

Pregledni rad
UDK 613.63:549.6:616.25

IZLOŽENOST AZBESTU I MEZOTELIOM PLEURE

SILVIJA KOVAČ-STOJKOVSKI

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

(Prilježeno 12. IV 1979)

Prikazan je problem mezotelioma pleure koji se javlja kao najteža posljedica ekspozicije azbestu. Podaci se odnose na sve veću učestalost te pojave u svijetu s osobitim naglaskom na ne-profesionalne vrste ekspozicije azbestu, koji je postao sveprisutna tvar u općem okolišu današnjice. Tablično je izneseno oko 2600 slučajeva oboljelih od mezotelioma pleure s obzirom na vrste ekspozicije kako bi bio uočljiviji porast obolijevanja od te fatalne bolesti. Iz pregleda literature postalo je jasno da danas od te vrste malignog tumora ne obolijevaju samo radnici profesionalno izloženi udisanju azbestne prašine nego i kućanice takvih radnika, njihova djeca, stanovnici koji žive u okolišu tvornice azbesta, kao i oni u velikim gradskim sredinama i još mnogi drugi koji su na vrlo neobične i nesvakidašnje načine došli u dodir s tim inače tako korisnim materijalom.

Autorica naglašava da se u današnjoj tehnologiji azbest upotrebljava na gotovo bezbroj mjesta, spominjući pritom i naj-suvremenije tehnološke procese, koji su nosioci nemalena onečišćenja gradske atmosfere tim materijalom. Budući da je i sam mehanizam karcinogenog djelovanja azbesta još uvijek nejasan, cilj je ovog prikaza da potakne mnoge stručnjake u čije područje istraživanja zadire i azbest, da pokušaju pronaći bilo prikladnu a neškodljivu zamjenu, bilo pravilnu zaštitu samih radnika, a i onih koji i ne znajući udišu nedvojbenu po zdravlje opasnu prašinu azbesta.

IZLOŽENOST AZBESTU I MEZOTELIOM PLEURE

Azbest je skupno ime za vlaknaste vrste nekih silikatnih minerala. Nastaje raspadom amfibola i serpentina, po čemu se i razlikuju amfibolni ($MgO \cdot SiO_2$), a to su plavi azbest krokidolit, tremolit, aktinolit i

glaukofanski, koji osim toga sadržavaju i dosta visok postotak željeza (oko 35%), te serpentinski azbest ($3 \text{ MgO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}$) kojem pripadaju amozit ili feroantofilit i krizotil.

Prije nekoliko stoljeća azbest je bio gotovo egzotički rijedak. Legenda kaže da su stoljnjak Karla Velikog nakon gozbi običavali baciti s ostacima hrane u vatru, a potom ga na divljenje uzvanika, neoštećena iz vatre izvaditi (1). Bila je to tada tek zabavna enigma, koja nije dala niti naslutiti, koliko će zdravstvenih problema stvoriti vlakna takve tkanine, kojima je Antika davno prije dala ime »asbestos«. Od obične zgrade na dvoru Karla Velikog prošlo je više od tisuću godina, a azbest je svoju punu primjenu počeo nalaziti istom s naglim razvojem industrije, pa danas gotovo i nema grane industrije u kojoj se ne upotrebljava azbest. Uporedo s povećanjem upotrebe azbesta porasla je i učestalost oboljenja što ih on izaziva.

Neobična svojstva vlakana azbesta, kao što su vatrostalnost, nepromočivost, mehanička i kemijska otpornost, predljivost, slaba vodljivost zvuka, topline i elektriciteta, našli su važne primjene u neobično velikoj ekspanziji industrijske civilizacije, a za neke primjene u tehnici postao je nezamjenjiv, pa se iz godine u godinu bilježi stalan porast proizvodnje tog minerala. Od 50 tona godišnje prije dvadeset godina, svjetska je produkcija 1972. godine dosegla 3 581 469 tona godišnje (2).

Danas je poznato više od tri tisuće različitih primjena azbesta: od filtera u proizvodnji piva, vina i voćnih sokova, krvne plazme, lijekova, sadrenih štukatura, ovojnica elektroda za zavarivanje, kočničkih oplata za automobilske spojke, vodovodnih cijevi, cementa za kućne peći, brtvila, izolacijskih materijala (za bojlere, parne kotlove, cijevi), punila za plastične mase, sprejeva za izolacijsko i dekorativno žbukanje zidova, do izrade odjevnih predmeta, kazališnih zavjesa, poštanskih vreća, azbestnih ljepenki, papira i azbestno-cementnih proizvoda (npr. salonit ploče) čija je ogromna prednost mogućnost obrade alatom za obradu drveta. Očito je, prema tome, da azbest postaje sveprisutna tvar u atmosferi ljudskih naselja, osobito važna s obzirom na potencijalne zdravstvene opasnosti koje nosi. Profesionalna opasnost koja nastaje udisanjem azbestnih vlakana dobro je proučena i dokumentirana, iako novi tehnološki procesi stvaraju stalno nove mogućnosti ekspozicije, pa se zna da je u izloženih radnika povećan rizik obolijevanja od azbestoze, karcinoma pluća, mezotelioma, a vjerojatno i drugih neoplazmi (3).

Manje poznat, ali u posljednje vrijeme intenzivno proučavan jest i problem neprofesionalne ekspozicije azbestu, koji ugrožava mnogo već broj ljudi, a s manjom mogućnošću zaštite i pravodobnog otkrivanja posljedičnih bolesti. U vezi sa sve većim onečišćenjem gradske atmosfere azbestom i nalazom azbestnih tjelešaca u više od 90% rutinski obduciranih leševa iz gradskih naselja (4), nameće se neminovno pitanje koliko bi male ekspozicije azbestu trebale biti, a da nisu opasne po

zdravlje i da li takve uopće postoje. Možda rasvjetljavanju tog problema mogu pridonijeti i istraživanja vođena u svijetu sa svrhom da upozore na nedvojbenu povezanost između ekspozicije i najmanjim količinama azbesta i razvoja zloćudnih tumora, osobito mezotelioma. Istom prije nešto više od 30 godina prvi put je opažena povezanost između ekspozicije azbestu i mezotelioma pleure (5), što dokazuje koliko je dugo vremena trebalo od otkrića korisnosti do spoznaje o njegovoj opasnosti. Na povezanost između azbesta i karcinoma pluća svijet je upozoren 1935. godine, istodobno iz SAD (6) i Velike Britanije (7). Čini se da je incidencija mezotelioma 1950. godine još uvijek bila neupadljiva, jer je te godine *Campbell* objavio da su na 3 533 rutinske obdukcije nađena svega 4 mezotelioma (8). Vjerojatno je u ono vrijeme tumor bio malo u središtu pažnje, jer se tada očito još nije procijenila opasnost od azbesta kao karcinogene tvari, pa su možda početni slučajevi i na obdukciji mogli biti previđeni. Najozbiljnije upozorenje javnosti bilo je 1955. godine kada je glavni tvornički inspektor Velike Britanije iznio porazne podatke o učestalosti malignih tumora u radnika izloženih udisanju azbestne prašine ili oboljelih od azbestoze (9). Među podacima spomenutog izvještaja zabilježeno je da je u razdoblju između 1924. i 1955. godine bilo 365 slučajeva smrti od azbestoze, među kojima je u 65 (17,8%) bio dokazan karcinom pluća ili pleure. Nekoliko godina kasnije (1960. g.) objavili su *Wagner, Sleggs i Marchand* (10) neobično velik broj od 33 slučaja difuznog pleuralnog mezotelioma nađena između 1956. i 1960. godine u jednoj pokrajini sjeverne Afrike (North Western Cape Province). Od ta 33 bolesnika 32 su bila direktno ili indirektno izložena prašini azbesta krokidolita iz obližnjeg rudnika. Iste godine (1960) *König* je vjerojatno i ne znajući za vicinalnu, domicilnu i alimentarnu ekspoziciju azbestu izvijestio da su na 13 307 rutinskih obdukcija u Dresdenu otkrivena 102 mezotelioma. Na tim obdukcijama bilo je 26 umrlih koji su bolovali od azbestoze, a među kojima je u 4 otkriven mezoteliom (11). Budući da su nalazi mezotelioma postajali sve češći, pobudili su veliko zanimanje medicinskog svijeta, pa se pokušala utvrditi i dokazati povezanost između pojave tog tumora i ekspozicije azbestu. Temelj takvoj pretpostavci je činjenica da je mezoteliom vrlo rijedak tumor, ali se češće javlja u ljudi koji su izloženi djelovanju i manjih količina tog minerala. Tako se od medicinskog rariteta stvorio problem, koji postaje izvanredno važan u svjetskim razmjerima zbog sve većeg onečišćenja atmosfere karcinogenim tvarima, među kojima je azbest jedna od najvažnijih. Na tablici 1. uočljiv je porast obolijevanja od mezotelioma u ljudi koji nisu profesionalno izloženi udisanju azbestne prašine, bilo da se tako oboljelima sada pažljivije uzima anamneza, bilo da ih je uistinu više s obzirom na enormno povećanu upotrebu azbesta.

Tablica 1.
Mezoteliomi i ekspozicija azbestu (proširena tablica prema Rubinu i sur.) (13)

Godina	Autor	Broj oboljelih od mezotelioma	Vrsta ekspozicije			
			Profesionalna	Neprofesionalna		
				Domicilna	Vicinalna	Ostala
1946.	Wyers (5)	1	1			
1950.	Campbell (cit. 19)	4	4			
1955.	Doll i sur. (cit. 12)	1	1			
1955.	Chief inspector of Great Britain (cit. 15)	413	413			
1957.	Cartier (cit. 9)	2	2			
1960.	Wagner i sur. (10)	33		1	32	
1960.	König (cit. 11)	102	4			98
1964.	Selikoff i sur. (cit. 46)	4	4			
1964.	Hourihane (42)	7	1			6
1965.	Anspach i sur. (cit. 11)	17	2		9	6
1965.	Newhouse i Thomson (23)	76	31	9	11	24
1965.	Owen (cit. 21)	17	12			5
1965.	Elmes i Wade (cit. 11)	42	32			10
1965.	Webster (cit. 11)	41	32			9
1967.	Lieben i Pistawka (21)	42	10	3	8	21
1968.	Stumphius i Meyer (cit. 11)	21	18			3
1968.	Jones (cit. 11)	6	2			4
1968.	Ashcroft (cit. 30)	22	13	1	6	2
1968.	Chretien (cit. 11)	15	2			13
1969.	Milne (cit. 11)	15	12		1	12
1970.	Ward (44)	869				
1971.	Whitwell i sur. (cit. 17)	52	41			9
1971.	Champion (cit. 30)	2	2			
1972.	Rubino i sur. (13)	54	5	3	32	14
1972.	Knappmann (cit. 30)	251				251
1973.	McDonald (22)	119				
1976.	Anderson i sur. (32)	17		17		
1977.	Hasan i sur. (19)	36	36			
1977.	Whitwell i sur. (19)	100	88			12*
1977.	Peto i sur. (14)	15	15			
1978.	Baris i sur. (35)	18				18
1978.	Ward (44)	221	177			44

* Slučajevi mezotelioma svrstani u komunalnu ekspoziciju.

Potvrdu takvog razilaženja predstavlja prikaz 55 slučajeva mezotelioma s torinskog torakalno-kirušskog centra u razdoblju od 1960. do 1970. godine (13). Čak u 50 bolesnika uzrok je mezoteliomu bila kućna (domicilna) ekspozicija azbestu ili stanovanje u blizini prerađivačke industrije azbesta (18 žena, 32 muškarca). U četvero od tih 55 umrlih utvrđena je profesionalna ekspozicija, a u jednog umrlog je profesionalna ekspozicija bila vrlo vjerojatna, jer je po zanimanju bio vatrogasac. Međutim, azbestna tjelešca su nađena samo u jedne žene oboljele od mezotelioma, koja nije bila niti u kući a niti profesionalno izložena azbestu, nego je živjela u predgrađu Torina gdje je smješten velik broj prerađivačkih industrija azbesta. U spomenutoj skupini od 50 osoba koje nisu bile profesionalno izložene azbestu, kod pet oboljelih (10%) ipak je otkrivena profesionalna ekspozicija, 3 (6%) živjelo je u kućnoj zajednici s radnicima zaposlenim u nekom prerađivačkom pogonu azbesta, a 3 (6%) stanovalo je u blizini takvog pogona. Navedene osobe čine, dakle, 22% oboljelih koji su imali neku jaču ekspoziciju, dok ostalih 39 oboljelih potječe iz skupine koja je živjela u pokrajini Piemont, i to u bližoj ili daljoj okolici Torina gdje su, kako je spomenuto, smještene mnoge prerađivačke tvornice azbesta.

Problem povezanosti mezotelioma i ekspozicije azbestu postao je, dakle, važan ekološko-zdravstveni problem, koji je potrebno prikazati zbog njegove aktualnosti. To je i svrha ovog zbirnog prikaza. Osobito impresivno djeluje prikaz odnosa stvarno umrlih i statistički očekivanih smrti u populaciji eksponiranih radnika jedne azbestno-tekstilne tvornice na sjeveru Engleske (14). Skupina od 1 106 ispitanika promatrana je u toku dva vremenska odsječka: do 1933. godine i od 1933. do 1972. godine. Radi bolje preglednosti autori su podatke smjestili u tablicu (tablica 2).

Tablica 2.

Nadeni i očekivani letalitet kod eksponirane skupine u dva razdoblja

Uzrok smrti	Umrli do 1933. g.	Očekivani letalitet do 1933. g.	Umrli do 1972. g.	Očekivani letalitet do 1972. g.
Karcinom pluća i mezoteliom	25 (5)*	4,54	36 (5)	19,30
Drugi karcinomi	11	8,43	23	32,02
Respiratorne bolesti	21	8,18	35	25,02
Drugi uzroci	50	36,18	116	114,97
Ukupno	107	57,33	210	191,31

* U zagradama je broj oboljelih od mezotelioma.

Da bi pregled istraživanja vođenih u svijetu bio što jasniji, najaktualnija i najzanimljivija ispitivanja sam smjestila u poglavlja s obzirom na zajedničke vrste ekspozicije azbestu. Osobiti je naglasak stavljen na neprofesionalne ekspozicije azbestu, jer je u toj izloženosti velika većina ljudi. Manjim dijelom sam se dotakla i nekih rjeđih i novijih profesionalnih ekspozicija azbestu, koje su proizašle iz novih tehnoloških procesa u nekim zanimanjima. Neprofesionalne ekspozicije azbestu podijelila sam u pet podskupina: 1. komunalna, 2. vicinalna, 3. domicilna, 4. alimentarna i 5. medikamentna. Odlučila sam se za nazive »komunalna«, »vicinalna« i »domicilna«, jer mi se čine najprikladnijom zamjenom za engleske nazive »community«, »neighbourhood« i »household«, a svakako boljim i preciznijim od »gradska«, »susjedna« i »domaćinska«, koji bi možda u jezičnom smislu bili bliže engleskim nazivima, ali ne i po pojmovnom. U našoj literaturi ti nazivi nisu bili do sada upotrebljavani.

Vrste neprofesionalnih i profesionalnih ekspozicija azbestu prikazane su u tablici 3.

Neke od tih vrsta ekspozicije bile su izvorom mezotelioma bilo da je taj tumor utvrđen za života ili retrogradno, dijagnozom postavljenom nakon obdukcije.

Tablica 3.

Izvori ekspozicije azbesta

A. Neprofesionalna ekspozicija

1. Komunalna spojke, kočnice, građevinski radovi (žbukanje sprej tehnikom), izolaterski radovi i slično
2. Vicinalna stanovanje u susjedstvu rudnika azbesta, prerađivačkih industrija azbesta i slično
3. Domicilna zajedničko stanovanje s radnikom iz prerađivačke industrije azbesta i slično
4. Medikamentna lijekovi, krvna plazma, otopine za infuzije i slično
5. Alimentarna pivo, voćni sokovi, vino, pitka voda i slično

B. Profesionalna ekspozicija

Rudnici i mlinovi azbesta,
azbestno-tekstilna industrija,
cementno-azbestna proizvodnja,
brodogradilišne aktivnosti,
instalaterstvo, varenje,
željezničari, probni vozači i dr.

KOMUNALNA EKSPOZICIJA AZBESTU

Na komunalnu ekspoziciju azbestu počelo se upozoravati istom nedavno kada je primijećeno da se kod rutinskih obdukcija umrlih u većim gradovima vrlo često u plućima nalaze azbestna tjelešca, iako je provjereno da nisu bili eksponirani azbestu ni na kakav znani način. Tako su *Thompson* i suradnici (15) 1963. godine pronašli da se azbestna tjelešca mogu otkriti u plućnom tkivu u oko 30% odraslih stanovnika gradova, koji nisu imali nikakvu poznatu ekspoziciju azbestu. Već 1968. godine *Utidjan* i suradnici (4) nalaze da se u čak 90% gradskog stanovništva nalaze u plućnom tkivu azbestna tjelešca. Zanimljiv je i izvještaj *Warnocka* i *Churga* iz 1975. godine (16), koji su našli kod umrlih od karcinoma pluća u gradovima, gdje ne postoji mogućnost industrijske kontaminacije zraka azbestom, značajno viši postotak azbestnih tjelešaca nego u kontrolnoj skupini bolesnika bez karcinoma pluća iz istog grada. Slični su podaci objavljeni i za naša dva grada [Zagreb (17), Sarajevo (18)]. Međutim, kad se počelo sumnjati da bi azbestna tjelešca bila patognomonična za azbestozu, a pogotovo za mezotelium, te čak da sva nisu ni »prava« azbestna, nego da su mnoga »pseudoazbestna«, bilo je potrebno naći pouzdaniji dokaz ekspozicije. Umjesto nalaza pojedinih azbestnih tjelešaca počela su se brojiti azbestna vlakna po gramu suhog plućnog tkiva. Tako je u Liverpoolu izmjerena količina azbestnih vlakana u tri stotine umrlih ljudi, a nalazi su uspoređivani s njihovim zanimanjima (19). Stvorene su tri skupine od 100 umrlih: 1. uzorak umrlih od mezotelioma (100), 2. umrli od karcinoma pluća (100), 3. normalna kontrolna skupina u kojoj nije bilo profesionalno izloženih azbestu, oboljelih od neke druge profesionalne bolesti pluća, oboljelih od karcinoma pluća, a niti od pneumonije ili plućnog infarkta. U uzorku umrlih od mezotelioma pluća, u većine je nađeno više od sto tisuća azbestnih vlakana po gramu suhog plućnog tkiva, a 88 je bilo profesionalno izloženo azbestu, dok je u 26% ustanovljena i azbestoza. Kod 7 nije bilo znane ekspozicije azbestu, a njihovo je plućno tkivo sadržavalo manje od četrdeset tisuća vlakana po gramu.

U uzorku umrlih od karcinoma pluća, čak 83% su bili pušači više od 15 cigareta na dan, što bi moglo značiti da pušenje znatno povećava rizik oboljenja od karcinoma pluća u osoba izloženih azbestu. U toj je skupini bilo i 10 umrlih s vrlo niskim sadržajem azbestnih vlakana u plućnom tkivu. Šestero od tih 10 živjelo je u industrijskim gradovima a niti jedan nije imao neki neposredni izvor azbesta u anamnezi. Kod umrlih od karcinoma pluća, koji nisu bili profesionalno izloženi azbestu, iako su živjeli u susjedstvu pogona za proizvodnju azbestnih materijala, nije nađena veća količina vlakana, što dokazuje da takve »subazbestozne« ekspozicije ne utječu na razvoj karcinoma pluća. U kontrolnom uzorku su uzroci smrti bili: u 48% ishemična bolest srca, u

10% maligne bolesti, a u 7% embolije pluća. U toj skupini samo je 14% umrlih imalo više od dvadeset tisuća azbestnih vlakana po gramu suhog plućnog tkiva, dok se u ostalih ta količina kretala ispod dvadeset, odnosno ispod deset tisuća. Svi oboljeli iz kontrolne skupine proveli su najveći dio života u Liverpoolu.

Do sada se smatralo da ne postoji veza između ekspozicije i razvoja mezotelioma, a jedan od alarmantnih razloga za suprotstavljanje takvom mišljenju bila je vjerojatno činjenica da pluća gotovo svakog odraslog čovjeka sadržavaju azbest (20). Ipak u gradskoj sredini još nije nađena povezanost između razvoja karcinoma pluća u pušača i onečišćenosti gradske atmosfere azbestom.

VICINALNA EKSPOZICIJA AZBESTU

Kao što je već spomenuto vicinalnom ekspozicijom nazivam ekspoziciju iz susjednog industrijskog ili rudarskog izvora azbesta. Ako pretpostavimo da i tako malene ekspozicije azbestu, kakve se javljaju u gradskim sredinama, a do kojih dovodi svako kočenje automobila, pa zatim i velika većina građevinskih radova, povećavaju incidenciju mezotelioma, tada postaje jasno koliko puta veći rizik znači stanovanje i život u blizini jakih izvora azbesta, kao što su azbestno-tekstilne tvornice i cijela prerađivačka industrija azbesta. Veličinu takve opasnosti najbolje ćemo uočiti iz prikaza *Rubina* i suradnika (13) o 42 slučaja mezotelioma u talijanskoj pokrajini Piemont od kojih je samo deset bilo profesionalno eksponirano azbestu. Od ostalih 32, osmero je živjelo u susjedstvu velikih prerađivačkih pogona azbesta. Jedna bolesnica od tih 8 bila je kućanica stara 55 godina; od osme godine živjela je u neposrednom susjedstvu azbestno-tekstilne industrije. U jednom drugom prikazu, jedan bolesnik s mezoteliomom bio je svećenik (21). Njegova se crkva nalazila oko pola milje daleko od tvornice izolacijskih materijala, a svećenik je u toj crkvi proveo oko 19 godina. Dvoje oboljelih od mezotelioma iz istog prikaza radilo je oko jednu godinu na radnom mjestu do kojeg su morali proći kroz ulicu u kojoj je bila velika tvornica azbestnih izolacija. U toj skupini bolesnika našli su se i jedna medicinska sestra i jedan raznoslač mesa, koji su živjeli oko 1 km daleko od dva velika prerađivačka pogona azbesta a uz to u gradu s velikom incidencijom mezotelioma (Pittsburg). Posljednja dva bolesnika, koje su opisali *Lieben* i *Pistawka* (21) bili su skladištari akumulatora, a skladište u kojem su bili zaposleni bilo je udaljeno oko 2 km od tekstilno-azbestne tvornice.

Važnost drugih neprofesionalnih izvora azbesta varira s tipovima radne atmosfere (rudnici azbesta, tvornice, brodogradilišta i dr.) i unošenje azbesta u kuće. Takva ekspozicija može biti osobito važna u velikim

industrijskim gradovima. Još nije izmjereno kolika je količina azbesta potrebna da bi došlo do obolijevanja od mezotelioma. Oni koji su proučavali skupine radnika u rudnicima krizotila i mlinovima azbesta u Quebecu i industrijskim pogonima u kojima se upotrebljava azbest tvrde da samo visoko eksponirane skupine imaju povećan rizik obolijevanja od plućnog karcinoma i mezotelioma (22). U *Wagnerovoj* seriji od trideset i troje oboljelih od mezotelioma u južnoj Africi (10), čak jedanaestero nije imalo nikakvu profesionalnu ekspoziciju, ali su bili rođeni ili su živjeli nekoliko godina na poljima oko rudnika azbesta. *Newhouse* i *Thompson* su 1965. godine (23) ispitivanjem skupine od 76 oboljelih od mezotelioma našli također jedanaestero bez profesionalnog kontakta s azbestom, ali su stanovali oko 1 km daleko od neke tvornice azbestnih proizvoda. Iz te skupine valja izdvojiti jednog oboljelog od peritonealnog mezotelioma u dobi od 70 godina, koji se kao dijete igrao lopticama od azbestne tkanine u blizini tekstilno-azbestne tvornice. U tom je slučaju latentno razdoblje do pojave mezotelioma bilo duže od pola stoljeća. Nalaz pleuralnih kalcificiranih plakova u nekoliko stotina poljoprivrednika u Finskoj, koji je opisao *Kiviluoto* (24) 1965. godine, a koji su obrađivali polja u blizini površinskog iskopa antofilitnog azbesta, još je jedan značajan pokazatelj opasnosti od azbesta. Sličan nalaz pleuralnih plakova opisali su 1970. godine *Burlikoff* i *Michailova* (25) u Bugarskoj kod uzgajivača duhana na tlu u kojem su prirodne stijene sadržavale značajnu količinu antofilita. Budući da su pleuralni plakovi obavezan prethodnik mezotelioma, to je sasvim jasno značenje njihova otkrivanja.

Za učestalost obolijevanja od mezotelioma vjerojatno su odgovorna i fizikalna svojstva različitih tipova azbesta. Tako je npr. incidencija mezotelioma u ljudi koji rade s krizotil azbestom statistički značajno viša nego u ljudi koji rade s krokidolitom ili amozitom (22). Uzrok tome je vjerojatno jača zavijenost krizotil azbestnih vlakana, zbog koje se takva vlakna lakše zadržavaju u gornjem dijelu respiratornog trakta odakle prođu kroz stijenku bronha i stižu do pleure. I u pokusima na životinjama prašina krizotil vlakana češće uzrokuje obolijevanje od mezotelioma (26). Eksperimentalna proučavanja navode na zaključak da su histološki odgovori na azbest različiti kod raznih životinjskih vrsta, a ljudski genetski faktor vjerojatno također može poticajno utjecati na stvaranje mezotelioma (27—30).

DOMICILNA EKSPOZICIJA AZBESTU

Mnogi izvještaji iz svijeta govore o sve većoj opasnosti od azbesta unesenog u domove na odijelima, kosi i cipelama članova obitelji zaposlenih u nekoj industriji azbesta, od kojeg stradaju ne samo oni koji se bave čišćenjem tako kontaminirane odjeće nego i najmlađi članovi obitelji.

Tako je obrađena i skupina bolesnika s mezoteliomom (28) u kojoj se našlo jedno trogodišnje dijete, kći inženjera koji je radio u pogonu azbestnih izolacija. U tom se pogonu godišnje trošilo oko 400 tona kri-zotila i 1 500 tona amozita. Drugi je bolesnik bila medicinska sestra, otac i brat koje su radili u pogonu azbestnih izolacija. Na isti je način oboljela od mezotelioma i kućanica čija su dva sina radila kao izolateri u brodogradilištu. Najnoviji prikaz domicilne ekspozicije azbestu iz 1978. godine upozorava na neobično tragičan slijed događaja u jednoj obitelji uzrokovan azbestom (31). Otac te obitelji, inače pušač, radio je oko 25 godina kao izolater cijevi u brodogradilištu. U dobi od 60 godina kod njega je otkrivena plućna azbestoza, a u dobi od 77 godina metastatski adenokarcinom lijevog gornjeg plućnog režnja. Iste je godine umro. Supruga tog bolesnika bila je domaćica i zdrava do pojave pleuralnog izljeva u dobi od 50 godina. Desna torakotomija i pleuralna biopsija pokazale su da je posrijedi mezoteliom. Nije bila pušač, niti profesionalno izložena azbestu. Treći bolesnik iz iste obitelji bila je kći kod koje je pluralni izljev na desnoj strani otkriven u dobi od 34 godine. Torakocenteza i pleuralna biopsija otkrile su da je posrijedi mezoteliom. Bolesnica je čitavo djetinjstvo provela s roditeljima, a kasnije je radila kao sekretarica, bez ekspozicije azbestu ili nekom kemijskom agensu. Kod mlađe kćeri primijećeni su diskretni pleuralni plakovi, dok najmlađa kći još nije imala nikakvih promjena na plućima. U prikazanom slučaju možda je obolijevanju kćeri pridonijela i genetska dispozicija, ali je sigurno da najmlađa kći, koja još nema promjena na plućima, treba biti strogo nadzirana jer se zna da od časa ekspozicije do pojave mezotelioma ili bilo koje druge posljedice takve izloženosti mogu proći i više od tri desetljeća. Članovi te obitelji su očigledno bili u domicilnoj ekspoziciji azbestu, što ga je otac donosio sa sobom s radnog mjesta, jer je obitelj živjela oko 6 km udaljena od brodogradilišta, ali u čistom okolišu.

Anderson i suradnici (32) ispitali su 326 slučajeva kućnih ekspozicija azbestu. Trajanje ekspozicije variralo je od 1 dana do 13 godina. U tom ispitivanju nije mogla biti kontrolirana količina azbesta koju su ukućani, zaposleni u nekoj azbestnoj industriji, unijeli na svojim cipelama, odijelima ili kosi. Kontrolirani ukućani bile su uglavnom žene ili sestre takvih radnika. Rendgenogrami tih 326 ispitanika otkrili su u 114 (35%) pleuralne i parenhimne promjene na plućima u obliku zamućenja, ovapnjenja ili obojeg. Mnogo češće su nađene pleuralne fibroze i kalcifikacije bez parenhimne fibroze nego sama parenhimna fibroza. U toj skupini otkrivena su i dva pleuralna mezotelioma. Kod jednog oboljelog od mezotelioma vrijeme latencije do pojave bolesti trajalo je čak 30 godina.

Iz upravo prikazanih slučajeva s pravom se može zaključiti da je populacija ukućana onih koji su zaposleni u prerađivačkim pogonima az-

besta najugroženija s obzirom na razvoj pleuralnih i plućnih znakova ekspozicije azbestu, kao i najteže bolesti, koja je vrlo vjerojatno uzročno vezana uz taj mineral, mezotelioma. Kućnim, odnosno domicilnim ekspozicijama mogle bi se smatrati i one koje nisu u vezi s profesijom, niti s odjećom azbestu eksponiranih radnika, već s nekom aktivnošću koja može predstavljati hobi. Tako je poznat slučaj 14-godišnjeg dječaka, koji je obolio od mezotelioma a jedini kontakt s azbestom predstavljali su plastični čamci koje je pomagao popravljati ocu, a sadržavali su visok postotak azbesta kao punila (21). Jedan bolesnik s mezoteliomom bio je tkač svile, ali je u dodir s azbestom došao postavljajući azbestne izolacije u temelje svoje kuće. Svi ti slučajevi daju samo eventualne smjernice u daljim istraživanjima veze između mezotelioma i azbesta, a ujedno služe i kao opomena i upozorenje kod upotrebe tog, inače tako korisnog, minerala.

MEDIKAMENTNA EKSPOZICIJA AZBESTU

Skupina liječnika na čelu s *Nicholsonom* (33) upozorila je na neobičan nalaz velikih količina krizotil azbestnih vlakana u 6 od 17 komercijalnih lijekova za parenteralnu upotrebu, kao što su npr. neki tetraciklini, vankomicin, meticilin, oksicilin, cefaloridin i neki drugi. Iz toga jasno slijedi da se kod intravenskog davanja takvih lijekova mogu u organizam bolesnika unijeti azbestna vlakna. Izvor tako važnog onečišćenja su azbestni filteri, koji se upotrebljavaju u industriji lijekova za steriliziranje i čišćenje finalne otopine. Intravenska infuzija vlakana duljine 7—12 μm , a promjera kapilara, može dovesti do plućnog arteritisa, mikroembolija, tromboza, granuloma stranog tijela i razvoja plućne hipertenzije. *Ho, Church i Lee* (34) našli su da otopina 5%-tne dekstroze i 0,2%-tnog NaCl sadržava 7×10^6 vlaknastih djelića duljih od 1 μm . U toj su otopini također nađena i razna druga onečišćenja kao što je staklo, guma, razni kristali, škrob, spore, dijatomeje i celulozna vlakna. Znajući takve podatke autori pretpostavljaju da plućna hipertenzija pa i kor pulmonale mogu biti uzrokovani infuzijom kristala talka, koji su nađeni u otopini i tabletama tripelenamin hidroklorida (*Pyribenzamin*). Na sreću značajnija količina azbesta nađena je u plućima bolesnika jedino onda kada su primali velike količine tako onečišćenih lijekova kroz dulje vrijeme. Kod ovog promatranja posebna je pažnja posvećena plućnoj kapilarnoj mreži i retikuloendotelnom sistemu. Znajući da osobito krizotil azbestna vlakna djeluju karcinogeno, a da usput rečeno u velikom postotku slučajeva izazivaju i plućne embolije i tromboze, trebale bi farmaceutske industrije potražiti zamjenu za azbestne filtre ili jamčiti da takvih vlakana neće biti u finalnom proizvodu.

ALIMENTARNA EKSPOZICIJA AZBESTU

Jedan od veoma zanimljivih, makar još nepotpuno razjašnjenih izvora azbesta u nastajanju mezotelioma jest epidemija koju su opisali turski autori *Baris* i suradnici (35). Oni su našli da stanovnici zabačenog sela Karaian u srcu Anatolije neočekivano u velikom broju umiru od mezotelioma. Slučaj je bio to zanimljiviji što nigdje u blizini nije bilo nikakve industrije u čijem bi se proizvodnom procesu upotrebljavao azbest. Stanovnici Karaiana su uglavnom zemljoradnici i stočari. Godine 1975. i 1976. u Karaianu je umrlo od pleuralnog mezotelioma 11 osoba. Azbest nije bio otkriven ni u okolnim stijenama niti u tlu, ali je nešto vlakana sličnih azbestu pronađeno u vodi. Kod petero od tih 11 oboljelih nađena je u pleuralnom tkivu količina od 10 do 3×10^5 kriotil azbestnih vlakana po gramu suhog tkiva. Analizom vode iz starog seoskog bunara, čija je voda služila stotinjak godina za piće, pranje i kuhanje otkriveno je nešto mineralnih vlakana duljine 5-7 μm . U stanovnika Karaiana veoma su često viđene pleuralne klasifikacije, koje su tipična posljedica ekspozicije azbestu. Prethodna su ispitivanja pokazala da je difuzni pleuralni mezoteliom i kronični fibrozirajući pleuritis endemska bolest u tom selu. Jedina mogućnost ulaska azbestiformnih vlakana u organizam bila je, dakle, putem vode iako do tada nije bila poznata mogućnost prolaska ingeriranog azbesta kroz gastrointestinalnu stijenku. To je bilo jedino moguće objašnjenje zašto je mezoteliom učestao samo u jednom od tri sela koja su bila neposredno u blizini, a razlikovala su se samo po izvorima pitke vode. Jedino je voda iz Karaiana sadržavala azbestiformna vlakna isprana vjerojatno s obližnjeg brežuljka. Ako bi vlakna unesena u želudac mogla prodrijeti kroz njegovu stijenku i taložiti se u raznim organima, bilo bi to objašnjenje visoke učestalosti obolijevanja od mezotelioma u Karaianu. O toj je pojavi izvijestio *Baris* sa suradnicima i na XIX međunarodnom kongresu medicine rada u Dubrovniku 1978. g. (36). U tom se izvještaju kaže da geološka karta Turske pokazuje da je visoravan Anatolije bogata azbestiformnim mineralima, koji su u obliku respirabilne prašine nađeni u uzorcima tla, gdje nije postojala mogućnost kontaminacije azbestom iz nekog industrijskog izvora.

Neovisno o opisanoj epidemiji u Turskoj ispitali su već mnogo ranije američki autori ulogu ingeriranog azbesta u organizmu. Ispitali su i uspoređivali histološke nalaze plućnog tkiva umrlih u Duluthu (Minnesota) (37) i gradu New Yorku. Duluth je grad na obali Superior Lake jezera, 55 km udaljen od Srebrnog zaljeva na istom jezeru. U tom je zaljevu 1955. godine sagrađen pogon za preradu metalnih ruda. Proizvodni proces u tom pogonu sastojao se od mrvljenja rude u fini prah, njegova suspendiranja u vodi, a zatim ekstrakcije željeznih dijelova magnetom. Ostatni materijal je bacan u jezero. U rujnu 1960. godine dnevno je bilo bačeno više od 67 tona tog materijala u jezero (38). S

vremenom se dio tog pulveriziranog materijala suspendirao u vodi i rasprostro cijelim jezerom (39). Sistem opskrbe vodom u Duluthu bio je riješen uzimanjem vode izravno iz tog jezera, te raspodjelom po gradu bez prethodne filtracije. Uzorci vode ispitivani 1973. godine sadržavali su oko 14×10^6 amfibolnih vlakana na litru (40). Početkom 1975. godine ta ista gradska voda sadržavala je 300 do 600×10^6 vlakana na litru. Velika većina vlakana bila je duljine $5 \mu\text{m}$ ili manje. Prva misao istraživača bila je traženje azbestnih vlakana u rektumu i plućima rutinski obduciranih stanovnika Dulutha, osobito kod umrlih nakon otvaranja pogona za preradu metalnih ruda. Međutim, takav je plan istraživanja napušten kad je otkriveno da je formalin za fiksiranje preparata razrjeđivan kontaminiranom vodom iz gradskog vodovoda, a elektronskim mikroskopom je u tom formalinu otkriven velik broj azbestnih vlakana. Tako je pregledavano samo plućno tkivo jer ono nije moglo biti postmortalno kontaminirano azbestom. Ispitivanjem su obuhvaćeni stanovnici Dulutha koji su umrli u razdoblju između 1966. i 1973. godine, a nalazi su uspoređivani s nalazima kontrolne skupine iz New Yorka u istom razdoblju. Radilo se o 96 žena koje nisu bile profesionalno eksponirane azbestu. Ispitivanjem tih stanovnica New Yorka nađen je neznatno veći broj azbestnih vlakana u zraku tog grada. Međutim, u stanovnicima Dulutha je manji broj vlakana u zraku »nadoknađen« ingestijom a dio ingeriranih vlakana očito je stigao u pluća. Iako je pogon za preradu metalnih ruda otvoren 1955. godine, taj »susjed« nije doveo do značajnog porasta broja azbestnih tjelešaca u stanovnika Dulutha, ili vlakna možda nisu bila dovoljno duga da bi mogla biti otkrivena običnim mikroskopom. U svakom slučaju to je istraživanje bilo korisno jer je poslužilo kao prilog još nesigurnom mišljenju da azbestna vlakna mogu proći kroz gastrointestinalnu stijenku i putem cirkulacije ući u plućno tkivo. Drugačije objašnjenje za jednako velik broj azbestnih tjelešaca u stanovnika dvaju toliko različitih gradova za sada ne postoji.

PROFESIONALNA EKSPOZICIJA AZBESTU

U posljednja dva desetljeća sve više ima vijesti o porastu incidencije obolijevanja od neoplazmi pluća i seroznih membrana u vezi s ekspozicijom azbestu. To je navelo skupinu istraživača u Bostonu (40) da prouči razvoj azbestoze u 49 oboljelih zbog profesionalne ekspozicije azbestu, kao i sudbinu tih bolesnika. Od 49 čak je 17 umrlo od mezotelioma. Svi su promatrani u razdoblju od 1945. do 1972. godine. Sigurnom dijagnozom azbestoze smatran je histološki nalaz intersticijalne fibroze i feruginoznih tjelešaca. Azbestozama su smatrani i oni slučajevi u kojih je postojala pozitivna profesionalna anamneza, odgovarajući klinički status, rendgenološki potvrđena intersticijalna fibroza i pleuralni

plakovi. Kod 36 slučajeva postojali su histološki podaci o promjenama na plućima, a u ostalih 13 dijagnozu su potvrdili prethodno spomenuti kriteriji. U većini slučajeva ti su bolesnici bili eksponirani azbestu iz susjednog brodogradilišta, a 20% je bilo industrijski izloženo bez veze s brodogradilištem. Tumori koji su se u tih bolesnika javljali najčešće bili su mezoteliom i adenokarcinom pluća. Za takve međusobne odnose ekspozicije i mezotelioma *Wright* (42) s pravom kaže da jaka izloženost azbestu u toku nekoliko godina dovodi do istih rezultata kod oboljelih od azbestoze kao i izloženost malenim koncentracijama kroz dulje razdoblje. Ni u jednog oboljelog iz skupine spomenutih 49 ekspozicija azbestu nije bila dulja od 20 godina. Dob bolesnika bila je između 35 i 67 godina. Među njima je bilo 45 muškaraca oboljelih od azbestoze, a od toga su samo četvorica nepušači. Prevalencija pušača među oboljelim od neoplazmi je 93,3%, a u bolesnika s nekomplikiranom azbestozom 89%. Osim s mezoteliomom azbestoza je koincidirala u 13 slučajeva s drugim tumorom od kojih je 12 bilo karcinoma pluća i jedan karcinom prostate. Od 49 oboljelih od azbestoze 38 je bilo značajno eksponirano azbestu u brodogradilištu, gdje su radili pretežno kao izolateri cijevi. Tri su bolesnika radila u proizvodnji automobilskih kočnica, tri u tvornicama azbesta, dva kao monter obloga, jedan u tekstilnoj tkaonici, a jedan kod izrade filtera za cigarete. Samo jedan bolesnik s azbestozom i adenokarcinomom pluća nije imao u anamnezi ni profesionalnu niti okolišnu ekspoziciju azbestu. U 55% slučajeva ekspozicija azbestu trajala je više od 15 godina. Prosječni vremenski razmak između jednokratne ekspozicije azbestu i dijagnoze posljedične azbestoze, mezotelioma i karcinoma pluća pokazuju već ranije objavljeni podaci iz jedne londonske bolnice u kojoj je od 43-je umrlih od azbestoze čak 17-ero umrlo od mezotelioma, a isto toliko (17) od karcinoma pluća (43). Karcinom pluća je uzrok smrti oko 20% termoizolatera a u trećine i više od tih 20% radi se o mezoteliomu. Nađeno je da je incidencija mezotelioma u tih radnika 100—200 puta veća nego u općoj populaciji. Rezultati ovog istraživanja upozoravaju, dakle, nesumnjivo na izrazito veći rizik obolijevanja od neoplazmi u ljudi profesionalno izloženih azbestu, a taj se rizik do 90 puta povećava ako takve osobe puše.

Prema svemu tome, mezoteliom nije više tako rijetka neoplazma, jer od nje u posljednja dva desetljeća obolijeva sve više ljudi, osobito onih profesionalno izloženih azbestu. Porast incidencije obolijevanja od mezotelioma utvrđen je 1976. godine u ukupnoj populaciji industrijskih zemalja, gdje je bilo više od jednog slučaja mezotelioma na milijun stanovnika. U nekim dijelovima Engleske i Škotske bilo je 1967. i 1968. godine čak 2—4 slučaja mezotelioma na milijun stanovnika. O opasnosti koju sa sobom nosi ekspozicija azbestu govori i podatak da je u Engleskoj, Škotskoj i Walesu u istom razdoblju (1967.

i 1968. godine) zabilježeno ukupno 413 mezotelioma (44). U jednom istraživanju u SAD (45) bilo je 1970. godine zabilježeno 869 slučajeva mezotelioma. Autori su se služili podacima o broju umrlih od te bolesti iz država Washington, Hawai, New Mexico, Connecticut, Michigan, Utah, Luisiana i Iowa. Incidencija obolijevanja u tim državama kretala se između 3 i 7,1 na milijun stanovnika na godinu. Specifična dob obolijevanja kretala se između 30 i 80 godina s mnogo češćim obolijevanjem muškaraca nego žena. Najveća incidencija obolijevanja za oba spola nađena je u državama New Orleans, Louisiana i Washington (predio Puget Sound), što je objašnjeno velikom brodograditeljskom djelatnošću u tim krajevima. Između tih pokrajina najviše se po velikom broju oboljelih isticala pokrajina Puget Sound u državi Washington, gdje postoji brodogradilište još iz razdoblja prije drugog svjetskog rata. U Kanadi je godišnja incidencija mezotelioma između 1966—1972. godine iznosila između 2,1 za žene i 4,5 za muškarce od 15. do 45. godine starosti. Iznad 45. godina starosti taj se broj penje na 10 za muškarce i 4 za žene na milijun stanovnika (46). Analize incidencije obolijevanja od mezotelioma unatrag 70 godina koje pokazuju stalnu tendenciju porasta broja oboljelih ne iznenađuju. U prethodno iznesenom istraživanju u SAD nađeno je da se latentni period od prve ekspozicije azbestu do pojave mezotelioma kretao između 20 i 40 godina.

Iz usporedbe broja oboljelih od mezotelioma u različitim zemljama vidljive su velike razlike unutar pojedinih pokrajina i između pojedinih zemalja. Te se razlike mogu objasniti različitom veličinom profesionalne ekspozicije, ali i različitim sadržajem azbestnih vlakana u zraku (47) i vodi (48). *Newhouse* (49) 1973. godine objavljuje proučavanje iz jedne tvornice azbesta u kojoj je broj oboljelih od mezotelioma rastao usporedo s učestalošću i veličinom ekspozicije. U tom radu autori pokušavaju naglasiti do sada zapravo neutvrđenu povezanost između broja azbestnih vlakana u plućima i azbestom induciranog mezotelioma. Kod oboljelih od azbestom uzrokovanog mezotelioma 95% je imalo više od pedeset tisuća azbestnih vlakana po gramu suhog plućnog tkiva, a samo je 15% u kontrolnom uzorku imalo tako veliku količinu azbesta u plućima. Gornja granica rizika obolijevanja od azbestnog mezotelioma u općoj populaciji je 15% ne uključujući žene i samostalne obrtnike. Često ekspozicija nije iz anamnestičkih podataka uočljiva ili je tako sakrivena da se samo vrlo temeljitim i strpljivim traženjem može naći. Tako možemo u literaturi naći i neobično poučne slučajeve gdje je samo vrlo iscrpna anamneza i proučavanje tehnologije radnog procesa moglo otkriti mogući izvor azbestnog onečišćenja. Takav je primjer i rad *Liebena* i *Pistawke* (21) u kojem su opisali slučaj radnika u pogonu za proizvodnju švicarskog sira koji je obolio od mezotelioma iako u čitavom procesu proizvodnje sira nije bio upotrebljavan azbest ni u jednom obliku. Detaljnim proučavanjem pogona došlo se do zaključka da je jedini izvor azbesta mogao biti 500-litarski bojler pokriven azbest-

nom izolacijom. Drugi bolesnik od mezotelioma bio je radnik zaposlen u pivovari 20 godina i u prvi čas se činilo da nije nigdje bio izložen azbestnom onečišćenju. Proučavajući detaljno tehnološki proces kod proizvodnje piva, pronađeno je da se pivo pročišćava preko filtera od pamuka i azbesta a nakon svakog pročišćavanja se filter sterilizira na oko 82° C klorom. Nakon pranja filterska se masa suši i komprimira s oko 40 kg/6,5 cm², pa se tako formira novi filterski jastuk. Na taj je način i u ovom slučaju pronađen izvor azbesta. Veličinu i mogućnost onečišćenja atmosfere azbestom najbolje ilustrira podatak da je 1970. godine u SAD upotrijebljeno više od 40 000 tona anorganskih izolacijskih vlakana, koja su sadržavala azbest (50) kao vatrostalni materijal pri podizanju višekatnica. Primjena takvih materijala u obliku sprej-tehnike ozbiljno kontaminira radnu i okolišnu atmosferu azbestom. Koncentracija azbestnih vlakana može se kretati od 30 na cm³ zraka do više od 100 vlakana na cm³. Mjerenja na radnim mjestima kod primjene sprej-tehnike pokazala su da se na oko 3 m od mjesta prskanja može naći 70 azbestnih vlakana u cm³, dok je njihov broj na udaljenosti od oko 22 m 46 vlakana u cm³ atmosfere. Profesionalna opasnost od izlaganja zraku kontaminiranom azbestom dobro je poznata i zna se da je u visokoj korelaciji s oboljevanjem od azbestoze, mezotelioma, bronhalnog karcinoma i vjerojatno drugih neoplazmi (51). Izoliranje prskanjem anorganskim vlaknima pronašao je 1932. godine *Roberts* u Velikoj Britaniji (50). U SAD je prskanje prvi put upotrijebljeno 1935. godine. Najviše takvog materijala upotrijebljeno je za »finaširanje« i ukrašavanje noćnih lokala, restorana i hotela. Kad je bilo uočeno da je taj materijal i vatrostan, upotreba mu je enormno porasla. »Asbestos-spray« poduzeće je ponudilo tržištu sprej mineralnih vlakana kao vatrostalnu izolaciju u neboderima, kao što je npr. 60-katna Chase-Manhattan Bank u New Yorku sagrađena 1958. godine. Već 1970. godine je u više od polovine višekatnica u SAD upotrijebljeno takvo prskanje.

Opasnost od azbesta predstavljaju danas i sve više uočene tehnološke prednosti suvremene primjene azbesta. Mineralni vlaknasti materijali koji sadržavaju azbest imaju, naime, četiri osobine potrebne u građevinskoj i brodograđevinskoj industriji: vatrostalnost, slabu provodljivost za toplinu i zvuk, kao i osobinu sprečavanja kondenzacije vodene pare, a osim toga je azbest neobično pogodan kao materijal za dekoriranje velikih površina. Sprejevi mineralnih vlakana s dodatkom azbesta smanjuju cijenu instalacija a smanjuju i opterećenje čeličnih nosivih konstrukcija. Zbog tih svojih odličnih osobina prskanje mineralnim vlaknastim materijalima s dodatkom azbesta počelo se upotrebljavati i u drugim građevnim aktivnostima. Izolacijski postupak prskanjem upotrebljava se i u električnim centralama i strojarnicama gdje smanjuje gubitak topline konvekcijom, zatim kao obloga za posude u kemijskim pogonima i rafinerijama, pa kao izolator elektrostatske pre-

cipitacije, izolator stražnjih dijelova bojlera, dimnjaka lokomotiva i parobroda. Budući da se tako primijenjena izolacijska vlakna mogu izvanredno oblikovati na većim površinama, u takvim slučajevima ne služe samo kao dobra zvučna izolacija nego i pružaju mogućnost dekorativnog žbukanja i zidnih premaza na velikim površinama zgrada, restorana i sličnih građevina. Mineralno-azbestni sprejevi su osobito u upotrebi kao sredstva za smanjivanje kondenzacije u zgradama u kojima su smješteni bazeni za plivanje, u praonicama rublja, tekstilnim pogonima i drugim industrijskim pogonima, gdje bi kondenzacija vodene pare mogla dovesti do korozije čeličnih konstrukcija.

Materijal koji se upotrebljava kao vatrostalna izolacija u građevinarstvu mješavina je 5—30% krizotil azbestnih vlakana, mineralne vune, glinenog veziva, adheziva, sintetičke smole i nekih drugih manje važnih sastojaka kao što su npr. neka ulja. Mnogi od tih materijala koji služe kao toplinska izolacija turbina u električnim centralama sadržavaju i gotovo 100% azbestnih vlakana (najčešće amozita ili mješavinu amozita i krokidolita) uz dodatak veziva i adheziva. Materijali upotrebljavani za akustičku izolaciju i dekorativne svrhe mogu sadržavati velik postotak mineralne vune i malo ili ništa azbestnih vlakana. Neki od takvih sprejeva služe kao vezivo i često sadržavaju gips, vermikulit i kraća azbestna vlakna. Količina mineralnih vlakana upotrebljvanih za pravljenje takvih sprejeva u stalnom je porastu u SAD predstavljajući tako potencijalnu zdravstvenu opasnost za dvije skupine ljudi sigurno, a za treću skupinu vjerojatno. Prvu skupinu čine radnici, aktivni sudionici u primjeni takvih materijala, ali njih je relativno malen broj. Ta je skupina najjače eksponirana. Uzorci zraka uzimani na njihovim radnim mjestima sadržavali su vlakna dulja od 5 μm a bilo ih je između 30—100/cm³ zraka. Kod radnika izolatera s mnogo manjom ekspozicijom azbestu, a s vremenom latencije duljim od 20 godina nakon prve ekspozicije, jedna od pet smrti bit će zbog karcinoma pluća, jedna od deset smrti od gastrointestinalnog karcinoma, a također jedna od 10 smrti bit će uzrokovana pleuralnim ili peritonealnim mezoteliomom. I na kraju jedan od deset takvih radnika bolovat će od azbestoze ili »cor pulmonale« (52). Radnici pak koji su bili dugo i jako eksponirani azbestu obično umiru od plućne insuficijencije prije nego što bi dovoljno dugo živjeli da obole ili umru od karcinoma pluća ili mezotelioma.

Drugu skupinu predstavlja velik broj radnika u građevinarstvu: monterci cijevi, zavarivači, električari, vodoinstalateri, tesari i drugih koji mogu biti na gradilištu tijekom ili neposredno nakon prskanja mineralnim vlaknima. U uzorcima uzetim 30 minuta nakon završetka prskanja nađeno je 1—4 vlakna u cm³ zraka, a nakon 60 minuta 0,25—0,75 vlakana/cm³ zraka mjereno na udaljenosti od 3 do 7 m. Vrlo je vjerojatno da izvještaji o stalnom porastu obolijevanja od mezotelioma u

brodogradilištima u kojima se upotrebljavaju mineralno-azbestni sprejevi stoje u uskoj vezi s takvom vrstom indirektno ekspozicije (53). Među tim radnicima je češće nađena i azbestoza (54), a i broj azbestnih tjelešaca je bio veći nego u kontrolnoj skupini radnika gdje nije upotrebljavana tehnika prskanja. Problem indirektno profesionalne ekspozicije u građevinarskoj aktivnosti vrlo je važan jer uključuje ogroman broj ljudi. Na tablici 3. prikazana je suvremena primjena azbesta. Ispitivanja zraka u takvim sredinama pokazala su da velik broj azbestnih vlakana koja su nađena u neposrednoj okolini građevinarskih radnika nisu oslobođena samim prskanjem, nego jednostavnim građevinarskim radovima u samim zgradama. Učestalost obolijevanja od mezotelioma ili karcinoma pluća kod takvih radnika nakon 20—30 godina ekspozicije još nije poznata. Treba naime imati na umu da će kasne posljedice azbestne bolesti kod brodomontera, električara, tesara, ličilaca, zidara i drugih moći biti uočene tek 1980. godine ili 1990., nakon dovoljno dugog razdoblja latencije.

Važan pristup eliminaciji azbesta iz atmosfere bio bi njegovo uklanjanje iz ulja i vlažila. Međutim, nije ispitana potencijalna patogenost drugih materijala koji bi zamijenili azbest, pa se tako ne može sa sigurnošću tvrditi da bi bili potpuno bezopasni za upotrebu.

Tablica 4.

Sadržaj i namjena produkata sa sadržajem mineralnih vlakana (prema Reitzu i suradnicima) (51)

Namjena	Sastav	Konačni produkt
dekorativna i akustička izolacija 5—30% azbestnih vlakana	silikatna vlakna (kamena vuna), azbestna vlakna, mineralna veziva, bentonit glina, hidraulička ulja, portland cement	pokrivni sprejevi, emulzije za pečate, lateks, akrilne smole, boje
toplinska izolacija blizu 100% azbestnih vlakana	amozit azbestna vlakna, krokidolit azbestna vlakna, krizotil azbestna vlakna, umjetna silikatna vlakna, (kao npr. kamena vuna), hidraulička ulja, portland cement aluminijska silikatna vlakna (»keramička«)	»zadržavači« prašine, ovlaživači ulja
vatrostalna izolacija (cement) 5—30% azbestnih vlakana	krizotil azbestna vlakna, gips, portland cement, vermikulit	

Sva današnja proučavanja upozoravaju na veliku zdravstvenu opasnost koju predstavlja upotreba mineralno-azbestnih sprejeva za radnike zaposlene u građevinarstvu. Mladi čovjek koji redovno radi s takvim sprejevima vrlo će vjerojatno oboljeti od azbestne bolesti, karcinoma pluća ili plućnog odnosno peritonealnog mezotelioma. Na nesreću čak i povremene kratkotrajne, ali intenzivne ekspozicije nose sa sobom potencijalnu opasnost od ozbiljne bolesti i smrti čak 20 i 30 godina kasnije. Razumije se da sve te opasnosti mogu biti znatno smanjene ili čak potpuno uklonjene prikladnim industrijskim postupkom i zakonskim propisima o upotrebi azbesta. I u Arhivu za higijenu rada i toksikologiju (29 (1978) 52) prikazani su novi propisi u vezi s ekspozicijom azbestu u nekim zemljama Evrope. Iz prikaza je vidljivo da je u tim zemljama potpuno zabranjena upotreba azbesta za oblaganje zidova u stambenim zgradama, a dopuštena količina vlakana azbesta u radnoj atmosferi je svega 2 vlakna/cm³. Spomenuto je i zakonskim mjerama regulirano vrijeme čuvanja dokumentacije radnika eksponiranih azbestu sve do 30 god. nakon prestanka ekspozicije odnosno napuštanja radnog mjesta (55).

Ovaj pregled učestalosti obolijevanja od mezotelioma u svijetu i stalnog porasta incidencije od te inače vrlo rijetke bolesti trebao bi poslužiti kao poticaj daljim i opširnijim istraživanjima i kod nas, a isto tako i pokušajima da se konačno utvrdi uzrokuju li i najmanje neprofesionalne ekspozicije azbestu pojavu tog tumora. Ako se takva pretpostavka bude mogla dokazati, sasvim je sigurno da će to nametnuti imperativni zahtjev za djelotvornijom zaštitom okoliša u kojem živimo, čime će se moći spasiti nemali broj ljudskih života.

PATOLOŠKOANATOMSKA I EKSPERIMENTALNA ZAPAZANJA U TUMACENJU AZBESTNE KARCINOGENEZE

Od velike važnosti za ranu dijagnostiku i prevenciju azbestoze je i činjenica da nije moguće dostatno rano radiološko prepoznavanje azbestoze, čak i kod ekstremno eksponiranih kao što su radnici u rudnicima North-West Cape u Transvaalu (56). Na žalost, niti plućni funkcionalni testovi nisu u ranim fazama azbestoze poremećeni, odnosno poremećaj može biti tako malen da ne pomaže pri dijagnosticiranju. Obdukcijски nalazi su jedini koji i takve neprimjetne azbestoze mogu otkriti. Kod nekih oboljelih od azbestoze jedini znak ekspozicije azbestu jesu ovapnjeni pleuralni plakovi. Kao ilustracija koliko se ranih slučajeva može otkriti samom obdukcijom neka posluži podatak da je incidencija oboljelih kod rudara Bantu-crnaca otkrivena obdukcijom u vremenu između 1959. i 1964. godine iznosila čak 71,5% u North West Capeu, a 79,7% u Transvaalu. U tim je slučajevima jasna i profesionalna i vicinalna ekspozicija jer su svi beziznimno stanovali u blizini rud-

nika u kojem su bili zaposleni. Već i maleni pleuralni izljevi, »nespecifične pleuralne reakcije«, naglašene fisure, lamelarna pleuralna zadebljanja i nekalcificirani pleuralni plakovi mogu se smatrati značajnim rendgenološkim promjenama u bolesnika koji su prema navodima i provjerama izloženi azbestu. Te promjene mogu biti otkrivene i onda kada su histološki znakovi azbestne fibroze u plućnom tkivu posve diskretni. Kalcifikacije pleure su, kako je poznato, već kasni znakovi ekspozicije azbestu. Kod nekomplikiranih pneumokonioza, kombinirane pleuralne i parenhimne lezije su uglavnom rijetke. Kao dosta karakterističan znak azbestoze može se smatrati pošteđa limfoglandularnog sistema, tj. taj sistem nije zahvaćen promjenama (57). U današnje vrijeme u južnoj se Africi mnogo češće otkrivaju masivne fibrotičke promjene kod azbestoza nego kod pneumokonioza kopača ugljena i zlata (58). Često su kombinirane nodularne, pneumoničke i masivne fibroze. Sadržaj željeza nije značajnije veći kod asbestoze nego kod rutinskih histoloških sekcija. Pleuralni izljev kod asbestoze znak je ozbiljne komplikacije: tuberkuloze ili tumora. Kod nekomplikiranih azbestoza ne nalazimo radioloških znakova hilarne adenopatije, ali ako ona postoji, nerijetko je znak mezotelioma. Razumije se da diferencijalnodijagnostički u takvom slučaju treba pomišljati na mediastinalni tumor, koji invadira okolne strukture ili limfne čvorove. Period koji je potreban za stvaranje rendgenološki vidljivih pleuralnih kalcifikacija je oko 20 godina, a jednako je razdoblje potrebno i za obolijevanje od mezotelioma. Progresivnu fibrozu plućnog tkiva moguće je otkriti istom 3—6 godina od početka ekspozicije azbestu. Još uvijek, na žalost, nije pronađena sigurna veza između različitih stupnjeva azbestoze i razvoja mezotelioma, iako mnogi istraživači ne prihvaćaju mogućnost postojanja mezotelioma kao primarnog tumora pleure.

Za bolje razumijevanje posljedica koje nastaju nakon izlaganja azbestnoj prašini dobro je znati njihov biokemizam u ljudskom organizmu. *Rahman* i suradnici (54) naveli su niz biokemijskih promjena koje su se mogle naći u plućima kod eksperimentalne azbestoze u štakora. Proučavajući osobine azbestnog vlakna in vitro indijski istraživači *Misra* i suradnici (60) došli su do veoma značajnog otkrića da se RNK i DNK adsorbiraju na azbestno vlakno i pritom dovode do oslobađanja ortofosfata. Ti su autori također opazili da se iz azbestnog nukleotida izlučuje 3,4 benzpiren, što vjerojatno može igrati također neku ulogu u azbestnoj karcinogenezi. U svojim eksperimentima prije spomenuti autori su otkrili da metal otpušten iz azbesta inducira oslobađanje benzpiren hidrosilaze a istodobno i inhibira njezinu aktivnost. To bi mogla biti polazna točka da se u eksperimentima na životinjama pokuša utvrditi ne krije li se u takvoj poremećenoj aktivnosti ključ kojim bi se prodrlo u do sada neobjašnjen mehanizam potencijalno malignog djelovanja azbesta. *Viswanathan* i suradnici (61) primijetili su u ekspe-

rimentima na zamorčadi, izloženim atmosferi onečišćenoj azbestom, da dolazi do pada serumskih albumina i porasta ukupnih i gama-globulina, sto svakako nije nevažan nalaz u proučavanjima naravi i načina djelovanja azbesta u ljudskom organizmu. I porast nekolagenotičkih proteina u plućima zamorčadi oboljele od azbestoze predstavlja izrazitu metaboličku alteraciju koju bi tek trebalo potanje proučiti. Proučavajući ponašanje raznih vrsta azbesta u organizmu mjerio se sadržaj kolagena, fosfolipida i kolesterola, kao i aktivnost nekih enzima kod štakora 150 dana nakon intratrahealnog unošenja amozita, antofilita i krizotila. Opaženo je da antofilit nije uzrokovao značajne promjene, dok su krizotil i amozit značajno podigli sadržaj kolagena i mukopolisaharida u krvi pokusnih životinja. Osim toga, primijećeno je da su bile aktivirane mliječna dehidrogenaza i kisela fosfataza (62). Sva su ta ispitivanja pokazala koliko se velike metaboličke promjene zbivaju kod azbestoze, pri čemu je uočen osobiti trend k anacrobiozi (63). Taj bi se trend možda mogao objasniti povećanom aktivnošću makrofaga, tvrde *Koshi* i *Sakale* (64), iz čijeg je proučavanja vidljivo da kod azbestoze dolazi do oslobađanja mliječne dehidrogenaze, pada u kiseline topljivih nukleotida i smanjenja sinteze proteina u makrofagima. Od svih ispitivanih silikata krizotil je najtoksičniji. Hemolitički učinak azbesta temelji se na oštećivanju membrane fagosoma i eritrocita. Osim takvog direktno hemolitičkog svojstva azbest ima i mogućnost stvaranja indirektno hemolize tokom procesa dovodenja u stanje senzibilizacije komplement-azbesta i inhibicije mehanizma uklapanja (omatanja) (65). Odnos hemolitičke aktivnosti raznih silikata pokazuje da krizotil, koji je najtopljiviji uzrokuje i najjaču hemolizu. Upravo takvim oslobađanjem hidrolitičkih enzima pod utjecajem silikatne prašine može se objasniti razaranje funkcionalnih i strukturalnih komponenata stanica pluća. *Rahman* i suradnici su opazili da kod štakora koji boluju od azbestoze postoji povišena aktivnost slobodne kisele fosfataze u mitohondrijima (66), pa je i to jedan od činilaca koji bi mogao biti odgovoran za karcinogeno djelovanje azbesta, kao i pad aktivnosti kalcij i magnezij adenozintrifosfataze. Porast aktivnosti terminalne, a možda i drugih oksidaza, stvara trend akumulacije željeza, a pomaže i redoks zamjene potrebne za adsorpciju proteina kod stvaranja azbestnog tjelešca, dok tako povišeno željezo sakuplja makrofage kao dio staničnog zaštitnog mehanizma. Takve promjene u Krebsovu ciklusu, kao i prije spomenute promjene u spektru aminokiselina i aktivnostima transaminaza opravdavaju i *Flowersov* stav (67) da metabolizam alfa-ketoglutarata vjerojatno ima nemalu ulogu u fibrogeničnom procesu izazvanom azbestom. Iz takvog stava proizlazi da se sklerotičke promjene u plućima oboljelih od azbestoze mogu objasniti oslobađanjem lizosomnih enzima.

Literatura

1. *Hunter, D.*: Diseases of occupations, šesto izdanje, English Univ. Press, London 1978, str. 990.
2. Canadian Mining Journal, February 1974.
3. *Selikoff, I. J.*: Asbestos and neoplasia, Am. J. Med., 42 (1967) 487.
4. *Utidjian, M. D., Gross, P., de Treville, R. T. P.*: Ferruginous bodies in human lungs. Prevalence at random autopsies, Arch. Envir. Hlth, 17 (1968) 327.
5. *Wyers, H.*: Thesis presented to the University of Glasgow for the degree of Doctor of Medicine (1946) (cit. Parkes, W. R.: Occupational Lung Disorders, Butterworth, London, 1973).
6. *Lynch, K. M., Smith, W. A.*: Pulmonary asbestosis III. Carcinoma of the lung in asbesto-silicosis, Am. J. Cancer, 24 (1935) 56.
7. *Gloyne, S. R.*: Two cases of squamous carcinoma of the lung occurring in asbestosis, Tubercle, 17 (1935) 5.
8. *Campbell, W.*: Pleural mesothelioma, Am. J. Path., 26 (1950) 473.
9. Annual report of chief inspector of factories for year 1955, H. M. Stationery Office, London (1956).
10. *Wagner, J. C., Sleggs, C. A., Marchand, P.*: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in North Western Cape Province, Br. J. Ind. Med., 17 (1960) 260.
11. *König, J.*: Über die Asbestoses, Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., 18 (1960) 159.
12. *Marchand, F.*: Über eigentümliche pigmentalle in den Lungen, Deut. Ges. 17 (1906) 223.
13. *Rubino, G. F., Scansetti, G., Donna, A., Palestro, G.*: Epidemiology of pleural mesothelioma in North Western Italy (Piemont), Br. J. Ind. Med., 29 (1972) 436.
14. *Peto, J., Doll, R., Howard, S. V., Kinlen, L. J., Lewinsohn, H. C.*: A mortality study among workers in an English asbestos factory, Br. J. Ind. Med., 34 (1977) 169.
15. *Thompson, J. G., Kaschula, R. O. C., McDonald, R. R.*: Asbestos as a modern urban hazard, South African Med. J., 37 (1963) 77.
16. *Warnock, M. L., Churg, A. M.*: Association of asbestos and bronchogenic carcinoma in a population with low asbestos exposure, Cancer (Phil.) 35 (1975) 1236.
17. *Beritić, T., Dimov, D., Bunarević, A., Sondić, M., Širec, A.*: Asbestos and ferruginous bodies, Arh. hig. rada i toksikol., 22 (1971) 317.
18. *Plamenac, P., Pikula, B., Kahvić, M., Marković, Z., Selak, J., Žeger-Vidović, Z.*: Incidence of »asbestos« bodies in basal lung smear (A postmortem study in residents of Sarajevo), Acta Med. Iug., 25 (1971) 325.
19. *Whitwell, F., Scott, J., Grimshaw, M.*: Relationship between occupations and asbestos-fibre content of the lungs in patients with pleural mesothelioma, lung cancer and other diseases, Thorax, 321 (1977) 377.
20. *Langer, A. M., Baden, V., Hammond, E., u: Walton, W. H.*: Inhaled particles III, 2 str. 683, Unwin Old Woking Surrey, 1971.
21. *Lieben, J., Pistawka, H.*: Mesothelioma and asbestos exposure, Arch. Envir. Hlth, 4 (1967) 559.
22. *McDonald, J. C.*: Biological effects of asbestos, I. A. R. C. Scientific publication, Lyon, 8 (1973) 189.
23. *Newhouse, M. L., Thompson, H.*: Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area, Br. J. Ind. Med., 22 (1965) 261.

24. *Kiviluoto, R.*: Pleural plaques and asbestos: Further observations on endemic and other nonoccupational asbestosis, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 132 (1965) 235.
25. *Burilkov, T., Michailova, L.*: Asbestos content of the soil and endemic pleural asbestosis, *Envir. Res.*, 3 (1970) 443.
26. *Timbrell, V., Rendall, R. E. G.*: Powder technology, 5 (1972) 279.
27. *Vianna, N. J., Polan, A. K.*: Non occupational exposure to asbestos and malignant mesothelioma in females, *Lancet*, 1 (1978) 1061.
28. *Gross, P., de Treville, R. T. P., Tolker, E. B., Taschak, M., Bauyak, M. A.*: *Arch. Envir. Hlth.*, 15 (1967) 343, (cit. 24).
29. *Lynch, K. M., McIver, F. A., Cain, J. R.*: *Arch. Ind. Hlth.*, 15 (1957) 207 (cit. 24).
30. *Reeves, A. L., Puro, H. E., Smith, R. G., Vorwald, A. J.*: *Envir. Res.*, 4 (1971) 495 (cit. 24).
31. *Li, F. P., Lokich, J., Lapey, J., Neptune, W. B., Wilkins, E. W.*: Familial mesothelioma after intense asbestos exposure at home, *J. Am. Med. Ass.*, 5 (1978) 467.
32. *Anderson, H. A., Lilis, R., Daum, S. M., Fischbein, A. S., Selikoff, I. I.*: Household-asbestos neoplastic risk, *N. Y. Acad. Sci.*, 271 (1976) 311.
33. *Nicholson, W. J., Maggiore, C. J., Selikoff, I. J.*: Asbestos contamination of parenteral drugs, *Science*, 177 (1972) 171.
34. *Ho, N. F., Church, R. L., Lee, H.*: Particular matter in parenteral solutions part II, *Drug Intell.* 1 (1967) 356.
35. *Baris, Y. I., Sahin, A. A., Ozesmi, M., Kerse, I., Ozen, E., Kolacan, B., Altinors, M., Göktepe, A.*: An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karaian (Uergüp in Anatolia), *Thorax*, 33 (1978) 181.
36. *Baris, Y. I., Artvinli, M., Sahin, A. A.*: Environmental asbestos related diseases in Turkey, Abstracts, XIX International congress on occupational health, 1978, 584.
37. *Auerbach, O., Hammond, E. C., Selikoff, I. J., Parks, V. R., Kaslow, H. D., Garfinkel, L.*: Asbestos bodies in lung parenchyma in relation to ingestion and inhalation of mineral fibers, *Envir. Res.*, 14 (1977) 286.
38. *Ulrich, S., Berg, T. J., Hedlund, D.*: Superior polluter, Save Lake Superior Association and Northern Environmental Council, Duluth Minn., Appendix, Oct. (1972).
39. Asbestos in the Great Lakes Basin, A report to the International joint commission from the Great Lakes Advisory Board, Feb. (1975).
40. *Cook, P. N., Rubin, J. B., Maggiore, C. J., Nicholson, W. J.*: X-ray diffraction and electron beam analysis of asbestiform minerals in Lake Superior Waters, Proceedings of international conference of environmental sensing and assessment, 2 (1976) 719.
41. *Faysal, M. H., Nash, G., Homayoun, K.*: Asbestos exposure and related neoplasia, *Am. J. Med.*, 65 (1978) 649.
42. *Wright, G. N.*: Asbestos and health in 1969, *Am. Rev. Resp. Dis.*, 100 (1969) 467.
43. *Hourihane, D., O'B., McCaughey, W. T. E.*: Pathological aspects of asbestosis, *Postgrad. Med. J.*, 42 (1966) 613.
44. *Greenberg, M., Lloyd-Davies, T. A.*: Mesothelioma register 1967—68, *Br. J. Ind. Med.*, 31 (1974) 91.
45. *Ward, M. H.*: Mesothelioma in the United States. Incidence in 1970's, *J. Occup. Med.*, 7 (1978) 469.
46. *McDonald, J. C., McDonald, D. A.*: Epidemiology of Mesothelioma from Estimated Incidence, *Prev. Med.*, 6 (1977) 426.
47. *Selikoff, I. J., Nicholson, W. J., Langer, A. M.*: Asbestos air pollution, *Arch. Envir. Hlth.*, 25 (1972) 1.

48. *Masson, T. J., McKay, F. W., Miller, R. W.*: Asbestos-like fibers in Muluth water supply-relation to cancer mortality, *J. Am. Med. Ass.*, 228 (1974) 1019.
49. *Newhouse, M. L.*: Asbestos in the work place and the community, *Ann. Occup. Hyg.*, 16 (1973) 97.
50. *Reitze, W. B., Nicholson, W. J., Holaday, D. A., Selikoff, I. J.*: Application of sprayed inorganic fiber containing asbestos: Occupational health hazards, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 3 (1972) 178.
51. Revised recommended asbestos standard DHEW (NIOSH), Publ. No. 77—169, Washington D. C.: US Gov. Print. Off., Dec. (1976).
52. *Selikoff, I. J., Hammond, E. C., Churg, J.*: Mortality experiences of asbestos insulation workers, in: *Proceedings of International Conference on Pneumoconiosis*, Johannesburg. Capetown, South Africa, Oxford University Press, 1970, 180.
53. *Harries, P. G.*: Asbestos hazards in naval dockyards, *Ann. Occup. Hyg.*, 11 (1968) 135.
54. *Sheers, G., Templeton, A. R.*: Effects of asbestos in dockyard workers, *Br. Med. J.*, 3 (1968) 574.
55. Novi propisi u vezi s ekspozicijom azbestu u Francuskoj, Nizozemskoj i Švedskoj, *Arh. hig. rada toksikol.*, 29 (1978) 52.
56. *Sluis-Cremer, G. K.*: Asbestosis in South African asbestos miners, *Envir. Res.*, 3 (1970) 310.
57. *Solomon, A.*: Radiology of asbestosis, *Envir. Res.*, 3 (1970) 21.
58. *Solomon, A.*: Radiological features of diffuse mesothelioma, *Envir. Res.*, 3 (1970) 158.
59. *Rahman, O., Beg, M. U., Viswanathan, P. N., Zaidi, S. H.*: Biochemical changes in the lungs of rats caused by asbestos dust, *Scand. J. Work Envir. Hlth.*, 1 (1973) 50.
60. *Misra, V., Rahman, Q., Viswanathan, P. N.*: Adsorption of nucleic acid on asbestos fibres in vitro, *Med. Lav.*, 68 (1977) 211.
61. *Viswanathan, P. N., Anand, M., Rahman, Q., Beg, M. U., Zaidi, S. H.*: Biochemical changes in serum of guinea pigs in experimental asbestosis, *Chemosphere*, 3 (1973) 119.
62. *Viswanathan, P. N., Dogra, R. K. S., Shanker, R., Zaidi, S. H.*: Pulmonary fibrogenic response of guinea pigs to amosite dust, *Int. Arch. Arbeits-med.*, 31 (1973) 51.
63. *Singh, J., Beg, M. U., Viswanathan, P. N., Zaidi, S. H.*: Enzymatic changes in lung tissue of asbestotic guinea pigs, *Envir. Physiol. Biochem.*, 5 (1975) 267.
64. *Koshi, K., Sakabe, H.*: Increase of acid phosphatase activity in the macrophages by quartz particles, *Ind. Hlth.*, 4 (1966) 16.
65. *Macnab, G. M., Harington, J. S.*: Haemolytic activity of asbestos and other mineral dusts, *Nature*, 214 (1967) 522.
66. *Rahman, Q., Viswanathan, P. N., Zaidi, S. H.*: Some new perspectives on the biological effects of asbestos, *Envir. Res.*, 14 (1977) 487.
67. *Flowers, E. S.*: Relationship between exposure to asbestos, ferruginous bodies carcinoma, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 35 (1974) 724.

Summary

EXPOSURE TO ASBESTOS AND PLEURAL MESOTHELIOMA

This review encompasses epidemiological data on asbestos exposure and pleural mesothelioma as a consequence of this exposure. From the tabular survey of literature it is shown that up to the present time more than 2,600 cases of asbestos and pleural mesothelioma have been recorded in the world. The data from current literature make clear the fact that this kind of malignancy not only attacks occupationally exposed workers, but also other populations who have no direct occupational contact with asbestos. Non-occupational sources of exposure are grouped according to origin of asbestos into urban, household and neighbourhood exposure (called in this review »communal«, »vicinal« and »domestical«) and various other sources (e. g. drugs, food etc.). Among the almost innumerable jobs which in present technology give rise to hazardous contact with asbestos are not only listed the commonest but also the most recent with modern methods of application. Examples from literature are reported on many undefined, strange and unsolved asbestos exposures.

Some recent views on the mechanism of cancerogenic action of asbestos are given and the importance of their study is pointed out.

*Institute for Medical Research and
Occupational Health, Zagreb*

*Received for publication
April 12, 1979.*