

AZBESTNA TJELEŠCA*

T. BERITIĆ, ANA MARKIĆEVIĆ

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti, Zagreb*

(Primljeno 23. III 1969)

Inventum iam est etiam quod ignibus non absumeretur . . .
Cum inventum est, aequat pretia excellentium margaritarum
Vocatur autem a Craccis ἄσβεστινον ex argumento naturae suae . . .
Ergo huic lino principatus in toto orbe.
C. Plini Secundi *Naturalis historia*, Vol. III, Liber XVIII.

Iznesen je opći prikaz morfologije, kemijske anatomije i mehanizma stvaranja azbestnih tjelešaca. Budući da je mnogo neslaganja bilo u prošlosti naročito oko pitanja porijekla ovojnice azbestnog tjelešca detaljno su prikazani nazori starih autora. Međutim, dok su se u prošlosti autori uglavnom zanimali sastavom ovojnice, danas je u središtu zanimanja jezgra tjelešca, narav koje, čini se, dovodi u pitanje čak i specifičnost azbestnog tjelešca.

Priložene su ilustracije nekoliko tipičnih azbestnih tjelešaca iz vlastite zbirke, dobivenih s rutinskih obdukcija neekspoziranih ljudi, snimljenih i u običnom i u faznom mikroskopu.

Azbest je skupno ime za vlaknate silikatne minerale različita sastava, poznate našoj civilizaciji već preko 2.000 godina. Naziv mu se odnosi na poznato svojstvo otpornosti prema vatri, ali riječ ἄσβεστος (od σβέννυμι gasim), zapravo ne znači »neizgoriv«, kako se to obično misli, nego »neugasiv« (»koji se ne da ugaziti«), jer je stijenj vatre vestalskih djevica bio izrađen iz azbesta, nije se trošio pa je mogao tako održavati »vječni plamen« (1).

* Ovaj prikaz je dio istraživanja o ulozi azbesta kod nekih degenerativnih bolesti pluća, djelomično financiranog iz sredstava Savjeta za naučni rad SRH (Ugovor br. 07-1388/2/0).

Najčešći oblici azbesta s kojima čovjek dolazi u dodir su hrizotil ili serpentinski azbest s formulom $Mg_3 [Si_2O_5(OH)_4]$ kojega najviše ima u Kanadi, a i kod nas u znatnim količinama, zatim neki amfiboli kao npr. tremolit $Ca_2Mg_5 [(Si_4O_{11})_2(OH, F)_2]$, aktinolit $Ca_2(Mg, Fe)_5 [(Si_4O_{11})_2(OH, F)_2]$, krokidolit (vlaknasta odlika ribekita, koju zbog boje zovu i plavi azbest) $Na_2(Fe, Mg)_3Fe_2 [(Si_4O_{11})_2(OH)_2]$ i rijetki, a cijenjeni glaukofanski azbest, kojega ima i kod nas kod Halilovaca u Bosni, $Na_2(Fe, Mg)_3Al_2 [(Si_4O_{11})_2(OH)_2]$. Posebna je vrsta amolit ili feroantofilit $H_2(Mg, Fe)_7SiO_3/8$ (2).

Azbestna tjelešca su zlatno-smeđkaste tvorbe štapičasta izgleda, različitog ali karakterističnog oblika, većinom zaobljenih, batičastih ili kuglastih krajeva, koja se obično sastoje od manje ili više jasno vidljivih segmenata ili članaka. Nalaze se u vrlo velikim količinama u plućima, a i u ispljuvku ljudi koji udišu azbestnu prašinu. Makar je očito da nastaju od azbesta, nikada ih nije uspjelo naći ni u azbestnim mineralima ni u bilo kakvom azbestnom produktu, pa je gotovo potpuno sigurno da su ona proizvod djelovanja egzogenog minerala i endogene reakcije organizma. Zbog toga ona imaju neosporno, a možda i izvanredno biološko značenje.

Zanimanje za te tvorbe razvijalo se dosada uglavnom u dvije faze. U prvoj fazi, koja je trajala oko četvrt stoljeća, od 1914. godine tj. od njihova otkrića (3), pa do drugog svjetskog rata ispitivala se uglavnom struktura, uloga i značenje azbestnih tjelešaca kod nastajanja azbestoze ili kod profesionalne ekspanzije azbestnoj prašini, pa je i njihov nalaz u biološkom materijalu praktički služio dijagnostici azbestoze (otuda im u početku i naziv »azbestozna tjelešca«) odnosno ocjeni ekspanzije azbestnoj prašini.

Kad je postalo jasno da je ekspanzija azbestu u nesumnjivoj vezi ne samo s azbestozom nego i s nastajanjem nekih malignih neoplazma pluća i pleure, počela je druga faza i to odprilike prije četvrt stoljeća (4), a ta još uvijek traje. U toj se fazi ispituje ne samo uloga i značenje azbestnih tjelešaca u etiologiji malignih tumora, već i njihova uloga kao vrlo čestog nuznalaza kod obdukcijских pretraga pluća ljudi koji nikada nisu bili u profesionalnom kontaktu s azbestnom prašinom. Nije stoga čudo da su azbestna tjelešca upravo u ovoj drugoj fazi ispitivanja pobudila golemi interes patologa, epidemiologa, onkologa, toksikologa, stručnjaka za medicinu rada i stručnjaka za javno zdravstvo.

Budući da se prema našim prvim ispitivanjima i u plućima umrlih stanovnika Zagreba u stanovitom procentu mogu naći azbestna tjelešca, poduzeta su i kod nas istraživanja o ulozi i značenju tih neobičnih mineralnih tvorbi u patologiji degenerativnih bolesti pluća.

Zadatak ovog prikaza je da obuhvati sve dosada objavljene najvažnije podatke o azbestnim tjelešcima iz obje faze njihovih ispitivanja u svijetu.

MORFOLOGIJA I ODNOS PREMA AZBESTNOJ PRAŠINI

Batičaste ili igličaste tvorbe (»trommelstock- oder nagelförmige Gebilde«) nastale zbog inhalacije azbestne prašine prvi je opisao 1914. g. patološki anatom *Fahr* (3). On je te tvorbe našao u plućima radnice koja je bila zaposlena u tvornici azbestnih proizvoda, a umrla od indurirajuće pneumonije. *Fahr* ih još ne nazivlje azbestnim tjelešcima nego samo »kristalima«. Iz njegova opisa može se razabrati da su te »kristale« vjerojatno već i drugi, prije njega opazili, ali je on prvi koji naglašuje kauzalnu vezu između stvaranja »kristala« i inhalacije azbestne prašine »kod čega upravo specifičnost te prašine mora igrati ulogu«. Međutim, dugo nakon njihova otkrića azbestna tjelešca se uglavnom više uopće ne spominju. Istom više godina kasnije, 1927–1929. g. pojavljuje se u britanskoj literaturi niz članaka (1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) u kojima se ne samo spominju već i pobliže opisuju azbestna tjelešca ali još uvijek različito nazivana (»curious bodies«, »foreign bodies«, »curious golden yellow segmented structure« itd).

Beger (13) kaže da se azbestna tjelešca ne mogu usporediti niti s jednom dosada poznatom anorganskom tvorbom, ali zbog njihove morfološke varijabilnosti može se odmah odbaciti svaka pomisao da bi se radilo o tvorbama animalnog ili vegetabilnog porijekla. Katkada, naime, njihov izgled podsjeća na hifomicete ili na »sićušne oblike krustacea« (7). *McDonald* (7) kaže da je u tim tvorbama lako vidjeti niz okruglastih diskooidnih tvorevina, poredanih uz filamentozni centralni dio, koje se katkada na krajevima »nakupe« tako da doista nalikuju sporangijama hifomiceta. *Beintker* (14) kaže da azbestna tjelešca podsjećaju na izgled dijatomea. Nema sumnje da je segmentacija ili stvaranje članaka najkarakterističnija osobina azbestnih tjelešaca, koja je, kako ćemo kasnije vidjeti, u najužoj povezanosti s kemijskim sastavom i nastajanjem. *Beger* ih zato uspoređuje s bisernom ogrlicom ili s krunicom nejednakih zrnaca, koja na kraju ima batičaste protuberancije (sl. 1. a i b). Katkada, po našem mišljenju, više nalikuju koraljnoj ogrlici upravo zbog nejednakih i nepravilnih pločastih članaka nanizanih na tanku centralnu nit (sl. 2. a i b).

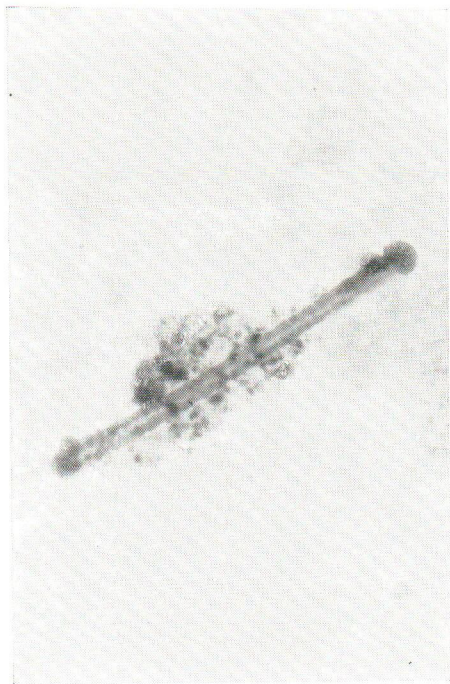
Stvaranje članaka ili segmentacija – makar morfološki najvažniji fenomen, a u diferencijaciji tjelešaca čak i odlučna karakteristika azbestnih tjelešaca – posljedica je kemijskih procesa koji su još nedovoljno proučeni, a o kojima će biti kasnije govora. U tim je kemijskim procesima bitno da azbestno vlakno ili bolje rečeno azbestna iglica, čini ne samo morfološku nego i kemijsku jezgru, jer ona direktno ili indirektno, aktivno ili pasivno daje poticaj za stvaranje omotača, dakle kompletnog tjelešca kojemu ona ostaje jezgra ili bolje rečeno centralna nit. Stoga nije čudo da se u proučavanju morfologije azbestnih tjelešaca prvo svraćala pozornost na njihov odnos prema mineralima azbesta, *Cooke* već 1928. g. (5) tvrdi da tih »zanimljivih tjelešaca nema u azbestu niti se mogu od azbesta napraviti«, pa navodi dokaze koji govore protiv teorije da su azbestna tjelešca čisti azbest ili neki derivat azbesta. Razumije se,

u plućima se nađu i prave iglice čistog azbesta, pa upravo ta činjenica što se u plućima radnika eksponiranih azbestu uvijek istodobno nađu i azbestne iglice i azbestna tjelešca, ukazuje na njihovu međusobnu vezu. Ali se azbestne iglice i azbestna tjelešca već morfološki toliko razlikuju da je očito da to nisu identične tvorbe: dok su iglice uvijek posve ravne, vrlo rigidne i izvanredno tanke, dotle su azbestna tjelešca nerijetko u manjem ili većem luku zakrivljena, pa čak i tako savijena da se krajevi dodiruju, a tjelešce umjesto štapića poprima izgled kružnice; iglice su, osim toga, u čitavoj dužini jednake debljine pa nemaju zadebljanih krajeva, ali ono što čini glavnu razliku između iglica i tjelešaca to su njihove mjere: dok su iglice obično kraće, po *Koppenhöferu* (15) čak samo 2–3 mikrona, tjelešcima dužina iznosi na desetke pa i 2–3 stotine mikrona. Po *Begeru* prosječni promjer batičastih krajeva tjelešca (mi ih nazivljemo »epifizama«) iznosi 7.7 mikrona, prosječni promjer srednjeg dijela (nazovimo ga »dijaliza«) 3.5 mikrona, a dužina tjelešaca 10 do 100 puta veličine njihove debljine. *Begerove* mjere za dužinu i debljinu iglica daleko su veće od *Koppenhöferovih*: u jednom vidnom polju *Beger* je izbrojio 13 iglica dužine od 25 do 109 mikrona, a debljine od 0.2 do 0.8 mikrona, dok je prema *Koppenhöferu* debljina iglica na granici mikroskopske vidljivosti, jer iznosi svega 0.006 do 0.01 mikron. Ta dva njemačka autora ne slažu se ni u broju iglica koje se nađu u plućima eksponiranih radnika: *Beger* je našao daleko više azbestnih tjelešaca nego nepromijenjenih iglica: na 30.000 iglica bilo je 700.000 tjelešaca, dok *Koppenhöfer* tvrdi upravo obrnuto: našao je znatno više iglica nego tjelešaca, što je u skladu s njegovom tvrdnjom da se »iz sasvim malih iglica nikada ne stvaraju azbestna tjelešca«. Iako su se stari autori trudili da u plućima nabroje što više iglica čistog azbesta, ipak je očito ispravno mišljenje čak i samog *Koppenhöfera* da to brojenje nije ni potrebno ni pouzdano, a ne čini nam se da bi samo po sebi moglo bitno pridonijeti boljem poznavanju morfologije azbestnih tjelešaca.

Azbestna tjelešca su kod azbestoze vrlo brojna u rezovima pluća a i sekretu s rezne plohe, pa čak i u sputumu – »sve vrvi od njih«. *Holt* (16) je npr. našao čak 8000 azbestnih tjelešaca na 1 cm² plućnog tkiva. Diferencijalno izbrojavanje azbestnih tjelešaca odnosno vlakana, moglo bi možda dati nekog uvida u procese dezintegracije. Tako su *Knox* i *Beattie* (17) izbrojavali azbestna vlakna kod 27 umrlih radnika koji su bili eksponirani azbestu, a umrli u različitim vremenskim razmacima od dana posljednjeg dodira s azbestom. Ako je vremenski razmak između posljednje ekspozicije i smrti iznosio više od 8 godina, nije bilo tjelešaca dužih od 25 mikrona, a ako su radnici kraće vrijeme živjeli nakon posljednje ekspozicije bilo je više tjelešaca te ili veće dužine. I *Gloyne* (18) je mišljenja da kod dugotrajnih azbestoza u plućima ima manje tjelešaca, i da su ona kraća nego kod radnika s kraćom ekspozicijom. Ta bi zapažanja, ako se potvrde, mogla biti od značenja i za pitanja pravnih tretiranja trajanja bolesti u individualnim slučajevima.

Međutim, *Gloyne* (19) je i mišljenja da kod dugotrajne ekspozicije azbestna tjelešca pokazuju znakove erozije u proteinskoj ovojnici zbog

Azbestna tjelešca izolirana iz pluća umrlih stanovnika Zagreba a) u običnom mikrofotogramu; b) u fazno-kontrastnom mikrofotogramu

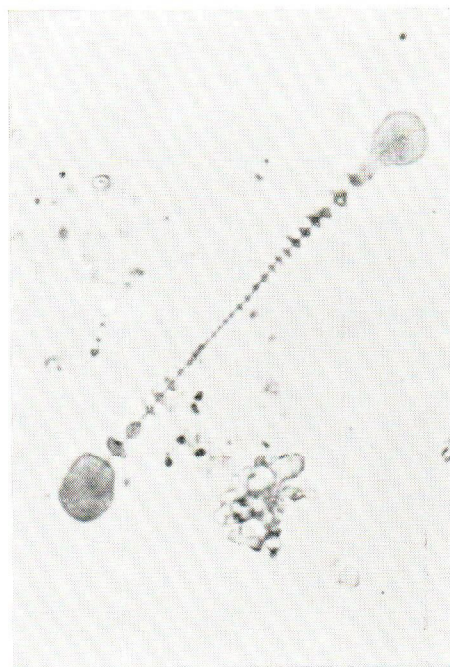


Sl. 1a

Mlado (?) azbestno tjelešce opkoljeno makrofagom sa slabo izraženu segmentacijom na »dijeljacima« i s batičastim »epifizama«



Sl. 1b



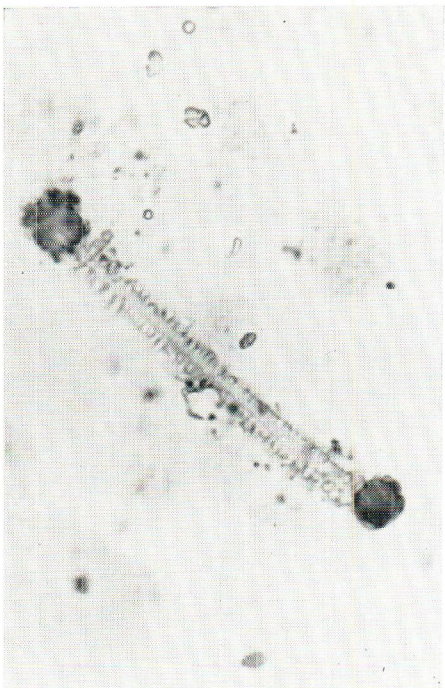
Sl. 2a

Tipično azbestno tjelešce s jasno vidljivom centralnom nit i vrlo izraženu segmentacijom



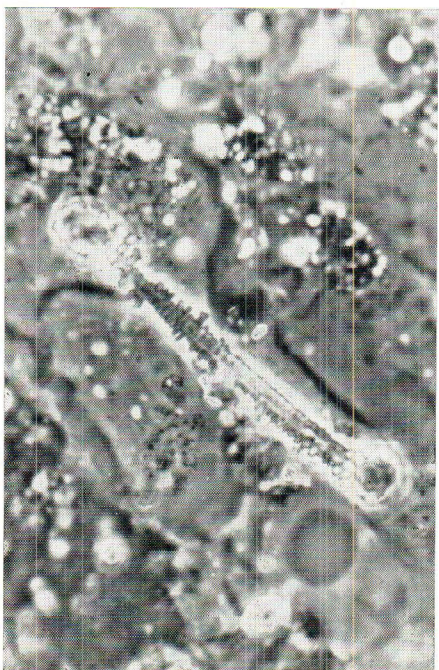
Sl. 2b

Azbestna tjelešca izolirana iz pluća umrlih stanovnika Zagreba a) u običnom mikrofotogramu; b) u fazno-kontrastnom mikrofotogramu

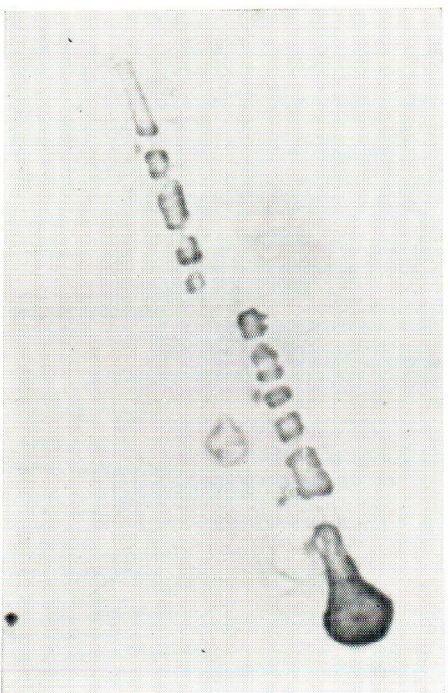


Sl. 3a

Gusto segmentirano azbestno tjelešće. Uz gornji kraj eritrocit (usporedi veličinu)

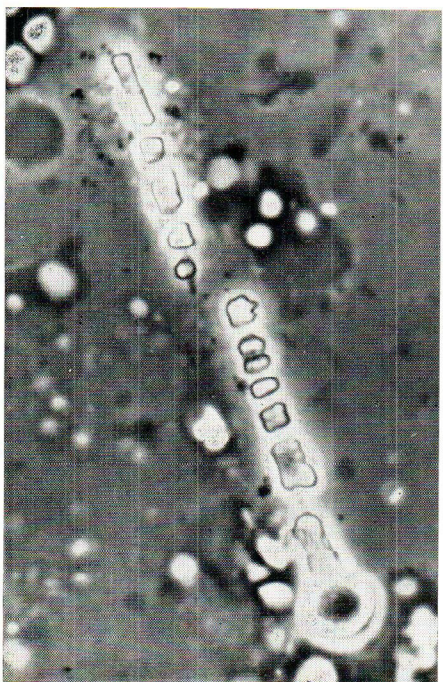


Sl. 3b



Sl. 4a

Pragmenirano i prelomljeno azbestno tjelešće



Sl. 4b

čega i dolazi do segmentacije, pa bi prema tome stvaranje članaka ili segmentacija bio znak stvaranja tjelešca. Opazilo se da se mnoga segmentirana azbestna tjelešca fragmentiraju u pravom kutu prema njihovoj dužini, pa kad se to dogodi tjelešce se lomi upravo na mjestima segmentacije (sl. 4. a i b), kod čega prelom zahvaća ne samo ovojnica već i centralno vlakno. Razlomljene ostatke azbestnih tjelešaca u obliku fragmenata fagocitiraju stanice, pa se u njima konačno i proteinska ovojnica otopi. Ta je opažanja potvrdio *Beattie* (1961) (20), koji je ujedno pokazao da segmentacija sama po sebi ne smanjuje mehaničku čvrstoću tjelešca zbog toga što su u početku segmenti ili članci gusto poredani jedan uz drugog.

Istraživanja o ultrastrukturi azbestnih tjelešaca koja je s pomoću elektronskog mikroskopa izvršio nedavno *Davis* (1964) (21) u eksperimentima na plućima zamorčadi, nisu mogla potvrditi mišljenje da je stvaranje članaka znak starenja tjelešca, odnosno dugotrajnog »boravka« u plućima. Taj je autor, naime, našao u plućima zamorčadi segmentirana azbestna tjelešca već i nakon nekoliko mjeseci izlaganja životinja azbestnoj prašini. Ne napuštajući ipak tu opće prihvaćenu ideju o segmentaciji i starenju *Davis* (22) pretpostavlja da stvaranje članaka mogu izazvati dva različita procesa, koja se vjerojatno običnim optičkim mikroskopom ne mogu razaznati. U jednom od ta dva procesa koji odgovara onom brzom stvaranju članaka što ga je *Davis* opazio u zamorčadi, ovojnica se već a priori stvara u obliku odijeljenih kuglica, a u drugom se na već prethodno jednakomjerno stvorenoj ovojnici stvaraju procepi. Zanimljivo je da je već *Beger*, 1933. god. ukazao na ta dva tipa stvaranja članaka. Činjenica da postoje dva oblika segmentacije mogla bi značiti da nalaz segmentiranih tjelešaca s pomoću optičkog mikroskopa još ne znači da su ta tjelešca stara odnosno ekspozicija azbestu duga, jer su ta segmentirana tjelešca mogla nastati i za kratko vrijeme. *Davisovim* dvostrukim mehanizmom nastanka segmentacije može se protumačiti i opažanje *Beattiea* (20) po kojemu segmentacija ne smanjuje ni čvrstoću centralnog vlakna.

U vezi s pitanjem morfološkog razlikovanja »starih i mladih« azbestnih tjelešaca može se usput spomenuti da je *Beger* (13) utvrdio da savim mlada azbestna tjelešca ne sadrže željeza ili se bar ne bojadišu na željezo reakcijom berlinskog modrila.

Današnja istraživanja morfologije azbestnih tjelešaca potpomognuta su mnogo ispitivanjima i fotografiranjem s pomoću elektronskog mikroskopa. Već su *Champex* i *Bouteville* (23) 1951. g. proučavajući azbestna tjelešca u ispljuvku kod azbestoze potvrdili i neosporno utvrdili da se ona sastoje od centralnog igličastog vlakna debljine do 1 mikrona, a dužine uvijek manje od 10 mikrona, opkoljenog amorfnom, ponešto neprozirnom okruglastom ovojnicom debljine 2–3 mikrona, koja djelomično izgleda kao raskinuta, a daje izgled koloidalnog, bjelančevinastog tijela. Ti autori ističu mogućnost otapanja azbestne niti, što opravdavaju činjenicom da u azbestnim tjelešcima nisu nikad naišli na vlakna manje dužine od 10 mikrona i što su odstranjenjem koloidalne ovojnice s tje-

lešca mogli ispreparirati centralnu nit ili vlakno, kojemu je jedan brid poluproziran kao da je otopljen.

Azbestna tjelešca se ne bojadišu običnim anilinskim bojama nego zadržavaju originalnu žuto-smeđu boju (7). Vide se u nativnim razmacima, ali najbolje u fazno-kontrastnoj tehnici (v. naše slike).

KEMIJSKA SVOJSTVA I NASTAJANJE AZBESTNIH TJELEŠACA

Gdjegod se spominju azbestna tjelešca svugdje se nastoji objasniti njihov kemijski sastav. Zbog toga se od njihova prvog opisa pa sve do današnjih dana vode mnoge rasprave o kemijskoj građi i nastajanju tih tvorbi.

Kao što je već u prethodnom poglavlju istaknuto, neosporno je da centralnu nit ili jezgru azbestnog tjelešca čini njegov anorganski mineralni dio – azbest. Zbog toga je u prvom redu potrebno prikazati o kojoj je vrsti »mineralnog vlakna« zapravo kod toga riječ. Svi autori koji se bave azbestozom slažu se da se azbestna prašina koja dopre u pluća sastoji isključivo ili pretežno od serpentina azbesta ili hrizotila. To je razumljivo s obzirom na činjenicu što se upravo ta vrsta azbesta najviše u tvornicama upotrebljava. U industriji se upotrebljavaju amfiboli, tzv. amozit i plavi azbest ili krokidolit. Između serpentina ili hrizotila, amfibola i amozita postoje velike razlike u kemijskim i u fizikalnim svojstvima (v. tablicu 1).

Tablica 1.

Procentualni sastav nekih vrsta azbesta (prema Sundiusu i Bygdému, 24)

	Serpentin %	Amosit %	Krokidolit %
Magnezij	39 – 42,5	49 – 53	50,5 – 51,5
Željezni oksid	0,3 – 3,7	5,7 – 9,4	–
Alkalne zemlje	0,7 – 4,4	34 – 44	35,5 – 36
Silicijev dioksid	39 – 43	0,7 – 6,2	0 – 3
Vapno	0 – 0,35	0 – 2,5	–
Alkalijske	–	–	7,5 – 9
Voda	13,3 – 16,5	2,2 – 3	3,5 – 4

Prvi ima malo željeza, a mnogo magnezija i mnogo vode. Naprotiv, amfibolni varijeteti imaju mnogo željeza i malo magnezija, a i vode sadrže malo. Ti posljednji azbesti su teško topivi silikati, dok se serpentin relativno lako raspada djelovanjem kiselina. Serpentin je osim toga vrlo mekan i savitljiv, pa se zbog toga i mnogo upotrebljava u industriji. Međutim, gdje god je poželjna upravo teška topivost mora se upotrijebiti

neki amfibol, jer je taj krući, manje savitljiv i lakše puca, pa se zbog toga teško prede i тка. Kad bi se iz tih razloga smjelo a priori predskazati koja od te dvije vrste azbesta više pridonosi finom igličastom udjelu prašine u industriji, možda bi se više mislilo na amfibolne varijetete (npr. krokidolit ili plavi azbest) nego na serpentin (24).

Ako se pretpostavi da se prašina koja se udahne u pluća sastoji od serpentin azbesta, onda bi trebalo očekivati da se i mineralni dio azbestnog tjelešca sastoji od serpentina. Ali, već i tu postoje neslaganja: dok *Beger* (13) u analizi »svojih« tjelešaca (doduše u jednom jedinom slučaju azbestoze!) s pomoću vrlo tačnih kristalooptičkih metoda nalazi da se doista radi o serpentinu, dotle *Sundius* i *Bygdén* (24) nalaze samo amozit.

Već je vrlo rano uočeno da je azbestno tjelešce zapravo inkapsulirano azbestno vlakno, ali su se upravo o kemijskom sastavu te kapsule, ovojnice ili omotača mišljenja toliko razišla, da su se stvorila dva suprotna tabora: jedan je dokazivao pretežno organski sastav kapsule, a drugi pretežno anorganski. Za nas je od interesa činjenica da su oba stajališta, makar potpuno suprotna, postavljena na temelju ozbiljnih i brižljivo provedenih naučnih ispitivanja, koja su još i danas vrijedna bar lctimičnog preglednog prikaza.

Fahr je 1914. g. (3) u prvom opisu azbestnih tjelešaca već uočio posebnu građu opaženih »kristala«, jer već on u njima razlikuje mineralnu jezgru i omotač, za kojega pretpostavlja da se sastoji od nekog derivata hemoglobina što sadrži željezo. Kao što je *Fahr* prvi opisao azbestna tjelešca tako je njegov suradnik *Feigl* (3), čini se prvi izvršio tačnija kemijska ispitivanja tih tvorbi. *Feigl* je analizirao suhi ostatak pluća *Fahrova* bolesnika umrlog vjerojatno od azbestoze, pa je našao »mnogo azbesta«, 50 puta više silikata nego normalno, i dvostruko više željeza i to kao trioksida »ali maskiranog« tj. organski vezanog, dok je u samim kristalima našao željezni oksid.

Razilaženja su započela među britanskim autorima, a kasnije su se »prenijela« na njemačke. Mada i *McDonalda* (7) »jasno žuto-smeđa« boja azbestnih tjelešaca podsjeća na krvni pigment, taj autor ipak smatra da su tjelešca dijelovi ili derivati azbesta, podlegli procesima razgradnje i resorpcije putem hidrolize bilo direktno kemijski ili posredovanjem enzima. *McDonald* intuicijom pretpostavlja da se azbestna tjelešca sastoje bar dijelom iz silikatnog gela. Da bi objasnio način nastajanja tog gela on prvo pretpostavlja da se hrizotil može lako kemijski mijenjati, pa »zbog topivosti silicijeva dioksida« (?) silikat prelazi u koloidalno stanje, u početku u obliku sola (ortosilicijeva kiselina), a kasnije prelazi u gel (metasilicijeva kiselina). Dok je u obliku sola povezan je s površinom azbestne niti putem adsorpcije, i tu se zadrži sve dok ne postane gel. Kako s vremenom gel adsorbira otopinu, postepeno se čitava nit pretvara u masu gela. Činjenica da se gel nejednako brzo stvara i da ima jaku površinsku napetost, uvjetuje sferoidnu strukturu dijelova azbestnog tjelešca. Po *McDonaldu* se azbestna tjelešca razgrađuju već i duljim djelovanjem vlage, pa podliježu hidrolizi čak i u čistoj vodi, a prisustvo ugljične kiseline u alveolama samo još pospješuje tu hidrolizu. *Cooke*

je iduće, 1928. god. (5) ustvrdio da njegovi rezultati ispitivanja »potpuno negiraju« teoriju da bi tjelešca bila zapravo anorganski promijenjeno azbestno vlakno ili derivat azbesta. Po *Cookeu* udahnute iglice azbesta mehanički oštećuju bronhiole i alveole, pa se oko njih nakupe sitni izljevi krvi ili samo seruma; tada se adsorpcijom na površinu tih iglica odlažu koloidalni agregati, pa se tako bjelančevine obore u obliku članaka. Ako se azbest sastoji od hrizotila, može doći do njegova raspadanja. Kasnije dolazi do sinereze (gubitak vode iz gela kontrakcijom), pa promjena postaje ireverzibilna, a gel ovojnice stabilna. *Cooke* je mogao dokazati da azbestna tjelešca uvijek nastaju iz voluminozne, žućkasto-crvenkaste ili smeđkaste ovojnice različita oblika, koja se s tankog azbestnog vlakna može čak i skinuti. Na izoliranom materijalu azbesta on je s pomoću rendgenskog ispitivanja uspio dokazati da tjelešca ne nastaju iz kristaliziranog mineralnog materijala, jer ne daju nikakve kristalne spektre. Prisustvo trovaljanog željeza moglo se dokazati ispitivanjem kiselih ekstrakta s pomoću ferocijankalija na uzorcima iz pluća radnika koji su radili s hrizotilom. Teoriji o porijeklu ovojnice azbestnih tjelešaca iz krvi ili iz organizma, priklonilo se mnogo istraživača. *Lynch* i *Smith* (4) pa i *Gloyne* (18, 19) su također skloni tom nazoru. Kad je zamorčadi davao injekcije azbestnih iglica koje su prethodno tretiranjem s kiselinama oslobođene sadržaja na topljivom željezu, *Gloyne* je ipak postigao stvaranje azbestnih tjelešaca, što je tog autora navelo na zaključak da prisustvo željeza na azbestnim tjelešcima nije azbestnog porijekla, nego da potječe iz organizma. *Simson* 1928. god. (9) također smatra da azbestna tjelešca potječu od organske materije, ali on ukazuje na mogućnost da neki materijal odlažu fagociti. On je i kasnije sa *Strachanom* (1931) naglasio ulogu fagocita (26).

Međutim, i mišljenje o anorganskoj naravi ovojnice koja se stvara iz materijala oslobođenog raspadanjem azbesta, imalo je također svoje pobornike. Tako su u S. A. D. donekle sličnu teoriju postavili i *Gardner* i *Cummings* (25). Prema njima su azbestna tjelešca »ferisilikatni gel«, koji nastaje u plućima oksidacijom i hidrolizom azbesta. Ti autori su uspjeli i umjetno izazvati tvorbe slične azbestnim tjelešcima umakanjem azbestnih iglica u otopinu natrijeva silikata, nakon što su iglice prvo bile oslobođene željeza s pomoću kiselina, a zatim impregnirane s ferikloridom.

U Njemačkoj su u isto to vrijeme *Beintker* (14) i *Timmermans* (27) na temelju pokusa topivosti s kiselinama došli do zaključka da se ovojnice sastoje od materijala koji sadrži silicijevu kiselinu. Kasnije je *Koppenhöfer* (15) ustanovio da se tjelešca izgrađuju iz jednog alkalnog silikata koji se stvara iz ostatka minerala nakon što su iz azbesta istapanjem otpali željezo i magnezij, ali kod tih procesa *Koppenhöfer* vidí u lokalnom i povremenom mijenjanju alkaliniteta tjelesne tekućine mogućnost promjenjivog otapanja (»razgradnje«) i ponovnog taloženja supstancije koja stvara masu tjelešca.

Niz izvanredno brižljivo provedenih određivanja kemijskih svojstava azbestnih tjelešaca izvršio je njemački geolog *Beger* s Visoke tehničke

škole u Hannoveru. Zamoljen da identificira azbestna tjelešca iz pluća jednog predradnika umrlog od azbestoze u 35. godini života nakon 15-godišnje ekspozicije, *Beger* je prihvaćajući se posla koji zadire u njemu strano područje – medicinu, kako sam kaže »odgodio proučavanje literature o azbestozu i azbestnim tjelešcima sve dok ne završi eksperimentalna ispitivanja«. Već smo spomenuli da je *Beger* kristalooptičkim metodama ustanovio da igličaste čestice prašine koje čine osnovu za stvaranje azbestnih tjelešaca u plućima, pripadaju serpentin-azbestu ili hrizotilu. Promatranjem dvostrukog loma svjetla *Beger* je pokazao da – »kao što se i očekuje za lako rastvorljivi hrizotil« – metalne atome magnezijeva silikata koji sadrži vode, kisele tkivne tekućine izluže iz kristalne rešetke »kod čega se oblik iglica uopće ne mijenja, a ne gubi se ni dvostruki lom svjetla. Skela silicijeve kiseline ostaje i dalje u rešetki«. Azbestna tjelešca prema *Begeru* nastaju tako što azbestne iglice na sebe neku tvar adsorbiraju i kao gel koaguliraju. Ta tvar je bjelančevina. *Beger* navodi ove dokaze da se doista radi o bjelančevini: 1) gel može nastati samo iz bjelančevine; 2) ta tvar izgara; 3) otapa se i u kiselinama i u lužinama pa ima, dakle, amfoterni karakter, i 4) otopina tripsina je »probavlja«. *Begeru* je čak uspjelo in vitro izazvati stvaranje »azbestnim tjelešcima analognih tvorba« tako što je azbestnu površinu tretirao kiselinom u otopinama bjelanca od jajeta. Prema *Begeru* se u proteinskoj ovojnici azbestnog tjelešca dispergira skela silicijeve kiseline, pa azbestna tjelešca tako postepeno nestaju; time, naime, započinje njihova razgradnja, budući da tjelesne tekućine resorbiraju tu bjelančevinu sa svim njezinim sadržajem na silicijevom dioksidu, a zaostaje jedino zrnasti željezni oksid kao neresorbirani ostatak, koji inače daje onu karakterističnu žuto smeđu boju azbestnih tjelešaca. Zanimljivo je da je ta *Begerova* zapažanja o željezu mnogo kasnije potvrdio *Davis* (21, 22) proučavanjem ultrastrukture azbestnih tjelešaca elektronskim mikroskopom. Taj je autor našao da je osnovni element u građi ovojnice azbestnog tjelešca feritin, dakle proteinsko-željezni kompleks u obliku sićušnih zrnaca veličine čestica od otprilike 60 Å. Koliko su zapravo *Begerova* zapažanja bila blizu *Davisovih* zabilježenih čak 32 godine kasnije, najbolje ilustrira rečenica kojom *Beger* (28) odgovara *Beintkeru* (29) na njegove kritike, a u kojoj doslovno kaže: »Es ist daran festzuhalten dass sich auf den Asbestnadeln nicht ein eiweisshaltiges Gel niederschlägt, indem sich Eisen und Kieselsäure anreichern sondern es wird *eisenhaltiges Eiweiss koaguliert*; die aus der Asbestnadel stammende Kieselsäure aber wird abtransportiert, nicht angereichert« (>ne obara se na iglicama gel koji sadrži bjelančevinu, a u kojem bi se nakupljali željezo i kremična kiselina, nego se koagulira *protein što sadrži željezo*; silicijev dioksid u njoj nije nakupljen nego se kroz nju odvodi iz vlakna«).

Davis (22) je s pomoću elektronskog mikroskopa otkrio u samoj ovojnici azbestnog tjelešca sasvim sićušne iglice gotovo iste veličine koje imaju i željezna zrnca u tim istim ovojnicama (dakle oko 60Å), a za koje on misli da su sasvim sitne čestice azbesta. I taj je nalaz čini se,

dakle, *Beger* predvidio kad je naglasio da se kremična kiselina u samoj ovojnici nalazi samo privremeno, za vrijeme »transporta kroz nju«.

Možda je upravo taj silicijev dioksid prisutan u ovojnici bio uzrokom tolikih neslaganja o kemijskoj građi ovojnice, osobito s obzirom na njezinu spornu proteinsku strukturu. U zanimljivim pokusima na životinjama *Gardner* i *Cummings* (26) su došli do zaključka da se ne radi o precipitatu bjelančevina, nego o tvorbama koje sadrže kremičnu kiselinu (silicijev dioksid). Za anorgansku strukturu ovojnice naročito su se živo zalagali *Beintker* (14) i *Koppenhöfer* (15).

Međutim, novija ispitivanja sa svojim novim tehničkim i naučnim mogućnostima donijela su i novija saznanja koja su, možda zauvijek dokrajčila te stare, katkada gotovo i žučljive prepirke. Tako je *Beattie* (30) upotrebom kromatografije na papiru našao u hidrolizatu azbestnih tjelešaca prolilin i hidroksiprolin, pa iznosi mišljenje da je ovojnica iz proteina kolagena što ga oko azbestnih tjelešaca odlažu fibroblasti. To je bila još stara zamisao *Simsona* i *Strachana* (26), koji su smatrali da upravo stanice u kontaktu s azbestom izlučuju oko njega bjelančevinu. Nedavna istraživanja što su ih proveli *Blount*, *Holt* i *Leach* (31) o sastavu aminokiselina u ovojnici azbestnih tjelešaca doduše ne potvrđuju da je čitava ovojnica doista izgrađena od kolagena, ali je gotovo sigurno da kolagen čini bar 10% njezinog proteinskog sadržaja.

Danas, dakle, gotovo više i nema sumnje da je ovojnica ili kapsula azbestnih tjelešaca doista proteinskog sastava. Ostalo je samo još pitanje odakle potječe taj proteinski dio tjelešca. Nedavno su *Holt* i *Young* (32) ispitivali mehanizam nastajanja azbestnih tjelešaca iz antofilitnih (amozitnih) vlakana, pa su ustanovili promatrajući histološke rezove pluća eksponirane zamorčadi da azbestna tjelešca nastaju djelovanjem citoplazme makrofaga koji pokušavaju ingerirati azbestna vlakna. Bjelančevina u ovojnici tjelešca prelazi adsorpcijom iz citoplazme na azbest, kako je to vrlo lijepo prikazano mikrofotogramima u faznoj optici (32). Na našoj vlastitoj snimci (sl. 2a i b) azbestnog tjelešca koje potječe iz pluća nekog neeksponiranog umrlog stanovnika grada Zagreba, naročito na onoj u faznoj optici, vidi se isto tako kako je citoplazmatska masa vjerojatno jednog makrofaga opkolila azbestno tjelešce koje još nema jasne segmentacije pa se može smatrati »mladim«. Prema ispitivanjima *Holta* i *Younga* iz makrofaga će preći otopina proteina adsorpcijom na vlakno a zatim će se istisnuti voda koja hidrira koloidalnu bjelančevinu. Ta će voda proći kroz membranu, pa će se povisiti gustoća, a smanjiti volumen sadržaja što će dovesti do skvrčavanja strukture i do njezine podjele na članke.

Međutim, dok su neslaganja i rasprave o ovojnici azbestnog tjelešca privedeni kraju, pojavilo se u najnovijoj literaturi neočekivano – rekli bi na prvi pogled čak i pomalo apsurdno – pitanje: da li je centralno vlakno tjelešca doista – azbestno? To su pitanje nedavno postavili *Utdjian*, *Gross* i *de Treville* (33), a ono je danas – kako ćemo još u posebnom poglavlju vidjeti – od najvećeg interesa u vezi s pojavom az-

bestnih tjelešćaca kod neekspoziranih (?) stanovnika gradova. Ta je pojava u mnogim gradovima u svijetu, a – kako smo istakli u uvodu – i kod nas u Zagrebu nedvojbeno ustanovljena. Međutim, u svim tim ispitivanjima incidencije azbestnih tjelešćaca u gradovima autori su – ističu *Utidian* i sur. – definirali tjelešća u sličnim morfološkim terminima, opisujući ih a priori kao »azbestna tjelešća« smatrajući kod toga da su samo azbestna vlakna odgovorna za stvaranje takvih tvorbi čiju srž ona čine. *Meurman* (34) je pak upozorio da su se našla tjelešća potpuno nalik azbestnim, ali u njihovoj sredini (srži ili jezgri) nije bilo uopće azbesta nego elongiranih ili fibroznih čestica različitih drugih minerala uključujući biotit, amfibol-rutil, grafit i karborund. Štaviše, nedavno su *Gross* i njegovi suradnici uspjeli dokazati da se tjelešća koja se morfološki ne mogu razlikovati od pravih azbestnih tjelešćaca mogu u lasica eksperimentalno izazvati davanjem tri posve umjetna neazbestna vlaknata materijala kao što su silikonski karbid, keramički aluminijev silikat i staklena vuna. Zbog toga *Gross* i sur. predlažu da se sva takva tjelešća nazivaju *feruginozna tjelešća*, budući da im nije zajednička kemijska karakteristika vrsta mineralnog centralnog vlakna, već sadržaj željeza u proteinskoj ovojnici. Istom kada se feruginoznom tjelešću u jezgri ili srži dokaže azbest opravdano ga je nazivati azbestnim tjelešćem.

Tako su na kraju azbestna tjelešća – u traženju istine o njihovu sastavu i porijeklu – počela gubiti pravo i na svoje dosadašnje ime.

ODNOS AZBESTNIH TJELEŠĆACA PREMA MALIGNIM TUMORIMA

Već je u najranijim kliničkim i patološkim proučavanjima azbestoze opažena koincidencija asbestoze i karcinoma pluća, ali su na povezanost te dvije bolesti prvi, začudo iste godine (1935), ukazali *Lynch* i *Smith* (4) u SAD i neovisno od njih *Gloyne* (35) u Vel. Britaniji. Nakon tih prikaza bilo je u literaturi više sličnih sporadičnih zapažanja, ali je medicinski svijet najozbiljnije upozoravan na veliku opasnost od azbesta istom Izvještajem glavnog tvorničkog inspektora Velike Britanije za 1955. g. koji je iznio upravo porazne podatke o incidenciji malignih tumora kod radnika izloženih azbestu ili oboljelih od azbestoze (36). U Velikoj Britaniji se, naime, već od najranijeg vremena, praktički već od godine kada je azbestoza službeno priznata kao profesionalna bolest, stalno provodi analiza svih smrtnih slučajeva azbestoze. Među podacima spomenutog Izvještaja zabilježeno je da je u periodu između 1924. i 1955. g. bilo 365 slučajeva smrti od azbestoze, a od tog broja 65 ili 17,8%, slučajeva kod kojih je uz azbestozu bio dokazan karcinom pluća ili pleure. Analizirajući tu izvanredno visoku incidenciju i dodajući još i vlastite podatke *Doll* (37) iste godine zaključuje da je karcinom pluća specifična profesionalna bolest radnika izloženih udisanju azbestne prašine u visokoj koncentraciji.

Nekoliko godina kasnije (1960) su *Wagner, Sleggs* i *Marchand* (38) objavili neobičan nalaz od 33 slučaja difuznog pleuralnog mezotelioma u jednoj jedinoj pokrajini Južne Afrike (North Western Cape Province). Neobičnost je bila u činjenici da se samo u jednoj, relativno maloj, provinciji, u relativno vrlo kratkom vremenu (1956–1960) registriralo tako mnogo tog inače rijetkog malignog tumora. Ali najneobičniji je kod toga bio rezultat ankete koji je otkrio da je 32 od 33 bolesnika doživjelo neku potencijalnu ili aktualnu ekspoziciju azbestu, bilo da su u posljednjih 20–40 godina radili u tamošnjem rudniku azbesta, bilo da su stanovali u području tog rudnika. Iste je godine i *König* (39) u Njemačkoj našao 102 slučaja mezotelioma pleure kod 102 od 13.307 (0,77%) obduciranih koji nisu bili eksponirani azbestu, ali kod 4 od 26 (15,4%!) bolesnih od azbestoze; osim toga »karcinom peritoneuma« našao je kod 22 od 13.307 (0,16%) obduciranih koji nisu bili u profesionalnom kontaktu s azbestom, ali kod 3 od 26 (11,5!) onih koji su bolovali od azbestoze. Razlog tom velikom broju južnoafričkih mezotelioma (do tada drugdje u svijetu samo sporadički opaženih) kod azbestoze nastojao se protumačiti hipotezom da je taj tumor nastao djelovanjem posebnog tipa azbesta, krokidolita, koji se dobiva uglavnom na svijetu iz tog rudnika, time više što se nedugo zatim pojavio i prikaz slučaja mezotelioma u radnika s azbestozom iz jedne pokrajine u Australiji (40), u kojoj se nalazi također jedan od inače u svijetu rijetkih rudnika krokidolita, a iste je godine još i *Thompson* u Južnoj Africi (41) našao novih 7 slučajeva mezotelioma (4 pleure i 3 peritoneuma) kod umrlih od azbestoze.

Ti su nalazi potakli vrlo veliki interes za proučavanja incidencije svih malignih tumora kod ekspozicije azbestu pa je već 1964. godine *Selikoff* sa suradnicima (42) ispitivao incidenciju tumora kod građevinskih radnika koji rade s azbestnim izolacijama, a koji su relativno malo izloženi udisanju azbestne prašine. Od 632 radnika koji su u svom zanimanju radili i prije 1943. godine, a koji su bili promatrani sve do 1962. g. 43 je umrlo od karcinoma pluća ili pleure, dok bi očekivani broj za tu populaciju iznosio samo 6,6! Među tim malignim tumorima bilo je 3 mezotelioma pleure i jedan mezoteliom peritoneuma. U nalazima *Selikoffa* i sur. pojavio se, međutim, još jedan zanimljivi detalj: neočekivano veliki broj muškaraca iz te, makar umjereno eksponirane, populacije umro je od karcinoma želuca, kolona ili rektuma (29 umjesto 9,4 očekivanih!) dok je 12 ljudi iz iste populacije umrlo od azbestoze. *Selikoff* i sur. (43) su ispitujući maligne tumore među umjereno eksponiranim radnicima, nešto kasnije htjeli ustanoviti da li ekspozicija krokidolitu kojega nema u nalazištima azbesta u SAD, a koji se tek od nedavna nešto više uvozi u SAD u uspoređenju s ekspozicijom autohtonom hrizotilu ili serpentinskom azbestu, ravna incidencijom malignih tumora. Među 307 umrlih, a prethodno azbestu eksponiranih radnika našao je od 1943. do 1964. godine 10 slučajeva mezotelioma, što bi moglo značiti da mezoteliome može uzrokovati jednako i hrizotil (ili serpentinski azbest). Međutim, nedavno objavljeni memorandum Britanskog tvorničkog inspektorata

(44) sadrži ipak preporuku da se gdje god je moguće umjesto krokidolita upotrebljavaju druge vrste azbesta, jer »izvagani dokazi pokazuju da treba posebno značenje pripisati krokidolitu kao uzroku mezotelioma« (». . . the evidence to date on balance indicates a particular significance must be given to crocidolite as cause of mesotheliomas«).

Nakon svega toga postalo je gotovo sigurno da azbest ima etiološko značenje u nastanku malignih tumora pluća i pleure, vjerojatno isto tako i peritoneuma, a možda čak i drugih organa. Međutim, kako su mezoteliomi za razliku od karcinoma bronha ili pluća, relativno vrlo rijetki to im se pokušava pripisati neka specifičnija veza s azbestom nego što je imaju drugi tumori. Razumljivo je stoga da su svi nalazi upućivali na mogućnost da se i kod ljudi kod kojih nema očite ekspozicije azbestu, a umru od rijetkih tumora kao što su mezoteliomi, pokuša ustanoviti s pomoću nalaza azbestnih tjelešaca da li su bili u kontaktu s azbestom. Pogotovo je to postalo potrebno s obzirom na golemu važnost onečišćenja atmosfere kancerigenim tvarima, među kojima azbest vrlo vjerojatno zauzima važno mjesto. Vrlo je zanimljivo da je u Finskoj *Kiviluoto* (45) – začudo upravo one iste 1960. godine – među 6312 osoba koje su u jednom području u okolini azbestnog rudnika bile sistematski rendgenski pregledavane, otkrio čak 499 slučajeva pleuralnih kalcifikacija upravo onog tipa kao što se vide i kod radnika eksponiranih azbestu, a da zato nije našao nekog drugog posebnog razloga. Istim takvim rendgenskim pregledima osoba iz komparabilnog područja, gdje nije bilo azbestnog rudnika, nije bilo niti jednog s tim kalcifikacijama pleure. Kod toga treba naglasiti da su pregledom bile obuhvaćene samo one osobe koje nisu bile u profesionalnom kontaktu s azbestom.

Većina ispitivanja o pojavi azbestnih tjelešaca u plućima bolesnika s mezoteliomom ukazuju na izrazitu pozitivnu korelaciju između azbestnih tjelešaca i mezotelioma. Tako su *Elmes* i *Wade* (46) našli azbestna tjelešca u 34 od 45 slučajeva s pleuralnim mezoteliomom, odnosno, izraženo u postocima – 75% bolesnika s mezoteliomom imalo je azbestna tjelešca, dok je kod kontrolnih ispitanika bilo samo 25 s pozitivnim nalazom azbestnih tjelešaca. Iste godine je *Owen* (47) našao azbestna tjelešca kod 7 od 10 slučajeva s mezoteliomom. Iduće, 1966. godine, su *Hourihane*, *Lessof* i *Richardson* (48) ustanovili azbestna tjelešca ili azbestna vlakna kod 6 od 7 definitivnih slučajeva pleuralnih, i kod 7 od 11 slučajeva peritonealnih mezotelioma, dok ih nije bilo ni kod jednog od 50 kontrolnih konsektivnih obdukcija, ako su, razumije se, slučajevi intratorakalnih tumora među kontrolnim slučajevima bili isključeni.

S druge pak strane u ispitivanjima u kojima je polazna tačka bila već pronađeno prisustvo azbestnih tjelešaca, nije bilo moguće ustanoviti pozitivnu korelaciju. Tako *Cauna* i sur. (49) od 100 obduciranih kod 41 nalaze azbestna tjelešca, ali među njima ni jedan nije imao mezoteliom. *Meurman* (34) je obducirao 264 ljudi iz područja oko rudnika azbesta u mjestu Paakila u Finskoj, pa je azbestna tjelešca našao u 57,6% obduciranih, ali nije bilo ni jednog slučaja mezotelioma. Najnovija su ispi-

tivanja azbestnih tjelešaca kod malignih tumora pluća, koja su 1968. god. izvršili *Hägerstrand*, *Meurman* i *Ödlung* (50) pokazala od 34 ponovno ispitanih slučajeva mezotelioma prisustvo azbestnih tjelešaca kod 18, ali su ih našli i kod 12 od 34 komparabilnih kontrolnih slučajeva, što statistički nije značajna razlika. Rezultati njihovog ispitivanja prilično se razlikuju od rezultata drugih autora.

ZAKLJUČAK

Iz pregleda cjelokupne pristupačne literature očito je da su azbestna tjelešca već dugo poznata pa i dobro proučena, jer je u novije vrijeme zanimanje za njih poraslo ne samo zbog profesionalne azbestoze već i zbog javnozdravstvenih problema onečišćenja atmosfere gradova.

Kemijska narav azbestnih tjelešaca dugo je ostala sporna osobito s obzirom na manje ili više segmentiranu ovojnicu, ali je konačno ipak utvrđeno da se ona sastoji od proteinskog gela.

Međutim, dok je u prošlosti gel-ovojnica azbestnih iglica, koja s mineralom čini »azbestno tjelešce« bila glavni predmet spoticanja i neslaganja, danas, čini se, dolazi u pitanje i azbestna narav te centralne niti ili jezgre a to znači praktički da će možda postati spornom čak i specifičnost tzv. azbestnih tjelešaca.

Posebno je važna pojava azbestnih tjelešaca kod malignih tumora s obzirom na nesumnjivu etiološku povezanost azbestoze odnosno ekspozicije azbestu s nekim malignim tumorima pluća i mezenhimalnih ovojnica.

Literatura

1. *Cooke, W. E.*: Pulmonary Asbestosis., Brit. med. J., 2 (1927) 1024.
2. *Goldblatt, M. W., Goldblatt, Judith*: Industrial Carcinogenesis and Toxicology, u *Merewether, E. R. A.*: Industrial Medicine and Hygiene, Butterworth & Co., London, 1956.
3. *Fahr, T., Feigl, F.*: Kristallbildung in der Lunge, Dtsch. med. Wschr., 40 (1914) 1548.
4. *Lynch, K. M., Smith, W. A.*: Pulmonary Asbestosis. III. Carcinoma of the Lung in Asbesto-Silicosis, Am. J. Cancer, 24 (1935) 56.
5. *Cooke, W. E.*: Pulmonary Asbestosis., Brit. med. J., 2 (1928) 585.
6. *Cooke, W. E., Hill, C. F.*: Pneumoconiosis Caused by Asbestos Dust., Brit. med. J., 1 (1927) 890.
7. *McDonald, St.*: Histology of Pulmonary Asbestosis, Brit. med. J., 2 (1927) 1025.
8. *Oliver, Th.*: Clinical Aspects of Pulmonary Asbestosis, Brit. med. J., 2 (1927) 1026.
9. *Simson, F. W.*: Pulmonary Asbestosis in South Africa, Brit. med. J., (1928) 885.
10. *Stewart, M. J.*, The Immediate Diagnosis of Pulmonary Asbestosis at Necropsy, Brit. med. J., 2 (1928) 509.
11. *Cooke, W. E.*: Asbestos Dust and the Curious Bodies Found in Pulmonary Asbestosis, Brit. med. J., 2 (1929) 578.

12. *Haddow, A. C.*: Clinical Aspects of Pulmonary Asbestosis, *Brit. med. J.*, 2 (1929) 580.
13. *Beger, P. J.*: Über die Asbestosiskörperchen, *Virchows Arch.*, 290 (1933) 280.
14. *Beintker, E.*: Die Asbestosis der Lungen, *Arch. Gewerbepath.*, 2 (1931) 345.
15. *Koppenhöfer, G. F.*: Untersuchungen zur Pathogenese silikotischer Gewebsveränderungen. III. Mitteilung. Neue Untersuchungen über die Natur des Asbestosiskörperchen, *Arch. Gewebepath. Gewerbehyg.*, 6 (1935) 38.
16. *Holt, P. F.*: Pneumoconiosis, *Industrial Diseases of the Lung Caused by Dust* Edward Arnold, London, 1957.
17. *Knox, J. F., Beattie, J.*: Distribution of Mineral Particles and Fibres in the Lung After Exposure to Asbestos Dust, *A. M. A. Arch. industr. Hyg.*, 10 (1954) 30.
18. *Gloyne, S. R.*: The Morbid Anatomy and Histology of Asbestosis, *Tubercle* 14 (1933) 550.
19. *Gloyne, S. R.*: Pneumoconiosis. Histological Survey of Necropsy Material in 1205 Cases, *Lancet* 1 (1951) 810.
20. *Beattie, J. u. Davies, C. N.*: Inhaled Particles and Vapours, Pergamon, Oxford, 1961.
21. *Davis, J. M. G.*: The Ultrastructure of Asbestos Bodies from Guinea-Pig Lungs, *Brit. J. exp. Path.*, 45 (1964) 634.
22. *Davis, J. M. G.*: The Ultrastructure of Asbestos Bodies from Human Lung, *Brit. J. exp. Path.*, 45 (1964) 642.
23. *Champeix, J., Bouteville, J.*: Étude au microscope électronique des corps asbestosiques et des fibres d'amiante, *Arch. mal. prof.* 11 (1950) 607.
24. *Sundius, N., Bygdén, A.*: Der Staubinhalt einer Asbestosislunge und die Beschaffenheit der sogenannten Asbestosiskörperchen, *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 8 (1937/1938) 26.
25. *Gardner, L. U., Cummings, U. E.*: Studies on Experimental Pneumoconioses VI. Inhalation of Asbestos Dust; Effects Upon Primary Tuberculous Infection, *J. industr. Hyg.*, 13 (1931) 97.
26. *Simson, F. W., Strachan, A. S.*: *J. Path.*, 34 (1931) 1. cit. 24.
27. *Timmerlans, F. D.*: Die Lungenasbestosis und die Asbestosiskörper, ihre Gestalt und Wesenheit, *Zbl. Gewerbehyg.*, 19 (1931) 280.
28. *Beger, P. J.*: Weiteres über die Asbestosiskörperchen, Zugleich Stellungnahme zu den Bemerkungen von E. Beintker zu meiner Arbeit über denselben Gegenstand, *Virchows Arch.*, 293 (1934) 530.
29. *Beintker, E.*: Über die Asbestosiskörperchen. Bemerkungen zu der Arbeit von Beger, *Virchows Arch.*, 293 (1934) 527.
30. *Beattie, J.* cit. 16
31. *Blount, M., Holt, P. F., Leach, A.*: The Protein Coating of Asbestos Bodies, *Biochem. J.*, 101 (1966) 204.
32. *Holt, P. F., Young, D. K.*: The Mechanism of Production of Asbestos Bodies from Anthophyllite Fibres, *J. Path. Bact.*, 93 (1967) 696.
33. *Utidjian, M. D., Gross, P., de Treville, R. T. P.*: Ferruginous Bodies in Human Lungs. Prevalence at Random Autopsies, *Arch. Environ. Health*, 17(1968) 327.
34. *Meurman, L.*: Asbestos Bodies and Pleural Plaques in a Finnish Series of Autopsy Cases, *Acta path. et microbiol. scand.*, Suppl. 181, 1966.
35. *Gloyne, S. R.*: Two Cases of Squamous Carcinoma of the Lung Occurring in Asbestosis, *Tubercle* 17 (1935) 5.
36. Annual Report of Chief Inspector of Factories for Year 1955, H. M. Stationery Office, London, 1956.
37. *Doll, R.*: Mortality From Lung Cancer in Asbestosis Workers, *Brit. J. industr. Med.*, 12 (1955) 81.

38. *Wagner, J. C., Sleggs, C. A., Marchand, P.*: Diffuse Pleural Mesothelioma and Asbestos Exposure in North Western Cape Province, *Brit. J. industr. Med.*, 17 (1960) 260.
39. *König, J.*: Über die Asbestoses, *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 18 (1960) 159.
40. *McNulty, J. C.*: Malignant Pleural Mesothelioma in Asbestos Worker, *M. J. Australia*, 2 (1962) 953.
41. *Thomson, J. G.*: Asbestos and the Urban Dweller, *Ann. New York Acad. Sci.*, 132 (1965) 196.
42. *Selikoff, I. J., Churg, J., Hammond, E. C.*: Asbestos Exposure and Neoplasia, *J. A. M. A.*, 188 (1964) 22.
43. *Selikoff, I. J., Churg, J., Hammond, C.*: *New Engl. J. Med.*, 272 (1965) 560.
44. Problems Arising from the Use of Asbestos, Memorandum of the Senior Medical Inspector's Advisory Panel, Ministry of Labour, H. M. Factory Inspectorate, H. M. Stationery Office, London, 1968.
45. *Kiviluoto, R.*: Pleural Calcification as Roentgenologic Sign of Non-Occupational Endemic Anthophyllit-Asbestosis, *Acta radiol. Suppl.* 194, 1960.
46. *Elmes, P. C., Wade, O. L.*: Relationship Between Exposure to Asbestos and Pleural Malignancy in Belfast, *Ann. New York Acad. Sci.*, 132 (1965) 549.
47. *Owen, W. G.*: Mesothelial Tumors and Exposure to Asbestos, *Ann. New York Acad. Sci.*, 132 (1965) 674.
48. *Houhane, D., Lessof, Leila, Richardson, P. C.*: Hyaline and Calcified Pleural Plaques as an Index of Exposure to Asbestos - A Study of Radiological and Pathological Features of 100 Cases with a Consideration of Epidemiology, *Brit. med. J.*, 1 (1966) 1069.
49. *Cauna, D., Totten, R. S., Gross, P.*: Asbestos Bodies in Human Lungs at Autopsy, *J. A. M. A.*, 192 (1965) 371.
50. *Hägerstrand, I., Meurman, L., Ödlung, B.*: Asbestos Bodies in the Lungs and Mesothelioma, *Acta path. et microbiol. scandinav.*, 72 (1968) 177.

Summary

ASBESTOS BODIES

A review is given of the morphology, chemical anatomy and the mechanism of asbestos bodies production. Since much controversy existed in the past particularly regarding the origin of the body coating, various views of early workers are presented in details. While in the past the authors were mainly concerned with the nature of body coating, it seems at present that rather the nature of the central core and thus the specificity of asbestos bodies has been questioned.

Illustrations of some typical asbestos bodies from own collection, obtained in routine necropsies of non-exposed people are presented as seen both with ordinary light and the phase contrast microscopy.

*Institute for Medical Research
Yugoslav Academy of Arts and
Sciences, Zagreb*

*Received for publication
January 24, 1969*