

# INCIDENCIJA MEZOTELIOMA KOD PACIJENATA S PRETHODNO DIJAGNOSTICIRANOM AZBESTOZOM TEHNIKOM VISOKO REZOLUCIJSKE KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE

---

**Klobas, Stela**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:329188>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA RIJEKA

PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Stela Klobas

INCIDENCIJA MEZOTELIOMA KOD PACIJENATA S PRETHODNO  
DIJAGNOSTICIRANOM AZBESTOZOM TEHNIKOM VISOKO REZOLUCIJSKE  
KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE

Završni rad

Rijeka, 2020.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE STUDIES OF RADIOLOGIC TECHNOLOGY

Stela Klobas

INCIDENCE OF MESOTHELIOMA IN ASBESTOTIC PATIENTS PREVIOUSLY  
DIAGNOSED WITH HIGH RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY

Final thesis

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Maja Karić, bacc. radiol. tehn., mag. admin. sanit., predavač

Završni rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

## Izvjeshće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	<b>Fakultet zdravstvenih studija</b>
<b>Studij</b>	Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija
<b>Vrsta studentskog rada</b>	Završni rad
<b>Ime i prezime studenta</b>	Stela Klobas
<b>JMBAG</b>	0351003316

### Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	<b>INCIDENCIJA MEZOTELIOMA KOD PACIJENATA S PRETHODNO DIJAGNOSTICIRANOM AZBESTOZOM KOMPJUTORIZIRANOM TOMOGRAFIJOM VISOKE REZOLUCIJE</b>
<b>Ime i prezime mentora</b>	Maja Karić, bacc.radiol.techn., mag.admin.sanit.
<b>Datum zadavanja rada</b>	30.09.2019.
<b>Datum predaje rada</b>	17.07.2020.
<b>Identifikacijski br. podneska</b>	1358816574
<b>Datum provjere rada</b>	18.07.2020.
<b>Ime datoteke</b>	Stela Klobas Završni rad 2020-2-4.
<b>Veličina datoteke</b>	3,42M
<b>Broj znakova</b>	46204
<b>Broj riječi</b>	6901
<b>Broj stranica</b>	39

### Podudarnost studentskog rada:

<b>PODUDARNOST</b>	
<b>Ukupno</b>	9%
<b>Izvori s interneta</b>	<1%
<b>Publikacije</b>	<1%
<b>Studentski radovi</b>	<1%

### + Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

<b>Mišljenje mentora</b>	
<b>Datum izdavanja mišljenja</b>	18.07.2020.
<b>Rad zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)</b>	

Datum

Potpis mentora

18. srpnja 2020.

# SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....	1
1.1 AZBEST.....	2
1.2 ZAKONODAVSTVO.....	6
1.3 AZBESTOZA.....	8
1.4 MALIGNI MEZOTELIOM PLEURE.....	12
1.5 HRCT TORAKSA .....	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	18
3. MATERIJALI I METODE.....	19
4. REZULTATI.....	20
5. RASPRAVA.....	24
6. ZAKLJUČAK.....	26
7. SAŽETAK.....	27
7. SUMMARY.....	28
8. LITERATURA .....	29
9. PRILOZI.....	33
<i>Slike</i> .....	33
<i>Grafovi</i> .....	34
10. ŽIVOTOPIS.....	34

# 1. UVOD

Inhalacija azbestnih vlakana uz faktor vremena dovodi do sporo progresivne fibroze pluća- azbestoze. Trajni ožiljci nastaju i na pleuri što u konačnici uzrokuje gubitak elastičnosti pluća i smanjenje plućne funkcije. Kod oboljele osobe pojavljuje se osjećaj dispneje koji se s vremenom i okolnostima pogoršava do potpunog gubitka funkcije disanja. [1] Po prirodi bolesti, azbestoza pripada benignim oboljenjima, no prosječna stopa smrtnosti povezana s azbestom u Republici Hrvatskoj iznosi 1,2 na 100.000 stanovnika što ukazuje na činjenicu da izloženost azbestu osim benignih može uzrokovati i maligna oboljenja. [2]

Osim karcinoma pluća, izloženi azbestu najčešće oboljevaju od agresivnog tumora mezotelioma koji zahvaća poplućnicu i peritoneum. Incidencija oboljenja od mezotelioma je u konstantnom porastu u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj. Najnoviji podatci registra za rak iz 2016. godine prikazuju preko 23 tisuće novo dijagnosticiranih karcinoma od kojih 18% čine karcinom pluća, bronha i traheje, a od toga su 93 slučaja maligni mezoteliom. [3] Godinu prije, 2015., broj novo oboljelih od mezotelioma bio je 77 osoba. [4]

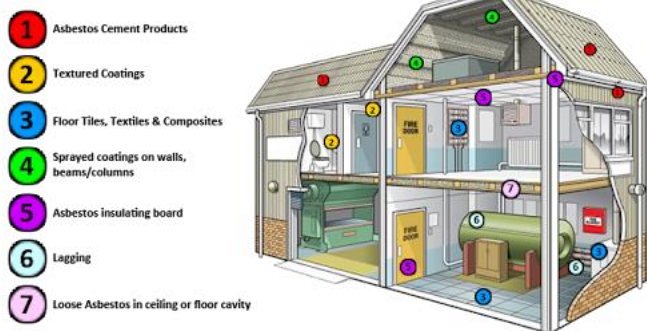
Kako bi se brojke oboljelih smanjile nužno je pravovremeno postaviti dijagnozu. Radiogram grudnih organa se smatrao adekvatnim, no razna istraživanja pokazala su kako takav prikaz nije dovoljan za evaluaciju stupnja oštećenja uzrokovanog azbestom. Detaljan prikaz omogućava visoka prostorna rezolucija koja je dostupna tehnikom visoko rezolucijske kompjuterizirane tomografije (HRCT). [5] Razlikovanje normalnog i abnormalnog plućnog intersticija te njihovih morfoloških obilježja omogućava rekonstrukcija tankih slojeva.

U nastavku ovog završnog rada biti će opisan nastanak azbestoze kao i dijagnostika bolesti azbestoze tehnikom HRCT-a. Bit će objašnjena poveznica između dugotrajnog izlaganja azbestu i latentnoj pojavi mezotelioma, uz istraženu manifestaciju azbesta u ljudskom organizmu te biološkog procesa karcinoma. Nadalje, bit će prikazane i raspravljene analize medicinske dokumentacije pacijenata kako bi se ustanovilo kod kojih je koincidencija oboljenja veća.

## 1.1 AZBEST

Pojedine vlaknaste vrste silikatnih minerala poznate po povoljnim izolacijskim svojstvima zajednički se nazivaju azbestom. Dobivaju se iz zemlje raspadom amfibolnih i serpentinskih stijena. Visoka mehanička otpornost i isplativost azbestne rude razlog je intenzivnog uvoza i uporabe azbesta na području Republike Hrvatske za vrijeme 40-ih godina 20. stoljeća, a brodograđevna industrija i tvornice azbestno-cementnih proizvoda predstavljaju vodeće potrošače. [6] Na području Istre vodeći konzumenti bila su brodogradilišta Uljanik i 3. Maj, dok je za Splitsko- Dalmatinsku županiju glavni potrošač i proizvođač bila tvornica salonitnih ploča Salonit iz Vranjica. Uz Salonit, preradbom azbesta bavila se tvrtka Plobest u Pločama te brodogradilište Brodosplit. [7,8] Masovna prerada i primjena rezultirala je u prisutnosti azbesta u svakodnevnom životu. [6] Po procjenama, svi objekti sagrađeni do 2000. godine potencijalno sadrže azbest.[9] Može se pronaći u kućanstvima, primjerice salonit ploče na krovovima, žbuka ili podne vinil pločice, ali isto tako i u školama, vrtićima i sličnim ustanovama. Na Slici 1. prikazani su dijelovi kućanstva u kojima se može pronaći azbest.

### Asbestos Materials: Likely Locations



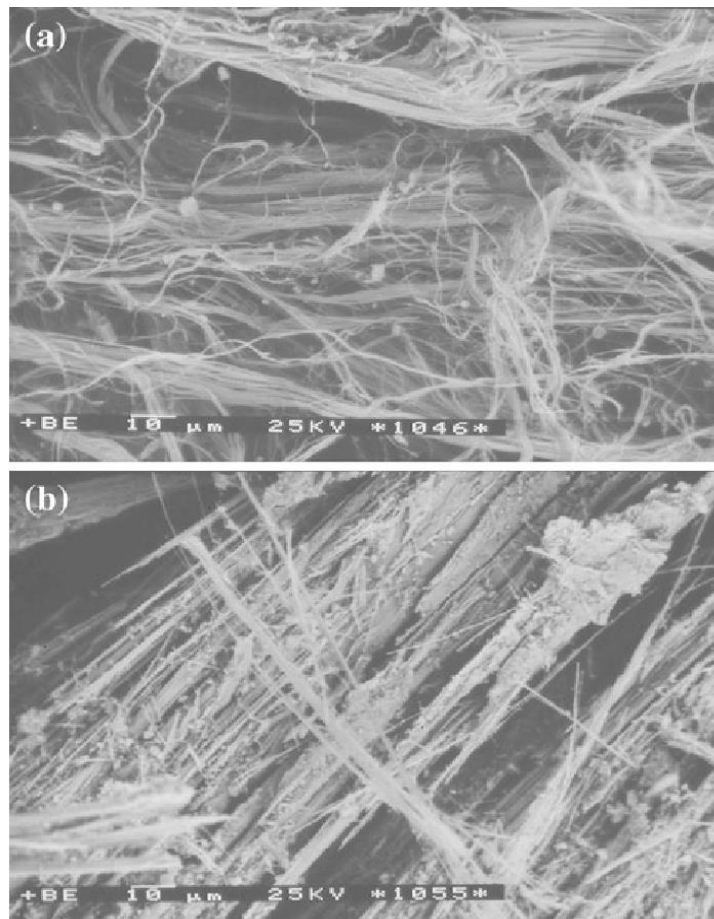
Slika 1. Shematski prikaz dijelova kućanstva u kojima se može pronaći azbest. Izvor:

<http://asbestoskim.com>

S obzirom na različitosti u kristalizacijskoj strukturi i kemijskim svojstvima o kojima ovisi biološki učinak, azbestni minerali dijele se u dvije skupine: serpentinski azbest i amfibolni azbest. Jedini predstavnik serpentina i azbest od komercijalne važnosti je bijeli azbest - krizotil. Karakteriziraju ga mekana i savitljiva vlakna koja se lakše kreću kroz plućni parenhim, kemijski su topljivija te su podložna raspadanju i bržoj eliminaciji iz organizma. Suprotno tome, kratka i



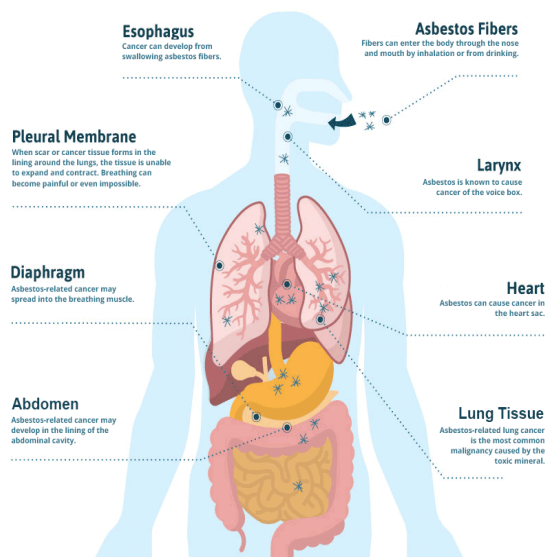
oštra vlakna amfibolnog azbesta dugo ostaju u plućima te izazivaju naglu upalnu reakciju. [1,6] Nadalje, brojna istraživanja dokazuju da je amfibol zbog svojih svojstava opasniji, a po amfibolskoj hipotezi kancerogenost je ograničena samo na vlakna amfibola, konkretnije plavog azbesta krocidolita. [10,11] Osim plavog azbesta, amfibolima pripadaju tremolit, amozit i antofilit. [12] Na Slici 2. prikazana je razlika u strukturi vlakana između krizotila i krocidolita.



Slika 2. Prikaz razlika u strukturi vlakana između krizotila a) i krocidolita b) skenirajućim elektronskim mikroskopom. Izvor: [https://www.researchgate.net/figure/SEM-images-of-asbestos-fibres-separated-from-cementitious-matrix-a-chrysotile-b\\_fig2\\_257616440?fbclid=IwAR1j0TnlYgNN8\\_f1Wb8dqE4f-k7zXhKRHXYxyhftc1H-OEwZ1PvkGdOdgUE](https://www.researchgate.net/figure/SEM-images-of-asbestos-fibres-separated-from-cementitious-matrix-a-chrysotile-b_fig2_257616440?fbclid=IwAR1j0TnlYgNN8_f1Wb8dqE4f-k7zXhKRHXYxyhftc1H-OEwZ1PvkGdOdgUE)

Azbest u svom izvornom obliku kao i proizvodi koji sadrže azbest ne predstavlja opasnost za zdravlje. Problem nastaje prilikom zamjene, rušenja i prijevoza takvih materijala pri čemu dolazi do emisije vlakana mikronskih veličina u okoliš. [1,9] Prvi izloženi su radnici u takvom okolišu zbog čega se smatra da je azbestoza profesionalna bolest. Osim profesionalne izloženosti, izlaganje azbestnim vlaknima moguće je u domaćinstvima izloženih radnika. Takvo izlaganje ukućana naziva se domicilna izloženost. Vicilna izloženost moguća je u blizini industrije koja se bavi preradbom azbesta, dok se komunalnom izloženošću smatra opće onečišćenje okoliša ovim mineralom.

Osim inhalacije, vlakna se u organizam mogu unijeti putem vode koja prolazi vodovodnim cijevima koje sadržavaju azbest, no s obzirom da se radi o inertnom materijalu organizam ga otklanja eliminacijom otpadnih tvari. [13] Ipak, dokazano najopasnija je inhalacija oštrih azbestnih vlakana koja se nakon dugotrajnog izlaganja visokim koncentracijama nakupljaju u donjem dijelu respiratornog sustava potom izazivajući benigna oboljenja poput azbestoze, bolesti bronha i bronhiola te različita pleuralna zadebljanja. Ovisno o načinu života i faktorima rizika, benigno oboljenje se može razviti u karcinom pluća ili češće, maligni mezoteliom. [1] Na Slici broj 3 shematski je prikazana raspodjela inhaliranih azbestnih vlakana u ljudskom organizmu.



Slika 3. Shematski prikaz raspodjele inhaliranih azbestnih vlakana u organizmu. Izvor:

<https://www.asbestos.com/exposure/>

Problem štetnosi azbesta zbog svoje široke primjene smatrao se javno zdravstvenim problemom. Iz tog se razloga u svijetu postepeno počela kontrolirati, a zatim i potpuno zabranjivati proizvodnja i upotreba azbesta. Na razini Europe, pa tako i Hrvatske objavljeni su brojni pravilnici i mjere s ciljem smanjenja izloženosti azbestnim prašinama opasnim po zdravlje. [6]

## 1.2 ZAKONODAVSTVO

Zdravstvene organizacije diljem svijeta, još od prve pojave azbestoze 1906. godine u Velikoj Britaniji [14], vode bitku s azbestnom industrijom oko dokazivanja štetnosti po zdravlje te konačne zabrane uporabe ovog minerala. Upravo zbog pristupačnosti i povoljne cijene, unatoč upozorenjima, azbestna industrija bila je u punom zamahu. Tek 1927. godine objavom članka u kojem je opisana bolest azbestoze [15], globalna svijest o opasnostima azbesta se počinje buditi te zaštita zdravlja postepeno postaje prioritet nad povoljnim karakteristikama azbestne rude. Također, nekoliko godina nakon prvog opisa bolesti, pojavljuje se poveznica s nastankom karcinoma pluća u zaposlenika azbestno-tekstilne industrije. [16] U narednom periodu sve više se kontrolira koncentracija azbestne prašine u radnom okruženju, te 1983. godine Occupational Safety and Health Administration (OSHA) uz pomoć International Agency for Research on Cancer (IARC) objavljuje maksimalnu dopustivu koncentraciju od 0,05 vlakana po mililitru ( $\text{vmL}^{-1}$ ) zraka.[17] Usporedbe radi, prvi standardi dopuštali su 177 000 azbestnih čestica u litri zraka. [18] *Svjetska kampanja za zabranu rudarenja, prerade, trgovine i uporabe azbesta i materijala koji sadrže azbest* kreće s aktivnijim radom ka cilju potpune zabrane o uporabi azbestne rude. [19]

Mjere za ograničenje uporabe i prometovanja azbestnih proizvoda Europska Unija (EU) provodi još od 1999.godine, a konačna zabrana uporabe svih vrsta azbesta na području EU donešena je 1. siječnja 2005.godine. [20] Unatoč pravilniku objavljenom od strane Hrvatskog zavoda za Toksikologiju 1995.godine [21], Hrvatska tek 1. siječnja 2006. prihvaća direktive EU izdavanjem Liste otrova čija se proizvodnja, promet i uporaba zabranjuju, a na kojoj se nalazi azbest i proizvodi od azbesta. [22] Mjere koje propisuje Lista se provode i danas.

Godinu dana nakon objave Liste, 2007.godine, fokus pada na radnike profesionalno izložene azbestu te se sukladno tome donose pravilnici i mjere za zaštitu istih. Po prvi put pojavljuje se *Pravilnik o zaštiti radnika od rizika zbog izlaganja azbestu* koji donosi uredbe o načinu postupanja u radnom okruženju onečišćenom azbestnom prašinom. Propisuje maksimalne dopustive koncentracije azbestne prašine u profesionalnom okruženju, mjere koje potencijalno mogu smanjiti izloženost radnika te mjere za zaštitu s istim ciljem. Nadalje, u Pravilnik su implementirani amandmani EU direktiva o čuvanju zdravstvenih kartona izloženih radnika u

periodu od minimalno 40 godina zbog već poznatog sporog tijeka bolesti. Također se uređuje i u kojim se zdravstvenim ustanovama besplatni pregledi izloženih radnika obavljaju. Uz navedene uredbe, u pravilniku postoje određeni propusti. Ovim pravilnikom nisu zaštićeni radnici koji su izloženi azbestu pri sakupljanjima uzoraka zraka ili materijala za koji se želi utvrditi sadrži li azbest. Isto vrijedi za radnike koji pakiraju neoštećeni azbestni materijal za koji nije dokazano da je u potpunosti siguran od emisije azbestne prašine. [23]

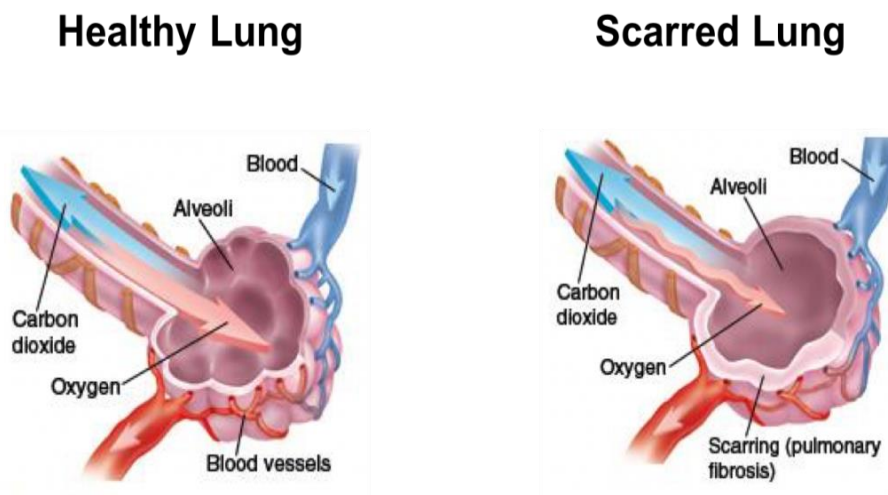
Druga bitna stavka u zaštiti prava radnika je *Lista profesionalnih bolesti* koja navodi deficijenciju profesionalne bolesti i uzroke iste. Do 2006. godine Hrvatska i ostale članice EU su trebale uskladiti svoje Liste s *Preporukom o Listi profesionalnih bolesti* (ACT Commission Recommendation 2003/670/EC of concerning the European schedule of occupational disease) iz 2003. godine koju je donijela Europska komisija. [24] Hrvatska je uskladila svoju Listu, na kojoj su još od 1983. godine primjenom *Samoupravnog sporazuma o listi profesionalnih bolesti* uz azbestozu navedene sljedeće patologije: “plakovi i difuzna zadebljanja poplućnice te benigni pleuralni izljev” [Zavalić, Macan], ne uzimajući u obzir ishode funkcionalnih testova. U Dodatku Liste iz 2002. godine pod profesionalne bolesti navedene su sve pneumokonioze, dok je azbest naveden kao karcinogen i uzrok nastanka karcinoma nastalih u profesionalnom okruženju. [23,25]

Zakon od najveće važnosti za radnike, ali i za kontrolu profesionalnih bolesti poput azbestoze je *Zakon o obveznom zdravstvenom nadzoru radnika profesionalno izloženih azbestu* koji definira što je profesionalna izloženost radnika, određuje načine i postupke kojima se prati zdravstveno stanje izloženih te koja nadležna tijela su zadužena za provođenje navedenog. U članku 4. ovog Zakona navedene su profesionalne bolesti uzrokovane azbestom, a u čijem se slučaju Zakon i provodi. Navedena je “azbestoza (difuzna intersticijska plućna fibroza), bolesti pleure (plakovi pleuralne pleure, difuzna zadebljanja parijetalne i visceralne pleure, benigni pleuralni izljev), rak bronha i pluća i maligni mezoteliom seroznih membrane (pleure, potrušnice I osrčja).” [ACT, Zavalić, Macan] Nadalje, člankom 5. nalažu se obavezni pregledi radnika svake 3 godine neovisno o dokazu ili sumnji na profesionalnu bolest izazvanu azbestom.

Uz navedene zakone, u svrhu zaštite prava radnika izloženih azbestu u profesionalnom okruženju doneseni su i *Zakon o obeštećenju radnika profesionalno izloženih azbestu* te *Zakon o uvjetima za stjecanje prava na starosnu mirovinu radnika profesionalno izloženih azbestu*. [23]

### 1.3 AZBESTOZA

Reakcije plućnog tkiva na akumulaciju čestica različitih fibrinogenih prašina zajednički se nazivaju pneumokoniozama. U ovom radu biti će objašnjeni utjecaju fibrinogenih prašina konkretnije azbesta. Smatraju se skupinom profesionalnih benignih bolesti karakteriziranih fibrozom intersticija pluća. Fibrozi prethodi trajna iritacija plućnog intersticija taloženjem sitnih inertnih čestica azbestne, kremene ili ugljene prašine. Ovisno o tome kojoj prašini je oboljela osoba izlagana, pneumokonioze se dijele se na azbestozu, silikozu i bolest crnih pluća. Izlaganjem fibrozim prašinama nastaju ireverzibilna oštećenja plućnog tkiva. Fibrinogene prašine nisu kancerogene, osim azbesta. Na Slici 4. prikazana je razlika između zdravog i fibroznog alveola. Maligna alternacija stanica koje prekrivaju serozne šupljine (pleuru) uzrokovana je jedino azbestnom prašinom i može dovesti do razvoja mezotelioma. Osim razvoja mezotelioma, posljedica azbestoze može biti i karcinom pluća. [1] Asimptomatski bolest ostaje 20-30 godina od prvog doticaja sa prašinom. Dispneja, suhi kašalj i osjećaj zatezanja u prsima ukazuju na prehladu, ali radi se o prvim simptomima intersticijske fibrozne bolesti pluća. Zbog toga se prilikom postavljanja dijagnoze pneumokonioze u obzir uzima i radna anamneza oboljele osobe. [26] U nastavku rada biti će opisana patogeneza pneumokonioza na primjeru azbestoze.



Slika 4. Shematski prikaz razlika između zdravog i fibroznog alveola. Izvor:

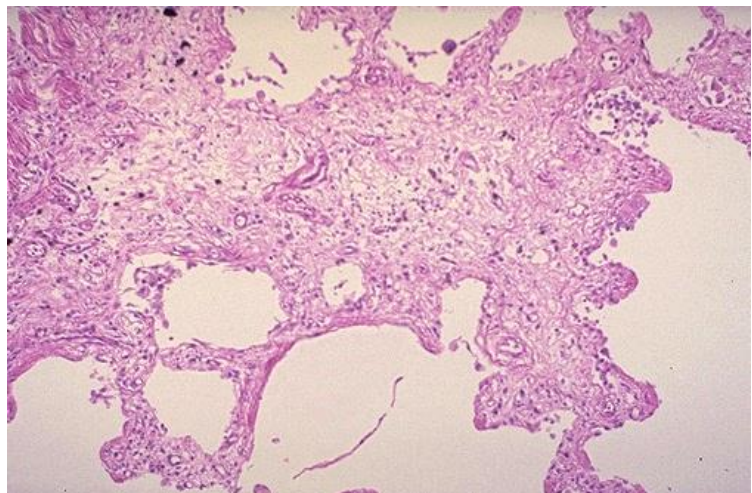
<https://asbestosissymptoms.wordpress.com/2011/08/03/lung-scarring/>

Patogeneza, mehanizam nastanka azbestoze, odvija se kroz niz posljedičnih zbivanja koja započinju kada sitna vlakna azbestne prašine, nakon taloženja u plućima, dospiju u alveole. Najčešće se radi o inhalaciji vlakana bijelog azbesta. Veća vlakna pri inhalaciji ostaju u nosu ili bronhijima te su izbačena sekretom iz organizma. Neki izvori navode veličinu od 7-10 mikrona, dok drugi značajnim za nastanak azbestoze smatraju vlakna s aerodinamičkim promjerom manjim od 5 mikrona. [27,28] S obzirom da se radi o anorganskoj prašini tijelo pokreće proces obrane, upalnu reakciju organizma aktivacijom alveolarnih makrofaga. Dolazi do alveolitisa koji podrazumijeva nagli porast broja aktivnih alveolarnih makrofaga i nakupljanje imunokompetentnih stanica. Posljedično tome dolazi do lučenja protupalnih citokina, produkata aktiviranih makrofaga i nakupljenih stanica koji su zaslužni za regulaciju upale. [1] Jedan od izlučenih citokina je reaktivni kisik (ROS) koji, u velikoj količini, dovodi do oksidativnog stresa i oštećenja alveolarnog epitela. [29] Tada započinje pokušaj sanacije nastalih oštećenja koji u konačnici rezultira nastankom ožiljnog tkiva. Za potrebe sanacije aktiviraju se faktori rasta u fibroblastima (FGF), stanice zadužene za sintezu kolagena. Zbog oštećenja FGF dopijevaju duboko u intersticij gdje potiču pojačano stvaranje kolagena te time započinje proces reparacije. Lučenje kolagena odjeljuje azbestozu i silikozu od drugih pneumokonioza. Struktura alveola je nepovratno promijenjena nastankom ožiljnog tkiva. Rezultat reparacije je difuzna intersticijska fibroza pluća odnosno azbestoza. Proces fibroze započinje na dijelu epitela koji je najviše oštećen, često u obliku zadebljale stijenke alveola. Na slici 5. prikazan je histološki preparat plućnog tkiva osobe oboljele od idiopatske fibroze pluća. Karakteristična je lokalizacija fibroze na donje dišne puteve i peribronhalnu regiju. [1]

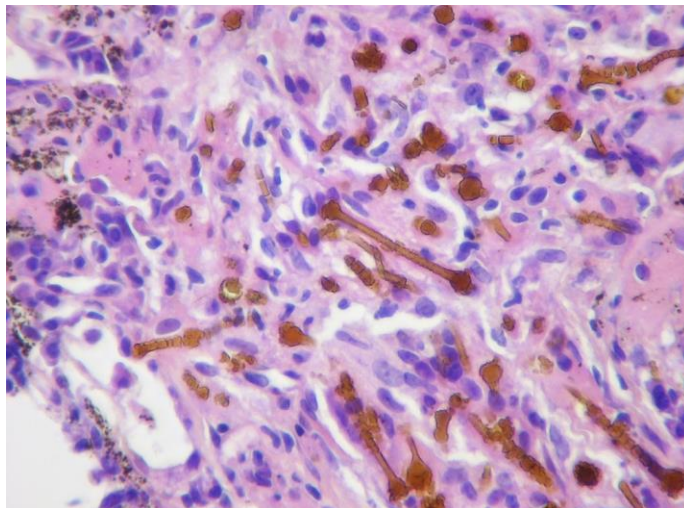
Slika 5. Prikaz histološkog preparata plućnog tkiva zahvaćenog fibrozom.

Izvor:

[https://webpath.med.utah.edu/LUNG\\_HTML/LUNG095.html](https://webpath.med.utah.edu/LUNG_HTML/LUNG095.html)



Postavljanje dijagnoze azbestoze može biti složeno. Primjerice, između histološkog preparata dobijenog biopsijom plućnog tkiva zahvaćenog azbestozom i preparata plućnog tkiva osobe oboljele od idiopatske plućne fibroze nisu uočljive značajne razlike, ali postoji fenomen koji olakšava dijagnostiku. [30] Azbestna tjelešca su vrsta feruginoznih tjelešaca vidljivih pod svjetlosnim mikroskopom u histološkom preparatu nakon biopsije pluća izloženih azbestnim prašinama. Na Slici 6. prikazana su azbestna tjelešca pod elektronskim mikroskopom. Opisuju se kao zakrivljene zlatno smeđe štapićaste tvorbe sa kuglastim krajevima. Smatra se da je azbestno tjelešce jezgra proteinske ovojnice nastale djelovanjem alveolarnih makrofaga. Mogu se pronaći u histološkom preparatu istodobno s azbestnim vlakanima (iglicama) te se uvelike razlikuju od istih. Osim različitog izgleda i kemijskog sastava, azbestna tjelešca su mnogobrojna i imaju veći promjer od vlakana. Smatrala su se markerom izloženosti azbestu, ali nakon daljnjih istraživanja takva praksa je odbačena. [31] Marker izloženosti azbestu odnosno patognomičan znak azbestoze smatraju se pleuralni plakovi. Opisuju se kao glatka zadebljanja pleure koja nastaju kao prvi znak izlaganja. Osim plakova, jedna od manifestacija izlaganja azbestu je pleuralni izljev. [12] Azbestoza se dijagnosticira pomoću fizikalnog pregleda stetoskopom, funkcionalnih testova pluća i radioloških pretraga od kojih je najviše korištena tehnika visoko rezolucijskog CT-a (HRCT).



Slika 6. Prikaz azbestnog tjelešca pod elektronskim mikroskopom. Izvor:

[https://www.flickr.com/photos/pulmonary\\_pathology/5926330470?fbclid=IwAR0FzQOx4YDtkDk0BQ8R1ghJ0Urv8HR38C8GxQd9hIV33ukwDvDwmTzUIBw](https://www.flickr.com/photos/pulmonary_pathology/5926330470?fbclid=IwAR0FzQOx4YDtkDk0BQ8R1ghJ0Urv8HR38C8GxQd9hIV33ukwDvDwmTzUIBw)

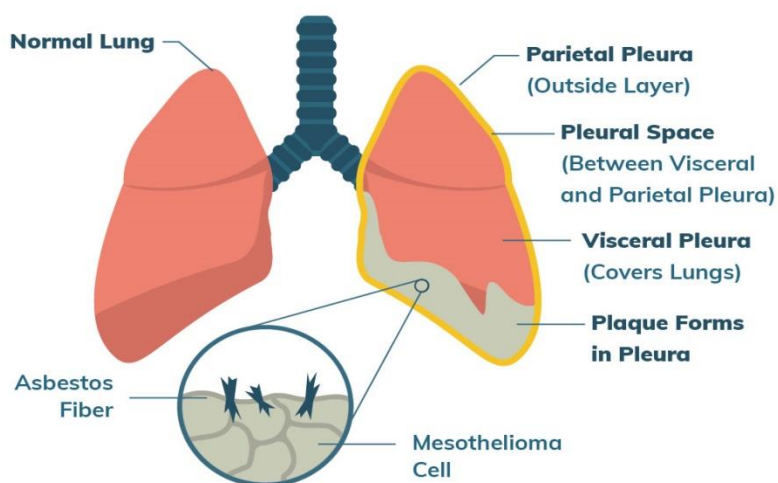


Simptomi azbestoze su jednaki kao i ostatku pneumokonioza. Kasnije, s napretkom bolesti, se pri pregledu stetoskopom može čuti pucketanje u plućima. Izliječenje nije moguće, a cilj je spriječiti pogoršanje bolesti prekidom izlaganja prašinama, prestankom pušenja te uzimanjem bronhodilatatora koji omogućavaju širenje bronhija opuštanjem mišića u plućima. Također, preporuča se inhalacija kisika kod kuće. [32,33] U nastavku rada biti će opisan maligni mezoteliom pleure koji se može razviti kao posljedica azbestoze.

## 1.4 MALIGNI MEZOTELIOM PLEURE

Mezotelne stanice u uiniformom sloju prekrivaju serozne šupljine – pleuru, peritoneum i perikard. [26] Služe kao zaštita unutarnjih struktura., primjerice pleura olakšava pokrete pluća unutar prsnog koša tokom disanja. Nadalje, zadužene su za prijenos tekućine i prezentaciju antigena. Smatraju se do 10 puta osjetljivijima na utjecaje azbesta od epitela bronha. [34]

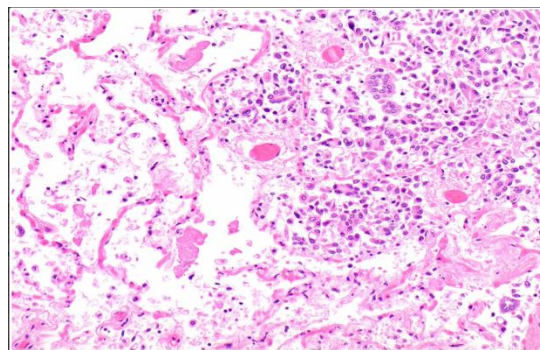
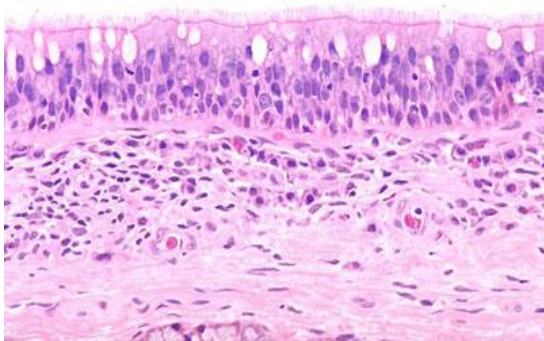
Udahnuta vlakna azbesta zbog svoje veličine i inertnosti prodiru duboko u plućnu pleuru gdje dolaze u kontakt sa alveolarnim makrofagima. Aktivacija velikog broja makrofaga potiče niz posljedičnih radnji koje rezultiraju u stvaranju fibroze pluća, a prethode razvoju karcinoma pleure- malignog mezotelioma. Na Slici broj 7 shematski je prikazna lokalizacija mezotelioma. Vlakna dulja od 5mm i promjera manjeg od 0,25mm smatraju se kritičnom veličinom za razvoj karcinoma. Navodi se da je preko 80% osoba oboljelih od ove vrste karcinoma tokom života izlagano visokim koncentracijama azbestne prašine u profesionalnom okruženju. [34] Dok se u 20% oboljelih mezoteliom razvija kao posljedica komunalne izloženosti. Pojavljuje se između 50. i 70. godine života, 30-40 godina nakon izlaganja. Zahvaća većinski mušku populaciju, a oboljeli najčešće imaju povijest zaposlenja u tvornicama za preradu i proizvodnju azbestnih proizvoda. [35]



Slika 7. Shematski prikaz lokalizacije mezotelioma s obzirom na strukture u plućima. Izvor: [https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/types/pleural/?fbclid=IwAR28cqg\\_yC9KMzAnSOSNxtl0klhe2bSGvthgFAPxcoME6hejzVylsgwVM20](https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/types/pleural/?fbclid=IwAR28cqg_yC9KMzAnSOSNxtl0klhe2bSGvthgFAPxcoME6hejzVylsgwVM20)

Toksični utjecaj azbesta na mezotelne stanice nije do kraja istražen, Nije razjašnjeno je li malignost nastupa zbog toksičnog utjecaja azbesta ili kao posljedica difuzne fibroze. Neki autori navode da fibrozni procesi pogoduju razvoju adenokarcinoma. Utvrđeno je da je onkogeneza potaknuta oštećenjem kromosoma nastalo djelovanjem azbestnih vlakana krocidolita ili krizotila u većim količinama. Opisano je nekoliko načina na koji azbest dovodi do oštećenja kromosoma i onkogeneze. Prvi mehanizam je mehanička iritacija mezotelnih stanica koja rezultira u abnormalnom broju ponavljanja upalnih procesa i pokušaja cijeljenja. [1] Nadalje, navodi se da tokom upalnog procesa azbestna vlakna i aktivirane stanice obrane otpuštaju reaktivni kisik (ROS) koji uzrokuje promjene i prekide DNK lanaca. [26, 34] Gubitak kromosoma i genetska oštećenja također mogu biti uzrok razvitka mezotelioma.

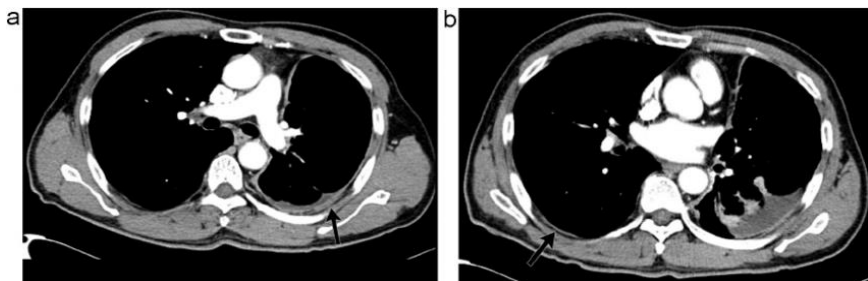
Histološki maligni mezoteliom dijeli se na: skvamozni, sarkomatoidni, miješani i epitelni tip karcinoma. O tipu i stadiju karcinoma te stanju oboljelog ovise prognoze preživljenja i simptomi. Neke literature navode preživljenje 7-11 mjeseci od postavljanja dijagnoze. [1] Glavni simptom je bol i zatezanje u prsima te gubitak tjelesne mase popraćeno dispnejom i pleuralnim izljevima.[26] Alterirane mezotelne stanice mogu invadirati okolno tkivo te se prošiti na ostale dijelove tijela. Usporedba između zdravog i malignog plućnog parenhima prikazana je na Slici 8. i 9. Također, maligni mezoteliom ima potencijal metastaziranja. [36] Faktor rizika koji potencijalno može prepoloviti vrijeme preživljenja, a zasigurno pogoršati simptome je konzumacija duhanskih proizvoda. Neki autori nisu utvrdili značajnu poveznicu pušenja s razvojem mezotelioma. [35] Većina oboljelih umire od kolapsa zahvaćenog dijela pluća ili od upale zbog narušenog imunskog sustava i sveopćeg lošeg stanja.



Slika 8. Histološki prikaz zdravog plućnog epitela. Izvor: [http://medcell.med.yale.edu/histology/respiratory\\_system\\_lab.php](http://medcell.med.yale.edu/histology/respiratory_system_lab.php)

Slika 9. Histološki prikaz invazije stanica malignog mezotelioma u plućni parenhim. Izvor: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/pleuramesothelioma.Html>

Pri dijagnostici na uvid se uzima detaljan povijest bolesti te radna anamneza i fizikalni pregled. Uz krvne pretrage i uzorak pleuralne tekućine, prije biopsije i torakoskopije oboljeli su podvrgnuti radiološkoj obradi. [36] Rendgen pluća je bio osnovna radiološka pretraga, danas prednjači upotreba tehnike visoke rezolucije kompjuterizirane tomografije za detaljan prikaz pleure i zahvaćenosti mezoteliomom. Na Slici 10. prikazan je topogram urađen visoko rezolucijskom tehnikom kompjuterizirane tomografije. Upotreba i značaj navedene tehnike za dijagnostiku patologija pluća biti će objašnjen u nastavku rada. Napredak bolesti te metastaziranje se prate podvrgavanjem pacijenta pozitronskoj emisijskoj tomografiji (PET), a u sve više se razmatra uloga magnetne rezonance (MR) u dijagnostici malignog mezotelioma. [37] Izliječenje od malignog mezotelioma je vrlo komplicirano. Uz radioterapiju i kemoterapiju, jedina opcija je operacija. Radi li se o lokalizaciji u blizini srca i/ili zahvaćenosti dijafragme, metastazama, karcinom nije operabilan.



Slika 10. Visokorezolucijski CT prikaz mezotelioma u pacijenta koji boluje od azbestoze. Izvor:

[https://www.researchgate.net/figure/Mesothelioma-in-a-57-year-old-patient-with-asbestosis-a-Diffuse-nodular-pleural\\_fig13\\_241691821?fbclid=IwAR3sZyFzMrWP7h8LgUVOzAZ79V4CN72\\_8F798SfehZ1RsTw2eoHCmuG5Mio](https://www.researchgate.net/figure/Mesothelioma-in-a-57-year-old-patient-with-asbestosis-a-Diffuse-nodular-pleural_fig13_241691821?fbclid=IwAR3sZyFzMrWP7h8LgUVOzAZ79V4CN72_8F798SfehZ1RsTw2eoHCmuG5Mio)

## 1.5 HRCT TORAKSA

Mogućnost visoke prostorne rezolucije čini tehniku visoko rezolucijskog CT-a (HRCT) metodom odabira za dijagnostiku i evaluaciju kroničnih ili akutnih difuznih bolesti pluća. Neke od indikacija za pretragu toraksa HRCT-om su razni upalni procesi u plućima, intersticijske bolesti pluća, bronhiektazije i pneumokonioze primjerice azbestoza. Danas visokorezolucijska tehnika prednjači pred klasičnim rendgenom pluća i standardnim CT protokolom zbog detaljnog prikaza abnormalnog intersticija s informacijama o morfologiji. Pri HRCT tehnici koristi se uska kolimacija 1.5 - 3mm, što omogućava tanke presjeke od 0,625 – 1,25 mm. [38] Za dijagnostiku difuznih plućnih bolesti iznimno je važan prikaz sitnih detalja što se postiže smanjenjem piksela. Zadebljalu interlobularnu septu, male čvoriće, bronhiektazije i *ground glass* zasjenjenje nije moguće dobro razaznati standardnim CT protokolom te je potrebno koristiti visokorezolucijski. Na slici 11. prikazan je topogra urađen visoko rezolucijskom tehnikom kompjuterizirane tomografije 80-godišnjaka izloženog azbestu. Vidljivo je zadebljanje pleure i kalcifikacije. Pri bazi lijevog pluća vidljiv je uzorak saćastih pluća. U desnom pluću, označeno strelicama je zadebljanje interlobarnih septi. U gornjem režnju desnog pluća označene su parenhimske trake. [39] Kod pacijenata sa sumnjom na difuzne bolesti pluća, HRCT pretraga toraksa je indicirana u slučajevima kada pacijent ima simptome, ali uredan radiogram grudnih organa. Također, za procjenu suspektne difuzne bolesti, procjenu zahvaćenosti bolesti te kao pomoć u pozicioniranju igle za biopsiju. [40]

Osim ionizirajućeg zračenja, ne postoje apsolutne kontraindikacije za visokorezolucijsku kompjuteriziranu tomografiju.



Slika 11. Topogram urađen visoko rezolucijskom tehnikom kompjuterizirane tomografije 80-godišnjaka izloženog azbestu. Izvor: [https://www.researchgate.net/figure/A-75-year-old-man-with-asbestosis-A-HRCT-shows-dotlike-opacities-associated-with\\_fig1\\_246820565](https://www.researchgate.net/figure/A-75-year-old-man-with-asbestosis-A-HRCT-shows-dotlike-opacities-associated-with_fig1_246820565)

Prilikom snimanja HRCT pretrage toraksa, uz pacijenta su radiolog i radiološki tehnolog koji ga vode kroz cijeli postupak. Prije izvođenja pretrage radiološki tehnolog zadužen je pacijentu objasniti cijeli postupak uz naglasak na tehniku disanja. Kako bi se osigurao što bolji prikaz između sitnih struktura, pretraga se obavlja u dubokom inspiriju. Radiološki tehnolog obavezan je zatražiti suglasnost za izvođenje CT pretrage koja mora biti potpisana od strane pacijenta. Neizostavan dio kod osoba ženskog spola je pitanje o mogućnosti trudnoće u trenutku izvođenja pretrage. Nadalje, tehnolog pozicionira pacijenta na leđa (supinacija) ili na prsa (pronacija) u kraniokaudalnom smjeru unutar CT uređaja. Polje snimanja je od gornje torakalne aperture do gornjih polova bubrega. Snimanje u pronaciji daje evaluaciju ground glass zasjenjenja u posterobazalnim dijelovima pluća. Ukoliko se aplicira kontrastno sredstvo u kubitalnu venu postavlja se intravenska kanila. Prije aplikacije nužno je imati podatke o visini i težini pacijenta kako bi se odredila količina kontrasta za pretragu. Za HRCT toraksa koriste se jodna kontrastna sredstva sa bifazičnom aplikacijom, intravenski se aplicira 40ml kontrastnog sredstva pri 1,2 ml/s, zatim 35ml pri 2,5 ml/s popraćeno bolusom fiziološke otopine, za prikaz cjelokupne vaskularizacije tkiva i krvnih žila. Uloga radiologa je donošenje odluka o tijeku same pretrage, nadzor rada radiološkog tehnologa te interpretacija nalaza. [41] Na Slici 12.

prikazan je odabir rekonstrukcijskog algoritma za visokorezolucijsku kompjuteriziranu tomografiju.



Slika 12. Prikaz odabira rekonstrukcijskog algoritma za visokorezolucijsku kompjuteriziranu tomografiju. Izvor: Klinički bolnički centar Rijeka

Uz rekonstrukcijski algoritam, na veličinu piksela utječu i veličina matrice te polje gledanja (FOV). Poželjno je odabrati najmanji FOV dostatan za prikaz regije interesa. Smanjenjem piksela poboljšava se prostorna rezolucija topograma nužna za ispravnu interpretaciju sitnih detalja. Za standardni CT pretragu koristi se blagi algoritam koji zaglađuje površine i time podiže kontrastnu rezoluciju. Visokorezolucijski to jest oštri ili koštani algoritam povećava prostornu rezoluciju reduciranjem efekta zaglađivanja te daje oštri prikaz detalja. Uporabom oštrog algoritma omogućen je prikaz malih krvnih žila i dišnih puteva što dokazuje jedna u niza studija o visokorezolucijskom CT-u. [42] Standardni odabir je 120 kV, a za mršavije osobe i djecu koristi se tehnika sa 80 -100 kV. Ukoliko se radi o punijem pacijentu, potrebno je povećati miliampere kako bi se smanjio šum koji je u porastu posljedično veličini pacijenta.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja bio je potvrditi prethodno postavljene hipoteze:

Hipoteza 1 – Od azbestoze dokazane HRCT tehnikom češće oboljevaju muškarci starije životne dobi

Hipoteza 2 – Pacijenti podvrgnuti pretrazi toraksa HRCT tehnikom s prebivalištem u Rijeci više oboljevaju od azbestoze u odnosu na ostale gradove u Primorsko – goranskoj, Istarskoj i Ličko - senjskoj županiji

Hipoteza 3 – Više od trećine istraživanih pacijenata oboljelih od azbestoze ima dijagnostički dokaz razvoja mezotelioma



### 3. MATERIJALI I METODE

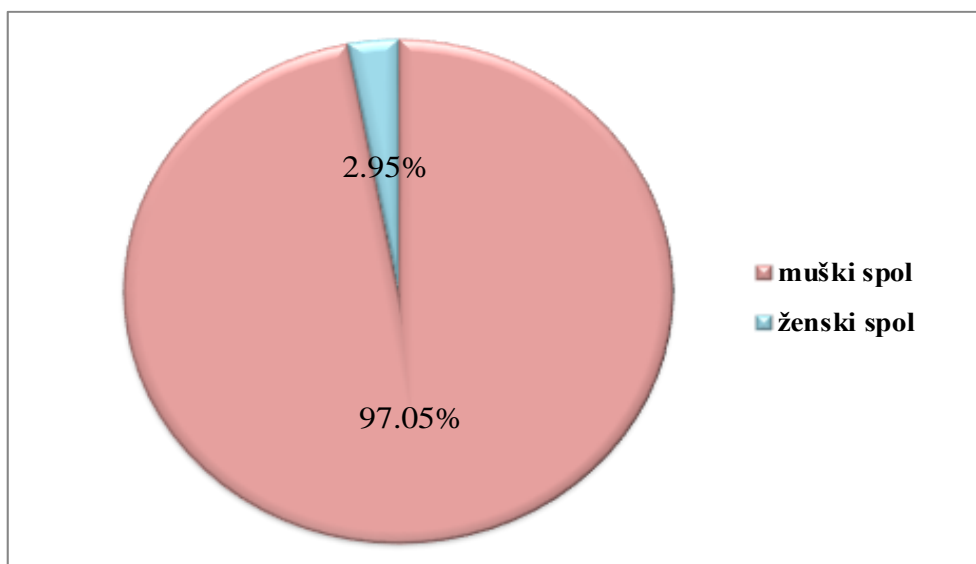
Materijali potrebni za provedbu retrospektivnog istraživanja prikupljeni su pretraživanjem radiološkog informacijskog sustava (ISSA) te integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS) u srpnju 2019. godine na Kliničkom zavodu za radiologiju KBC-a Rijeka i Sušak. Upisivanjem ključnih riječi “azbestoza” i “mezoteliom” te selekcijom po mjestu stanovanja pregledana je medicinska dokumentacija pacijenata upućenih na pregled toraksa tehnikom visoke rezolucije kompjutorizirane tomografije od datuma 1. siječnja 2012. do 31. siječnja 2016. godine. Daljnjom selekcijom odabarani su pacijenti kojima je HRCT tehnikom prethodno dijagnosticirana azbestoza. Prikupljeni su podaci od ukupno 305 pacijenata. Pacijenti nisu aktivno sudjelovali u ovom istraživanju te je istraživanje prethodno odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka.

Informacije potrebne za provođenje istraživanja uključivale su spol i dob te mjesto prebivališta i zapisanu dijagnozu (azbestoza, mezoteliom). Podaci o mjestu prebivališta kod 5 pacijenata nisu bili poznati te nisu zabilježeni. Numeričke vrijednosti zastupljenosti muškog ili ženskog spola te učestalosti pojavljivanja mezotelioma kod oboljelih od azbestoze prikazani su kružnim dijagramom upotrebom postotaka. Dok su podaci o mjestu stanovanja i dobi podjeljeni u razrede. Zapisane informacije prikazane su u stupčastom dijagramu uz pripadajuće frekvencije.

## 4. REZULTATI

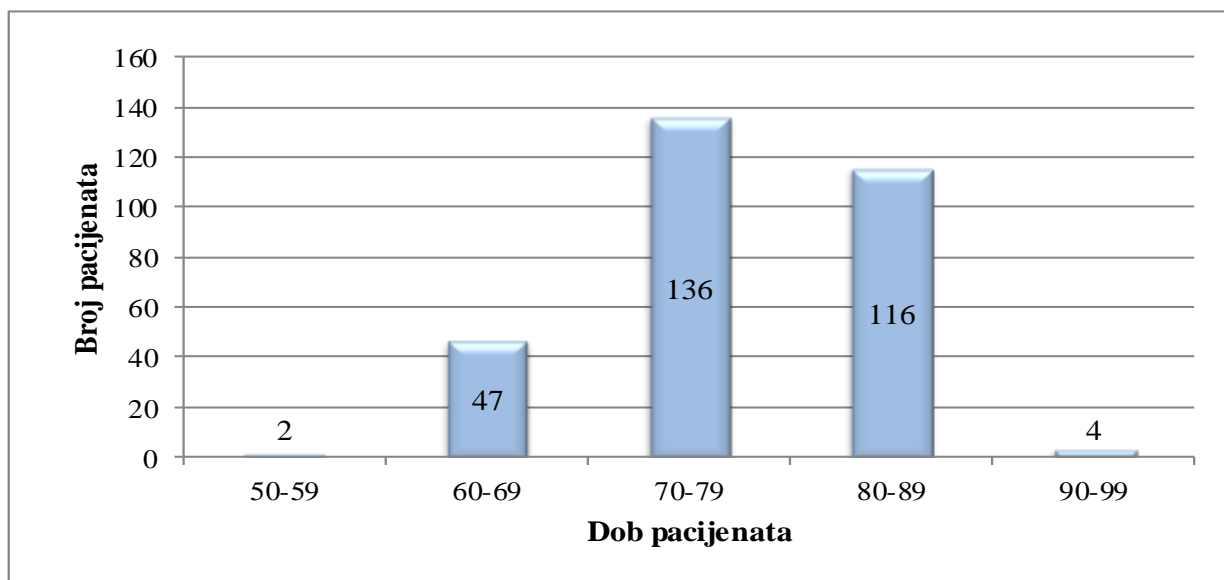
Za retrospektivno istraživanje prikupljeno je 305 pacijenata kod kojih je prethodno dijagnosticirana azbestoza HRCT tehnikom. Devet pacijenata ženskog je spola, odnosno 2,95%, dok je 296 osoba bilo muškog spola, odnosno 97,05%. Raspodjela pacijenata upućenih na pregled toraksa tehnikom HRCT-a s prethodno dijagnosticiranom azbestozom ovisno o spolu prikazana je na grafu 1.

Graf 1. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza tehnikom HRCT-a ovisno o spolu



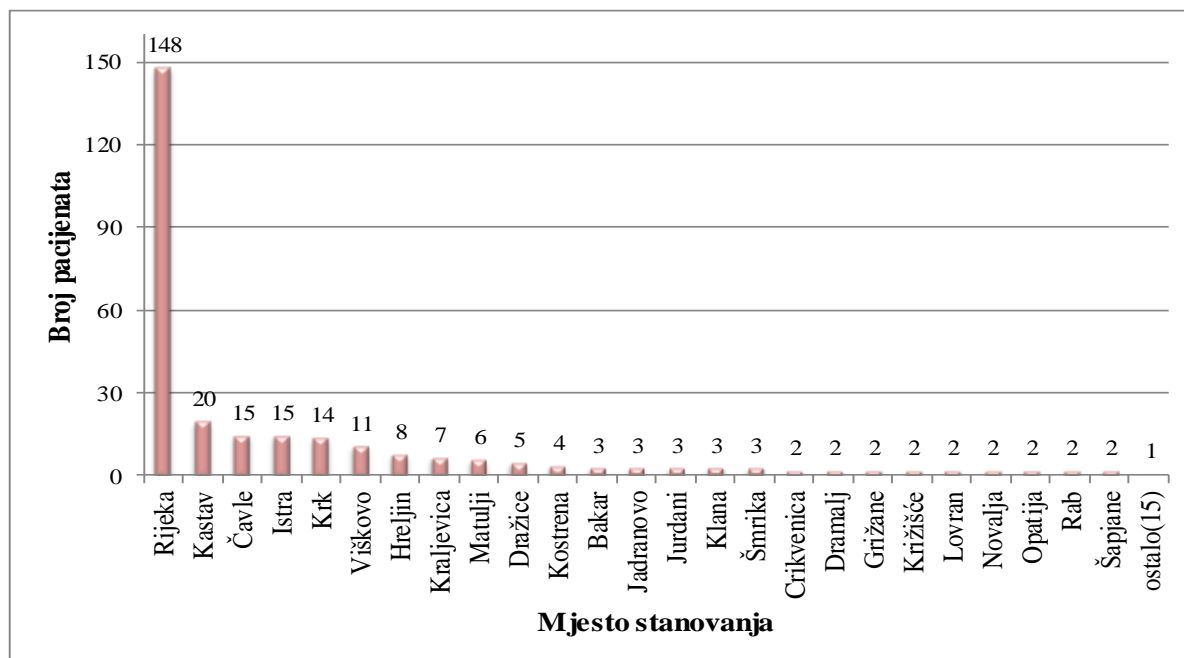
Između 305 pacijenata, najmlađi pacijent imao je 56, dok najstariji 94 godine. Prosječna dob pacijenata iznosila je 76,84 godina. Podaci o dobi pacijenata podijeljeni su u 5 razreda. U prvom razredu od 50. do 59. godine nalaze se 2 pacijenta, od 60. do 69. godine 47 pacijenata, od 70. do 79. godine 136 pacijenata, od 80. do 89. godine 116 pacijenata te od 90. do 99. godine 4 pacijenta. Najveći broj pacijenata nalazio se u dobnoj skupini između 70 i 79. godine te iznosi 136, odnosno 44,6%. Najmanji broj pacijenata svrstan je u dobnu skupinu između 50. i 59. godine. Raspodjela pacijenata oboljelih od azbestoze dokazane pretragom toraksa tehnikom HRCT-a u odnosu na godine prikazana je u grafu 2.

Graf 2. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza tehnikom HRCT-a po dobnim skupinama



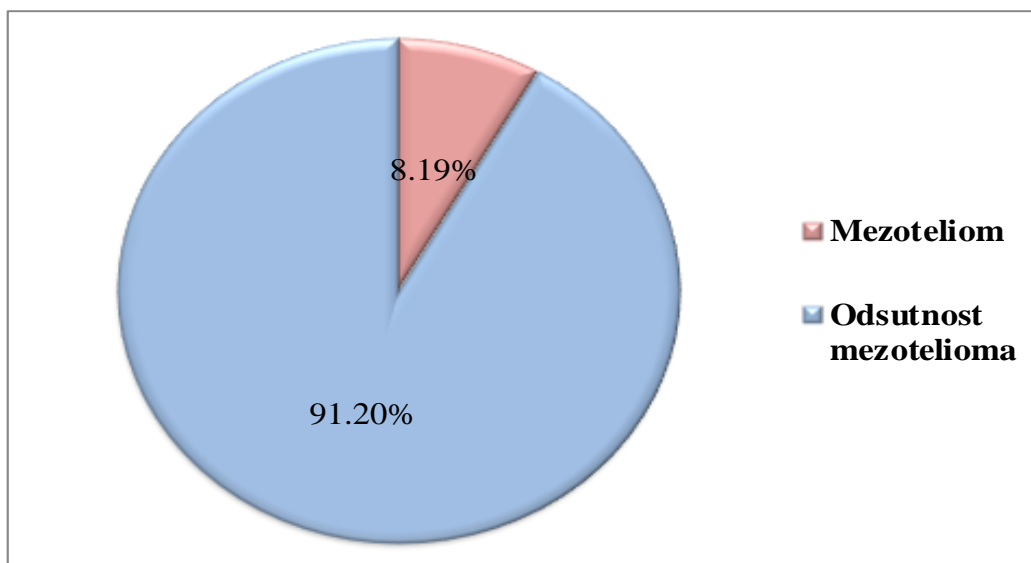
Također je provedena statistička analiza na osnovi mjesta stanovanja pacijenata. Razvrstavanjem podataka postignuto je 26 skupina s različitim mjestom stanovanja. Najveći broj pacijenata svrstan je u skupinu s Riječkim mjestom stanovanja, 148 pacijenata (49,33%). Slijedeća skupina (Kastav) sadrži 20 pacijenata (6,67%). Treća i četvrta skupina, Čavle i Istra, sadrže jednak broj pacijenata, 15 (5%). U petoj skupini Krk nalazi se 14 pacijenata (4,67%), u šestoj skupini Viškovo 11 pacijenata (3,66%), u sedmoj skupini Hreljin osam pacijenata (2,66%), u osmoj skupini Kraljevica sedam pacijenata (2,33%), u devetoj skupini Matulji šest pacijenata (2%), u desetoj skupini Dražice pet pacijenata (1,66%) te u skupini Kostrena četiri pacijenta (1,33%). Bakar, Jadransko, Jurdani, Klana te Šmrika imaju jednak broj (tri) pacijenata (1%) . Zatim 2 pacijenta (0,06%) se nalaze u skupinama Crikvenica, Dramalj, Grižane, Križišće, Lovran, Novalja, Opatija, Rab te Šapjane. Zbog najmanjeg broja pojavljivanja, 15 mjesta stanovanja svrstano je u posebnu grupu (ostalo). Raspodjela pacijenata oboljelih od azbestoze dokazane pretragom toraksa tehnikom HRCT-a po mjestu stanovanja prikazana je u grafu 3.

Graf 3. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza HRCT tehnikom po mjestu stanovanja



Statistički je analizirana pojava mezotelioma u pacijenata oboljelih od azbestoze. Od 305 pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza pregledom toraksa tehnikom HRCT-a, kod 25 pacijenata, odnosno u 8,19% slučajeva zabilježena je pojava mezotelioma kao posljedica azbestoze. Dok kod 280 pacijenata, odnosno u 91,20% slučajeva, nije zabilježen razvoj mezotelioma. Raspodjela pacijenata oboljelih od azbestoze dokazane pretragom toraksa tehnikom HRCT-a te pojavnost malignog mezotelioma prikazana je u grafu 4.

Graf 4. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza tehnikom HRCT-a te poveznica s pojavom mezotelioma



## 5. RASPRAVA

Provedeno je retrospektivno istraživanje pacijenata s dijagnozom azbestoze upućenih na CT pregled toraksa tehnikom visoke rezolucije u vremenskom periodu od 1. siječnja 2012. do 31. siječnja 2016. godine. Podaci od 305 pacijenata prikupljeni su na Kliničkom zavodu za radiologiju, KBC-a Rijeka i Sušak.

Rezultati nakon provedene analize pacijenata s dijagnozom azbestoze upućenih na CT pregled toraksa tehnikom visoke rezolucije s obzirom na spol pokazali su veću zastupljenost muškog spola (97,05%) u odnosu na ženski spol (2,95%). Osvrnuvši se na dobne skupine pacijenata oboljelih od azbestoze dijagnosticirane HRCT tehnikom, najveći broj pacijenata (136), nalazio se između 70. i 79. godine (44,6%). Navedene vrijednosti ukazuju na činjenicu da su osobe oboljele od azbestoze starije dobi te pripadnici muškog spola čime je potvrđena prva hipoteza. Prema rezultatima istraživanja provedenog 2012. godine od strane Hrvatskog zavoda za zaštitu zdravlja i sigurnosti na radu muškarci (68,35%) više obolijevaju od bolesti izazvanih azbestom u profesionalnom okruženju. Isto istraživanje ukazuje da osobe oboljele od bolesti povezanih s azbestom pripadaju dobnoj skupini starijih od 60 godina (49,79%) što je nešto niže od rezultata ovog istraživanja.[44] Nadalje, istraživanje objavljeno 2017. godine opisuje slične rezultate navodeći nešto manji udio muškaraca (88,8%), dok je po dobnim skupinama najzastupljeniji broj pacijenata u grupi starijih od 70. godina. [45]

Razvrstavanjem mjesta stanovanja pacijenata u 26 kategorija zaključeno je da je najveći postotak pacijenata iz grada Rijeke (49,33%) što potvrđuje drugu hipotezu - pacijenti s prebivalištem u Rijeci podvrgnuti CT pretrazi toraksa tehnikom visoke rezolucije imaju najveću stopu oboljenja od azbestoze. U Klinički bolnički centar Rijeka na CT pretrage dolaze pacijenti i iz ostalih županija kao Istarska i Ličko – senjska. Grad Rijeka je najgušće naseljeno područje stoga je i za očekivati najveći udio pojave bolesti. Zbog razvijene brodogradilišne industrije u Rijeci veći broj stanovnika je obolijevao od azbestoze, najčešće radnici u industriji ili osobe iz njihovih kućanstava. Međutim, neka istraživanja dokazuju da velik postotak oboljelih od azbestoze na području okolice Splita, točnije Vranjic gdje se nalazila tvornica azbestnih proizvoda. [2] Istraživanje rada objavljenog 2009. godine u Zagrebu najviši postotak azbestoze

bilježi u Splitsko-dalmatinskoj županiji, dok je stopa u Primorsko - goranskoj županiji viša od državnog prosjeka. [35]

Osim analize s obzirom na spol, godine i prebivalište, također je provedena statistička analiza incidencije mezotelioma kod pacijenata oboljelih od azbestoze prethodno dijagnosticirane tehnikom visoke rezolucije kompjuterizirane tomografije. Samo kod 8,9% pacijenata zabilježena je pojava mezotelioma kao posljedica izlaganja azbestu. Ovakav rezultat odbacuje posljednju, treću hipotezu – da više od trećine istraživanih pacijenata oboljelih od azbestoze ima dijagnostički dokaz razvoja mezotelioma. U Registru radnika oboljelih od bolesti izazvanih azbestom iz 2012. godine, mezoteliom plućnice izazvan izloženosti azbestu potvrđen je u 1,26% slučajeva. [43] Međutim, zabilježni podatci istraživanja na Sveučilištu u Splitu 2009. godine pokazuju nešto veći postotak (43,3%). [35] Nadalje, rezultati istraživanja iz 2009. godine provedenog u KBC-u Rijeka za razdoblje od 1989. do 2008.godine ukazuju na to da je od 121 osobe liječene od malignog mezotelioma bilo 117 pripadnika muškog spola. Od toga je 79 bilo zaposleno u brodogradovnoj industriji te izloženo azbestnim prašinama. [46]

## 6. ZAKLJUČAK

Retrospektivna analiza podataka pacijenata kojima je tehnikom visoke rezolucije kompjutorizirane tomografije dijagnosticirana azbestoza u razdoblju od 1. siječnja 2012. do 31. siječnja 2016. godine rezultirala je slijedećim zaključcima:

- Statističkom analizom zapisano je 305 pacijenata.
- Od 305 pacijenata, zastupljeno je više muškaraca nego žena, odnosno 97,05% je bilo muškog spola, te 2,95% ženskog spola.
- Najmlađi pacijent imao je 56 godina, dok najstariji 94 godine.
- Prosječna dob pacijenta iznosila je 76,84 godine.
- Najveći broj pacijenata, 136, svrstan je u razred između 70 i 79. godine što iznosi 44,6% od ukupnog uzorka.
- Najmanji broj pacijenata nalazio se u skupini između 50. i 59. godine.
- Od 305 zabilježenih pacijenata, 5 pacijenata nije sadržavalo zapisano mjesto stanovanja.
- Najveći broj pacijenata svrstan je u skupinu s mjestom stanovanja u Rijeci, 148 pacijenata što je 49,33% od ukupnog uzorka.
- Skupina s mjestom stanovanja Istra sadržavala je 15 pacijenata, dok Krk 14 pacijenata.
- 15 pacijenata (mjesto stanovanja) svrstano je u posebnu skupinu zbog najmanjeg broja pojavljivanja.
- Usporedbom zastupljenosti mezotelioma kao zabilježene dijagnoze u pacijenata kojima je dijagnosticirana azbestoza utvrđena je prisutnost mezotelioma kod 25 pacijenata, dok kod 280 pacijenata nije.
- Veći je broj pacijenata kojima je zapisana odustnost mezotelioma, 91,80%.



## 7. SAŽETAK

Profesionalno okruženje može imati negativan utjecaj na zdravlje čovjeka, osobito rad u industriji. U vremenskom periodu od pedesetih do osamdesetih godina 21. stoljeća zbog dobrih svojstava i niske cijene azbest je imao široku primjenu u svakodnevnom životu. Osim u industrijama kao što su brodgrađevna, svemirska i elektroindustrija, azbest gradi krovove i zidove kuća, te se nalazi u malim kućanskim aparatima. U Republici Hrvatskoj zastupljen je bijeli azbest ili krizotil koji ima najmekšu strukturu s obzirom na ostale vrste azbestnih vlakana. Unatoč tome, broj oboljelih od azbestoze te posljedično od mezotelioma tokom godina je u porastu. Vlakna bijelog azbesta tijelo može djelomično razgraditi, no zbog primjese amfibola i dugotrajne izloženosti može dovesti do pojave azbestoze. S vremenom iritacija plućnih alveola vlaknima azbesta prelazi iz upalne reakcije u sistemsko odumiranje mezotelne stanice. Kod osoba izloženih visokim koncentracijama prašine sa dugim vremenom odgode bolesti dolazi do razvoja maligniteta to jest karcinoma mezotelnih stanica – mezotelioma pleure. Strukture nevidljive većini slikovnih metoda od velikog su značaja za dijagnozu azbestoze ili mezotelima. Slikovna metoda koja omogućava prikaz i najsitnijih detalja je visokorezolucijska kompjuterizirana tomografija. Koristeći tanke slojeve i rekonstrukcijske algoritme dobiven je detaljan prikaz plućnih struktura te patologija koji je superioran s obzirom na standardnu CT pretragu toraksa i radiografiju plućnih organa.

Cilj ove retrospektivne analize bio je potvrditi ili odbaciti povezanost između pojave azbestoze u pacijenata dijagnosticiranih tehnikom visoke rezolucije kompjutorizirane tomografije te malignog mezotelioma pleure. U periodu od 1. siječnja 2012. do 31. siječnja 2016. godine anonimno je prikupljeno 305 podataka iz medicinske dokumentacije pacijenata, uz odobrenje Etičkog povjerenstva. Osim provođenja statistike poveznice između azbestoze i mezotelioma, ovim istraživanjem htjelo se zaključiti koja skupina, određena po spolu, godinama te mjestu stanovanja, više obolijeva od azbestoze.

Ključne riječi: kompjuterizirana tomografija, visokorezolucijski, azbestoza, mezoteliom pleure, azbest, HRCT toraksa

## 7. SUMMARY

A working environment can have a negative impact on human health, especially work in industry. In the period from the fifties to the eighties of the 21st century, due to its good properties and low costs, asbestos was widely used in everyday life. In addition, in industries such as the shipbuilding, aerospace and electrical industries, asbestos builds the roofs and walls of houses and is also found in small home appliances. White asbestos or chrysotile, which has the softest structure in comparison with other types of asbestos fibers, is most common in the Republic of Croatia. Despite this, the number of asbestosis patients and consequently mesothelioma is increasing during the year. Body itself can degrade white asbestos fibers, but the mixture of amphibole and prolonged exposure can lead to asbestosis. Over time, the asbestos fiber pulmonary irritation transitions from the inflammatory reaction to death of mesothelial cell. After a person has been exposed to high concentrations of dust with long time delays, mesothelioma cancer - pleural mesothelioma can develop. The structures invisible to most imaging methods are of great importance for the diagnosis of asbestosis or mesothelioma. High-resolution computerized tomography (HRCT) is the imaging method that allows even the smallest details to be presented. Using thin slices and reconstruction algorithms, HRCT obtains a detailed representation of the pulmonary structures and pathology that is superior to standard CT scan of the thorax and radiography of the pulmonary organs.

The aim of this retrospective analysis was to confirm or reject the association between the onset of asbestosis in patients diagnosed with high resolution computed tomography and malignant pleural mesothelioma. Between January 1<sup>st</sup> 2012 and January 31<sup>st</sup> 2016, 305 patient's medical records were anonymously collected, with the approval of the Ethics Committee. In addition to conducting statistical analysis to confirm the association between asbestosis and mesothelioma, this study sought to determine which group, by gender, age and place of residence, was more likely to suffer from asbestosis.

Key words: computed tomography, high-resolution, asbestosis, pleural mesothelium, HRCT thorax

## 8. LITERATURA

1. Kanceljak-Macan B. Imunološki aspekti bolesti izazvanih azbestom, Arh Hig Rada Toksikol, Zagreb, 2009.;60, 45-50
2. Dečković-Vukres V, et al. Pojavnost bolesti uzrokovanih azbestom u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2002.-2007, Arh Hig Rada Toksikol, Zagreb, 2009;60, 23-30
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske.Incidencija raka u Hrvatskoj 2016., Bilten 41, Zagreb, 2019.
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske.Incidencija raka u Hrvatskoj 2015., Bilten 40, Zagreb, 2018
5. Perić I, et al. Interobserver variations in diagnosing asbestosis according to the Ilo classification, Arh Hig Rada Toksikol, Split 2009;60:191-195
6. Trošić I. Razmjeri problematike povezane s dugotrajnom preradom i uporabom azbesta Arh Hig Rada Toksikol, Zagreb, 2009;60, 3-10
7. Ivić, Eva, Gospodarenje azbestom u Republici Hrvatskoj, Sveučilište u Zagrebu, Ekonomski fakultet, Katedra za makroekonomiju i gospodarski razvoj, 2019.
8. Evidencija izloženosti, Sigurnost na radu, Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu, 2016.
9. Đurđek D, Gospodarenje azbestnim otpadom, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2016.
10. The amphibole hypothesis – a nested case-control study of lung cancer and exposure to chrysotile and amphiboles, Dodić Fikfak M. Arh Hig Rada Toksikol 2003;54:169-176
11. Yano, Eiji, Adverse health effects of asbestos: solving mysteries regarding asbestos carcinogenicity based on follow-up survey of a Chinese factory, Environ Health Prev Med. 2018; 23: 35
12. Peacock C., Copley J., Hansell D.M., Asbestos-related benign pleural disease, Clinical Radiology, London (2000.) 55, 422-432
13. Fuk, Branimir, Azbest cementni bauk s krovova, Sigurnost 58, Zagreb, (3) 261 - 266 (2016)

14. Murray R. Asbestos: a chronology of its origins and health effects. *Brit J Ind Med* 1990 ;47:361-5
15. Cooke WE. Pulmonary asbestosis, *Br Med J*, 1927 ;2:1024-7
16. Gloyne SR, Two cases of squamous carcinoma of the lung occurring in asbestosis. *Tubercle*, 1935 ;17:5-8
17. Occupational Safety and Health Organization (OSHA). Emergency Temporary Standard (ETS) (Section 37 FR 1131, 29 CFR 1910.1001) 1983.
18. Fleischer WE, Viles FJ, Gade RL, Drinker P. A healthy survey of pipe covering operations in constructing naval vessels. *J Ind Hyg Toxicol* 1946; 28:9-16
19. Trošić I. Fate of the miraculous mineral – ban asbestos worldwide campaign. *Coll Antropol* 2001;25:713-8
20. Trošić I. Issues related to long- term asbestos use and manufacture. *Arh Hig Rada Toksikol* 2009;60:3-10
21. Plavšić F. Azbest je svuda oko nas, Hrvatski zavod za toksikologiju, Zagreb, 2009.
22. Lista otrova čija se proizvodnja, promet i uporaba zabranjuju, Zastupnički dom Hrvatskog državnog sabora, Zagreb, 1999. *Narodne novine* 29/2005.
23. Zavalčić M, Macan J. Regulations on safety at work involving asbestos exposure. *Arh Hig Rada Toksikol* 2009;60:57-63
24. ACT Commission Recommendation 2003/670/EC of concerning the European schedule of occupational diseases. Dostupno na:  
[http://europa.eu/legislation\\_summaries/employment\\_and\\_social\\_policy/health\\_hygiene\\_safety\\_at\\_work/c11112\\_en.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/employment_and_social_policy/health_hygiene_safety_at_work/c11112_en.htm), pristupljeno: 5. srpnja 2020.
25. ilo.org [Internet] R194 List of Occupational Disease Recommendation, 2002 (No. 194), Normlex – Information System on International Labour Standards, Dostupno na:  
[https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100\\_INSTRUMENT\\_ID:312532](https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100_INSTRUMENT_ID:312532), pristupljeno: 5. srpnja 2020.
26. Stellman M Jeanne, *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*, fourth edition, Geneva, international labour office, 1998
27. Perić I, et al. LUNG FUNCTION IN ASBESTOS PLEURAL DISEASE *Arh Hig Rada Toksikol* 2007;58:407-412
28. Davies C.N. The breathing of pneumoconiosis – producing dusts, \*delivered before the Hnd Conference on Industrial Hygiene, Zagreb, Spet.6-9, 1953.

29. <https://www.intechopen.com> [Internet] Reactive Oxygen Species: The Good and the Bad, Intechopen, Dec 2019, Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/reactive-oxygen-species-ros-in-living-cells/reactive-oxygen-species-the-good-and-the-bad?fbclid=IwAR37l5SiZxuoZFeCYxezgpBDviGFZwiyi35FB2WThAC5Sh6qFX5Y5pMfnpQ>, pristupljeno: 8.srpnja 2020.
30. [radiopaedia.org](http://radiopaedia.org) [Internet] Murphy A, Maller Dr Vinod G et al. Asbestosis. Dostupno na: <https://radiopaedia.org/articles/asbestosis?lang=us>, pristupljeno 15.lipnja 2020.
31. Beritić T, Markičević A. Azbestna tjelešca. Arh Hig Rada Toksikol. [Internet]. 1969 [pristupljeno 7.srpnja.2020.];20(2):213-228. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/175489>
32. [health.harvard.edu](http://health.harvard.edu) [Internet] Pneumoconiosis, Harvard Health Publishing HMS, Jan 2019, Dostupno na: [https://www.health.harvard.edu/a\\_to\\_z/pneumoconiosis-a-to-z](https://www.health.harvard.edu/a_to_z/pneumoconiosis-a-to-z), pristupljeno: 5.srpnja 2020.
33. [hopkinsmedicine.org](http://hopkinsmedicine.org) [Internet] Pneumoconiosis, Johns Hopkins Medicine, Dostupno na: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/pneumoconiosis>, pristupljeno: 5. srpnja 2020
34. Pass H.I., Carbone D. P., Johnson D. H., Minna J.D., Scagliotti G. V., Turrisi A. T., Principles and Practice of Lung Cancer: The Official Reference Text of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA 2012
35. Cvitanović S, et al. Malignant pleural mesothelioma in Split and Dalmatia. Arh Hig Rada Toksikol 2009;60:31-39
36. [webmd.com](http://webmd.com) [Internet] Mesothelioma. Dostupno na: <https://www.webmd.com/lung/mesothelioma-causes-and-symptoms#3>, pristupljeno: 14. lipnja 2020.
37. Cha YK, Kim JS, Kwon JH. Quantification of pleural plaques by computed tomography and correlations with pulmonary function: preliminary study. J Thorac Dis. 2018;10(4):2118-2124
38. [radiopaedia.org](http://radiopaedia.org) [Internet] Bell DJ, Muzio BD et al. HRCT chest. Dostupno na: <https://radiopaedia.org/articles/hrct-chest-1>, pristupljeno: 15.lipnja 2020.
39. [imagingpathways.health.wa.gov.au](http://imagingpathways.health.wa.gov.au) [Internet] Diagnostic Imaging Pathways - High Resolution Computed Tomography (HRCT) of the Lung. Dostupno

- na: <http://www.imagingpathways.health.wa.gov.au/index.php/production/44-general/158-diagnostic-imaging-pathways-high-resolution-computed-tomography-hrct-of-the-lung>, pristupljeno: 15. lipnja 2020.
40. [imagingpathways.health.wa.gov.au [Internet] Diagnostic Imaging Pathways - High Resolution Computed Tomography (HRCT) of the Lung, May 2011, Dostupno na: <http://www.imagingpathways.health.wa.gov.au/index.php/production/44-general/158-diagnostic-imaging-pathways-high-resolution-computed-tomography-hrct-of-the-lung>, pristupljeno: 17. lipnja 2020.]
41. Franić M, Visokorezolucijski CT toraksa, Završni rad, Sveučilište u Rijeci, Rijeka 2017.
42. Murata K, Khan A, Rojas KA et al. Optimization of computed tomography technique to demonstrate the fine structure of the lung, Invest Radiol 1988; 23:170-175]
43. Registar radnika oboljelih od bolesti izazvanih azbestom 2012., Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnosti na radu
44. Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu: Registar radnika oboljelih od bolesti izazvanih azbestom, Zagreb, veljača 2018.
45. pmf.unizg.hr [Internet] Azbest – “tihi ubojica”, Dostupno na: [https://www.pmf.unizg.hr/\\_download/repository/A\\_Z\\_B\\_E\\_S\\_T\\_-\\_clanak.pdf?fbclid=IwAR2hQXCvEraHQ73YFhy8WFkxeI0Ix568khZsmWGkqiJUH\\_TBKQP079zoRtgk](https://www.pmf.unizg.hr/_download/repository/A_Z_B_E_S_T_-_clanak.pdf?fbclid=IwAR2hQXCvEraHQ73YFhy8WFkxeI0Ix568khZsmWGkqiJUH_TBKQP079zoRtgk), pristupljeno: 5. srpnja 2019.
46. Krička O, et al. Malignant pleural mesothelioma in Rijeka 1989-2008. Arh Hig Rada Toksikol. 2009;60:41-43

## 9. PRILOZI

### *Slike*

Slika 1. Shematski prikaz dijelova kućanstva u kojima se može pronaći azbest. Izvor: <a href="http://asbestoskim.com">http://asbestoskim.com</a> .....	2
Slika 2. Prikaz razlika u strukturi vlakana između krizotila a) i krocidolita b) skenirajućim elektronskim mikroskopom. Izvor: <a href="https://www.researchgate.net/figure/SEM-images-of-asbestos-fibres-separated-from-cementitious-matrix-a-chrysotile-b_fig2_257616440?fbclid=IwAR1j0TnlYgNN8_f1Wb8dqE4f-k7zXhKRHXYxyhftc1H-OEwZ1PvkGdOdgUE">https://www.researchgate.net/figure/SEM-images-of-asbestos-fibres-separated-from-cementitious-matrix-a-chrysotile-b_fig2_257616440?fbclid=IwAR1j0TnlYgNN8_f1Wb8dqE4f-k7zXhKRHXYxyhftc1H-OEwZ1PvkGdOdgUE</a> .....	3
Slika 3. Shematski prikaz raspodjele inhaliranih azbestnih vlakana u organizmu. Izvor: <a href="https://www.asbestos.com/exposure/">https://www.asbestos.com/exposure/</a> .....	4
Slika 4. Shematski prikaz razlika između zdravog i fibroznog alveola. Izvor: <a href="https://asbestosissymptoms.wordpress.com/2011/08/03/lung-scarring/">https://asbestosissymptoms.wordpress.com/2011/08/03/lung-scarring/</a> .....	8
Slika 5. Prikaz histološkog preparata plućnog tkiva zahvaćenog fibrozom. Izvor: <a href="https://webpath.med.utah.edu/LUNGHTML/LUNG095.html">https://webpath.med.utah.edu/LUNGHTML/LUNG095.html</a> .....	9
Slika 6. Prikaz azbestnog tjelešca pod elektronskim mikroskopom. Izvor: <a href="https://www.flickr.com/photos/pulmonary_pathology/5926330470?fbclid=IwAR0FzQOx4YDtkDk0BQ8R1ghJ0Urv8HR38C8GxQd9hIV33ukwDvDwmTzUIBw">https://www.flickr.com/photos/pulmonary_pathology/5926330470?fbclid=IwAR0FzQOx4YDtkDk0BQ8R1ghJ0Urv8HR38C8GxQd9hIV33ukwDvDwmTzUIBw</a> .....	10
Slika 7. Shematski prikaz lokalizacije mezotelioma s obzirom na strukture u plućima. Izvor: <a href="https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/types/pleural/?fbclid=IwAR28cqg_yC9KMzAnSOSNxtl0klhe2bSGvthGFAPxcoME6hejzVylsgwVM20">https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/types/pleural/?fbclid=IwAR28cqg_yC9KMzAnSOSNxtl0klhe2bSGvthGFAPxcoME6hejzVylsgwVM20</a> .....	12
Slika 8. Histološki prikaz zdravog plućnog epitela. Izvor: <a href="http://medcell.med.yale.edu/histology/respiratory_system_lab.php">http://medcell.med.yale.edu/histology/respiratory_system_lab.php</a> .....	14
Slika 9. Histološki prikaz invazije stanica malignog mezotelioma u plućni parenhim. Izvor: <a href="http://www.pathologyoutlines.com/topic/pleuramesothelioma.Html">http://www.pathologyoutlines.com/topic/pleuramesothelioma.Html</a> .....	14
Slika 10. Visokorezolucijski CT prikaz mezotelioma u pacijenta koji boluje od azbestoze. Izvor: <a href="https://www.researchgate.net/figure/Mesothelioma-in-a-57-year-old-patient-with-asbestosis-a-Diffuse-nodular-pleural_fig13_241691821?fbclid=IwAR3sZyfyMrWP7h8LgUVOzAZ79V4CN72_8F798Sfehz1RsTw2eoHCmuG5Mio">https://www.researchgate.net/figure/Mesothelioma-in-a-57-year-old-patient-with-asbestosis-a-Diffuse-nodular-pleural_fig13_241691821?fbclid=IwAR3sZyfyMrWP7h8LgUVOzAZ79V4CN72_8F798Sfehz1RsTw2eoHCmuG5Mio</a> .....	14
Slika 11. Topogram urađen visoko rezolucijskom tehnikom kompjuterizirane tomografije 80-godišnjaka izloženog azbestu. Izvor: <a href="https://www.researchgate.net/figure/A-75-year-old-man-with-asbestosis-A-HRCT-shows-dotlike-opacities-associated-with_fig1_246820565">https://www.researchgate.net/figure/A-75-year-old-man-with-asbestosis-A-HRCT-shows-dotlike-opacities-associated-with_fig1_246820565</a> .....	16
Slika 12. Prikaz odabira rekonstrukcijskog algoritma za visokorezolucijsku kompjuteriziranu tomografiju. Izvor: Klinički bolnički centar Rijeka.....	17

### *Grafovi*

Graf 1. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza tehnikom HRCT-a ovisno o spolu .....	20
Graf 2. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza tehnikom HRCT-a po dobnim skupinama.....	21
Graf 3. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza HRCT tehnikom po mjestu stanovanja.....	22
Graf 4. Raspodjela pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana azbestoza tehnikom HRCT-a te poveznica s pojavom mezotelioma .....	23

## **10. ŽIVOTOPIS**

Stela Klobas rođena je 14. studenog 1997. godine u Splitu. U rodnom gradu upisuje i s odličnim uspjehom završava osnovnu i srednju školu. Nakon završene privatne gimnazije „Marko Antun de Dominis“ 2016. godine te položene državne mature upisuje preddiplomski stručni studij Radiološke tehnologije pri Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci. Položivši sve ispite prikupila je dovoljno ECTS bodova i time ispunila uvjete za pisanje i obranu završnog rada 2019.godine. Daljnje obrazovanje u svojoj struci planira nastaviti u Splitu nakon odrađene godine staža.