženi	3	3	6	9,3
Ukupno oboljelih	54	10	64	100,0

N – broj oboljelih

**Tablica 3** Oboljeli od malignog mezotelioma poplućnice podijeljeni prema zanimanju i stupanju izloženosti azbestu, 2001.-2005. god.

Zanimanje	Stupanj izloženosti*				
	1	2	3	Ukupno	
				N	%
Priprema azbestnocementne smjese	2	3	5	10	19,2
Dorada gotovih azbestnocementnih proizvoda	1	2	5	8	15,3
Brodoizolateri		4	3	7	13,5
Brodoinstalateri		3	3	6	11,5
Vodoinstalateri u brodogradilištu		4	4	8	15,3
Električari u brodogradilištu		3		3	5,7
Brodomonteri			2	2	3,8
Vicinalno izloženi skladišni radnici	4			4	7,6
Vicinalno izloženi transportni radnici i vozači	4			4	7,6
Ukupno	11	19	22	52	100

\*Stupanj izloženosti: 1 = nizak, 2 = umjereni, 3 = visoki

**Tablica 4** Radiološki nalaz 52-ju radnika oboljelih od malignog mezotelioma poplućnice (MMP-a) u odnosu na stupanj izloženosti azbestu, 2001.-2005. god.

Azbestoza, pleuralni plakovi* i mezoteliom	Broj radnika				
	Stupanj izloženosti**				Ukupno
	1	2	3	N	
1/0 ss	7	10	13	30	50,6
1/2 ss	4	8	8	20	38,4
Ukupno	11	18	21	50	96,1
2a i više	11	18	23	52	100

\*Prema Međunarodnoj klasifikaciji radioloških promjena kod pneumokonioza (12)

\*\*Stupanj izloženosti: 1 = nizak, 2 = umjereni, 3 = visoki

**Tablica 5** Radnici oboljeli od malignog mezotelioma poplućnice (MMP-a) i interval od prve profesionalne izloženosti azbestu do postavljanja dijagnoze, 2001.-2005. god.

	Muškarci		Žene	
	N	%	N	%
Dob pri postavljanju dijagnoze / godine				
30 do 40	1	1,9		0
41 do 50	7	13,4		0
51 do 60	8	15,4		0
61 do 70	30	57,6	1	100,0
71 do 80	6	11,5		0
Ukupno oboljelih	52	100,0	1	100,0
Vrijeme latencije* / godine				
10 do 20	7	13,4		0
21 do 30	8	15,4		0
31 do 40	30	57,6	1	100,0
41 do 50	7	13,4		0
Ukupno oboljelih	52	100,0	1	100,0

\*Vrijeme od prve profesionalne izloženosti azbestu do postavljanja dijagnoze

## RASPRAVA

Dok smo 90-ih godina prošlog stoljeća prosječno godišnje otkrili 6 slučajeva MMP-a u općoj i profesionalno izloženoj populaciji (11), godine 2000. taj se broj popeo na 20, a u razdoblju od 2001. do 2005. godine godišnje se otkrilo 9 do 18 novih slučajeva MMP-a. Prosječni broj godišnje oboljelih u petogodišnjem razdoblju u Županiji iznosi 12,8.

Godišnja incidencija MMP u Županiji porasla je od 1,43 na 100.000 stanovnika u razdoblju od 1990. do 2000. godine (10) na 1,53 na 100.000 stanovnika godine 2003. (11) i na 2,7 u promatranom petogodišnjem razdoblju, što je znatno više od očekivane incidencije prema podacima koje daje Francuska medicinska akademija (15). Proizlazi da čak 22,7 % od ukupnog broja oboljelih od MMP-a u RH živi u ovoj županiji (koja ima 10,5 % od ukupnog broja stanovnika Republike Hrvatske).

Porast broja oboljelih u našoj županiji ne iznenađuje, jer je to područje u kojem je tijekom pedesetak godina (od 1950.) radilo nekoliko velikih poslodavaca imatelja azbesta: tvornica azbestnocementnih proizvoda (koja je donedavno još radila), tvornica azbestnotekstilnih i frikcijskih proizvoda (prestala raditi ranih devedesetih godina) te nekoliko brodogradilišta (koja su koncem osamdesetih godina prestala rabiti azbest).

Najjača onečišćenja radnog, ali i životnog okoliša bila su prisutna do konca osamdesetih godina, s obzirom na opseg proizvodnje i manjkavu zaštitu i higijenu na radu.

Povrh navedenoga, treba uzeti u obzir da je cijelo to područje, nakon pedesetih godina, naglo urbanizirano i industrijalizirano, uz veliki porast cestovnog prometa. Stoga je trebalo očekivati pojavu azbestnih bolesti, ne samo kod profesionalno izloženih nego i kod njihovih ukućana, kao i kod opće populacije, poglavito onog dijela koji je živio u susjedstvu poslodavca imatelja azbesta. Otegotnu okolnost predstavlja činjenica da na cijelome navedenom području nikad do sada nisu izmjerene koncentracije azbestnih vlakana u životnom okolišu. Čak i mjerenja u radnom okolišu obavljena su na valjan način samo u tvornici azbestnocementnih proizvoda, i to tek od 1990. godine, a ranije samo povremeno. U tom kontekstu nije bilo moguće kod naših ispitanika procijeniti kumulativnu izloženost azbestnim vlaknima, ni u profesionalnom okolišu, a kamoli komunalnu, vicinalnu i/ili domicilnu izloženost.

Stoga smo, uz sudjelovanje specijalista medicine rada i stručnjaka za zaštitu na radu, a uz pomoć rijetkih podataka iz naše literature, razvrstali ispitanike prema stupnju izloženosti azbestnoj prašini u tri skupine (tablica 3). MMP je potvrđen u 44 (68,7 %) pacijenta sigurno profesionalno izložena azbestu (u brodograđevnoj industriji i industriji proizvodnje azbestnog cementa), u 8 (12,5 %) vicinalno izloženih azbestu u lučkom pretovaru gdje su radili kao transportni radnici i u 12 (18,7 %) iz skupine koja nije bila profesionalno izložena azbestu (komunalna ili domicilna izloženost). Dade se zaključiti o značajnoj povezanosti industrije azbesta i nastanka MMP-

a na ispitivanom području Splitsko-dalmatinske županije.

Oboljeli radnici, njih 41 od 64 (64 %) bili su izloženi visokoj koncentraciji azbestne prašine (stupanj izloženosti 2 i 3), a radili su kao brodograđevni radnici (u trupu broda kao izolateri koji su prskali krocidolit azbest u svrhu izolacije, kao instalateri, vodoinstalateri, brodomonteri, cjevvari, električari), ili u azbestnocementnoj industriji na pripremi azbestnocementne smjese i doradi gotovih azbestnih proizvoda (tablica 3). Nađena je statistički značajna povezanost između intenziteta izloženosti i nastanka MMP-a. Samo 11 od 64 (17,1 %) oboljelih radnika bilo je izloženo niskoj koncentraciji azbestne prašine (stupnja izloženosti 1).

Povezanost izloženosti visokim koncentracijama azbestne prašine i nastanka MMP-a potvrdili smo i u ranijim istraživanjima (11, 16), a potvrdili su je i drugi autori na velikim skupinama oboljelih (13). U svojoj ranijoj studiji nismo našli korelaciju s duljinom izloženosti, niti s pušenjem, kao ni drugi istraživači (11, 16-18).

U svih oboljelih koji su bili profesionalno i/ili vicinalno izloženi azbestu ranijom obradom potvrđeno je postojanje AB.

Naše ranije studije (11, 16), a i drugih (13, 19, 20), pokazuju da se MMP razvio u onih u kojih je došlo do progresije azbestoze pluća ili plaka pleure. Rizik od nastanka MMP-a u radnika s plakom pleure veći je 3,4 puta (11), što je vjerojatno uvjetovano krocidolit azbestom koji se mnogo upotrebljavao u brodograđevnoj industriji (21).

Edge (17) još je 1976. god. utvrdio da je rizik od nastanka MMP-a 1,3 puta veći u radnika s plakom pleure, po Hillerdalu rizik iznosi 1,4 (20).

Razlika u riziku pripisuje se ne samo intenzitetu izloženosti nego i vrsti inhaliranog azbesta (krocidolit i amozit povećavaju rizik) (21-23).

Čak i kratkotrajna intenzivna izloženost može biti značajna (20).

U našoj skupini oboljelih od MMP-a radi se većinom o profesionalno ili vicinalno izloženim muškarcima (54 od 64; 84,3 %), koji su prvi put bili izloženi prije 31 do 40 godina (tablice 2, 5). Zbog dugog vremena latencije broj oboljelih je u porastu (slika 2), a takav trend može se očekivati do 2020. godine (3, 4). I većina drugih autora izvješćuje o češćem obolijevanju muškaraca od žena, čak u omjeru 8:1 (3, 24), što je vjerojatno posljedica profesionalne izloženosti. Navodi se da je današnji MMP posljedica intenzivne izloženosti azbestnoj prašini prije 40 do

50 godina (ponajprije u brodograđevnoj industriji) (24).

U našoj zemlji uglavnom se rabio krocidolit sedamdesetih godina, a koncentracije u radnim prostorijama višestruko su prelazile maksimalno štetne koncentracije (25, 26).

Mjerenja su obavljena neadekvatnim načinom, a ni preračunavanje različitih mjernih jedinica nije bilo pouzdano (27).

Prema preporuci Međunarodne organizacije rada (28) predložen je prekid upotrebe amfibolnih vlakana (krocidolita, amozita i tremolita) i zabranjena je upotreba sprejeva.

Međunarodna organizacija za istraživanje raka (IARC) (29) sve tipove azbesta svrstava u kategoriju sigurnih karcinogena za ljude.

U našoj studiji 12 od 64 (18,7 %) oboljelih od MMP-a, među kojima i 5 kućanica, nisu bili profesionalno izloženi, što upućuje na moguću drugu etiologiju nastanka MMP-a (30) pored moguće komunalne ili vicinalne izloženosti.

Ovo odgovara prihvaćenoj tvrdnji da se 25 % do 30 % sadašnjih MMP-a ne može povezati s određenim izvorištem azbestne prašine (15).

Polazeći od navedenih činjenica, možemo zaključiti:

Na području koje gravitira KBC-u Split postoji povećan rizik od obolijevanja od MMP-a.

Stupanj povećanog rizika možemo za sada samo procjenjivati, jer nemamo aktivnog nadzora nad stupnjem onečišćenja azbestom.

Držimo da povećani rizik od azbestne prašine u okolišu treba smatrati neriješenim javnozdravstvenim problemom.

Za rješenje tog problema trebalo bi pokrenuti multidisciplinarno istraživanje usmjereno prema dva cilja. U prvom redu, uspostavljanje županijskih registara bolesti izazvanih azbestom. Paralelno bi trebalo uspostaviti županijske katastre onečišćenja zraka azbestnom prašinom u životnom i radnom okolišu. Ovo nije moguće postići bez suradnje kliničara s javnozdravstvenim i nezdravstvenim djelatnicima.

## LITERATURA

1. Robinson BWS, Lake RA. Advances in Malignant Mesothelioma. *N Engl J Med* 2005;53:1591-603.
2. Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Consensus report. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-6.

3. Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer* 1999;79:666-72.
4. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part 1: Diagnosis. *Cancer* 1993;72:389-93.
5. Takahashi K. Emerging health effects of asbestos in Asia. U: Proceedings of the Global Asbestos Congress; 19.-21. studeni 2004.; Tokyo, Japan. Sažetak.
6. Archer VE, Rom WN. Trends in mortality of diffuse malignant mesothelioma of pleura. *Lancet* 1983;2:112-3.
7. Leigh J, Robinson BWS. The history of mesothelioma in Australia 1945-2001. U: Robinson BWS, Chahinian PA, urednici. *Mesothelioma*. London: Martin Dunitz; 2002. str. 55-110.
8. de Klerk NH, Musk AW. Epidemiology of mesothelioma. U: Robinson BWS, Chahinian PA, urednici. *Mesothelioma*. London: Martin Dunitz; 2002. str. 339-50.
9. Roushdy-Hammady I, Siegel J, Emri S, Testa JR, Carbone M. Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey. *Lancet* 2001;357:444-5.
10. Ćurin K, Šarić M, Strnad M. Incidence of malignant pleural mesothelioma in coastal and continental Croatia: epidemiological study. *Croat Med J* 2002;43:498-502.
11. Cvitanović S, Znaor Lj, Konsa T, Ivančević Ž, Perić I, Erceg M, Vujović M, Vuković J, Beg-Zec Z. Malignant and non-malignant asbestos-related pleural and lung disease: 10-year follow-up study. *Croat Med J* 2003;44:618-25.
12. International Labour Office (ILO). Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Geneva: ILO; 1980.
13. Hillerdal G. Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. *Chest* 1994;105:144-50.
14. EPI - INFO (computer program). Version 6.4. Atlanta (GA): Epi Info CDC; 1995.
15. Fournier E. Amiante et protection de la population exposée à l'inhalation de fibres d'amiante dans les bâtiments publics et privés [Asbestos and protection of the population exposed to inhalation of asbestos fibers in public and private building, in French]. *Bull Acad Nat Med* 1996;180:887-905.
16. Cvitanović S, Znaor Lj, Miše K, Gudelj I, Kurajica L, Beg-Zec Kopani Z, Tenžera-Taslak G. Maligni mezoteliom plućnice kao glavni indikator mogućeg povećanog rizika od izloženosti azbestnoj prašini. *Medicina* 2005;42:229-36.
17. Edge JR. Asbestos related disease in Barrow-in-Furness. *Environ Res* 1976;11:244-7.
18. Yano E, Tanaka K, Furaki M, Maeda K, Matsunaga C, Yamaoka K. Effect of smoking on pleural thickening in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1993;50:898-901.
19. Shepherd JR, Hillerdal G, McLarty J. Progression of pleural and parenchymal disease on chest radiographs of workers exposed to amosite asbestos. *Occup Environ Med* 1997;54:410-5.
20. Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:93-103.
21. de Klerk NH, Musk AW, Armstrong BK, Hobbs MS. Smoking, exposure to crocidolite, and the incidence of lung cancer and asbestosis. *Br J Ind Med* 1991;48:412-7.
22. Dement JM, Brown DP, Okun A. Follow-up study of chrysotile asbestos textile workers: cohort mortality and case-control analyses. *Am J Ind Med* 1994;26:431-47.
23. Merler E, Ercolanelli M, de Klerk N. Identification and mortality of Italian emigrants returning to Italy after having worked in the crocidolite mines at Witte noon Gorge, Western Australia. *Epidemiol Prev* 2000;24:255-61.
24. Bang KM, Pinheiro GA, Wood JM, Syamlal G. Malignant mesothelioma mortality in the United States, 1999-2001. *Int J Occup Environ Health* 2006;12:9-15.
25. Zorica M, Šarić M. Azbestoza u tvornici azbestno-cementnih proizvoda. *Arh Hig Rada Toksikol* 1961;12:97-117.
26. Kovač-Stojkovski S. Izloženost azbestu i mezoteliom pleure. *Arh Hig Rada Toksikol* 1979;30:267-91.
27. Valić F. The asbestos dilemma: I. Assessment of risk. *Arh Hig Rada Toksikol* 2002;53:153-67.
28. International Labour Organization (ILO). R.156 Working environment (Air pollution, noise and vibration) recommendation, 1977 [pristup 5. kolovoza 2009]. Available at <http://www.ilo.org/ilolex/english/recdisp2.htm>.
29. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man. Asbestos. Volume 14. Lyon: IARC; 1977.
30. Suzuki M, Toyooka S, Shivapurkar N, Shigematsu H, Miyajima K, Takahashi T, Stastny V, Zern AL, Fujisawa T, Pass HI, Carbone M, Gazdar AF. Aberrant methylation profile of human malignant mesotheliomas and its relationship to SV40 infection. *Oncogene* 2005;10:1302-8.



### *Summary*

#### INCIDENCE OF MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA IN SPLIT-DALMATIA COUNTY

Between 2001 and 2005, 1150 patients with respiratory symptoms were admitted to our Pneumology Clinic whose workplace or residence could involve exposure to asbestos. One hundred and twenty (10.4 %) patients were confirmed a disease of the lung and/or pleura which could have been asbestos-related. A follow-up of these patients showed that 52 of 120 (43.3 %) developed malignant pleural mesothelioma (MPM), but it was also found in 12 of 1030 (1.1 %) patients without an asbestos-related disease. Of the 64 patients with MPM, 54 (84.3 %) were men and 10 (15.6 %) women. Fifty-two (81.2 %) were professionally or residentially exposed to asbestos. The incidence of mesothelioma for the Split-Dalmatia County between 2001 and 2005 was 13.8 per 100,000 inhabitants, while in the whole of Croatia it was 3.9. Mean annual incidence in the Split-Dalmatia County was 2.7 per 100,000 inhabitants, and in the whole of Croatia 0.8. This means that 22.7 % of all patients with MPM in Croatia were from the Split-Dalmatia County (whose population is about 10.5 % of Croatia's). This distribution of MPM may be related to the strong shipbuilding industry and other asbestos-related industries in this part of the country.

**KEY WORDS:** *asbestos, asbestosis, environment, mesothelioma, occupational exposure*

#### CORRESPONDING AUTHOR:

Slavica Cvitanović  
Klinika za plućne bolesti Medicinskog fakulteta  
Sveučilišta u Splitu  
KBC Split  
Špinčičeva 1, 21000 Split  
E-mail: [slavicacvitanovic@hotmail.com](mailto:slavicacvitanovic@hotmail.com)