

Povezanost med rakom in onesnaževali, ki nastanejo v procesih sežiga in sosežiga odpadkov: krovni pregled literature

Correlation between cancer and pollutants formed from waste incineration and co-incineration processes: an umbrella review

Oblak Teja¹, Carli Tanja², Zadnik Vesna¹, Samec Niko³, Kuvec Andreja²

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor onkološke epidemiologije in register raka, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

²Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

³Univerza v Mariboru, Fakulteta za strojništvo, Katedra za energetsko, procesno in okoljsko inženirstvo, Smetanova ulica 17, 2000 Maribor

Korespondenca: doc. dr. Andreja Kuvec, dr. med.

E-mail: andreja.kuvec@mf.uni-lj.si

Poslano / Received: 5.10.2023

Sprejeto / Accepted: 26.10.2023

doi:10.25670/oi2023-007on

IZVLEČEK

Izhodišča: V procesih sežiga in sosežiga odpadkov ter proizvodnje cementa se v okolje sproščajo izpusti, ki vsebujejo različna onesnaževala. Z namenom oceniti povezanost med rakom pri poklicno izpostavljenih in okoliških prebivalcih ter izpostavljenostjo okoljskim onesnaževalom iz sežigalnic, naprav za sosežig in cementarn smo si za cilj zadali izdelavo krovnega pregleda literature.

Metode: V krovni pregled literature so bile vključene metaanalize in sistematični pregledi literature v angleščini v obdobju od leta 1980 do leta 2023. Iskanje je bilo izvedeno v štirih podatkovnih zbirkah (PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Reviews). Kakovost je bila ocenjena z orodjema AMSTAR-2 (metodologija) in GRADE (dokazi).

Rezultati: Izmed 7701 opredeljenih dokumentov jih je bilo v končno analizo vključenih 14 (pet metaanaliz, devet sistematičnih pregledov). Obstajajo nizki do zmerni dokazi o povezanosti med sarkomom mehkih tkiv in ne-Hodgkinovim limfomom z izpostavljenostjo dioksinom v okolici sežigalnic I. generacije, česar študije niso dokazale za sežigalnice naslednjih generacij. Zaenkrat ne razpolagamo z dokazi za sosežig. Pri delavcih v cementarnah I. do II. generacije obstaja nekaj zmernih dokazov o povezanosti med incidenco vseh rakov, pljučnega raka, raka ustne votline in žrela, prostate in želodca z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu. Velika večina dokazov je omejenih zaradi mešanih rezultatov, razlik v tehniki vprašanj, heterogenosti in potencialni pristranosti.

Zaključek: Obstajajo omejeni dokazi o povezanosti med rakom in izpostavljenostjo onesnaževalom iz sežigalnic I. in cementarn I. do II. generacije. Za oceno morebitne povezanosti med rakom in onesnaževali iz naj sodobnejših naprav za sosežig je smiselno načrtovati ciljne epidemiološke študije in študije notranje izpostavljenosti z uporabo humanega biomonitoringa.

Ključne besede: rak, odpadki, sežig, sosežig, cementarna, onesnaževala

ABSTRACT

Introduction: During the process of waste incineration, co-incineration and cement production, various emissions are released into the environment containing different pollutants. The aim was to assess a possible association between exposure to pollutants emitted from co-/incinerators and cement plants and cancer in occupationally exposed persons and residents living near these plants.

Methods: Inclusion criteria for the umbrella review were meta-analyses and systematic literature reviews, English, period 1980–2023. Searches were performed in 4 databases (PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Reviews). The quality of documents was assessed by AMSTAR-2 (methodology) and GRADE (evidence) tools.

Results: Of 7701 documents, 14 were finally included (5 meta-analyses, 9 systematic reviews). There is some low to moderate evidence of an association between soft tissue sarcomas and non-Hodgkin lymphomas in population exposed to dioxins near I.

generation incinerators, but there is no evidence for next generation incinerators. To date, there is no evidence for co-incinerators. There is moderate evidence for an association between incidence of all cancers, lung, prostate, stomach and oropharyngeal cancer and exposure to chromium in occupationally exposed persons at I.-II. generation cement plants. Most of the evidence is limited due to mixed results, differences in question' technique, heterogeneity, and potential bias.

Conclusions: There is limited evidence for an association between cancer and exposure to pollutants emitted from I. generation incinerators and I.-II. generation cement plants. To evaluate the possible association between pollutant emissions from the most modern co-incinerators, it seems reasonable to plan targeted epidemiological studies and human biomonitoring studies.

Keywords: cancer, waste, incineration, co-incineration, cement plant, pollutants

UVOD

V Sloveniji rakava obolenja predstavljajo pomemben vzrok obolevnosti in so na drugem mestu po vzroku umrljivosti (1). Razvoj raka je posledica številnih različnih dejavnikov tako varovalnih kot nevarnostnih, ki vplivajo na posameznika skozi več desetletij. Po ocenah Evropske agencije za okolje (*angl. Environmental European Agency, EEA*) je okrog 10 % primerov raka v Evropi možno pripisati izpostavljenosti okoljskim onesnaževalom in poklicni izpostavljenosti (2).

Na vznik raka največkrat vplivajo kombinacija nevarnostnih dejavnikov, trajanje in jakost izpostavljenosti ter čas od začetka izpostavljenosti (latentna doba), ki pa kljub temu ne morejo popolnoma pojasniti nastanka bolezni pri posamezniku.

Za izpostavljenost potencialno rakotvornim okoljskim onesnaževalom je značilno, da gre za dolgotrajno, intermitentno izpostavljenost nizkim koncentracijam kemičnih snovi, ki nastopajo v različnih kombinacijah in jih v telo vnašamo prek različnih poti (dihal, kože ali prebavi) (3, 4). Koncentracije onesnaževal, ki jim je izpostavljeno človeško telo, so najprej odvisne od količin, ki jih sprošča vir, oddaljenosti od vira onesnaževanja, nato od razpršitve in razredčitve ter odlaganja teh snovi v zraku, zemlji ter vodi. Obenem so odvisne od vremenskih in zemljepisnih pogojev na določenem območju ter koledarskega časa (4, 5). Iz teh razlogov je ugotavljanje in merjenje izpustov okoljskih onesnaževal ter potencialnih zdravstvenih učinkov izrazito kompleksno (4, 5).

Mednarodna agencija za raziskave raka (*angl. International Agency for Research on Cancer, IARC*) je med rakotvorna onesnaževala z najvišjo ravno znanstvenih dokazov (skupina I) uvrstila azbest, komponente niklja, arzena, šestvalentni krom, delce v zunanem zraku (delci PM_{10} in $PM_{2,5}$) in poliklorirane bifenile (PCB) (6). Razen azbesta se večina navedenih onesnaževal v omejenih količinah nahaja tudi v izpustih, ki nastajajo v procesih sežiga in sosežiga odpadkov ter proizvodnje cementa (7).

Sežig in sosežig odpadkov je kontroliran oksidativni termični razpad odpadkov pri visokih temperaturah v za to tehnološko posebej zasnovanih napravah (8). Če je prvotni namen toplotna obdelava odpadkov, pri čemer se lahko izkoristi tudi pridobljena zgorevalna toplota, je naprava opredeljena kot sežigalnica (*angl. incinerator*) (8). Če je glavni namen tega procesa proizvodnja energije ali izdelkov (*angl. waste-to-energy*), kjer so odpadki uporabljeni kot glavno ali dodatno gorivo, pa govorimo o napravi za sosežig (*angl. co-incinerator*) (8).

V procesu sežiga in sosežiga nastanejo plinasti produkti zgorevanja in tekoči ali trdni ostanki, ki lahko vsebujejo težke kovine

(kadmij, krom, nikelj, svinec, arzen, živo srebro idr.) ter organske snovi (PCB, dioksini in furani, policiklični aromatski ogljikovodiki/PAH, PM_{10} in $PM_{2,5}$ idr.) (7). Nastanek teh onesnaževal je odvisen od vrste odpadkov, pogojev zgorevanja in značilnosti postopkov za zmanjšanje onesnaževal (npr. procesi za zmanjšanje vsebnosti določenih težkih kovin in dušikovih oksidov, prašnih delcev, organskih snovi), hkrati pa tudi rednega vzdrževanja, obratovalnega monitoringa in tehnoloških nadgradenj (7).

Proizvodnja cementnega klinkerja poteka v cementarnah z žganjem surovinske moke. V procesu nastanka cementnega klinkerja lahko nastanejo izpusti PM_{10} in $PM_{2,5}$, dušikovih oksidov, žveplovega dioksida in ogljikovega oksida, organske snovi (dioksini, furani, PAH) in težke kovine (9). V preteklosti je ključno onesnaževalo v cementarnah predstavljalo azbest, dokazani dejavnik za nastanek malignega mezotelioma, uporaba azbesta v cementnih izdelkih pa je od leta 1996 dalje v Sloveniji prepovedana (9, 10).

Izpostavljenost onesnaževalom iz procesov sežiga, sosežiga in proizvodnje cementa je možna neposredno prek vdihanega onesnaženega zraka ali vnosa onesnažene zemlje ter posredno prek vnosa onesnažene hrane in vode (7), če niso dosežene ustrezne mejne vrednosti izpustov škodljivih snovi. Najbolj izpostavljena populacija so delavci v obratih ter okoliški prebivalci (4, 7). Že zgodnje študije so pokazale možno povezanost med izpusti onesnaževal iz sežigalnic in cementarn ter tveganjem, incidenco ali smrtjo zaradi nekaterih vrst raka (11, 12), pri čemer pa velja poudariti, da so bile stare sežigalnice in cementarne tehnološko neprimerljive s sedanjimi.

Povezanost in morebitno vzročnost med rakavimi obolenji in okoljskimi onesnaževali proučujejo multidisciplinarne toksikološke in epidemiološke študije. Metaanalize in sistematični pregledi literature pri tem predstavljajo najvišjo raven znanstvenih dokazov o potencialnih učinkih okoljskih onesnaževal na zdravje ljudi. Z namenom oceniti povezanost med rakavimi obolenji pri opazovanih skupinah (poklicno izpostavljeni; okoliški prebivalci) in izpostavljenostjo okoljskim onesnaževalom iz sežigalnic, naprav za sosežig in cementarn na najvišji ravni dokazov smo si za cilj zadali izdelavo krovnega pregleda literature.

METODE

Krovni pregled literature je bil izveden z upoštevanjem kontrolnega seznama PRISMA 2020 (*angl. Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (13). Za oblikovanje raziskovalnega vprašanja je bila uporabljena tehnika vprašanj PECO, ki je akronim za populacijo (*angl. Population*), izpostavljenost (*angl. Exposure*), kontrolo (*angl. Control*) in rezultate (*angl. Outcomes*).

Vključitvena in izključitvena merila

Vključitvena merila po PECO so bila:

- P: poklicno izpostavljeni delavci, okoliški prebivalci vseh starosti;
- E: zunanja izpostavljenost okoljskim onesnaževalom (dioksini in furani, težke kovine, PAH, drobni delci idr.), ki nastajajo v procesih sežiga, sosežiga ali proizvodnje cementa, notranja izpostavljenost (izsledki humanega biomonitoringa);
- C: neizpostavljeni delavci oz. prebivalci;
- O: primarni izid – pojav raka (incidenca); sekundarni izidi – umrljivost zaradi raka, tveganje za raka, razširjenost (prevalenca), preživetje, koncentracije onesnaževal v bioloških vzorcih v okviru humanega biomonitoringa.

Glede na vrsto dokumentov so bili v krovni pregled literature vključeni metaanalize in sistematični pregledi literature v angleškem jeziku, objavljeni v obdobju od 1. 1. 1980 do 14. 6. 2023. Če je več dokumentov obravnavalo enak nabor primarnih študij, smo vključili samo najnovejšega.

Izključitvena merila so bila: dedni raki, cement kot del vsadkov ali protetičnih pripomočkov, izpostavljenost azbestu, pregledi literature druge vrste, primarne študije, poglavja v učbenikih in izključno metodološke študije.

Iskalna strategija

Iskanje dokumentov je bilo izvedeno v štirih elektronskih bibliografskih zbirkah – PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection in Cochrane Reviews. Iskalna strategija je bila oblikovana na podlagi izrazov »rak«, »sežigalnica odpadkov«, »sosežig odpadkov«, »cementarna« in ustrezno prilagojena posamezni elektronski bibliografski zbirki (Priloga 1).

Zbiranje, analiza in sinteza podatkov

Izbor člankov in ekstrakcijo podatkov je izvedla ena raziskovalka (TO), zbrane podatke pa sta nato pregledali dve neodvisni raziskovalki (TC, AK). Morebitne nejasnosti, povezane s pridobljenimi podatki, so raziskovalke reševale na podlagi medsebojne uskladitve.

V predhodno pripravljeno tabelo so bili izpisani naslednji podatki: mere za velikost učinka (deleži, stopnje, relativno tveganje (RT), razmerje obetov (RO), standardiziran količnik incidence (SKI) ali umrljivosti (SKU), inkrementalno življenjsko tveganje raka, indeks/količnik ali razmerje ogroženosti) in koncentracije onesnaževal v bioloških vzorcih. Članki so bili razvrščeni v skupine glede na vrsto dokumenta (metaanaliza, sistematični pregled literature), podatki pa analizirani kvalitativno in prikazani na način, kot so bili navedeni v dokumentih, brez dodatnega vpogleda v obravnavane primarne študije. Rezultati metaanaliz so prikazani v obliki skupnega oz. celokupnega učinka, heterogenost študij pa je izračunana z indeksom I^2 (test statistične značilnosti Cochran $Q - p < 0,1$).

Ocena kakovosti

Metodološka kakovost vključenih dokumentov je bila ocenjena z uporabo dveh orodij, tj. orodij AMSTAR-2 (*angl. A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews*; motenje in tveganja za pristranosti) (14) in GRADE (*angl. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*; kakovost dokazov) (15). Na podlagi GRADE je bila ocenjena kakovost dokazov v dokumentih razvrščena od zelo nizke, nizke, zmerne do visoke. Izhodišče vsakega dokumenta je bila predpostavka, da gre za visoko kakovost dokazov, ki se je pri vrednotenju ustrezno zniževala, in sicer glede na ocenjeno tveganje za pristranost, nedoslednost, posrednost, nenatančnost in pristranost objave. Oceno kakovosti je izvedla ena raziskovalka (TO).

REZULTATI

Z iskalno strategijo je bilo opredeljenih 7.701 dokumentov, v kvalitativno analizo pa vključenih 14, in sicer pet metaanaliz in devet sistematičnih pregledov literature (16–29). Diagram poteka skozi vse faze izvedbe krovnega pregleda literature PRISMA prikazuje Slika 1.

V Prilogi 2 so opisane značilnosti vključenih dokumentov in ocena njihove metodološke kakovosti.

Najpoznejši datum posodobitve iskanja v dokumentih je bil december 2021. V dokumentih so bile večinoma obravnavane primarne kohortne študije ($n = 10$), študije primerov s kontrolami ($n = 9$) in ekološke študije ($n = 6$), v manjši meri pa presečne študije ($n = 1$), študija proporcionalne umrljivosti ($n = 1$), analiza življenjskega cikla ($n = 2$) in posamična ocena vplivov na zdravje ter ocena zdravstvenih tveganj ($n = 1$); v enem dokumentu avtorji niso opredelili vpisanih študij. Časovni obseg primarnih študij je zajemal obdobje od leta 1948 do leta 2020. Večinoma so dokumenti obravnavali cementarne ($n = 6$), sežigalnice ($n = 5$) in simulacije naprav za sosežig ($n = 2$) ter izpostavljenost izpustom v zraku, vodi, zemlji in prek kože. Opazovane populacije v dokumentih so bili okoliški prebivalci – odrasli ($n = 10$) in otroci ($n = 8$) ter poklicno izpostavljeni delavci ($n = 7$). Kontrolne populacije so bili prebivalci v večji oddaljenosti od industrijskega obrata kot opazovana populacija, splošna populacija na določenem zemljepisnem območju, neizpostavljeni delavci, poklicno izpostavljeni delavci (slednji kot kontrola okoliškim prebivalcem) in prebivalci z območja z nižjimi koncentracijami onesnaževal.

Ocena izpostavljenosti je temeljila na izpustih, ki nastajajo v procesih sežiga, sosežiga različnih vrst odpadkov in cementarn v njihovi oddaljenosti, z zemljepisnim območjem ali z disperzijskimi modelom; obravnavali so tudi izpostavljenost posamičnim onesnaževalom: šestvalentni krom ($n = 1$), cementni prah ($n = 4$), portlandski cement ($n = 1$).

Odločitev za razdelitev sežigalnic na tri generacije in vmesna obdobja je temeljila na časovnici zakonskih aktov, sprejetih v Evropski uniji (I. generacija: obdobje do leta 1989, II. generacija – obdobje od leta 1989 do leta 2006, III. generacija – obdobje od leta 2006 naprej) (20, 30).

Povzetek rezultatov po vrstah raka

Povzetek statistično značilnih rezultatov metaanaliz po vrstah raka in z oceno kakovosti dokazov navajamo v Tabeli 1, povzetek statistično značilnih rezultatov sistematičnih pregledov literature pa v Tabeli 2 (razširjeni tabeli z vsemi rezultati sta v Prilogah 3 in 4). V Prilogi 5 navajamo rezultate študij humanega biomonitoringa.

Slika 1 – PRISMA diagram poteka skozi faze izvedbe krovnega pregleda literature povezanosti med rakavimi obolenji pri poklicno izpostavljenih ljudeh in okoljskih prebivalcih ter okoljskimi onesnaževali v procesih sežiga, sosežiga, proizvodnje cementa.

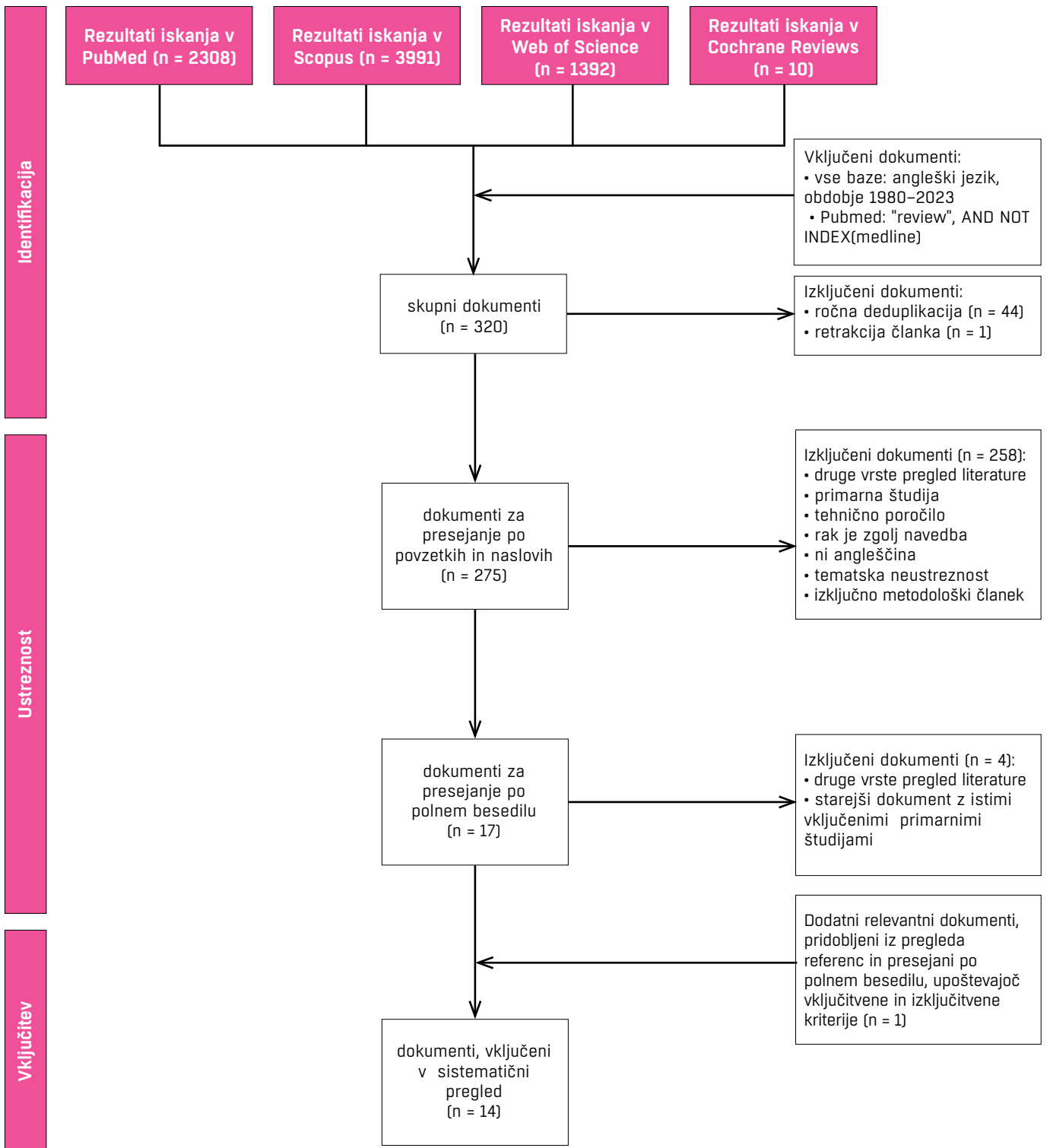


Tabela 1: Povzetek statistično značilnih rezultatov metaanaliz z oceno kakovosti dokazov.

Avtor	Število študij	Izpostavljenost	Izidi - skupna velikost učinka metaanalize in učinek v podanalizi (95 % interval zaupanja)	Heterogenost (I^2 ; $p < 0,1$)	Kakovost dokazov
VSI RAKI Deng 2019 ⁽²⁴⁾	17 43	krom krom	SKI: 1,06 (1,04; 1,09) • delavci v cementarni 1,07 (1,04; 1,10) SKU: 1,07 (1,01; 1,15) • moški 1,14 (1,06; 1,23) • delavci v cementarni 1,24 (1,07; 1,43)	39,4 %; $p = 0,049$ • 28,5 %; $p = 0,24$ 85,1 %; $p < 0,001$ • 79 %; $p < 0,001$ • 79 %; $p < 0,001$	zmerna +++
RAKI DIHAL Deng 2019 ⁽²⁴⁾	30 66	krom krom	SKI: 1,27 (1,19; 1,36) • moški 1,29 (1,2; 1,38) • delavci v cementarni 1,26 (1,17; 1,37) SKU: 1,33 (1,19; 1,48) • moški 1,48 (1,35; 1,62)	5,8 %; $p = 0,375$ • 4,8 %; $p = 0,4$ • 0 %; $p = 0,71$ 81,7 %; $p < 0,001$ • 54,9 %; $p < 0,001$	zmerna +++
RAK GRLA Baek 2022 ⁽¹⁶⁾ Deng 2019 ⁽²⁴⁾	2 10	okolica sežigalnice krom	tveganje: • ženske 1,81 (1,1; 3,01) SKI: • moški 1,43 (1,03; 1,99)	• 0 %; $p = 0,91$ • 0 %; $p = 0,98$	nizka ++ zmerna +++
PLJUČNI RAK Deng 2019 ⁽²⁴⁾	14 44	krom krom	SKI: 1,28 (1,2; 1,37) • moški 1,31 (1,21; 1,41) • delavci v cementarni 1,27 (1,17; 1,38) SKU: 1,31 (1,17; 1,47) • moški 1,49 (1,35; 1,65)	35,2 %; $p = 0,09$ • 28,6 %; $p = 0,19$ • 0 %; $p = 0,53$ 86,2 %; $p < 0,001$ • 66,5 %; $p < 0,001$	zmerna +++
MEZOTELIOM PLEVRE Deng 2019 ⁽²⁴⁾	3	krom	SKI: 1,73 (1,08; 2,77)	0 %; $p = 0,76$	zmerna +++
RAK USTNE VOTLINE IN ŽRELA Deng 2019 ⁽²⁴⁾	16	krom	SKI: 1,3 (1,11; 1,54) • moški 1,3 (1,11; 1,56) • delavci v cementarni 1,27 (1,05; 1,53)	4,3 %; $p = 0,4$ • 4,3 %; $p = 0,4$ • 24,8 %; $p = 0,2$	zmerna +++
RAK DEBELEGA ČREVESIA IN DANKE Cohen 2014 ⁽²⁷⁾	3	portlandski cement	SKI: 1,38 (1,02; 1,88)	13 %; $p = 0,317$	zelo nizka
ŽELODČNI RAK Deng 2019 ⁽²⁴⁾	14	krom	SKI: 1,2 (1,08; 1,32) • moški 1,23 (1,11; 1,36) • delavci v cementarni 1,3 (1,17; 1,45)	43,3 %; $p = 0,04$ • 53,7 %; $p = 0,02$ • 33,4 %; $p = 0,18$	zmerna +++
RAKI SEČIL Deng 2019 ⁽²⁴⁾	36	krom	SKU: 1,2 (1,07; 1,35) • moški 1,39 (1,18; 1,65)	35 %; $p = 0,02$ • 28,4 %; $p = 0,12$	zmerna +++
RAK MEHURJA Deng 2019 ⁽²⁴⁾	16	krom	SKU: 1,24 (1,05; 1,47) • moški 1,36 (1,08; 1,72)	35,9 %; $p = 0,08$ • 0 %; $p = 0,54$	zmerna +++
RAK PROSTATE Deng 2019 ⁽²⁴⁾	9	krom	SKI: 1,15 (1,08; 1,22) • delavci v cementarni 1,08 (1,01; 1,16)	2,1 %; $p = 0,03$ • 0 %; $p = 0,83$	zmerna +++
RAK MOD Deng 2019 ⁽²⁴⁾	4	krom	SKU: 2,55 (1,38; 4,71)	16,9 %; $p = 0,31$	zmerna +++
RAK ŠČITNICE Deng 2019 ⁽²⁴⁾	3	krom	SKU: 2,41 (1,19; 4,87)	31,2%; $p = 0,23$	zmerna +++
RAK KOSTI Deng 2019 ⁽²⁴⁾	5	krom	SKU: 2,06 (1,12; 3,81)	0 %; $p = 0,42$	zmerna +++

Opombe: krom – šestvalentni krom [Cr(VI)], RT – relativno tveganje, RO – razmerje obolevnosti, SKI – standardizirani količnik incidence, SKU – standardizirani količnik umrljivosti.

Tabela 2: Povzetek statistično značilnih rezultatov sistematičnih pregledov literature z oceno kakovosti dokazov.

Avtor objave	Število študij	Izpostavljenost	Izidi (95 % interval zaupanja) ob koncentraciji izpostavljenosti ali oddaljenosti od obrata	Kakovost dokazov
VSI RAKI Vinti 2021 ⁽¹⁷⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾ Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ Cole-Hunter 2020 ⁽²²⁾	1 3 1 1 1 1	težke kovine (okolica sežigalnice) okolica sežigalnice, simulacija sosežiga krom (simulacija sosežiga) plini klorovodikova (simulacija sosežiga) okolica cementarne težke kovine, dioksini, PCB (okolica sežigalnice)	umrljivost RT ženske 1,47 (1,09; 1,99) (> 2 ng/m ³ , ≤ 3,5 km) umrljivost RT 1,06 (1,04; 1,09) blago povečano življenjsko tveganje raka največji kvocient ogroženosti za raka SKU 1,04 (1,01; 1,07) (≤ 5 km) incidenca RT ženske 0,671 (0,370; 0,971)	zelo nizka +, zmerna +++, nizka ++ zelo nizka + zmerna +++, nizka ++ nizka ++
PLJUČNI RAK Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾ Raffetti 2019 ⁽²³⁾ Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1 1 1 1	težke kovine (okolica sežigalnice in drugih industrijskih obratov) okolica cementarne okolica cementarne okolica sežigalnice	umrljivost RT ženske pri visoki koncentraciji 2,14 (1,09; 4,2) in pri nizki 1,54 (1,01; 2,36) incidenca RO 4,81 (1,2; 19,19) (< 3 km) SKI moški 1,47 (1,29; 1,68) • incidenca RT 6,7 (p = 0,0098) • incidenca RT 1,10 (1,08; 1,12) 1. faza, 1,06 (1,05; 1,07) 2. faza (0-7,5 km), 1,14 (1,11; 1,17) 1. faza, 1,08 (1,07; 1,09) 2. faza (0-3 km)	zelo nizka +, nizka ++ nizka ++ nizka ++
RAK PLEVRE Raffetti 2019 ⁽²³⁾	1	okolica cementarne	SKU 1,59 (1,12; 2,06) (≤ 5 km)	nizka ++
RAK DEBELEGA ČREVEVA IN DANKE Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾ Raffetti 2019 ⁽²³⁾ Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1 1 1 1	težke kovine (okolica sežigalnice) težke kovine (okolica sežigalnice) okolica cementarne težke kovine (okolica sežigalnice)	(debelo črevo) incidenca RT ženske 2,0 (1,3; 3,06) (1-2 ng/m ³) (debelo črevo) umrljivost RT moški 2,1 (1,1; 4,4) (1-2 ng/m ³) SKU 1,09 (1,03; 1,15) (≤ 5 km) RT 1,05 (1,03; 1,08) 1. faza, 1,02 (1,01; 1,03) 2. faza (0-7,5 km); 1,11 (1,07; 1,15) 1. faza, 1,04 (1,02; 1,06) 2. faza (0-3 km)	zelo nizka +, nizka ++ nizka ++ nizka ++
RAK PERITONEJA Raffetti 2019 ⁽²³⁾	1	okolica cementarne	SKU moški 1,61 (1,12; 2,24) (≤ 5 km)	nizka ++
JETRNI RAK Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1	okolica sežigalnice	• incidenca – zmanjšanje tveganja: O/E 1,1 (1,00; 1,20) 1. faza, 1,06 (1,01; 1,11) 2. faza (0-7,5 km) • presežno tveganje za raka v drugem stadiju: 37 % (0-1 km)	nizka ++
ŽELODČNI RAK Khazaei 2020 ⁽²¹⁾ Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1 1 1	okolica cementarne arzen v zemlji okolica sežigalnice težke kovine (okolica sežigalnice)	presežna umrljivost pri moških povečana umrljivostna stopnja incidenca – zmanjšanje tveganja O/E 1,06 (1,03; 1,09) 1.faza, 1,03 (1,02; 1,04) 2. faza (0-7,5 km); O/E 1,07 (1,02; 1,13) 1. faza, 1,05 (1,03; 1,08) 2. faza (0-3 km) umrljivost - presežno tveganje: ženske 2,51 (1,27; 4,97) (≤ 3,5 km, 1-2 ng/m ³)	zelo nizka + nizka ++
NE-HODGKINOV LIMFOM Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1 1 1 1 1	dioksini (okolica sežigalnice) okolica sežigalnic dioksini (okolica sežigalnice) okolica sežigalnice dioksini (okolica sežigalnice)	incidenca RO 2,3 (1,4; 3,8) (0,0003-0,0016 pg/m ³) SKI 1,04 (1,01; 1,08); (0-7,5 km) incidenca RT ženske 1,12 (1,002; 1,251) SKI 1,27, 3 prostorski skupki (p = 0,00003) incidenca RT ženske 1,178 (1,013; 1,369)	zelo nizka +, zmerna +++, nizka ++ zmerna +++, zmerna +++, zelo nizka + nizka ++, zmerna +++, nizka ++
LEVKEMIJE Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1	okolica sežigalnice	(otroc) umrljivost RT po selitvi k sežigalnici 21 (≤ 5 km od sežigalnice; p < 0,001), 2,17 (≤ 15 km od sežigalnice)	nizka ++
RAK MEHURJA Raffetti 2019 ⁽²³⁾	1	okolica cementarne	SKU 1,11 (1,02; 1,2) (≤ 5 km)	nizka ++
RAK KOSTI Raffetti 2019 ⁽²³⁾	1	okolica cementarne	(otroci) incidenca RO 3,89 (1,19; 12,77)	nizka ++
SARKOMI MEHKIH TKIV Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Tait 2020 ⁽¹⁸⁾ , Negri 2020 ⁽²⁰⁾ , Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾ Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1 1 1 2	dioksini (okolica sežigalnice) okolica sežigalnice dioksini (okolica sežigalnice in drugih industrijskih obratov) dioksini (okolica sežigalnice)	RO 3,27 (1,35; 7,93) (≥ 6 fg/m ³) RO 31,4 (5,6; 176,1) (≤ 2 km) incidenca RO 1,86 (1,11; 3,13) • RO 3,3 (1,24; 8,76) (≥ 32 let izpostavljenosti), RO ženske 2,41 (1,04; 5,59) (≥ 32 let izpostavljenosti) SKI 1,44 (p = 0,004), 1 prostorski skupek (16,3 ng TEQ/m ³)	zelo nizka +, zmerna +++, zelo nizka +, zmerna +++, nizka +, nizka ++ zmerna +++, nizka +
DRUGI RAKI MEHKIH TKIV Mattiello 2013 ⁽²⁸⁾	1	dioksini (okolica sežigalnic in drugih industrijskih obratov)	incidenca RO 3,27 (1,35; 7,93)	nizka ++
NEMELANOMSKI KOŽNI RAK Rauf 2020 ⁽¹⁹⁾	1	krom na področju cementarne	umrljivost RT moški 9,44 (1,75; 39,42)	zelo nizka +

Opombe: PCB – poliklorirani bifenili, RT – relativno tveganje, RO – razmerje obetov, SKI – standardizirani količnik incidence, SKU – standardizirani količnik umrljivosti, O/E – razmerje med opazovanimi (angl. observed) glede na pričakovane (angl. expected) primere, ng – nanogram, pg – pikogram, fg – femtogram, TEQ – toksični ekvivalent, m³ – kubični meter, km – kilometer.

Vse vrste raka

Povezanost z vsemi vrstami raka so obravnavale štiri metaanalize in sedem sistematičnih pregledov literature.

Baek s sod. je v metaanalizi enajstih študij iz treh različnih evropskih držav preučeval povezanost med rakom in bivanjem v okolici sežigalnic (16). Skupna velikost tveganja za nastanek raka je bila enaka 1,0 (0,94–1,06), vendar je bila heterogenost vključenih primarnih študij zmerno velika ($I^2 = 48,4\%$; $p = 0,001$); prav tako ni bilo statistično značilno povečanega tveganja za raka v podanalizi tveganja po spolu, pri modelni izpostavljenosti in za smrt zaradi raka (16).

Sistematični pregledi literature, v katerih so proučevali povezanost med incidenco raka in izpostavljenostjo povečani koncentraciji dioksinov, težkih kovin in PBC v okolici sežigalnic, niso pokazali statistično značilno povečane incidence za raka (17, 18, 20). Cole-Hunter s sod. (2020) je za izpuste kroma, ki lahko izhajajo iz simuliranih najsodobnejših naprav za sosežig in imajo višje koncentracije od tarčnih, ugotovil blago povečano življenjsko tveganje za raka (22).

Nekaj sistematičnih pregledov literature je izpostavilo povečano tveganje za smrt zaradi vseh vrst raka pri ženskah (RT 1,47; 1,09–1,99) pri izpostavljenosti koncentracijam težkih kovin > 2 ng/m v območju do 3,5 km oddaljenosti od sežigalnic (17, 28). Tudi Tait s sod. je poročal o povečanem tveganju za smrt zaradi vseh vrst raka v okolici sežigalnic in ob simulaciji sosežiga (RT 1,06; 1,04–1,09), vendar so rezultati primarnih študij izrazito omejeni (18). Modeliranje delovanja najsodobnejših naprav za sosežig je pokazalo, da največji količnik ogroženosti za vse rake obstaja v primeru motenega delovanja naprav predvsem zaradi povečanih izpustov plina klorovodika (22).

Deng s sod. je v metaanalizi, v kateri so proučevali povezanost med incidenco raka in izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu, ugotovil, da obstaja statistično značilno večja incidenca za vse vrste raka (SKI 1,06; 1,04–1,09; $I^2 = 39,4\%$; $p = 0,049$) pri izpostavljeni populaciji, prav tako je to pokazala podanaliza tveganja za delavce v cementarni in v študijah, izvedenih na evropski celini (24). Izpostavljenost šestvalentnemu kromu je bila povezana tudi z večjo umrljivostjo zaradi raka (SKU 1,07; 1,01–1,15), predvsem pri moških in delavcih v cementarni, vendar je bila med temi študijami zaznana velika heterogenost (76,9–85,1%, $p < 0,001$) (24). Raffetti s sod. je v sistematičnem pregledu literature pokazal, da je prebivanje znotraj petih kilometrov od cementarne povezano z večjo umrljivostjo zaradi raka (SKU 1,04; 1,01–1,07) (23). Ostali dokumenti, v katerih so proučevali povezanost med incidenco raka oz. umrljivostjo zaradi vseh rakov in izpostavljenostjo cementnemu prahu ali portlandskemu cementu v cementarnah, niso pokazali statistično značilno povečane incidence in umrljivosti zaradi vseh rakov (26, 27).

Sistematična pregleda literature, v katerih so bili opazovana populacija otroci, nista pokazala povečane incidence ali umrljivosti zaradi raka v okolici sežigalnic (20, 28).

Raki dihal

Povezanost z raki dihal sta obravnavali dve metaanalizi in dva sistematična pregleda literature. Deng s sod. je v metaanalizi pokazal statistično značilno povečano incidenco rakov dihal pri izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (SKI 1,27; 1,19–1,36; $I^2 = 5,8\%$; $p = 0,375$) predvsem pri moških in delavcih v cementarni ter povečano umrljivost zaradi rakov dihal (SKU 1,33; 1,19–1,48; $I^2 = 81,7\%$; $p < 0,001$) predvsem pri moških in v študijah, izvedenih na evropski celini, vendar je bila heterogenost študij zelo visoka (24). Mattiello s sod. je v sistematičnem pregledu

literature ugotovil, da povečana incidenca rakov dihal v bližini sežigalnice ni bila statistično značilna (28). V drugih dokumentih niso poročali o povečanem tveganju za pojav ali smrt zaradi rakov dihal v okolici cementarn (23, 27).

Rak nosu in obnosnih votlin

Povezanost z rakom nosu in obnosnih votlin je obravnavala ena metaanaliza in en sistematični pregled literature. Tako Deng s sod. v metaanalizi kot Mattiello s sod. v sistematičnem pregledu literature nista ugotovila, da bi bilo tveganje za pojav raka nosu in obnosnih votlin manjše z oddaljevanjem od sežigalnice oziroma da bi bila incidenca raka nosu večja v primeru izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (24, 28).

Rak grla

Povezanost z rakom grla so obravnavale štiri metaanalize in trije sistematični pregledi literature. Baek s sod. je v metaanalizi ugotovil povečano tveganje za pojav raka grla pri ženskah (podanaliza tveganja 1,81; 1,1–3,01; $I^2 = 0\%$; $p = 0,91$), ki živijo v okolici sežigalnice, vendar je velikost učinka temeljila le na dveh primarnih študijah (16). Povečano incidenco raka grla pri moških (SKI 1,43; 1,03–1,99; $I^2 = 0\%$; $p = 0,98$) so dokazali ob izpostavljenosti šestvalentnemu kromu, vendar skupna incidenca za vse vključene primarne študije ni bila statistično značilno povečana (24). Ostali dokumenti niso pokazali povečane incidence, tveganja ali umrljivosti zaradi raka grla v povezavi z izpostavljenostjo v okolici sežigalnic (17, 28) in cementarn (27, 29).

Pljučni rak

Povezanost s pljučnim rakom so obravnavale štiri metaanalize in štiri sistematični pregledi literature.

Metaanaliza Baeka s sod. ni pokazala povečanega tveganja za pojav pljučnega raka v okolici sežigalnic (16). V drugi metaanalizi je Deng s sod. potrdil povečano incidenco pljučnega raka ob izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (SKI 1,28; 1,2–1,37; $I^2 = 35,2\%$; $p = 0,09$) in povečano umrljivost (SKU 1,31; 1,17–1,47; $I^2 = 86,2\%$; $p < 0,001$), pri obeh pa v podanalizi predvsem pri moških in v študijah, izvedenih v Evropi (24). Pri izpostavljenih delavcih v cementarnah je bila povečana incidenca pljučnega raka (24).

V enem sistematičnem pregledu so ugotovili povečano relativno tveganje za pljučnega raka pri prebivalcih, ki so prebivali v neposredni bližini sežigalnice (RT 6,7; $p = 0,0098$), prav tako za pljučnega raka pri ženskah (RT 1,54; 1,01–2,36 in 2,14 (1,09–4,20), vendar so bili v tej primarni študiji v okolici še drugi viri onesnaževanja iz industrijskih obratov (28). Relativno tveganje za pljučnega raka se je pri oddaljevanju od sežigalnice statistično značilno zmanjševalo (RT z 1,10 na RT 1,06 pri oddaljenosti 0–7,5 km od sežigalnice in RT z 1,14 na RT 1,08 v oddaljenosti 0–3 km) (28). V dokumentu so pokazali še povečano umrljivost zaradi pljučnega raka pri ženskah, ki so bile izpostavljene visokim koncentracijam težkih kovin v okolici sežigalnic (RT 2,14; 1,09–4,2) v primerjavi s tistimi z nizko izpostavljenostjo, vendar je bilo relativno tveganje povečano tudi pri nizki izpostavljenosti (18). Vključene primarne študije s tovrstnimi rezultati so bile zgolj posamične.

V ostalih dokumentih niso ugotovili presežkov incidence ali umrljivosti ob izpostavljenosti proizvodnji cementa (26, 27) ali težkim kovinam v okolici sežigalnic (17, 28).

Rak plevre

Povezanost z rakom plevre sta obravnavala ena metaanaliza in en sistematični pregled literature. Deng s sod. je v metaanalizi

ugotovil, da je povečana incidenca plevralnega mezotelioma povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (SKI 1,73; 1,08–2,77; $I^2 = 0\%$, $p = 0,76$) (24). V sistematičnem pregledu literature je Raffetti s sod. ugotovil povečano umrljivost zaradi plevralnega raka (SKU 1,59; 1,12–2,06) v oddaljenosti do 5 km od cementarne, vendar je bilo v pregled vključenih malo primarnih študij (23).

Rak ustne votline in žrela

Deng s sod. je v edini vključeni metaanalizi ugotovil, da je povečana incidenca raka ustne votline in žrela statistično značilno povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (SKI 1,3; 1,11–1,54; $I^2 = 4,3\%$, $p = 0,4$), in to v podanalizi tveganja pri moških, delavcih v cementarni in v študijah z evropske celine. Presežkov umrljivosti niso dokazali (24).

Rak dojke

Povezanost z rakom dojke pri ženskah sta obravnavali dve metaanalizi in trije sistematični pregledi literature. Nobeden od dokumentov, vključenih v krovnii pregled, ni pokazal statistično značilno povečane incidence ali umrljivosti zaradi raka dojke pri ženskah ob izpostavljenosti onesnaževalom v okolici sežigalnic (16, 17, 18, 24, 28).

Raki prebavil

Edina metaanaliza ni pokazala povečane incidence ali umrljivosti zaradi raka prebavil pri izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (24).

Rak debelega črevesa in danke

Povezanost z rakom debelega črevesa in danke (RDČD) so obravnavale tri metaanalize in štiri sistematični pregledi literature.

Baek s sod. v metaanalizi ni potrdil statistično značilno povečanega tveganja za pojav ali umrljivost zaradi RDČD v okolici sežigalnic (16). Tait in Mattiello s sod. sta v sistematičnih pregledih literature pokazala povečano incidenčno tveganje za raka debelega črevesa pri ženskah (RT 2,0; 1,3–3,06) (18, 28). Pri Mattiellu s sod. so v eni od vključenih primarnih študij pokazali, da se je incidenčno tveganje zaradi izpostavljenosti težkim kovinam zmanjševalo z oddaljevanjem do 7,5 km od sežigalnice (28). V bližini sežigalnic so ob izpostavljenosti težkim kovinam ugotovili tudi značilno povečano umrljivost zaradi raka debelega črevesa pri moških (RT 2,1; 1,1–4,4) (18, 28).

Metaanaliza Cohena s sod. je pokazala povezanost med povečano incidenco RDČD in izpostavljenostjo portlandskemu cementu (SKI 1,38; 1,02–1,88) (27). V sistematičnem pregledu Raffettija s sod. je bilo bivanje v razdalji do 5 km od cementarne povezano z blago povečano umrljivostjo zaradi RDČD (SKU 1,09; 1,03–1,15) (23). Obravnavanih primarnih študij je bilo malo. Ostali dokumenti niso pokazali presežkov incidence ali umrljivosti (17, 24, 27).

Rak požiralnika, trebušne slinavke in peritoneja

Deng s sod. v edini metaanalizi ni pokazal značilno povečane incidence ali umrljivosti zaradi raka požiralnika in raka trebušne slinavke v povezavi z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (24). Raffetti s sod. je v sistematičnem pregledu literature v eni primarni študiji navedel povečano umrljivost zaradi peritonealnega raka pri moških (SKU 1,61; 1,12–2,24), ki so bivali v razdalji 5 km do cementarne (23).

Jetrni rak

Povezanost z jetrnim rakom je obravnavala ena metaanaliza in dva sistematična pregleda literature. Mattiello s sod. je v sistematičnem pregledu literature ugotovil statistično značilno povečano tveganje za jetrnega raka v drugem stadiju (37 %) pri prebivalcih v razdalji 1 km do sežigalnice (28). Prav tako je pokazal statistično značilno zmanjšano incidenčno tveganje za jetrnega raka pri izpostavljenosti težkim kovinam, dioksinom in PCB z oddaljevanjem 7,5 km od sežigalnice (RT z 1,1 na RT 1,06) (28). Ostali dokumenti niso navajali statistično značilnih presežkov jetrnega raka v povezavi s sežigalnicami (16, 17, 28).

Želodčni rak

Povezanost z želodčnim rakom so obravnavale štiri metaanalize in trije sistematični pregledi literature.

Baek s sod. v metaanalizi in Vinti s sod. v sistematičnem pregledu literature nista ugotovila povečanega tveganja za pojav želodčnega raka v bližini sežigalnic (16, 17). Mattiello s sod. je v sistematičnem pregledu literature navedel statistično značilno zmanjšanje incidenčnega tveganja za jetrnega raka z oddaljevanjem 7,5 km od sežigalnice (z 1,06 na 1,03) (28). Povečano tveganje za smrt zaradi želodčnega raka (2,51; 1,27–4,97) pa so ugotovili pri ženskah v razdalji do 3,5 km od sežigalnice in pri koncentraciji težkih kovin 1–2 ng/m³, vendar je bil slednji interval zaupanja širok in vključenih primarnih študij malo (28).

Ugotovljena je bila povezanost med incidenco želodčnega raka in izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (SKI 1,2; 1,08–1,32; $I^2 = 43,3\%$, $p = 0,04$), predvsem pri moških, delavcih v cementarni in v študijah, izvedenih v Evropi (24). V sistematičnem pregledu literature je Khazaei s sod. ugotovil povečano tveganje za smrt zaradi želodčnega raka pri prebivalcih v okolici cementarne in višjo stopnjo umrljivosti v povezavi z izpostavljenostjo arzenu (21). V dveh metaanalizah raziskovalci niso pokazali povezanosti z izpostavljenostjo cementnemu prahu (26, 27).

Limfohematopoetski raki, Hodgkinov limfom in plazmocitom

Povezanost z limfohematopoetskimi raki, Hodgkinovim limfomom in plazmocitomom sta obravnavali dve metaanalizi in dva sistematična pregleda literature. V dokumentih raziskovalci niso ugotovili, da bi bila incidenca ali umrljivost zaradi limfohematopoetskih rakov v okolici sežigalnic statistično značilno povečana (16, 17, 28). Več dokumentov je pokazalo, da povečana incidenca Hodgkinovega limfoma ni povezana z bližino sežigalnice ali izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (28, 24). Podobno velja za plazmocitom – avtorji več dokumentov zaključujejo, da povečana incidenca ali umrljivost zaradi plazmocitoma ni povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu in drugim težkim kovinam ob sežigalnici (17, 24, 28).

Ne-Hodgkinov limfom

Povezanost z ne-Hodgkinovim limfomom (NHL) sta obravnavali dve metaanalizi in štiri sistematični pregledi literature. V obeh metaanalizah raziskovalci niso ugotovili presežkov NHL pri prebivalcih v okolici sežigalnic ali ob izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (16, 24). V več sistematičnih pregledih literature pa so raziskovalci poročali o povečanih obeh za pojav NHL pri izpostavljenosti dioksinom (koncentracija 0,0004 pg/m³) v bližini sežigalnic (RO 2,3; 1,4–3,8), zlasti pri ženskah, prav tako je bila povečana incidenca pri odraslih prebivalcih v razdalji do 5 km od sežigalnice (SKI 1,04; 1,01–1,08) (18, 20, 28). Raziskovalci so ugotovili tudi značilne prostorske skupke NHL pri prebival-

cih v okolici sežigalnic (SKI 1,27) (20, 28). Statistično značilne povezanosti med incidenco NHL in izpostavljenostjo težkim kovinam ali dušikovim oksidom v okolici sežigalnic v sistematičnih pregledih literature raziskovalci niso ugotovili (17, 20). V populaciji otrok prav tako niso ugotovili statistično značilno višje incidence NHL v razdalji do 4 km od sežigalnice (20).

Levkemije

Povezanost z levkemijami sta obravnavali dve metaanalizi in dva sistematična pregleda literature. Za odraslo populacijo dokumenti niso pokazali statistično značilne povezave med povečano incidenco, umrljivostjo zaradi levkemij ter bližino sežigalnic, izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu ali drugim težkim kovinam (16, 17, 24, 28).

Otroci, ki so se od rojstnega kraja preselili proti območju znotraj 5 km od sežigalnice, so imeli dvakrat večje tveganje za smrt zaradi levkemije, vendar je bilo težko ločiti vpliv izpustov sežigalnice od drugih virov onesnaževanja na istem območju (28).

Raki sečil

Deng s sod. je v edini metaanalizi ugotovil, da je povečana umrljivost zaradi rakov sečil (SKU 1,2; 1,07–1,35; $I^2 = 35\%$, $p = 0,02$) statistično značilno povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu, posebej pri moških in v evropskih študijah (24).

Ledvični rak

Deng s sod. v edini metaanalizi ni ugotovil, da bi bila izpostavljenost šestvalentnemu kromu povezana z večjo incidenco ali umrljivostjo zaradi ledvičnega raka (24).

Rak mehurja

Povezanost z rakom mehurja sta obravnavali dve metaanalizi in trije sistematični pregledi literature. V metaanalizi Baek s sod. ni dokazal povezave med povečanim tveganjem za raka mehurja in bivanjem v bližini sežigalnice (16). Deng s sod. je v drugi metaanalizi ugotovil, da je umrljivost zaradi raka mehurja povečana (SKU 1,24; 1,05–1,47; $I^2 = 35,9\%$, $p = 0,08$), v podanalizi predvsem pri moških, statistično značilno povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (24). Prav tako je Raffetti s sod. v sistematičnem pregledu literature dokazal, da je smrt zaradi raka mehurja povezana z bivanjem v razdalji do 5 km od cementarne (SKU 1,11; 1,02–1,2), vendar je bila primarna študija le ena (23). Raziskovalci v več različnih študijah niso ugotovili statistično značilne povezave med incidenco raka mehurja in bližino sežigalnice, izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu in drugimi težkimi kovinami v okolici sežigalnice (16, 17, 24).

Rak prostate

Povezanost z rakom prostate je obravnavala ena metaanaliza in dva sistematična pregleda literature. Deng s sod. je v metaanalizi ugotovil povečano incidenco raka prostate ob izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (SKI 1,15; 1,08–1,22), predvsem pri delavcih v cementarni in v študijah z evropske celine, vendar je bila heterogenost zmerno velika ($I^2 = 52,1–62,8\%$) (24). Tako Vinti s sod. kot Mattiello s sod. sta v sistematičnem pregledu literature pokazala, da večje incidenčno tveganje ali tveganje za umrljivost zaradi raka prostate v oddaljenosti do 3,5 km od sežigalnic ni bilo statistično značilno povezano z izpostavljenostjo težkim kovinam (17, 28).

Rak mod

Deng s sod. je v edini metaanalizi ugotovil povečano umrljivost zaradi raka mod ob izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (SKU 2,55; 1,38–4,71; $I^2 = 16,9\%$, $p = 0,31$), a s širšim intervalom zaupanja (24).

Rak možganov

Dokumenti (dve metaanalizi, dva sistematična pregleda literature) niso pokazali povečanega tveganja za raka možganov zaradi bivanja v bližini sežigalnice, izpostavljenosti šestvalentnemu kromu in drugim težkim kovinam (16, 17, 24, 28).

Rak ščitnice

V edini metaanalizi je Deng s sod. ugotovil povečano umrljivost (SKU 2,41; 1,19–4,87; $I^2 = 31,2\%$, $p = 0,23$) zaradi raka ščitnice v povezavi z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu, vendar je bilo število študij nizko in interval zaupanja širši. Incidenca ni bila statistično značilno večja (24).

Rak kosti

Povezanost z rakom kosti je obravnavala ena metaanaliza in dva sistematična pregleda literature. Deng s sod. je v metaanalizi ugotovil povečano umrljivost zaradi raka kosti pri izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (SKU 2,06; 1,22–3,81; $I^2 = 0\%$, $p = 0,42$) (24). Nasprotno, incidenca raka kosti ob izpostavljenosti težkim kovinam nasploh v okolici sežigalnice ni bila statistično značilno povečana (17).

Raffetti s sod. je v sistematičnem pregledu literature pri populaciji otrok, ki so bivali v okolici cementarne, ugotovil povečane obete za raka kosti (RO 3,78; 1,19–12,77), vendar je bil interval zaupanja širok, primarna študija pa le ena (23).

Sarkom mehkih tkiv in drugi raki mehkih tkiv

Povezanost s sarkomi mehkih tkiv je obravnavala ena metaanaliza in štiri sistematični pregledi literature. Baek s sod. v metaanalizi in avtorji več sistematičnih pregledov literature niso pokazali presežnega tveganja za sarkom mehkih tkiv v okolici sežigalnic (16, 17, 20). Povečane obete (RO 3,27; 1,35–7,93; koncentracija dioksinov več kot 6 fg/m³ TEQ) in prostorske skupke ter povečano incidenco (SKI 1,44; $p = 0,004$; koncentracija dioksinov 16,3 ng TEQ/m³) za sarkome mehkih tkiv, tudi pri dolgotrajni poklicni izpostavljenosti v sežigalnici, ki znaša več kot 32 let (RO 3,3; 1,24–8,76), predvsem pri takšni dolgotrajni izpostavljenosti dioksinom pri ženskah (2,41; 1,04–5,59), so navajali v več sistematičnih pregledih literature (18, 20, 28). V primarni študiji so znotraj 2 km razdalje od sežigalnice ugotovili izrazito povečane obete za sarkom mehkih tkiv (RO 31,4; 5,6–176,1) (18, 20, 28). Večinoma je šlo za prvo generacijo sežigalnic ali za nizko število primerov bolezni, pri čemer je imela velikost učinka izjemno širok interval zaupanja. V sistematičnih pregledih literature niso poročali o presežni incidenci in tudi ne o presežni umrljivosti zaradi izpostavljenosti težkim kovinam v bližini sežigalnic (20, 28).

O večjih obetih za druge rake mehkih tkiv (RO 3,27; 1,35–7,93) pri izpostavljenosti dioksinom v bližini sežigalnic je v edinem sistematičnem pregledu literature poročal Mattiello s sod., vendar so bili prisotni še drugi viri onesnaževanja (28). Medtem Deng s sod. v edini metaanalizi ni ugotovil povečanega tveganja za razvoj teh rakov na račun izpostavljenosti šestvalentnemu kromu (24).

Kožni rak

Deng s sod. je v edini metaanalizi ugotovil, da povečana incidenca ali umrljivost zaradi nemelanomskega kožnega raka in kožnega melanoma ni povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu (24).

Prav tako Rauf s sod. v edinem sistematičnem pregledu literature ni pokazal, da bi bila povečana incidenca ali 30-letna prevalenca nemelanomskega kožnega raka statistično značilno povezana z izpostavljenostjo težkim kovinam, predvsem kromu na območju cementarne (19). Ugotovili pa so povečano umrljivost zaradi nemelanomskega kožnega raka pri moških (RT 9,44; 1,75–39,42), vendar z zelo širokim intervalom zaupanja (19).

Humani biomonitoring

Dva sistematična pregleda literature sta podala oceno notranje izpostavljenosti dioksinom v okolici sežigalnic (17) in težkim kovinam ter drugim onesnaževalom v bližini cementarne (23) z uporabo humanega biomonitoringa. Rezultati humanega biomonitoringa so v dveh primarnih študijah pokazali povišano koncentracijo dioksinov in furanov v krvi prebivalcev v okolici sežigalnic, v krvi dojenčkov in v materinem mleku, medtem ko tretja primarna študija v 17-letnem obdobju ni pokazala statistično značilnih razlik v serumskih koncentracijah dioksinov pri izpostavljenih v primerjavi z neizpostavljenimi (17). V bližini cementarne so v krvi izpostavljenih preiskovancev zaznali povišane koncentracije kroma, niklja, kadmija, kisikovih prostih radikalov, dušikovega oksida, živega srebra, aluminija in arzena v primerjavi z neizpostavljenimi, v urinu pa so dokazali povišane koncentracije talija, kadmija, kroma, železa, živega srebra; kožni vbodni testi so bili večkrat pozitivni na krom in nikelj (23).

Ocena kakovosti vključenih dokumentov

Pomanjkljivosti vključenih dokumentov, ocenjeni z orodjem AMSTAR-2, so bili: (i) nezadostna ocena tveganja za pristranosti, (ii) odsotnost pojasnila za izbor raziskovalnih zasnov, (iii) odsotnost občutljivostnih analiz, (iv) odsotnost podatkov o izključenih primarnih študijah ter (v) odsotnost poročanja o heterogenosti študij, navzkrižju interesov in financiranju vključenih študij.

Z orodjem GRADE je bila kakovost dokumentov ocenjena kot zmerna ($n = 3,21\%$), nizka ($n = 5,36\%$) in zelo nizka ($n = 6,43\%$). Glavni razlogi za znižanje ocen so bili resno tveganje za pristranosti, nedoslednost in nenatančnost.

RAZPRAVA

S krovnim pregledom literature smo ugotovili, da so dokazi o povezanosti med izpostavljenostjo onesnaževalom iz sežigalnic, naprav za sosežig in cementarn ter rakom omejeni in nezadostni zaradi izrazito mešanih rezultatov, težke primerljivosti zaradi heterogenosti in potencialnih pristranosti vključenih primarnih študij ter pomanjkanja primarnih študij. Primanjkljaj študij in dokazov je najbolj izrazit pri napravah za sosežig in presojanju učinkov na zdravje pri otrocih. Iz teh razlogov ne moremo trditi, da izpostavljenost onesnaževalom iz sežigalnic, naprav za sosežig in cementarn nima učinkov na zdravje.

V eni od štirih metaanaliz so raziskovalci sicer pokazali možno povezanost med povečano incidenco za raka grla in izpostavljenostjo v okolici sežigalnic pri ženskah, vendar sta bili primarni študiji zgolj dve, kakovost dokazov metaanalize pa ocenjena kot nizka. Za presojo te povezanosti bi potrebovali dodatne raziskave (16). Več sistematičnih pregledov literature je podalo nizke do

zmerne dokaze o povečanem tveganju za pojav NHL (največ 7,5 kilometrov/km oddaljenosti od sežigalnice) in sarkomov mehkih tkiv pri okoliških prebivalcih in delavcih, ki so bili izpostavljeni dioksinom v bližini sežigalnic I. generacije (do 2 km oddaljenosti) (18, 20, 28). Povečane obete za sarkom mehkih tkiv so pokazali tudi pri poklicni izpostavljenosti, daljši od 32 let (28). Kljub temu drugi dokumenti o dokazih za povezanost med rakavimi obolenji in izpostavljenostjo onesnaževalom iz sežigalnic II. in III. generacije te niso pokazali. Pri študijah na III. generaciji sežigalnic (po letu 2006) bi bil lahko možen vzrok odsotnost primerov raka zaradi daljše latentne dobe te bolezni (20).

Sistematični pregledi literature so nakazali možne povezanosti med incidenco in umrljivostjo zaradi raka in izpostavljenostjo težkim kovinam v okolici sežigalnic (vsi raki, pljučni rak, RDČD, želodčni in jetrni rak), vendar smo v teh pregledih ocenili kakovost dokazov kot zelo nizko ali nizko (17, 18, 28). Vključene primarne študije v teh dokumentih so bile posamične, tveganje za raka se je zmanjševalo z oddaljenostjo od sežigalnice, prisotno je bilo tudi motenje iz drugih industrijskih virov onesnaževanja. Raziskave kažejo, da med virom onesnaževal in izpostavljenostjo (naslovom prebivališča) ni linearne povezanosti, kar kaže na potrebo po uporabi kompleksnejših modelov izpostavljenosti (31). Prav tako velja omeniti, da so bili podatki o izpostavljenosti težkim kovinam agregirani, podatki o primerih raka pa uporabljeni na individualni ravni, zato je prisotna možnost ekološke napake (20).

V sistematičnem pregledu literature je ena primarna študija na populaciji otrok pokazala možno povečano tveganje za smrt zaradi levkemije, če so se izselili iz rojstnega kraja v območje, oddaljeno do največ 5 km od sežigalnice, vendar je bilo težko izločiti vpliv sežigalnice od drugih virov onesnaževanja, dokazi v dokumentu pa so bili nizke kakovosti (28); za presojo dokazov bi bilo zato potrebnih več dodatnih študij, ki bi upoštevale kompleksne modele izpostavljenosti (31).

Dokazi o možni povečani koncentraciji dioksinov in furanov pri prebivalcih v okolici sežigalnice iz humanega biomonitoringa so bili heterogeni, omejeni zaradi majhnega števila študij ter ocenjeni kot nizkokakovostni (17, 23).

Dokazi o povezanosti med rakom in izpostavljenostjo onesnaževalom v okolici naprav za sosežig so bili izrazito nezadostni zaradi pomanjkanja metaanaliz, sistematičnih pregledov literature in primarnih študij. V simulacijah naprave za sosežig so pri preseženih koncentracijah šestvalentnega kroma nad tarčnimi vrednostmi nakazali možno minimalno povečano življenjsko tveganje za raka in povečan količnik ogroženosti za raka pri izpostavljenosti plinom klorovodika zaradi motenega delovanja naprave (22). Za presojo dokazov bi bilo potrebnih več dodatnih raziskav in študij ocene vplivov na zdravje.

Od 1990. let naprej je prišlo do pomembnega tehnološkega razvoja in nadgradnje sežigalnic z uporabo dodatnih postopkov čiščenja dimnih plinov in obdelave ostankov, zato je mogoče v postopku sežiga in sosežiga dokaj zmanjšati koncentracije onesnaževal v izpušnih in količine samih izpušnih (17, 18, 22). Dodatno je mogoče nastanek raketovrtnih snovi v odpadnih sajah, plinih in trdnem ali tekočem ostanku omejiti s predhodnim ločevanjem odpadkov (22). Kljub temu ne moremo izključiti subkliničnega učinka teh onesnaževal, ki ga je težko meriti (4).

V eni metaanalizi so ugotovili možno povezanost med incidenco raka RDČD in izpostavljenostjo portlandskemu cementu, vendar smo kakovost dokazov ocenili kot zelo nizko, poleg tega je bilo število primarnih študij majhno, sama metaanaliza pa je vključevala mnogo metodoloških pomanjkljivosti (27). Ostale metaanalize in sistematični pregledi literature, ki so obravnavali

povezanost med določenimi vrstami raka (vse vrste raka, pljučni rak, rak plevre in peritoneja, rak mehurja, nemelanomski kožni rak) in izpostavljenostjo cementnemu prahu, portlandskemu cementu ali onesnaževalom v okolici cementarn, so nakazali omejene dokaze, ocenjene kot nizke oziroma zelo nizke kakovosti; poleg tega so bile primarne študije zgolj posamične, intervali zaupanja široki, študije pa so upoštevale nezanesljivo, linearno oddaljenost od obrata (19, 23, 27, 29).

Pri otrocih, starih do 14 let, ki so živeli v okolici cementarne, je ena primarna študija pokazala možno povezanost med incidenco rakov kosti in izpostavljenostjo onesnaževalom iz cementarn, vendar je bil interval zaupanja širok z majhnim številom primerov raka, kakovost dokazov celega sistematičnega pregleda pa ocenjena kot nizka (23).

V sistematičnem pregledu literature so Raffetti s sod. ugotavljali povečane koncentracije izbranih težkih kovin v krvi, urinu in na vboodnih kožnih testih pri prebivalcih, ki so prebivali v okolici cementarn, vendar so bile študije izvedene na cementarnah I. in II. generacije, bile so zelo heterogene in vključevale različne opazovane populacije ter linearno oddaljenost od obrata, zato kakovost dokazov ocenjujemo kot nizko (23).

Metaanaliza Denga s sod. je pokazala, da je ocenjena kakovost dokazov o povezanosti med incidenco vseh vrst raka, raka dihal, pljučnega raka, plevralnega mezotelioma, raka ustne votline in žrela, raka prostate in želodčnega raka in izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu pri delavcih v cementarni zmerna (24). Pokazala je tudi, da je umrljivost zaradi vseh vrst rakov, rakov dihal, sečil, raka mehurja, mod, ščitnice in kosti povezana z izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu, vendar je bila heterogenost vključenih študij zelo visoka (24). Šestvalentni krom je sicer znan in znanstveno dokazan rakotvoren dejavnik (6). Povezanost med tveganjem za raka in izpostavljenostjo šestvalentnemu kromu se veča z večanjem koncentracije v vdihanem zraku in daljšo poklicno izpostavljenostjo (24).

Omejitve dokazov in potencialne pristranosti

Ključne omejitve pri prepričljivosti dokazov vključenih dokumentov so vezane na majhno število primarnih študij, majhno število primerov bolezni v preučevani populaciji, široke intervale zaupanja in heterogenost študij, zajetih v skupno velikost učinka metaanaliz. Zaznane so bile naslednje potencialne pristranosti: (i) v nekaterih študijah opazovana populacija ni bila jasno opredeljena (»vsi ostali izpostavljeni«) (16), (ii) poklicno izpostavljeni delavci so bili lahko hkrati okoliški prebivalci ali pa so služili kot kontrolna skupina. V sistematičnih pregledih literature so (iii) primerjali opazovane izide v populacijah iz različnih obdobj, (iv) med poklicno izpostavljenimi delavci pa je bilo več moških kot žensk. Ker so v primarnih študijah večkrat določili za izpostavljenosti populacije tiste, ki so domnevno izpostavljene večjim koncentracijam onesnaževal pri teh obratih, to lahko pomeni (v) potencialno pristranost izbire (28). Nadalje, pri navajanju rezultatov v več dokumentih (vi) ni bilo jasne razmejitve med otroki in odraslimi, zato ni jasno, kako so raziskovalci pri izračunavanju skupne velikosti učinka ali modeliranju populacij upoštevali morebitne razlike (16, 18, 21, 22, 27). Primerljivost primarnih študij pri otrocih je bila otežena tudi (vii) zaradi različno izbranih starostnih mej (20, 23, 28).

Opredelitev izpostavljenosti in njeno merjenje sta bila v več dokumentih (viii) raznolika in (ix) ponekod nejasno določena (16, 20). Skupna velikost učinka je bila v nekaterih metaanalizah izračunana iz rezultatov (x) različnih raziskovalnih zasnov, med (xi) različnimi generacijami sežigalnic, za (xii) različne vrste odpadkov, z (xiii) različnim trajanjem spremljanja učinkov, med

(xiv) različnimi državami in zato z morebitno (xv) različnimi zakonsko določenimi referenčnimi mejami za izpuste. Prav tako so dokumenti večkrat vključili primarne študije z (xvi) različno opredelitvijo izpostavljenosti in merjenja izpostavljenosti z različnimi (xvii) referenčnimi mejami za posamična onesnaževala, manjkala je tudi (xviii) ocena količine cementnega prahu (27). V nekaterih sistematičnih pregledih literature so statistično značilni rezultati nastali pri (xix) sočasni izpostavljenosti izpustom iz sežigalnic in drugih industrijskih obratov; primarne študije prav tako (xx) niso upoštevale izpustov zaradi povečanega prometa na industrijskih območjih. Zgolj nekatere primarne študije so (xxi) prilagodile učinke na druge moteče dejavnike (npr. kajenje, azbest, starost, socioekonomski status idr.), ključni moteči dejavnik pa so poleg naštetih tudi (xxii) spremenljive vremenske razmere, zemljepisni pogoji in koledarski čas (18, 20). Sklepamo lahko, da so bile opazovane populacije (xxiii) izpostavljene še drugim onesnaževalom v determinantah okolja, (xxiv) načini vnosa onesnaževal v človeško telo pa so bili številni, medtem ko je lahko zaradi agregiranja podatkov o izpostavljenosti prišlo do (xxv) ekološke napake (20). Pri opredeljevanju izpostavljenosti izpustom iz sežigalnic so redki sistematični pregledi literature in primarne študije navajali (xxvi) starost sežigalnic, sestavo in vzdrževanje naprave, medtem ko so manjkali podatki o (xxvii) realni rabi naprav (18).

Dokumenti so zajeli (xxviii) raznolike kontrolne populacije, ob čemer so bile (xxix) različno določene meje oddaljenosti od obrata in (xxx) kategorije za različne koncentracij onesnaževal. Zelo raznolike so bile tudi (xxxi) opredelitve opazovanega izida. Pri določenih vrstah raka in otrocih se je pojavil (xxxii) problem majhnega števila vključenih opazovancev. Uporabljeni podatki iz zdravstvenih podatkovnih baz prav tako (xxxiii) niso bili zbrani z namenom raziskovanja na področju okolja.

Omejitve našega krovnega pregleda literature so bili široko zasnovana vključitvena merila in zbiranje podatkov ter ocenjevanje dokazov zgolj s strani ene raziskovalke. Prednosti pa so bile, da gre za prvi krovni pregled te vrste v našem prostoru, kjer bo ugotovitev mogoče neposredno uporabiti pri zasnovi nadaljnjih raziskav. V pregled literature smo vključili tudi strokovnjaka tehnično-tehnološke stroke, s čimer smo naslovili celostno področja opazovanja.

Predlogi za nadaljnje raziskovanje

V sistematičnih pregledih literature, ki smo jih vključili v krovni pregled, so raziskovalci ugotavljali, da so pri raziskovanju vplivov onesnaževal iz procesa sežiga, sosežiga in proizvodnje cementa potrebne dodatne, ciljane, dobro zasnovane epidemiološke študije in študije humanega biomonitoringa, na podlagi katerih bi lahko pripravili oceno izpostavljenosti za študije ocene učinka na zdravje, ocene tveganja za zdravje pri ljudeh in analize življenjskega cikla (20, 22). Pri tem bi bilo potrebno natančno in kompleksno merjenje ter modeliranje izpostavljenosti, kjer raziskovalci priporočajo uporabo kompleksnih modelov (disperzijski model, georeferenciranje idr.) in izvedba občutljivostnih analiz (20). Smiselna bi bila določitev in raba standardiziranih metod, enot in referenčnih vrednosti za merjenje izpostavljenosti (22). Potrebno bi bilo tudi natančnejše beleženje podatkov o motečih dejavnikih pri proučevani populaciji, kot so podatki o življenjskem slogu, socioekonomskem statusu, selitvah in druge vrste izpostavljenosti, ter motečih dejavnikih pri viru izpustov, kot so tehnične specifikacije naprav, njihovo vzdrževanje in nadgradnje ter soprisotni viri onesnaževanja (18, 20). V študijah ocene učinka na zdravje in ocene tveganja za zdravje pri modeliranju izpostavljenosti raziskovalci priporočajo skrbno določitev referenčnih meril za onesnaževala, izbor različnih scenarijev, potrebno je še predvideti različno rabo naprav (22).

Na podlagi ugotovitev krovnega pregleda literature menimo, da se je v prihodnosti smiselno usmeriti v raziskovanje zdravstvenih učinkov, ki so posledica izpostavljenosti onesnaževalom, ki izhajajo iz najnovejših generacij sežigalnic po letu 2006, predvsem pa ciljano in v večji meri v raziskovanje najsodobnejših naprav za sosežig, kjer je primanjkljaj študij in dokazov največji. V raziskavah se zdi smiselno usmeriti v merjenje in primerjavo izpostavljenosti mešanici onesnaževal.

ZAKLJUČEK

S krovnim pregledom literature smo ugotovili, da obstaja nekaj omejenih dokazov o povezanosti med določenimi vrstami raka in izpostavljenostjo onesnaževalom iz sežigalnic I. in cementarn I. do II. generacije, ki jih študije na poznejših generacijah naprav ne replicirajo. Za zdaj ne razpolagamo z dokazi in zadostnimi študijami za sosežig. Kljub tehnološkemu razvoju naprav za sežig, sosežig in proizvodnjo cementa ostajajo določene koncentracije onesnaževal v odpadnih plinih in tekočih ter trdnih ostankih, ki jih je možno z dosledno regulacijo in upoštevanjem mej obratovanja minimizirati. Obstaja možnost subkliničnega učinka ob dolgotrajni izpostavljenosti nizkim koncentracijam onesnaževal, kar pa je zahtevno meriti.

V prihodnosti so potrebne dodatne, ciljane epidemiološke študije in študije humanega biomonitoringa, ki bodo merile učinke na zdravje ljudi zaradi izpostavljenosti mešanici onesnaževal iz najsodobnejših sežigalnic in naprav za sosežig.

FINANCIRANJE

Raziskava je bila izvedena v okviru projekta »Ocena potencialnega vpliva sežiga in sosežiga odpadkov na zdravstvene posledice pri ljudeh: modelna študija na primeru cementarne Salonit Anhovo« (ARRS št. V3-2236), ki smo ga v sodelovanju izvedli Onkološki inštitut Ljubljana in Katedra za javno zdravje Medicinske fakultete v Ljubljani.

PRILOGE

Priloge 1-5 so objavljene na spletni strani projekta: <https://www.onko-i.si/dejavnosti/raziskovalna-in-izobrazevalna-dejavnost/programi-projekti-in-studije/programi-in-projekti-arrs/projekt/ocena-potencialnega-vpliva-seziga-in-soseziga-odpadkov-na-zdravstvene-posledice-pri-ljudeh-modelna-studija-na-primeru-cementarne-salonit-anhovo>.

LITERATURA

- Zadnik V, Primic Žakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanuš U, Žagar T. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017; 51(1): 47–55. doi: 10.1515/raon-2017-0008.
- European Environmental Agency. Beating cancer – the role of Europe’s environment. EEA web report no. 01/2022. Copenhagen: European Environmental Agency, doi: 10.2800/086710.
- Sankpal UT, Pius H, Khan M, Shukoor MI, Maliakal P, Lee CM, et al. Environmental factors in causing human cancers: emphasis on tumorigenesis. *Tumour Biol* 2012; 33(5): 1265–74. doi: 10.1007/s13277-012-0413-4.
- Goodson WH 3rd, Lowe L, Carpenter DO, Gilbertson M, Manaf Ali A, Lopez de Cerain Salsamendi A, et al. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead. *Carcinogenesis* 2015; 36 Suppl 1(Suppl 1): S254–96. doi: 10.1093/carcin/bgv039.
- Xiong K, Kukec A, Rumrich IK, Rejc T, Pasetto R, Iavarone I, et al. Methods of health risk and impact assessment at industrially contaminated sites: a systematic review. *Epidemiol Prev* 2018; 42(5–6S1): 49–58. doi: 10.19191/EPI18.5-6.S1.P049.087.
- International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans. IARC Monographs Volumes 1–134a. Lyon: IARC, 2023.
- Valberg A, Drivas PJ, McCarthy S, Watson AY. Evaluating the health impacts of incinerator emissions. *J Hazard Mater* 1996; 47(1-3): 205–227. doi: 10.1016/0304-3894(96)82225-4.
- Uradni list Republike Slovenije. Uredba o sežigalnicah odpadkov in napravah za sosežig odpadkov št. 116/21 z dne 16. 7. 2021 (Ur.l. RS št. 8/16, 116/21 in 44/22–ZVO-2) [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20.9.2023 s spletne strani: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=URED6511#>.
- Schuhmacher M, Domingo JL, Garreta J. Pollutants emitted by a cement plant: health risks for the population living in the neighborhood. *Environ Res* 2004; 95(2): 198–206. doi: 10.1016/j.envres.2003.08.011.
- Zadnik V, Primic Žakelj M, Jarm K, Žagar T. Time trends and spatial patterns in the mesothelioma incidence in Slovenia, 1961–2014. *Eur J Cancer Prev* 2017; 26 Joining forces for better cancer registration in Europe: S191–S196. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000384.
- Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin’s lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol* 2000; 152(1): 13–9. doi: 10.1093/aje/152.1.13.
- Floret N, Mauny F, Challier B, Arveux P, Cahn JY, Viel JF. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* 2003; 14(4): 392–8. doi: 10.1097/01.ede.0000072107.90304.01.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.

15. Morgan RL, Thayer KA, Bero L, Bruce N, Falck-Ytter Y, Ghersi D, et al. GRADE: assessing the quality of evidence in environmental and occupational health. *Environ Int* 2016; 92–93: 611–6. doi: 10.1016/j.envint.2016.01.004.
16. Baek K, Park JT, Kwak K. Systematic review and meta-analysis of cancer risks in relation to environmental waste incinerator emissions: a meta-analysis of case-control and cohort studies. *Epidemiol Health* 2022; 44: e2022070. doi: 10.4178/epih.e2022070.
17. Vinti G, Bauza V, Clasen T, Medlicott K, Tudor T, Zurbrügg C, et al. Municipal solid waste management and adverse health outcomes: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(8): 4331. doi: 10.3390/ijerph18084331.
18. Tait PW, Brew J, Che A, Costanzo A, Danyluk A, Davis M, et al. The health impacts of waste incineration: a systematic review. *Aust N Z J Public Health* 2020; 44(1): 40–48. doi: 10.1111/1753-6405.12939.
19. Rauf AU, Mallongi A, Astuti RDP. Heavy metal contributions on human skin disease near cement plant: A systematic review. *Open Access Maced J Med Sci* 2020; 8(F): 117–22. doi: 10.3889/oamjms.2020.4396.
20. Negri E, Bravi F, Catalani S, Guercio V, Metruccio F, Moretto A, et al. Health effects of living near an incinerator: A systematic review of epidemiological studies, with focus on last generation plants. *Environ Res* 2020; 184: 109305. doi: 10.1016/j.envres.2020.109305.
21. Khazaei S, Mohammadbeigi A, Jenabi E, Asgarian A, Heidari H, Saghafipour A, et al. Environmental and ecological factors of stomach cancer incidence and mortality: a systematic review study on ecological studies. *Rev Environ Health* 2020; 35(4): 443–52. doi: 10.1515/reveh-2020-0022.
22. Cole-Hunter T, Johnston FH, Marks GB, Morawska L, Morgan GG, Overs M, et al. The health impacts of waste-to-energy emissions: a systematic review of the literature. *Environ Res Lett* 2020; 15(12): 123006. doi: 10.1088/1748-9326/abae9f.
23. Raffetti E, Treccani M, Donato F. Cement plant emissions and health effects in the general population: a systematic review. *Chemosphere* 2019; 218: 211–22. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.088.
24. Deng Y, Wang M, Tian T, Lin S, Xu P, Zhou L, et al. The effect of hexavalent chromium on the incidence and mortality of human cancers: A meta-analysis based on published epidemiological cohort studies. *Front Oncol* 2019; 9: 24. doi: 10.3389/fonc.2019.00024.
25. Ncube F, Ncube EJ, Vuyi K. A systematic critical review of epidemiological studies on public health concerns of municipal solid waste handling. *Perspect Public Health* 2017; 137(2): 102–8. doi: 10.1177/1757913916639077.
26. Donato F, Garzaro G, Pira E, Boffetta P. Mortality and cancer morbidity among cement production workers: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 2016; 89(8): 1155–1168. doi: 10.1007/s00420-016-1167-x.
27. Cohen SS, Sadoff MM, Jiang X, Fryzek JP, Garabrant DH. A review and meta-analysis of cancer risks in relation to Portland cement exposure. *Occup Environ Med* 2014; 71(11): 796–802. doi: 10.1136/oemed-2014-102193.
28. Mattiello A, Chiodini P, Bianco E, Forgione N, Flammia I, Gallo C, et al. Health effects associated with the disposal of solid waste in landfills and incinerators in populations living in surrounding areas: a systematic review. *Int J Public Health* 2013; 58(5): 725–35. doi: 10.1007/s00038-013-0496-8.
29. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures and cancer of the larynx – systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med* 2012; 54(1): 71–84. doi: 10.1097/JOM.0b013e31823c1343.
30. World Health Organization. Waste and human health: evidence and needs: WHO meeting report, 5–6 November 2015: Bonn, Germany. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2015.
31. Goria S, Daniau C, de Crouy-Chanel P, Empereur-Bissonnet P, Fabre P, Colonna M, et al. Risk of cancer in the vicinity of municipal solid waste incinerators: importance of using a flexible modelling strategy. *Int J Health Geogr* 2009; 8: 31. doi: 10.1186/1476-072X-8-31.

© Avtor(ji). To delo je objavljeno pod licenco Creative Commons Priznanje avtorstva 4.0.

© The author(s). This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>