

REDAK OBLIK BIOLOŠKE REAKCIJE NA UDISANJE
AZBESTNE PRAŠINE
(MULTIPLI AZBESTOMI PLUĆA)

J. MEŠIČ, D. SEVER-JURCA i B. STANGL

Institut za plućne bolesti i tuberkulozu Kliničkog centra u Ljubljani, Golnik

(Primljeno 9. XII 1980)

Opisan je primer neobične biološke reakcije na udisanje azbestne prašine u smislu velikih, multiplih, okruglih, homogenih i oštro ograničenih zasenčenja u radnika iz azbestocementne industrije starog 35 godina. Bolesnik nije imao znake reumatskog artritisa. Histološki nalaz lezija pokazao je hijalinizirano vezivno tkivo s brojnim sitnim zakrečenjima i minimalno veziva s limfocitarnim infiltratima. Autori raspravljaju o sličnosti odnosno razlikama ovog primera sa slikom Caplanovog sindroma.

Danas već možemo da tvrdimo da su dobro poznate biološke reakcije koje nastaju udisanjem azbestne prašine, mada su nam tek opširna longitudinalna epidemiološka ispitivanja generacija radnika u eksponiranim zanimanjima potpuno osvetlila nekada prikriveno i kasno delovanje azbesta. Od prvog opisanog primera 1899. godine prošlo je 80 godina i u tom vremenu menjala se takođe i epidemiološka slika profesionalnog oboljevanja zbog udisanja azbesta. U pređašnjim godinama loši higijensko-tehnički uslovi bili su u prvom redu krivi za rane reakcije plućnog parenhima na udisanje azbesta — azbestoze. Usled visoke smrtnosti malignog toka azbestoze kasne posledice delovanja azbesta nisu mogle da se razviju. Zadnjih deset godina usavršila se tehnologija rada, a bolja lična i opšta zaštita radnika na ugroženim radnim mestima s azbestnom ekspozicijom dovela je do manjeg oboljevanja sa lakšim oblicima plućne fibroze. Nekako u to vreme počele su sve brojnije da se pojavljuju kasne posledice biološkog delovanja azbesta — karcinom pluća sa mezoteliomom pleure za koje je povezanost s azbestom neosporno utvrđena. Morfologija patoloških promena na plućima je dakle dosta šarolika. Kao posebnost i izuzetnu retkost pominju u literaturi pojavu okruglih, velikih i oštro ograničenih zasenčenja na rendgenskoj slici osoba eksponiranih azbestu.

Među bolesnicima koji su zadnjih godina bili hospitalizovani u Institutu za plućne bolesti Golnik i u kojih su utvrđene različite biološke reakcije na azbest (1) nađen je primer retkih i posebnih lezija u plućima u smislu azbestnih granuloma, koji obrađujemo posebno.

NAŠ PRIMER

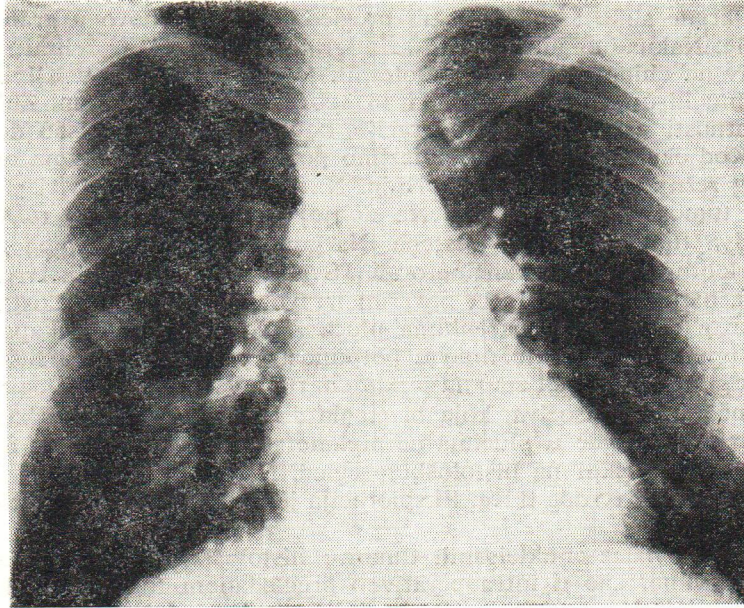
Bolesnik Ž. I. (4274/74), prvi put je primljen u Institut za plućne bolesti i tuberkulozu Golnik oktobra 1974. godine, star 35 godina, sa uputnom dijagnozom Tu pulmonum. Prema podacima iz lične anamneze bolesnik je u mladosti, a i kasnije bio uvek zdrav. Dve godine pre prijema na Golnik zapazili su na rendgenskom pregledu senke na plućima. Dobijao je neke lekove, a lekar mu je rekao da se stanje na plućima nije popravilo. U vreme prijema imao je povremeno probadajuće bolove na desnoj strani grudnog koša. Drugih smetnji nije imao. Zadnjih deset godina bio je zaposlen u industriji cementnih proizvoda i salonita u Splitu, a od toga je 3 godine bio izrazito jako eksponiran azbestu. Od momenta kada je pronađeno zasenčenje na plućima nije više radio s azbestom.

Klinički status je bio u granicama normale. Sedimentacija, krvna slika, biohemijski laboratorijski pregledi, kao i pregledi plućne funkcije bili su u granicama normale. Rendgenogram grudnih organa (sl. 1 i sl. 2) pokazao je u srednjem lobusu i anteriornom segmentu desnog gornjeg lobusa jasno jasno ograničene, okrugle lezije prečnika 1 do 3 cm bez drugih promena (slične lezije, samo nešto manje, bile su vidljive već na rendgenogramima iz 1970. godine koje je bolesnik doneo sa sobom).

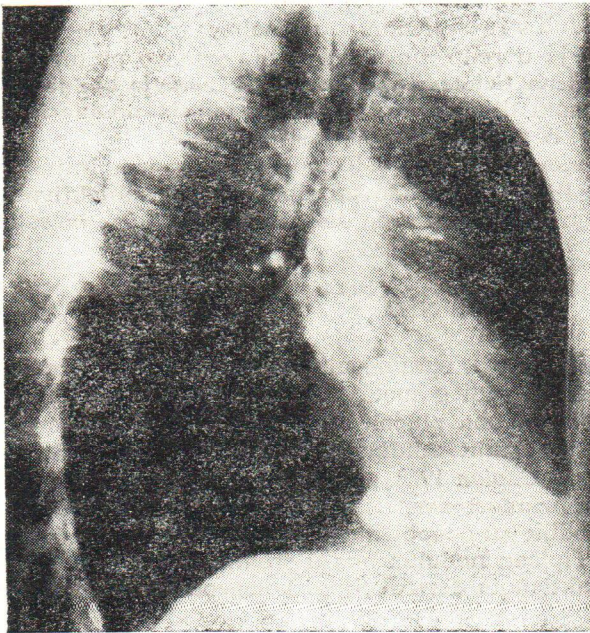
Zbog postavljene sumnje na metastaze u plućima napravljena je plućna punkcija sa negativnim citološkim nalazom. Histološki nalaz pertorkalne iglene biopsije plućnog tkiva pokazao je da su alveolarna septa nejednako široka, ponegde blago raširena i bogatija vezivom, koje je mikroćelično i povezuje se sa žarišno blago umnoženim perivazalnim vezivom. Na nekim mestima bile su nađene strukture vlaknatog izgleda ili homogenije prljavo žućkaste ili sive strukture. Tu i tamo u vezivu odnosno alveolarnim septima bili su smeđi, dosta sitni, ponegde rasceljeni štapići ili više segmentiranih štapića, ili struktura koje su slične ogrlici, odnosno minijaturnom buzdovanu. Kod ovih struktura bila je jasno pozitivna reakcija na gvožđe (feruginozna telašca). Radi se o plućnoj azbestozii sa vanredno blagom žarišnom intersticijalnom fibrozom pluća (mišljenje: prof. dr Dušan Ferluga).

Kasnije je bila postavljena sumnja na ehinokokne ciste i rana ehinantigenska reakcija bila je pozitivna, dok je pozna bila negativna. Zbog pozitivne rane ehinantigenske reakcije bila je postavljena dijagnoza: *Echinococosis pulmonum* uz postojeću azbestozu pluća i indikovana je operativni zahvat sa enukleacijom cista.

Februara 1975. godine bolesnik je zbog operacije ponovo hospitalizovan. Subjektivno je bio bez teškoća, klinički status, nalazi sedimen-



Sl. 1. A-P rendgenogram grudnog koša u 35-godišnjeg pacijenta s oštro ograničenim sjenama u srednjem režnju desnog pluća



Sl. 2. Postranična snimka grudnog koša istog pacijenta kao u slici 1. Vide se oštro ograničene, centralno smještene sjene

tacije, krvne slike i biohemijskih pregleda bili su ponovo u granicama normale. Naknadno je urađen i scintigram jetre, koji je delimično bio sumnjiv na ehinokoknu cistu. Bolesnik je bio premešten u Kliniku za torakalnu hirurgiju u Ljubljani i 18. februara 1975. operisan. Zbog interesantnosti navodimo tok operacije, koju je obavio i opisao doc. dr Orel: Kod eksploracije pluća nalazimo pod samom pleurom na apeksu gornjeg režnja tumor veličine višnje. Na anterolateralnoj ivici gornjeg režnja tumor veličine trešnje. Na donjoj površini srednjeg režnja uz hilus dva tumora veličine kestena. Na gornjoj površini donjeg režnja u interlobijumu tumor veličine oraha. Svi tumori su okrugli, tvrdi, homogeni, oštro ograničeni, na površini izravnani (pljosnati) i dosta lako se izljušte od okolnog parenhima pluća zajedno sa svojom kapsulom. Sve opisane tumore izljuštimo u potpunosti, parenhim pluća sašijemo. Pored opisanih napipali smo na prednjem rubu gornjeg i srednjeg režnja rezistencu veličine sočiva, koja bi mogla da bude iste prirode kao opisani tumori. Drugde u plućima ne pipamo patoloških promena. Svi tumori su bili poslani na histološki pregled. Na rezu su blede žućkaste boje iz solidnog tvrdog tkiva. Eksploracija jetre nije pokazala patoloških promena.

Histološki nalaz enukleisanih tumora: histološka slika je jednaka u svim rezovima, kao u intraoperativno pregledanom tumoru. Praktično u celini hijalinizovano vezivo sa brojnim sitnim kalcinacijama i minimalno veziva sa limfocitarnim infiltratima. Na nekoliko mesta minimalno pigmenta sličnog antrakotičnom. Na ivici preparata mestimično se nalazi malo plućnog parenhima, koji ne pokazuje vezu s opisanom promenom. Hijalinizirani noduli s regresivnim promenama.

Postoperativan tok bio je u redu, bolesnik je bio ponovo premešten na Golnik, gde je sprovedena fizioterapija. Posle dve nedelje bio je otpušten kući sa definitivnom dijagnozom: Pneumoconiosis nodularis et asbesto lobi medii et sup. dex. (rendgenska klasifikacija B).

Za bolesnika smo se ponovo zainteresovali kod njegovog ordinirajućeg lekara maja 1979. godine. Bolesnik je redovno zaposlen, bez subjektivnih teškoća i pod redovnom je kontrolom svog dispanzera za plućne bolesti.

DISKUSIJA

Pojavu velikih okruglih, oštro ograničenih zasenjenja (rendgenska slika pluća daje utisak da se radi o metastazama u plućima ili ehinokoknim cistama), razasutih po oba plućna polja, naročito na periferiji, dok ostala plućna polja pokazuju minimalne ili nikakve pneumokoniozne promene prvi je opisao *Caplan* 1953. godine u bolesnika sa pneumokoniozom (coal-worker's pneumoconiosis) i reumatoidnim artritismom (2). *Gough* i saradnici 1955. godine su neuobičajene lezije na plućima takođe i histološki odredili (3). Tipičan nodulus ima u sredini nekrotični kolagen, oko koga je zona s aktivnom destrukcijom kolagena i infiltracijom

makrofaga i polimorfonuklearnih leukocita. Suprotno od zone zapaljenja akumulirani su fibroblasti, koji leže radijalno i podsećaju na palisade. Nekada se u tom sloju mogu da vide i multinuklearne džinovske ćelije. Van toga vidi se gust i na izgled normalan kolagen raspoređen u krug tako da ograničava tvorevinu od okolnog tkiva. Dalji razvoj može da dovede do likvefakcija a kasnije i do kavernizacije. Opisanu sliku oboljenja *Caplan* je označio kao modifikovanu antrakosilikoza u rudara sa reumatoidnim artritisom i naglasio da mogu tipične plućne promene da nastanu pre nego artritis, što naravno otežava diferencijalnu dijagnozu. Vremenski razmak između pojave plućnih promena i reumatizma može da bude i 11 godina i obratno, zglobovi mogu da budu zahvaćeni godinama ranije nego što se pojave karakteristične promene na plućima.

Kasnije su opisivali pojavu ovog tzv. Caplanovog sindroma kod brojnih drugih zanimanja u ekspoziciji različitim vrstama prašine, a ne samo pneumogenoj. U Engleskoj su nailazili na opisane rendgenske promene u lončarstvu, kod čišćenja odlivaka peskom, u livnicama gvožđa i bakra (4, 5) (*Campbel* i saradnici 1958, *Campbel* 1958). U svim ovim zanimanjima postojala je ekspozicija silicijumu. *Rickards* i *Barrett* su 1958. godine prvi put objavili opis ovog sindroma u azbestnog radnika, koji je imao teške reumatične promene u zglobovima (6). Prema njihovom zaključivanju za stvaranje i razvoj nodularnih reumatskih lezija u pneumokoniotskara izazivajući faktor je hemijsko delovanje delića prašine, u ovom primeru azbesta. *Tellesson* je 1961. godine opisao drugi primer sličnih rendgenskih promena u radnika, koji je bio 15 godina zaposlen u azbestno-cementnoj industriji, mada nije imao znake ili stigme reumatoidnog artritisa, a i promene na plućima bile su jednostrane. Zanimljivo je da su se u ovog bolesnika posle godinu dana pojavili reumatski bolovi u malim zglobovima ruku, kao i da su laboratorijski testovi za dokazivanje reumatičnog oboljenja postali pozitivni. *Morgan* je 1964. godine opisao treći poznati primer »reumatoidne pneumokonioze, pridružene azbestozi« u varioca starog 49 godina, koji je vario na ladi cevi obložene azbestom. Takođe ni ovaj bolesnik nije imao nikakvih znakova ni subjektivnih teškoća u smislu reumatskog oboljenja, međutim imao je povišenu sedimentaciju i lateks fiksacijski test je bio pozitivan. Obavljena plućna biopsija pokazala je intersticijalnu fibrozu, dok su velike nodularne lezije pokazale histološku sliku kao što su je opisivali *Gough* i saradnici (3). Takođe i *Nice* i *Ostrolenk* su 1968. godine opisali 6 primera azbestoze s nodularnim lezijama, mada ove nisu pokazivale tipične karakteristike Caplanovog sindroma u rendgenskoj slici (9). Radilo se pre svega o mikronodularnom difuznom zasenjenju, koje takođe nije karakteristično za azbestozu. *Solomon* sa saradnicima pisao je 1971. godine o četiri primera masivnih fibroznih zasenjenja u plućima rudara iz južno-afričkih rudnika azbesta (10). Rendgenska slika je u svim primerima pored masivnog zasenjenja pokazivala i izrazite difuzne fibrozne promene u smislu azbestoze po celim plućima. Histološki su zapažali u predelu masivnih zasenjenja difuznu hijalinu fibrozu s fokusima koncen-

trične kolagene fibroze, dakle izrazito silikotičan tip promena, te su zato ocenili primere kao silikoazbestozu. Opisane morfološke i histološke promene u našem primeru diferencijalnodijagnostički ne dolaze u obzir zbog razlika u rendgenskoj i histološkoj slici.

Sličan opis velikih oštro ograničenih okruglih lezija u plućima bolesnika s azbestozom našli smo u opisu *Greavesovog* primera (11). Najpre su nađeni ograničeni noduli u desnom gornjem i srednjem režnju, koji su verifikovani torakoskopijom. Tek godinu dana kasnije pojavio se reumatoidni artritis, a laboratorijski testovi postali su pozitivni. Opet godinu dana kasnije došlo je do pogoršanja sa pojavom nodula i na levoj strani kao i u preostalim desnim plućima.

Primer našeg bolesnika, izuzev karakteristične rendgenske promene, takođe se ne uklapa potpuno u opisanu sliku *Caplanovog* sindroma. Bolesnik nije imao, a takođe još ni danas nema subjektivnih teškoća u smislu reumatskog artritisa; na žalost nisu rađeni testovi za potvrdu ili isključenje reumatskog oboljenja, jer se u vreme dok je bolesnik bio hospitalizovan kod nas mislilo pre svega na ehinokokozu pluća. Takođe ni histološka slika enukleisanih tumora nije pokazivala karakterističnih promena reumatskog procesa, kao što ih je opisao *Caplan* i ostali citirani autori, već kompletnu degeneraciju kolagenog tkiva u hijalino. Sedimentacija i biohemijski pregledi bili su sve vreme u granicama normalnih vrednosti. Rendgenske promene bile su jednostrane, što su našli i drugi autori (7). Možda se radi o primeru anartritične reumatoidne pneumokonioze kao što ju je opisao *Morgan* 1964. godine ili je posredi individualna, veoma neobična, biološka reakcija na udisanje azbestne prašine, te nam faktori koji su ovu modifikaciju izazvali ostaju nepoznati.

Literatura

1. *Sever-Jurca, D., Mešič, J., Stangl, B.*: Raznolikost rentgenskih in kliničnih manifestacij pri pljučni azbestozu, 1979, u tisku.
2. *Caplan, A.*: Thorax, 8 (1953) 29-37.
3. *Gough, J., Rivers, D., Seal, R. M. E.*: Thorax, 10 (1955) 9—18.
4. *Caplan, A., E. D. H., Gough, J.*: Thorax, 13 (1958) 181—184.
5. *Campbell, J. A.*: Thorax, 13 (1958) 177—180.
6. *Rickards, A. G., Barrett, G. M.*: Thorax, 13 (1958) 185—193.
7. *Tellesson, W. G.*: Thorax, 16 (1961) 372—377.
8. *Morgan, W. K. C.*: Thorax, 19 (1964) 433—435.
9. *Nice, C. M., Ostrolenk, D. G.*: Dis. Chest, 54 (1968) 226—229.
10. *Solomon, A., Goldstein, B., Webster, I., Sluis-Cremer, G. K.*: Environ. Res., 4 (1971) 430—439.
11. *Greaves, J. A.*: Thorax, 34 (1979) 404—405.

Summary

**A RARE FORM OF BIOLOGICAL RESPONSE TO THE EXPOSURE
TO ASBESTOS DUST (MULTIPLE LUNG ASBESTOMAS)**

A case of an unusual biological response to the exposure to asbestos dust in the form of large, multiple, round, homogenous and well-defined opacities in a 35-year old asbestos-cement worker without evidence of rheumatoid arthritis is described. A histological examination revealed hyalinized connective tissue with numerous tiny calcifications and connective tissue with lymphocyte infiltrates. The authors compare the reaction with the features of Caplan's syndrome.

*University Hospital for Lung Diseases and
Tuberculosis, Golnik*

*Received for publication
December 9, 1980*