

Stručni rad

OČEKIVANJA VEZANA UZ BOLESTI IZAZVANE AZBESTOM NAKON ZABRANE UPOTREBE AZBESTA

Marko ŠARIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

U povodu zabrane uporabe azbesta analizirana su ukratko dosadašnja iskustva s obzirom na učestalost pojedinih patoloških entiteta "azbestne bolesti" u nas. Razmotreni su podaci o azbestozi te rezultati odabranih epidemioloških istraživanja o malignomima poplućnice, tumorima gastrointestinalnog trakta i pluća provedenih na područjima sa značajnim izvorima profesionalne i okolišne izloženosti azbestu. Incidencija tumora koji se mogu povezivati s učincima azbesta uspoređivala se s očekivanom (Hrvatska u cjelini) te međusobno s obzirom na područja: primorski dio – kontinentalni dio.

Na osnovi prikazanih podataka odnosno dobivenih rezultata razmatrani su problemi s kojima ćemo se suočavati u razdoblju koje je pred nama te okvirni pristup u njihovu rješavanju. S obzirom na dugu latenciju u razvoju malignoma, što je posebno aktualno u nastanku malignog mezotelioma poplućnice, istaknuto je da ćemo se s time kao posljedicom prethodne izloženosti azbestu još dugo susretati.

KLJUČNE RIJEČI: *epidemiologija, incidencija azbestoze, maligni tumori, mezoteliom poplućnice*

Godine 2003. održana je u Monfalconeu, Italija, Međunarodna konferencija s temom: Ban on asbestos in Europe. U 2005. istjecao je rok za provedbu odluke o zabrani korištenja azbesta unutar Europske Unije. U izlaganjima na konferenciji najviše mjesta zauzeo je maligni mezoteliom poplućnice. Kao jedan od učesnika na konferenciji tom sam prilikom iznio priopćenje pod naslovom: Asbestos exposure and asbestos related diseases in Croatia. Izlaganja s konferencije objavljena su 2004. godine u okviru "Ramazzini Foundation Library" u European Journal of Oncology. U svom prilogu osvrnuo sam se ukratko na problem azbestoze u nas počevši od 1961. kad smo objavili prve slučajeve azbestoze pluća u tvornici azbestnocementnih proizvoda u Vranjicu (1); prikazani su podaci o provedenim istraživanjima o incidenciji tumora, posebno malignog mezotelioma poplućnice, u područjima s tvornicama za preradu azbesta i drugim važnijim izvorima izloženosti azbestu te o potrošnji i preradi azbesta u Hrvatskoj i odgovarajućoj regulativi s obzirom na očekivano uključivanje Hrvatske u Europsku Uniju (2).

Sada, nakon uvedene provedbe o zabrani uporabe azbesta želio bih sažeti podatke vezane uz prethodno objavljena i komentirana istraživanja o učestalosti pojedinih patoloških entiteta "azbestne bolesti" te što

se može očekivati nakon zabrane uporabe azbesta u nas.

DOSADAŠNJA ISKUSTVA S OBZIROM NA UČESTALOST POJEDINIH PATOLOŠKIH ENTITETA AZBESTNE BOLESTI

Azbestoza i bolesti poplućnice

Prema podacima Republičkog zavoda za javno zdravstvo gdje se prikupljaju podaci o profesionalnim bolestima, u razdoblju 1990.-2000. u nas je registrirano 317 slučajeva azbestoze kao profesionalne bolesti, 289 s fibrozom plućnog parenhima, a ostali s parenhimskim i pleuralnim promjenama ili samo s pleuralnim plakovima/kalcifikatima. U razdoblju nakon toga (2001.-2007.) registrirano je dodatnih 86 slučajeva od kojih se 11 odnosi na azbestozu pluća, 47 na azbestozu pluća i pleuralne plakove te 28 samo na pleuralne plakove bez promjena u plućnom parenhimu.

U pravilu se radilo o dijagnosticiranim slučajevima azbestoze pluća u profesionalnoj izloženosti azbestu (proizvodnja azbestnocementnih proizvoda, poslovi u brodogradilištima s izloženošću azbestu, prerada azbesta i izrada azbestnotekstilnih proizvoda i sl.,

poslovi u građevinarstvu sa sve širom uporabom azbestnih materijala).

Azbestoza poplućnice javljala se, iako u manjoj mjeri, i u uvjetima neprofesionalne izloženosti azbestu (domicilni tip bolesti), ali i u osoba s boravkom u naseljima izloženim emisijama iz tvornica za preradu azbesta.

S obzirom na potencijalnu ugroženost od pojave "azbestne bolesti" u profesionalnoj izloženosti, radnici su manje ili više organizirano podvrgavani periodičnoj zdravstvenoj kontroli. Rezultat takvih preventivnih aktivnosti bio je otkrivanje "azbestne bolesti" najčešće u ranoj fazi. Premda su postojale određene razlike u dijagnostičkim kriterijima u ocjeni prisutnosti ili stupnju bolesti na pojedinim područjima, što je između ostaloga bilo povezano sa sustavom kompenzacija, u proteklim godinama rijetko smo se susretali s težim oblicima azbestoze pluća ili/i poplućnice. Radnici s verificiranim promjenama u smislu azbestoze obično su se premještali s poslova u izloženosti azbestu na poslove bez takve izloženosti ili s manjim rizikom.

Malignomi pluća (bronha) i poplućnice

U jednom istraživanju provedenom na području Ploča s tvornicom za preradu azbesta (11300

stanovnika, 5590 muških i 5710 žena), koje se odnosilo na razdoblje 1974.-1987. godine ispitivana je incidencija malignih tumora koji su se mogli dovesti u vezu s izloženosti azbestu (3). Rezultati su prikazani na tablicama 1 i 2. Incidencija tumora pluća (bronha) bila je gotovo za polovicu manja od očekivane (usporedba s Hrvatskom kao cjelinom). Incidencija malignog mezotelioma poplućnice (5 slučajeva) bila je naprotiv pet puta veća od prosjeka u Hrvatskoj. Isto je vrijedilo za rak larinksa. Dva slučaja malignoma poplućnice ustanovljena su u radnika tvornice za preradu azbesta, a dva u žena – kućanica te jedan u muškarca poljoprivrednika.

Slično istraživanje provedeno je na području s tvornicom azbestocementnih proizvoda, koje je uključilo Split i Kaštela s pripadajućim dijelovima Zagore (4). Rezultati su sažeti u tablici 3. Pokazalo se da je u razdoblju 1970.-1990. godišnja stopa smrtnosti na 100.000 stanovnika u osoba od 30 godina života navise za rak pluća (bronha) bila 55,2 (muškarci 98,9, žene 17,9), dok je u Hrvatskoj u istom razdoblju bila 63,9 (muškarci 118,4, žene 17,1), dakle značajno manja u području s profesionalnim izvorima azbesta u muškaraca. S druge strane, malignomi poplućnice bili su na ispitivanom području značajno češći nego

Tablica 1 Maligni tumori na području s tvornicom za preradu azbesta i zanimanje oboljelih (razdoblje 1974.-1987.) (3)

Zanimanje oboljelih	Vrste tumora (primarno sjelo)				
	Pluća (bronhi)	Poplućnica	Grkljan	Ždrijelo	Potrbušnica
Radnici u tvornici za preradu azesta		2			
Građevinski radnici	3				
Zemljoradnici	14	1	4	1	
Druga zanimanja bez profesionalne izloženosti azbestu	13		1	2	1
Domaćice	6	2		1	
Ukupno oboljelih	36	5	5	4	1

Tablica 2 Godišnja stopa incidencije (na 100.000 stanovnika) malignih tumora u osoba u dobi od 35 godina i više na području s tvornicom za preradu azbesta u usporedbi s Hrvatskom kao cjelinom (3)

Tumori – primarno sjelo	Prosječna godišnja incidencija			
	Područje s tvornicom		Hrvatska	
	Muškarci	Žene	Muškarci	Žene
Pluća / bronhi	94,3	20,5	159,5	21,0
Poplućnica	6,5	8,8	1,6	0,9
Grkljan	9,8	2,9	5,4	0,7
Ždrijelo	16,3	0	28,4	1,7
Potrbušnica	3,3	0	2,2	3,2

Tablica 3 Dobno standardizirana stopa smrtnosti (za osobe od 30 godina i starije) uzrokovana malignim tumorima grkljana, ždrijela, pluća i poplućnice na području s tvornicom azbestnog cementa u usporedbi s Hrvatskom kao cjelinom (razdoblje 1970.-1990.) (4)

Tumori (primarno sijelo)		Stopa smrtnosti na 100.000 stanovnika					Hrvatska
		Uže lokacije na području ispitivanja					
		Split	Solin	Kaštela	Zagora	Ukupno	
Ždrijelo	Muškarci	5,0 ^{xx}	11,4	6,9	6,6	5,6*	6,8
	Žene	0,6	3,3	2,8	0,8	0,9	0,7
	Ukupno	2,6*	7,2	4,8	3,4	3,1	3,5
Grkljan	Muškarci	9,6 ^{xxx}	26,2	15,2	8,9	10,9 ^{xxx}	15,7
	Žene	1,1	1,5	–	–	0,9	1,0
	Ukupno	5,2 ^{xxx}	13,4	7,5	4,0	5,5 ^{xxx}	7,8
Pluća	Muškarci	93,7 ^{xxx}	174,7	129,7	74,5 ^{xx}	98,9 ^{xxx}	118,4
	Žene	17,2	34,7 ^x	21,6	11,5	17,9	17,1
	Ukupno	53,6 ^{xxx}	104,2	75,2	39,7 ^{xxx}	55,2 ^{xxx}	63,9
Poplućnica	Muškarci	3,1	8,0 ^x	5,0	3,7	3,6 ^{xx}	1,8
	Žene	1,8	3,4	1,9	0,7	1,8	1,1
	Ukupno	2,4 ^x	5,6 ^x	3,4	2,1	2,6 ^{xxx}	1,4

Za statističku analizu korištena je usporedba *Poissonovih stopa* (Stategraphic 3.0, SAD, 1988.)

* $p < 0.05$; ^{xx} $p < 0.01$; ^{xxx} $p < 0.001$

u Hrvatskoj (2,6 prema 1,4 na 100.000 stanovnika; 3,6 prema 1,8 u muškaraca te 1,8 prema 1,1 u žena). Raspodjela unutar ispitivanog područja pokazala je značajno najviše stope smrtnosti od raka pluća, poplućnice i larinksa u mikroregiji Solin, gdje se (u Vranjicu) nalazila tvornica azbestnocementnih proizvoda. Dva druga manja naselja unutar ispitivanog područja u smjeru dominantnih vjetrova u odnosu na emisije iz tvornice imala su također višu stopu smrtnosti zbog navedenih tumora u usporedbi s ostatkom područja ispitivanja te Hrvatskom kao cjelinom. Međutim, statistički značajno više stope u odnosu na očekivane za Hrvatsku kao cjelinu utvrđene su samo za rak pluća u mikroregiji Solin za žene.

Na istom području ispitivana je incidencija malignih tumora gastrointestinalnog sustava, primjenom istoga metodološkog pristupa. Podaci o izloženosti azbestu prikupljali su se i ovom prilikom, kao i u prethodnim istraživanjima dodatnom anketom, pretežno heteroanamnestički, u obiteljima oboljelih, odnosno umrlih. Pojedini tumori imali su veću stopu incidencije od očekivane, npr. peritonealni tumori u jednom od naselja. Bilo je isto tako razlika u distribuciji tumora ezofagusa i pankreasa. Iako nalazi nisu bili dovoljni za stvaranje zaključaka, mogli su upućivati na moguću ulogu izloženosti u okolišu posebno kad je riječ o peritonealnom mezoteliomu (5).

Jedno kasnije provedeno epidemiološko istraživanje o učestalosti malignog mezotelioma poplućnice u

Hrvatskoj u razdoblju od 7 godina (1991.-1997.) (6) pokazalo je da je godišnja stopa incidencije tog tumora 0,74 na 100.000 stanovnika (muškarci 1,34, žene 0,27). Podaci prikazani na tablici 4 pokazuju da je dobnostandardizirana stopa incidencije po mjestu boravka bila, posebno za muškarce, značajno veća u primorskom pojasu nego u kontinentalnom dijelu Hrvatske: 2,66 na 100.000 stanovnika primorskog pojasa prema 0,69 slučaja na 100.000 stanovnika kontinentalnog dijela te 0,75 slučaja na 100.000 stanovnika u gradu Zagrebu. Slično je bilo za žene, primorski pojas: 0,38 slučaja na 100.000 stanovnika, kontinentalni dio 0,24 slučaja na 100.000 stanovnika i Zagreb 0,18 slučaja na 100.000 stanovnika, ali razlike nisu za ovaj dio populacije bile statistički značajne (6). Na tablici 5 prikazani su podaci o zanimanjima oboljelih od malignog mezotelioma, prikupljeni anketom. Najveći broj malignog mezotelioma poplućnice u primorskom pojasu za muškarce odnosio se na radnike u brodogradilištima, zatim na one iz tvornice azbestnocementnih proizvoda te građevinske radnike. Oboljeli obaju spolova bili su pretežno zaposleni u preradi azbesta te u izradi azbestnih tekstilnih proizvoda u primorskom pojasu, ali i u kontinentalnom dijelu Hrvatske. Raspodjela oboljelih bez podataka o profesionalnoj izloženosti azbestu bila je približno ravnomjerno raspoređena između područja s obzirom na broj stanovnika, iako su brojčano prevladavali oni iz primorskog pojasa. Radilo

Table 4 Dobno standardizirana stopa incidencije malignog mezotelioma plućnice prema uspoređenim područjima i spolu oboljelih (razdoblje 1991.-1997.) (6)

Područje	Stopa incidencija na 100.000 stanovnika
Primorje	
Muškarci	2,66
Žene	0,38
Ukupno	1,43
Kontinentalni dio	
Muškarci	0,69
Žene	0,24
Ukupno	0,48
Grad Zagreb	
Muškarci	0,75
Žene	0,18
Ukupno	0,42
Hrvatska (ukupno)	
Muškarci	1,34
Žene	0,27
Ukupno	0,74

^x Goodnes-of-fit test za zabilježene stope u odnosu na očekivane (Hrvatska) za muškarce $p < 0.001$, $\chi^2 = 14.5$, $df = 2$

Post-hoc test: primorsko u odnosu na kontinentalno područje $p = 0.001$, $\chi^2 = 12.3$, $df = 1$; primorsko područje u odnosu na grad Zagreb $p = 0.035$, $\chi^2 = 4.4$, $df = 1$; kontinentalno područje u odnosu na grad Zagreb $p = 0.905$, $\chi^2 = 0.0$, $df = 1$
Nema značajnijih razlika u usporedbama za žene.

se pretežno o administrativnim radnicima i osobama s višom i visokom stručnom spremom. Najviše oboljelih poljoprivrednika bilo je u kontinentalnom dijelu, gdje je inače poljoprivreda najviše zastupljena, ali bez podataka o mogućem kontaktu s azbestom.

U vrijeme ispitivanja podaci Hrvatskog registra za rak pokazivali su ovakvo kretanje incidencije malignog mezotelioma plućnice: 20 u 1991., 23 u 1992., 37 u 1993., 34 u 1994., 43 u 1995., 48 u 1996., i 43 u 1997. Nakon toga prema podacima iz istog izvora godišnja stopa incidencije kretanja ovog tumora izgledala je ovako: 33 u 1998., 61 u 1999., 57 u 2000., 40 u 2001., 43 u 2002., 36 u 2003., 53 u 2004., 46 u 2005. i 58 u 2006.

Što se može očekivati nakon zabrane upotrebe azbesta?

Opravdano je pretpostaviti da neće biti novih slučajeva s azbestozom profesionalne etiologije iako se bolest može manifestirati i nakon duže latencije poslije prestanka prethodne izloženosti. Ne treba sasvim isključiti mogućnost određenog rizika zbog nepoštivanja zabrane i nedovoljne kontrole malih neregistriranih izvora. Određena opasnost postoji svakako od izloženosti azbestu pri postupcima saniranja zaostalih izvora. Takve poslove treba strogo nadzirati uz osiguranje svih potrebnih mjera zaštite. Treba imati u vidu i kontakte s brojnim proizvodima

Tablica 5 Broj oboljelih od mezotelioma i njihova zanimanja prema uspoređenim područjima i spolu (razdoblje 1991.-1997.)* (6)

Područje	S profesionalnom izloženosti azbestu			Bez profesionalne izloženosti azbestu		
	Brodogradnja	Proizvodnja azbest-cementa	Prerada azbesta i ostalo	Građevinarstvo	Poljoprivreda	Ostalo
Primorski pojas						
muškarci	54	12	9	18	2	10
žene	2	0	6	0	1	12
ukupno	56	12	15	18	3	22
Kontinentalni dio						
muškarci	0	0	12	7	6	5
žene	0	0	2	0	9	9
ukupno	0	0	14	7	15	14
Grad Zagreb						
muškarci	0	0	8	3	0	3
žene	0	0	0	0	0	4
ukupno	0	0	8	3	0	7

* Prema odgovorima na anketni upitnik poslan godine 1991. obiteljima oboljelih. Odaziv 78,2%.

sa sadržajem azbesta koji su zaostali tijekom uporabe ili se još nalaze u prometu.

Što se tiče osoba s utvrđenom azbestozom pluća i/ili poplućnice, one moraju ostati pod zdravstvenom kontrolom. Poznato je da promjene uzrokovane azbestom mogu progredirati i u uvjetima prekinute ekspozicije. Prema tome potrebna je periodička radiološka kontrola oboljelih u planiranim vremenskim intervalima, koji mogu biti diferencirani ovisno o stupnju promjena uzrokovanih azbestom. Zdravstvena kontrola treba sadržavati i praćenje plućnih funkcija.

Rizik od pojave malignoma, posebno poplućnice, ali i pluća (bronha) ostaje, razumije se, aktualan s obzirom na latenciju u njihovu razvoju uz prethodnu izloženost azbestu kao etiološkom čimbeniku. To se posebno odnosi na maligni mezoteliom u razvoju kojega latencija traje najčešće 30 do 40 pa i više godina. Pritom treba imati u vidu mogućnost da su osobe s verificiranom azbestozom pluća i/ili poplućnice u povećanom riziku od razvoja mezotelioma (7). S druge strane, činjenica je da se mezoteliom može razviti neovisno o verificiranoj izloženosti azbestu. Poznato je da se značenje pridavalo i još se pridaje etiološkoj ulozi virusa SV40, kojim je moglo biti kontaminirano cjepivo protiv poliovirusa dok se u ranim 1960-ima nije upozorilo na tu opasnost. SV40 je DNA tumorski virus koji sadržava dva proteina odgovorna za njegov onkogeni potencijal: krupni T-antigen (Tag) i mali t-antigen (tag). Tag je direktni mutagen koji uzrokuje strukturne i numeričke kariotipske alteracije. U jednom od ispitivanja, objavljenom prije nekoliko godina, u skupini od 113 uzoraka tumora fiksiranih u formalinu od kojih su 23 bila iz Hrvatske, dok su ostali bili iz Južnoafričke Republike, Velike Britanije i SAD-a, nije ni u jednom slučaju utvrđena prisustnost proteina s onkogenim potencijalom i njihovih sekvencija. Nalaz je govorio protiv uloge SV40 u etiologiji mezotelioma uz pretpostavku da je među osobama s tumorom bilo cijepljenih protiv poliovirusa (8). Ima istraživanja koja upućuju na to da prisustvo toga virusa može utjecati na to da se pojačaju kancerogeni učinci azbesta, odnosno da se mezoteliom razvije mnogo prije nego što se inače očekuje (9, 10).

U zadnje vrijeme upozorava se na mogućnost da u razvoju mezotelioma mogu imati određenu ulogu genski čimbenici. Radi se o interakciji tih čimbenika i čimbenika iz okoliša koji mogu modificirati rizik od učinaka azbesta, odnosno utjecati na individualnu osjetljivost u razvoju mezotelioma (11). U osoba s

mezoteliomom bilježe se i imunosne alteracije na što upućuju eksperimentalna istraživanja (12).

Što se tiče raka pluća, za ulogu azbesta ta su svojstva uočena još 1935. godine. Potvrđen ili izraženo moguć uzročni odnos između učinka azbesta i raka pluća bio je poduprt još 1953. godine prilikom međunarodnog simpozija o epidemiologiji raka pluća. Brojne epidemiološke studije u međuvremenu su potvrdile kancerogeni potencijal azbesta u pojavi plućnog karcinoma (13). I podaci naših istraživanja, koji su prethodno navedeni, na to dijelom upućuju. No, i u odnosu na pojavu ovog oblika raka ima još pitanja na koja nije potpuno odgovoreno. Jedno od tih pitanja odnosi se na to veže li se pojava raka pluća uz samu izloženost azbestu ili povezanost ide preko plućne fibroze uzrokovane azbestom. Čini se da se rak pluća može razviti u osoba izloženih visokim koncentracijama azbesta bez kliničke, radiološke ili patološke evidencije o azbestozu. Drugim riječima radiološki nalaz azbestoze ne mora biti pretpostavka za pojavu raka pluća uzrokovanog azbestom (14, 15). Svojstvo azbesta kao vjerojatnog promotora, a ne inicijatora, u nastanku raka teorijska je podloga za sigurnost pri izloženosti u uvjetima vrlo niskih koncentracija. Argumenti protiv postojanja sigurne razine izloženosti svode se na linearni odnos između doze i odgovora u uvjetima veće izloženosti, kako u mortalitetnim studijama tako i u istraživanjima na životinjskim modelima. Istraživanja provedena u nas od kojih su neka prethodno navedena nisu uputila, npr. u području s tvornicom azbestnocementnih porizvoda, na značajnu povezanost incidencije raka pluća i izloženosti azbestu, premda su u pojedinim užim lokacijama na tom području stope raka bile više od očekivanih. Međunarodna agencija za istraživanje raka uvrstila je azbest u prvu skupinu uzročnika i raka grkljana. U interpretaciji rezultata koji se odnose na azbest i rak pluća ističe se sinergijski odnos između pušenja i azbesta kao dva karcinogena. U jednome revijskom pregledu koji je sadržavao 23 studije o pušenju i izloženosti azbestu izveden je zaključak o njihovoj multiplikativnoj interakciji (16). U vezi s malignomima pluća koji se povezuju s učincima azbesta prošle je godine objavljena jedna analiza skupine od 68 radnika u Republici Koreji kojima su ti tumori priznati kao profesionalna bolest. U 49 osoba radilo se o raku pluća s prosječnim trajanjem izloženosti azbestu od 19,2 godine, a 19 osoba imalo je mezoteliom poplućnice s prosječnom izloženosti azbestu od 16 godina. Među onima s rakom pluća 20 su bili pušači, a 7 bivši pušači (17). Iako se općenito

navodi da je u najvećem broju zemalja broj onih s rakom pluća s obzirom na izloženost azbestu značajno rjeđe kompenziran kao profesionalno uzrokovan u usporedbi s mezoteliomom poplućnice, u nekim je zemljama, npr. u Njemačkoj, između 2000. i 2003. godine broj kompenzacija u slučaju raka pluća bio sličan onima s mezoteliomom poplućnice (2885 prema 2858). Za razliku od toga, npr. u Italiji, u istom je razdoblju bilo kompenzirano 1277 osoba s mezoteliomom poplućnice, a 491 s rakom pluća (18). S obzirom na to da je teško odlučiti je li pojava raka pluća uzrokovana izloženošću azbestu ili nije, brojne europske zemlje, npr. Njemačka, Austrija, Belgija, Finska, Norveška, Švedska, Švicarska rabe dva alternativna kriterija za priznavanje odgovarajućih učinaka izloženosti azbestu: ili je dokazana visoka izloženost azbestu od 25 vlakana godina mL^{-1} (helsinški kriteriji), ili je rak pluća u izloženosti azbestu popraćen izraženim promjenama na pleuri (19).

U podacima koji su kod nas prikupljeni u odnosu na rak grkljana uočena je također povezanost s navikom pušenja. Rak ždrijela bio je značajno povezan s navikom konzumiranja alkohola.

LITERATURA:

- Zorica M, Šarić M. Azbestoza u tvornici za proizvodnju azbest-cementnih proizvoda (Asbestosis in a manufacture of asbestos-cement products). *Arh Hig Rada Toksikol* 1961;12:97-118.
- Šarić M. Asbestos exposure and asbestos related diseases in Croatia. *Eur J Oncol Library* 2004;3:17-24.
- Šarić M, Vujović M. Malignant tumours in an area with an asbestos processing plant. *Public Health Rev* 1994;22:293-303.
- Ćurin K, Šarić M. Cancer of the lung, pleura, larynx and pharynx in an area with an asbestos cement-plant. *Arh Hig Rada Toksikol* 1995;46:289-300.
- Šarić M, Ćurin K. Malignant tumors of the gastrointestinal tract in an area with an asbestos-cement plant. *Cancer Lett* 1996;103:191-9.
- Ćurin K, Šarić M., Stranad M. Incidence of malignant mesothelioma in coastal and continental Croatia – epidemiological study. *Croat Med J* 2002;43:498-502.
- 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.
- Manfredi JI, Dong J, Liu W, Resnick-Silverman L, Qiao R, Chahinian Ph, Šarić M, Gibbs AR, Phillips JI, Murray J, Axten ChW, Nolan RP, Aaronson SA. Evidence against a role for SV40 in human mesothelioma. *Cancer Res* 2005;65:2602-9.
- Cristaudo A, Foddis R, Vivaldi A, Buselli R, Gattini V, Guglielmi G, Cosentino F, Ottenga F, Ciancia E, Libener R, Filiberti R, Neri M, Beta PG, Tognon M, Mutti L, Puntoni R. SV40 enhances the risk of malignant mesothelioma among people exposed to asbestos: A molecular epidemiologic case-control study. *Cancer Res* 2005;65:3049-52.
- Šarić M, Ćurin K, Varnai VM. The role of polio-vaccine in pleural mesothelioma – epidemiological observation. *Coll Antropol* 2008;32:479-83.
- Frranko A, Dolžan V, Arnerić N, Dodić-Fikfak M. Asbestosis and catalase genetic polymorphism. *Arh Hig Rada Toksikol* 2008;59:233-40.
- Miura Y, Nishimura Y, Maeda M, Murakami M, Murakami S, Hayashi H., Fukuoka K., Kishimoto T., Nakano T., Otsuki T. Immunological alterations found in mesothelioma patients and supporting experimental evidence. *Environ Health Prev Med* 2008;13:55-9.
- Rush Mb. Asbestos. In: Rosenstock L, Cullen MR, Brodtkin CA, Redlich CA, editors. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine*. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 728-30.
- Weiss W. Asbestosis: a marker for the increased risk of lung cancer among workers exposed to asbestos. *Chest* 1999;115:536-49.
- Finkelstein MM. Radiographic asbestosis is not a prerequisite for asbestos – associated lung cancer on Ontario asbestos-cement workers. *Am J Ind Med* 1997;32:341-8.
- Lee PN. Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer. *Occup Environ Med* 2001;58:145-53.
- Ahn YS, Kang SK. Asbestos-related occupational cancers compensated under the industrial accident compensation insurance in Korea. *Ind Health* 2009;47:113-22.
- The European Forum of the Insurance against Accidents at Work and Occupational Diseases. Asbestos-related occupational diseases in Europe. Enquiry report of Asbestos-related occupational diseases in Europe 14-7, Brussels, 2006.
- The European Forum of the Insurance against Accidents at Work and Occupational Diseases. Asbestos-related occupational diseases in Europe. Enquiry report of Asbestos-related occupational diseases in Europe 11, Brussels, 2006.

Summary

EXPECTATIONS AFTER BAN ON ASBESTOS

This article brings a brief review of asbestos exposure and asbestos-related diseases in Croatia in view of the asbestos ban. The first cases of asbestosis were diagnosed in workers from an asbestos-cement factory in 1961. Between 1990 and 2007, 403 cases of asbestosis had been registered as occupational disease: 300 with parenchymal fibrosis and the rest with parenchymal and pleural changes, or pleural plaques. As a rule, asbestos-related changes were diagnosed at an early stage thanks to regular checkups of the exposed workers. Pleural plaques, considered to be the consequence of asbestos exposure, were also occasionally found in subjects who lived in areas with asbestos processing plants, but were not occupationally exposed.

Early epidemiological studies on respiratory and gastrointestinal tract tumours in areas with an asbestos processing plant (1994) and an asbestos-cement plant (1995, 1996) focused on the occurrence of malignant tumours in persons exposed to asbestos at work or in the environment. More recently, the focus has shifted to the malignant pleural mesothelioma (MPM). An epidemiological study published in 2002 showed that the MPM incidence was significantly higher in the coastal area than in the rest of the country. About two thirds of patients with the tumour were occupationally exposed to asbestos. This uneven distribution of the tumour incidence is obviously related to shipbuilding and other industrial sources of asbestos exposure located in the coastal Croatia. Sources of environmental exposure to asbestos also have to be taken into account.

The second part of this article ventures into the issues ahead of us, after asbestos has been banned in the country. The long latency period of cancers, and particularly of asbestos-related mesothelioma, implies that the incidence of this tumour will not drop over the next few decades. In Croatia, the average annual rate of MPM between 1991 and 2006 was 40, and ranged between 20 in 1991 to 61 in 1999. In 2006 it was 58. Age-standardised incidence of this tumour between 1991 and 1997 was 0.74 per 100,000 (1.34 per 100,000 for men and 0.27 per 100,000 for women). Sadly, the diagnosis of mesothelioma is seldom timely, and treatment is usually unsuccessful.

KEY WORDS: *asbestosis incidence, epidemiology, malignant tumours, pleural mesothelioma*

CORRESPONDING AUTHOR:

Akademik Marko Šarić
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
Ksaverska cesta 2, HR - 10000 Zagreb
E-mail: marko@imi.hr