

P R O P I S I I P R E P O R U K E

OSNOVNI ZAKON O ZAŠTITI ZRAKA OD ZAGAĐIVANJA

Službeni list XXI, br. 30, Beograd, 7. VII 1965.

Na sjednici Saveznog vijeća od 24. VI 1965. usvojila je Savezna skupština Osnovni zakon o zaštiti zraka od zagadivanja, koji je stupio na snagu 15. VII ove godine.

Ovim zakonom uređuje se nadzor nad objektima koji mogu zagaditi zrak i određuju mјere za zaštitu zraka od zagadivanja u svrhu zaštite zdravlja stanovništva i zaštite društvene i osobne imovine od štetnog djelovanja zagadenog zraka.

Zagadivanje zraka je protumačeno kao »ispuštanje odnosno ubacivanje u zrak plina, pare, dima, prašine, radioaktivnih i drugih materija u količinama koje mogu štetno utjecati na zdravlje stanovništva i na društvenu i osobnu imovinu«, a zaganđenim zrakom smatra se »zrak u kojem ima štetnih materija iznad dopuštene granice« (I čl. 2).

Ovaj se zakon odnosi na objekte i postrojenja koja ispuštanjem štetnih materija mogu zagaditi zrak, na motorna vozila, na transport štetnih materija, na uredaj za prečišćavanje i na određivanje štetnih materija u zraku.

Zaštitu zraka od zagadivanja provode općine, ako to nije stavljen u nadležnost druge društveno-političke zajednice.

U drugom dijelu ovog zakona [Mjere za zaštitu zraka od zagadivanja (II čl. 6-19)] dani su uvjeti koji moraju biti ispunjeni da bi se moglo dobiti odobrenje za lokaciju, projektiranje i izgradnju ili rekonstrukciju, kao i puštanje u rad objekata i postrojenja koji ispuštanjem raznih materija mogu zagaditi zrak; određene su kompetencije pojedinih organa uprave u provođenju zaštitnih mјera i organizaciji kontrole rada uredaja za prečišćavanje otpadnih materija, kontrole ispuštanja štetnih materija u zrak i čistoće zraka, preko ovlaštenih stručnih ustanova.

Nadzor nad provođenjem ovog zakona vrše općinski organi uprave nadležni za poslove sanitarnе inspekcije, ako nije drugačije određeno (III čl. 20). Oni su ovlašteni zabraniti izgradnju odnosno upotrebu objekata, vozila, postrojenja i uredaja pod uvjetima koji ne osiguravaju zaštitu zraka od zagadivanja, narediti uklanjanje nedostataka; zabraniti promet uredaja za prečišćavanje otpadnih materija, kojih efikasnost nije ispitana, narediti postavljanje i upotrebu odgovarajućih uredaja i poduzimanje drugih mјera za zaštitu zraka od zagadivanja.

Predviđene su novčane kazne, i to za privredni prestup do 5.000.000 d, ako se izgradi ili pusti u rad objekt, postrojenje ili uredaj koji zagaduje zrak iznad dopuštene granice; za prekršaj do 1.000.000 d a) ako se pusti u promet uredaj za prečišćavanje otpadnih materija kojeg efikasnost nije provjerena, b) ako se ne osigura vršenje kontrole ispuštanja štetnih materija u zrak, c) ako se ne provedu zaštitne mјere u propisanom roku, te do 200.000 d ako se ne vodi evidencija rezultata kontrole ili ako se u propisanom roku ne prijave objekti, postrojenja i uredaji koji mogu zagaditi zrak.

U roku od 6 mjeseci od stupanja na snagu ovog zakona moraju biti prijavljeni općinskom organu nadležnom za poslove sanitarnе inspekcije svi objekti obuhvaćeni ovim zakonom, a najkasnije u roku od 4 godine dovedeni u sklad s ovim zakonom. Propisom republike mogu se za neke slučajeve odrediti i kraći rokovi.

Savezni sekretar za zdravstvo i socijalnu politiku donosi potanje propise o uvjetima za lokaciju i izgradnju objekata, za primjenu uredaja za pročišćavanje otpadnih materija, o načinu provođenja kontrole i kriterijima za ocjenjivanje.

M. FUGAŠ

IZVJEŠTAJ I PREPORUKE RADNE GRUPE O AZBESTU I RAKU

Radna grupa je sazvana pod pokroviteljstvom Komiteta za geografsku patologiju Internacionalne unije za borbu protiv raka (U. I. C. C.), a zasjedala je 22. i 23. listopada 1964. godine u New Yorku u hotelu Barbizon Plaza. Od ukupno 45 pozvanih delegata sastanka radne grupe prisustvovalo je 40 učesnika iz Australije, Kanade, Finske, Francuske, Njemačke, Engleske, Irske, Italije, Južne Afrike i SAD. Rad grupe se odvijao u tri radna tima, i to za epidemiologiju, patologiju i fiziku i kemiju.

U prvom radnom timu, koji se bavio epidemiološkim aspektima azbestoze učestvovalo je 18 učesnika, i to: dr *P. Cartier* iz industrijske klinike Thetfordskih rudnika u Quebecu u Kanadi, dr *A. J. de Villiers*, direktor biološke jedinice Odjela za zdravstvenu zaštitu radnika u kanadskom Ministarstvu narodnog zdravlja i socijalnu zaštitu u Ottawi, dr *J. C. Mc Donald* iz odjela za epidemiologiju i zdravlje MacGillovog sveučilišta u Montralju u Kanadi, dr *A. J. Philips* iz Kanadskog nacionalnog instituta za rak u Torontu, dr *R. Kiviluoto* iz Centralne bolnice u Tampereu u Finskoj, prof. *L. Noro* direktor Instituta za zdravstvenu zaštitu radnika iz Helsinkija u Finskoj, dr *H. Bohlig* iz Općinske bolnice u Lüdenscheidu u Njemačkoj, dr *P. C. Elmes* iz Terapeutsko-farmakološkog odjela Kraljičnog sveučilišta u Belfastu u Sjevernoj Irskoj, dr *J. C. Gilson* iz Jedinice za proučavanje pneumokonioza Vijeća za medicinsko proučavanje u bolnici Llandough u Glamorgamu u Walesu, dr *J. F. Knox* iz Kompanije za azbest »Braća Turner« u Rochdaleu u Engleskoj, dr *W. J. Smith*, iz Kompanije za azbest iz Barhinga u Londonu (Engleska), prof. *E. C. Vigliani*, direktor Klinike za medicinu rada u Milanu u Italiji, dr *G. K. Sluis-Cremer*, iz Medicinskog biroa za pneumokoniozu u Johannesburgu u Južnoj Africi, dr *P. Enterline*, iz Odjela za zdravstvenu zaštitu radnika javne zdravstvene službe u Ministarstvu zdravstva, odgoja i socijalne zaštite Sjedinjenih Američkih Država u Washingtonu, dr *E. C. Hammond*, direktor Odsjeka za statistička proučavanja u Odjelu za medicinske poslove Američkog društva za rak u New Yorku, dr *T. F. Mancuso*, iz Odjela za zdravstvenu zaštitu radnika u Školi narodnog zdravlja sveučilišta u Pittsburghu u SAD, dr *W. Payne*, iz Nacionalnog instituta za rak u Odjelu za zdravstveni odgoj i socijalnu zaštitu u Bethesda u Marylandu (SAD) i dr *I. Selikoff*, iz Bolnice »Mount Sinai« u New Yorku (SAD).

Drugi radni tim, koji se bavio azbestozom iz aspekta patologije, sačinjavalo je ukupno 17 učesnika, i to: dr *R. Guy*, šef patologije u Bolnici Sacre Coeur u Montrealu u Kanadi, dr *D. Magner*, direktor Kanadskog registra tumora u Odjelu za patologiju sveučilišta u Ottawi u Kanadi, prof. *P. Galy*, s Medicinskog fakulteta u Lyonu u Francuskoj, dr *D. O'B. Hourihane*, iz Odjela za patologiju Bolnice u Whitechapelu u Londonu, dr *W. T. E. Mc Caughey*, iz Odjela za patologiju u Trinity koledžu u Dubljinu u Irskoj, dr *R. P. Peacock*, iz Kraljevske bolnice Beatson u Glasgowu u Škotskoj, dr *J. C. Wagner*, iz Jedinice za proučavanje pneumokonioze Vijeća za medicinska proučavanja u bolnici Llandough u Glamorganu u Walesu, prof. *B. Pernis*, iz Odjela za imunologiju u Klinici za medicinu rada u Milanu u Italiji, prof. *J. G. Thomson* iz Odjela za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Cape Townu u Južnoj Africi, dr *I. Webster*, iz Jedinice za proučavanje pneumokonioze u Johannesburgu u Južnoj Africi, dr *J. Churg*, iz Odjela za patologiju u bolnici »Mount Sinai« u New Yorku, dr *W. Gardner*, iz Odjela za anatomiju Medicinskog fakulteta na Sveučilištu Yale u New Havenu u Connecticutu (SAD), dr *J. Higginson*, iz Odjela za patologiju i onkologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Kansas Cityju (SAD), dr *W. C. Hueper*, šef Odsjeka Nacionalnog instituta za rak u Odjelu za zdravstvo, odgoj i socijalnu zaštitu u Bethesda u Marylandu (SAD), dr *B. Naylor*, iz Odjela za patologiju na sveučilištu u Ann Arboru u Michiganu (SAD), dr *W. Poel*, iz Odjela za zdravstvenu zaštitu radnika u Školi narodnog zdravlja sveučilišta u Pittsburghu (SAD), dr *H. L. Stewart*, iz Nacionalnog instituta za rak u Odjelu za zdravstvo, odgoj i socijalnu zaštitu u Bethesda u Marylandu (SAD).

U radu trećeg radnog tima, koji je razmatrao azbestozu sa stanovišta fizike i kemije, učestvovalo je svega 5 delegata, i to: dr *H. M. Woodroffe*, šef Pododjela za nemetale u Odjelu za rudarski i tehnički nadzor iz Ottawe u Kanadi, dr *J. S. Harrington*, iz Instituta za proučavanje raka u Kraljevskoj bolnici za rak u Londonu u Engleskoj, dr *G.*

Nugleschmidt, iz Ustanove za proučavanje sigurnosti u rudnicima u Sheffieldu u Engleskoj, dr *C. Berkley*, iz Bolnice »Mount Sinai« u New Yorku i dr *C. W. Huggins*, iz Ureda za ruderstvo Ministarstva unutrašnjih poslova u Tennesseeu (SAD).

Na kraju zasjedanja održala je čitava radna grupa, pod predsjedništvom dra *H. Stewarta*, plenarnu sjednicu na kojoj su prodiskutirani, modificirani i prihvaćeni izvještaji koje su pripremila sva tri radna tima.

TEZE

I Epidemiologija

A) Proučiti učestalost mezotelijalnih tumora pleure i peritoneuma u pojedinim grupama stanovništva, ili u pojedinim regijama, gdje postoji eksponicija samo jednoj određenoj vrsti azbestnih vlakana

B) Proučiti pojavu bronhalnog karcinoma u populacijama eksponiranim prašini azbesta, u kojima je učestalost azbestoze poznata ili se vjeruje da je niska

C) Proučiti učestalost drugih tumora

II Patologija i eksperimentalna patologija

A) Utvrditi kriterije za dijagnozu mezotelijalnih tumora.

Prikupiti potrebnii materijal da se pomogne standardizaciji dijagnoze

Formirati konzultativna tijela

B) Unaprijediti standarde za graduiranje fibroze pluća nastale zbog azbestoze

c) Unaprijediti standardne metode semikvantitativnog određivanja količine azbestnih vlakana i azbestnih tjelešaca u sputumu u svježim plućima i u fiksiranim tkivima

D) Usposrediti rad u raznim zemljama

III Fizika i kemija

A) Proučiti korisnost opskrbe jednog centra nizom standardiziranih glavnih tipova azbestnih vlakana i njihovih ekstrahiranih organskih tvari u svrhu distribucije tih vlakana i ekstrakta iz njih u pojedine istraživačke centre, koji ispituju biološka, fizikalna i kemijska svojstva toga materijala. Ako se to pokaže kao korisno i praktično, preporučiti stvaranje takvog centra

B) Predložiti minimalni broj svojstava po kojima bi se ti uzorci mogli identificirati

C) Predložiti standardne metode za identifikaciju pojedinih vrsta azbesta u plućima u

a) velikim uzorcima

b) tkivnim rezovima

VEZA IZMEĐU EKSPOZICIJE AZBESTNOJ PRAŠINI I KARCINOMA

Glavne vrste azbesta, koje su značajne u komercijalnom pogledu, jesu amozit, antofilit, krocidolit i tremolit. Veza između ekspozicije azbestu i pojave malignih neoplazmi je dokazana, a temelji se na informacijama iz Njemačke, Italije, Južne Afrike, Velike Britanije i Sjedinjenih Američkih Država.

Karcinom pluća i difuzni mezoteliom pleure i peritoneuma su one vrste tumora za koje je utvrđeno da se javljaju u vezi s ekspozicijom azbestnoj prašini. Postoje i neke

indikacije o vezi između ekspozicije azbestu i pojave gastrointestinalnog karcinoma, a možda i ovarijalnih tumora.

Period latencije između početka ekspozicije azbestnoj prašini i otkrivanja navedenih tumora iznosi obično 20, ili više godina, a u pojedinim slučajevima i do 60 godina. Zbog toga se može očekivati da će se još mnogo godina pojavljivati slučajevi ovih tumora, iako je sada ekspozicija azbestnoj prašini znatno smanjena.

Raspoloživi podaci pokazuju da se pojava karcinoma pluća ne može povezati s nekom određenom vrstom azbestnog vlakna. Prijeko su, međutim, potrebna dalja proučavanja kako bi se utvrdilo da li postoji značajna veza između stepena opasnosti i vrste udahnutih vlakana.

Podaci iz više zemalja pokazuju da bi, možda, ekspozicija krocidolitu mogla biti od naročitog značaja za pojavu mezotelioma. Ne može se, međutim, zaključiti da je samo ova vrsta vlakana u vezi s pojavom tih tumora. Dalja proučavanja ovog problema su neophodna.

Utvrđeno je da neke vrste azbestnih vlakana u nativnom stanju sadržavaju ulja, smole i druge organske tvari. Osim toga, azbestna vlakna nakon iskapanja vrlo lako apsorbiraju ugljikovodiće. U nekim vrstama azbestnih vlakana nalaze se i male količine ili tragovi različitih elemenata kao što su, na primjer, nikal i krom. Nije do sada još razjašnjeno da li su, možda, te tvari u kakvoj vezi s pojavom tumora.

S obzirom na sve širo i sve raznovrsniju upotrebu azbesta u svim zemljama, naprijed navedene činjenice pokazuju da je opasnost od ekspozicije azbestnoj prašini mnogo češća i mnogo ozbiljnija nego što se to obično misli.

PREPORUKE O PROBLEMIMA KOJI ZAHTIJEVAJU EPIDEMIOLOŠKA PROUČAVANJA

1. Ispitati značaj pojedinih vrsta vlakana u nastanku azbestoze, karcinoma pluća i drugih tumora

Preporučena su internacionalna i intranacionalna uporedna proučavanja rudara i drugih populacija koje su izložene samo jednoj vrsti vlakana. Zemlje u kojima – i među kojima – bi, po mogućnosti, trebalo ta proučavanja provesti su:

Australija	– krocidolit
Kanada	– krizotil
Cipar	– krizotil
Finska	– antofilit
Italija	– krizotil
Južna Afrika	– amozit – krizotil – krocidolit
Sjedinjene Američke Države	– krizotil – tremolit
Sovjetski Savez	– krizotil

Od naročite su vrijednosti proučavanja efekata ekspozicije različitim vrstama vlakana u pojedinim zemljama ali su korisna i proučavanja grupa koje su eksponirane očigledno sličnim vlaknima u raznim krajevima iste zemlje.

2. Proučiti odnos količine prašine (uključivši tu koncentraciju i dužinu ekspozicije), sastava i fizikalnog stanja prašine s učestalošću azbestoze, mezotelioma, plućnih i drugih karcinoma.

Komparativna proučavanja u grupama tvorničkih radnika koji rade na proizvodnji azbestne odjeće kao i drugim proizvodnim procesima u kojima se upotrebljava azbest,

bila bi vjerojatno korisna, naročito ako već postoje podaci o ranijim mjerjenjima prašine. Mjerjenje prašine po standardiziranoj metodi trebalo bi se u budućnosti tretirati kao bitan dio ispitivanja u bilo kojem proučavanju novih tehnoloških procesa.

3. Ispitati učinke prekida dalje ekspozicije azbestnoj prašini

U populacionim grupama koje više nisu eksponuirane prašini važno je utvrditi subsekventni morbiditet i mortalitet od azbestoze kao i mortalitet od karcinoma koji su u vezi s ekspozicijom azbesta.

4. Provesti dalja ispitivanja kako ranijih tako i svih budućih slučajeva difuznog mezotelioma pleure i peritoneuma, kako bi se utvrdilo postoji li ikakva veza s azbestom i drugim faktorima

Ti tumori bi trebali biti dijagnosticirani prema kriterijima koji su preporučeni u uputstvu za patologe (vidi dalje) i koje je revidirala jedna grupa patologa s iskustvom o tim rijetkim tumorima. Prisustvo azbesta u tumoru i u plućima trebalo bi ispitati fizičkim i kemijskim metodama (vidi dalje).

5. Proširiti proučavanja morbiditeta i mortaliteta azbestu eksponirane populacije koje još nisu pobliže ispitane

1. Preporučuje se da se naročita pažnja usmjeri na pregledе u

- a) proizvodnji izolacionog materijala (uključivši ovamo izolacioni materijal na brodovima);
- b) proizvodnji azbestnog cementa;
- c) proizvodnji azbestnih proizvoda;
- d) drugim tvornicama u kojima se redovito upotrebljava azbest (kao što su to, na primjer, tvornice boja, plastičnih proizvoda, nekih vrsta papira itd.).

2. Budući da u nekim zanatima i zanimanjima može doći nesretnim slučajem do ekspozicije azbestnoj prašini, s tim u vezi se preporučuje da se posebna pažnja obrati:

- a) rukovanju azbestom kao i njegovom transportu;
- b) građevinarstvu;
- c) postavljanju cjevovoda;
- d) brodogradnji i rezanju brodova.

3. Radi proučavanja ekspozicije azbestnoj prašini u naseljima – i fizičkoj okolini uopće – preporučuje se izvršiti potrebne pregledе uključujući ovamo i pregledе stanovništva koje stanuju blizu rudnika i tvornica.

4. Preporučuje se da se provedu – u nacionalnim i internacionalnim okvirima – standardizirani opći pregledi stanovništva u krajevima u kojima se pretpostavlja visoka i niska ekspozicija azbestnoj prašini, kako bi se utvrdila prevalencija azbestnih tjelesaca i vlakana.

5. Preporučuje se da se na azbestozu usmjereni pregledi domaćih i divljih životinja prošire na krajeve s visokom i niskom ekspozicijom azbestu.

6) Epidemiološke metode

1. Općenito

- a) Uz uobičajene informacije, koje se o pojedincu sakupljaju u takvim pregledima, posebna pažnja mora biti usmjerenata na dobivanje detaljnih anamnestičkih podataka, i to kako socijalnih, profesionalnih i medicinskih tako i podataka o higijenskim prilikama u kojima taj pojedinac živi. Sve te podatke treba kod svakog pojedinca sakupljati od njegova najranijeg djetinjstva, kako bi se utvrdila mogućnost bilo kakve ekspozicije ili bilo kakve veze s ikojom vrstom azbestne ili druge prašine.

Proučavanje porodice i domaćinstva može biti od interesa s obzirom na neke izvještaje o značajnim ekspozicijama pojedinih susjedstava i domaćinstava.

- b) Što se tiče veze između ekspozicije azbestnoj prašini i plućne fibroze (kao i njezinih komplikacija), od naročite je važnosti da se sakupi što je moguće više informacija o morbiditetu i mortalitetu svih slučajeva: azbestoze, bronhiektazija, pneumonije, kor pulmonale, kroničnog bronhitisa i emfizema, difuzne intersticijalne fibroze pluća, tuberkuloze, karcinoma pluća, difuznih mezoletalnih tumora pleure i peritoneuma, gastrointestinalnih tumora i ovarijalnih tumora.
- c) Glavne epidemiološke metode, koje će najvjerojatnije trebati primijeniti, pojedinačno ili u kombinaciji, jesu:
- retrospektivna
 - prospektivna i
 - metoda uzorka.

U većini tih pregleda bit će potrebna jedna ili više kontrolnih grupa. Naročito treba naglasiti da je neophodna rana i temeljita konzultacija statističara u svim fazama ovih ispitivanja, od planiranja do analize nalaza.

2. Klinički kriteriji

Prihvaćeno je stanovište da treba utvrditi koji minimum kliničkih informacija treba prikupiti u pregledima radnika eksponiranih azbestu. Po završenom radu radnoga tima, održano je malo neslužbeno savjetovanje na kojem su prihvaćene slijedeće preporuke:

a) Simptomi

Prihvaćeno je da kao minimum, u svim pregledima treba zabilježiti podatke o prisutnosti, ili odsutnosti, kašla, ispljuvka, dispneje i bola u grudima. Te se podatke treba zabilježiti prema standardiziranom upitniku.

Za tu je svrhu prikidan »Upitnik o respiratornim simptomima Britanskog vijeća za medicinska istraživanja« (The British Medical Research Council Questionnaire on Respiratory Symptoms) iz 1960. god. s dodatnim pitanjima koja se odnose na bol u grudima, iz upitnika Svjetske zdravstvene organizacije za kardiovaskularne bolesti (The W. H. O. Questionnaire on Cardiovascular Disease) koji je objavljen 1962. god. Ti upitnici imaju već veoma široku međunarodnu primjenu u ovoj vrsti pregleda. U Sjedinjenim Američkim Državama se mnogo primjenjuje upitnik društva za rak namijenjen proučavanju prevencije raka (The Cancer Society Questionnaire in the Cancer Prevention Study). Taj upitnik sadržava pitanja o čitavom nizu simptoma i bolesti, budući da mu je namjena da sam kompletno zadovolji označene potrebe.

b) Ako je fizički pregled moguć, minimum opažanja treba da obuhvati prisutnost batičastih prstiju, cijanoze i bazalnih hropaca na plućima.

Prihvaćeno je stanovište da mjerenje količine ispljuvka u prvom satu nakon ustajanja i stupanj purulencije utvrđen na standardni način (po Milleru) može da posluži, u vezi sa spomenutim upitnicima, za procjenu koliko je bronhitis uzeo maha, što je, opet, relevantno za nesposobnost uzrokovana azbestozom.

Pregled ispljuvka na azbestna tjeleša i vlakna ne može se, prema dosadašnjim iskustvima sa sigurnošću koristiti za epidemiološke svrhe, pa to pitanje zahtijeva dalja ispitivanja.

3. Klasifikacija radiografskih nalaza na plućima osoba eksponiranih azbestu.

Do sada ne postoji ni međunarodna a ni neka nacionalna standardizirana klasifikacija radioloških promjena koje se nalaze kod azbestoze. Preporučuje se da se razradi plan koji bi se temeljio, ako je to moguće, na proširenju klasifikacije Međunarodnog ureda rada (International Labor Office) iz 1958. godine.

Kako se to može učiniti prikazali su finski, njemački, južnoafrički i britanski učesnici na konferenciji o biološkim efektima azbesta, održanoj 1964. godine na Akademiji nauka u New Yorku (Proceedings of the New York Academy of Sciences Symposium on »The Biological Effects of Asbestos«). Cilj bi trebao biti da se posebno specificiraju i semikvantitativno utvrde glavne radiološke pojave koje se nalaze kod ljudi eksponiranih azbestu. Kako, međutim, ekspozicija mješavini od više vrsta prašina nije rijetka,

to ovamo treba uključiti i one promjene koje su djelomično uzrokovane i drugim pneumokoniozama.

Ta klasifikacija trebalo bi da se ograniči samo na opis radioloških promjena i ne bi trebalo da sadržava nikakvu implikaciju u pogledu patoloških promjena ili stepena nesposobnosti.

Vjerojatno je da vrsta i težina promjena u radiološkim nalazima (kao što su pleuralni plakovi itd.) variraju s obzirom na vrstu prahine i druge faktore, tako da se može očekivati da bi bila korisna takva klasifikacija koja se temelji na principima klasifikacije pneumokonioza Međunarodnog ureda rada (International Labor Office) i u kojoj je utvrđena semikvantitativna procjena nekoliko kvalitativno različitih vrsta abnormalnosti.

Preporučuje se da se formira radna grupa sa zadatkom da unapređuje i provjerava novu međunarodnu klasifikaciju.

4. Ispitivanje funkcije pluća

Predloženi popis ispitivanja funkcije pluća razlikovat će se s obzirom na vrstu pregleda kao i na postojeće mogućnosti. Primijeniti se mogu ova minimalna i dodatna ispitivanja:

- minimalna
 - forsan vitalni kapacitet (F. V. C.)
 - forsan ekspiratori volumen u 1 sek. (F. E. V._{1,0})
- dodatna
 - transfer faktor (difuzioni kapacitet) pluća za ugljični monoksid
 - rastezljivost pluća (Lung Compliance)
 - standardni test opterećenja
 - maksimalni ekspiratori volumen u 1 sek. (Peak expiratory flow)
 - otpor u dišnim putevima (Airways resistance)

PREPORUKE O PATOLOGIJI I EKSPERIMENTALNOJ PATOLOGIJI

1. Dijagnoza azbestoze

(a) Makroskopsko ispitivanje:

- (1) Za nekropsiju treba ako je to moguće izluštiti parijetalnu pleuru s torakalnim organima. Poželjno je da se barem jedno pluće prožme fiksativom te da se pripreme rezovi čitavih pluća.
- (2) Preporučuje se da se naročita pažnja obrati:
 - kod pleure:
 - zadebljanjima i kožurama (definiranim kao lokalizirani predjeli tvrdog materijala koji je nalik na rožnati)
 - lokalizaciji i veličini pleuralnih lezija koje treba zabilježiti
 - kod pluća prisutnosti:
 - intersticijalne fibroze
 - bronhiekstazija
 - cističnih promjena
 - tuberkuloze
 - pneumonične konsolidacije
 - tumora (lokализaciju svakog tumora treba zabilježiti što je moguće preciznije)
 - kod mediastinalnih tkiva utvrđivanju eventualne:
 - neoplastične infiltracije
 - tuberkuloze

kod peritoneuma registraciji:

- fibroze parijetalnog i visceralnog peritoneuma
- parijetalnih kožura
- hijaliniziranog perisplenitisa

(b) *Mikroskopsko ispitivanje*

Preporučuje se da se najmanje šest rezova pluća pregleda prije negoli se ocjeni stepen azbestoze. Te rezove treba uzeti sa specifičnih lokalizacija, koje su utvrđene na slijedeći standardni način:

- (1) Vrh desnog gornjeg režnja, površina pleure
- (2) Desni srednji režanj, lateralna površina pleure
- (3) Desni donji režanj, sredina bazalne površine
- (4) Lijevi gornji režanj, centralni rez
- (5) Lingula, centralni rez
- (6) Lijevi donji režanj, centralni bazalni rez.

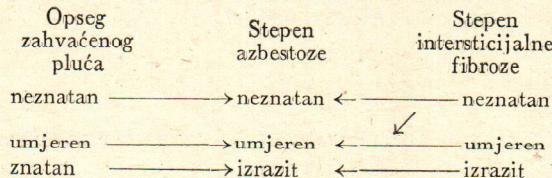
Dodatao treba uzeti rezove bronha te peritrahealnih i peribronhralnih limfnih žljezda.

Pretpostavlja se da će svaki patolog uzeti i pregledati rezove bilo kojeg sumnjičvog ili abnormalnog tkiva.

(c) *Procjena težine azbestoze:*

Prilika je stanovište da je potrebno procjenjivati težinu azbestoze. Preporučeno je da se ta procjena temelji na težini intersticijalne fibroze i na količini zahvaćenog tkiva.

Predložena je ova shema:



Predložena je i kategorija minimalne azbestoze, da se označi neznatna fokalna fibroza u bronholima povezana s prisutnošću azbestnih tjelešaca; takve su promjene često ograničene samo na rezove uzete s baza donjih režnjeva.

Prema ovoj je shemi važniji opseg ležija negoli stepen fibroze (koja se utvrđuje u prosjeku iz šest rezova). Tako se, na primjer, pluća s umjerenim opsegom bolesku zahvaćenog tkiva i s neznatnim stepenom fibroze ocjenjuju kao »umjerena azbestozu«. Primjena prosječne procjene iz šest rezova onemogućava da u istom slučaju dođe do ocjene neznatnog opsega proširenosti bolesti s ocjenom umjerene ili izrazite fibroze.

(d) *Otkrivanje i značaj azbestnih tjelešaca i vlakana*

(1) *Sputum*

Prisustvo azbestnih tjelešaca i vlakana znak je ekspozicije azbestnoj prašini, a nije dokaz azbestoze. Zbog toga je predloženo da se ta tjelešca nazovu »azbestnim tjelešcima«, a ne, kako su prije nazivane, »tjelešca azbestoze«. S obzirom na sporadičnu pojavu tih tjelešaca, a kod vlakana i s obzirom na njihov odnos s recentnom ekspozicijom prašini, radna grupa je zauzela stanovište da, prema današnjim saznanjima, kvantitativno određivanje tih tjelešaca i vlakana u ispljuvku ne predstavlja naročito korisnu pretragu, iako to može postati u toku daljih istraživanja.

Predložene su pretrage ispljuvka neposrednim pregledom pod pokrovnim stakalcem te primjenom faznog kontrasta, kosog osvjetljenja i sužene dijaphragme kondenzora. U pregledu koncentriranog ispljuvka preporučeni su po-

stupci s antiforminom ili »Eusolom«. Ako se ta tehnika primjenjuje naširoko u komparativnim epidemiološkim pregledima, tada ta egzaktna metoda treba biti standardizirana.

(2) *Pluća*

Najviše pozitivnih rezultata iz svježih pluća dobiveno je u razmazima s baze donjeg režnja (ti su razmazi iste debljine kao što su i razmazi krvi premiljeni za pretragu na parazite maliarije), koji su osušeni na zraku i pokriveni balzamom. Grubo kvantitativno ispitivanje kod malog povećanja je lako i praktično. Kod fiksiranih pluća ima tehnika razmaza ograničenu vrijednost, te su tu preporučeni 30 mikrona debeli nebojadisani rezovi.

(3) Za ispitivanje azbestnih vlakana u plućnim rezovima preporučeno je da se primijeni mikroincineracija, postupak s kiselinama i pregled u faznom kontrastu. Ta vlakna izgledaju morfološki kao ravnii štapići različite dužine i debljine s uzdužnim brazdanjem, a u debljini vlakana mogu se prepoznati manje fibrile. Iako postoje i neke druge tvorbe, koje su opisane kao pseudoadzbestna tjelešca ili kao neobična tjelešca, stanovište je grupe da praktički ipak nema poteškoća u razlikovanju pravih azbestnih tjelešaca od drugih tvorbi. Te druge vrste tjelešaca obično imaju središte crno poput ugljena, a oblik im nije ravan. Jedino se u talkozi mogu naći mala tjelešca koja mogu biti sasvim slična azbestnim tjelešcima tremolita (jedne vrste azbesta).

(e) *Kemijska analiza plućnog tkiva*

Ako je moguće, treba uzeti blokove tkiva iz spomenutih šest predjela izabranih za histološku analizu i odrediti po standardiziranoj hidroksiprolinskoj metodi relativnu količinu kolagena u odnosu na totalne proteine. Rezultat ovog određivanja kolagena treba izraziti u apsolutnim količinama kao i u postotku od suhog plućnog tkiva kojemu su odstranjene masnoće.

2. *Dijagnoza difuznih mezotelijalnih tumora*

(a) *Makroskopski*

(1) Glavna karakteristika difuznog mezotelioma je njegova sklonost da se širi po seroznoj membrani na kojoj se pojavi. Čitava površina pleuralne šupljine može biti nadomještена kontinuiranim slojem tumora zbog spajanja pleuralnih površina. Na peritoneumu je to rijede, jer kod njega površine često ostaju odvojene, iako su pokrivene izoliranim plakovima i čvoricima ili difuznom infiltracijom.

»Difuznim« mezotelijalnim tumorima mogu se nazvati samo oni tumori kod kojih postoji nesumnjivo serozno širenje.

Opisani su i neki slučajevi benignih difuznih mezotelioma.

Gotovo svi difuzni mezotelijalni tumori manifestiraju svoj malignitet ne posrednom infiltracijom susjednih tkiva i organa, kao i metastaziranjem u regionalne limfne žljezde.

(2) Glavni problem u dijagnostici je razlikovanje ovih tumora od metastatskih, što se s potpunom sigurnošću može postići jedino tako da se obdukcijom isključe svi drugi tumori. S obzirom na tendenciju tumora da okruže i infiltriraju subserozne organe, vrlo često dolazi do sumnje da je u tim organima primarna lokalizacija tumora. Treba uzeti u obzir i mogućnost da je primarni tumor kirurški odstranjen.

(b) *Mikroskopski*

Dijagnoza se može utvrditi budući da izraslina često pokazuje histološku sliku koja je rijetka kod drugih tumora, a pogotovo kod onih koji bi mogli metastazirati u serozne opne. Kod nekih difuznih mezotelioma utvrđivanju dijagnoze naročito pridonosi prisutnost miješanih struktura malignih elemenata epitelijalnog i mezenhimalnog karaktera ili druge razne kombinacije. Vrlo specifičnu hi-

stološku sliku mogu imati i tumori u kojima nalazimo stanice sa staničnom građom samo jedne vrste. Na primjer:

1. Tubularna ili tubulopapilarna histološka slika u kojoj tumorozne stanice pokazuju izrazitu uniformnost, bez obzira na to jesu li kubične ili su spljoštene.
2. Mase kolagena u kojem se nalaze
 - a) tumoroznim stanicama obloženi ili ispunjeni prostori koji su nalik na ključ;
 - b) fini hijalini tračci koji tvore zamršene mrežaste tvorbe i listaste snopice.

U drugim slučajevima ovi tumori mogu imati sasvim nespecifičnu strukturu te mogu pokazivati sliku anaplastičnih tumora ili sarkoma vretenastih stanica.

Slučajevi koji su dijagnosticirani samo na temelju pregleda biopsijom dobivenog materijala, treba označiti kao »vjerljativi mezoteliom« s obzirom na teškoće koje postaje u jasnom razlikovanju nekih od ovih tumora kad se to razlikovanje osniva isključivo na histološkim metodama pretraga. U epidemiološkim proučavanjima treba precizno utvrditi sve pojedinosti o patološkim nalazima, na kojima se mora temeljiti dijagnoza.

(c) *Histokemija*

- (1) Iako je tijesno vezan za površine tumoroznih stanica, najveći dio mukoidnog materijala unutar mezotelioma je ekstracelularan. Intratubularni ili intrabukularni mucus u adenokarcinomu obično će se obojati mucikarminom ili PAS-om. Odsustvo ovih reakcija u tumoru koji sadržava mukoidni materijal, uzeto u obzir s drugim nalazima, može poslužiti kao dodatna metoda u dokazivanju mezotelijalnog tumora.
- (2) U mezotelijalnim tumorima često je prisutna hijaluronska kiselina. Istiskivanje te kiseline iz tkivnih rezova pomoću specifičnog postupka s hialuronidazom koristan je histokemijski test. Kako je, međutim, ta kiselina topljiva u vodi, to taj test zahtijeva prethodnu fiksaciju tkiva u specijalnim fiksativima koji precipitiraju, kao što su to npr. formal, alkohol ili octena kiselina (Wagner i drugi, 1962). Kvantitativno određivanje hialuronske kiseline u izljevima u kojima je taj polisaharid izoliran i kemijski karakteriziran moglo bi postati pouzdana metoda koja pridonosi utvrđivanju dijagnoze mezotelioma. Treba, međutim, naglasiti da su pozitivni rezultati i kemijskih i histokemijskih testova na hialuronsku kiselinu dobiveni samo u određenom postotku slučajeva mezotelioma, tako da ti testovi ne mogu poslužiti kao jedini dijagnostički kriterij.

(d) *Eksfolijativna citologija*

Da bi se primjenom metoda eksfolijativne citologije na serozne tekućine moglo pridonijeti dijagnozi difuznog malignog mezotelioma, potrebno je da:

1. deskvamirane neoplastične mezotelijalne stanice dovoljno nalikuju na (netumorozne) mezotelijalne stanice, kako bi se moglo utvrditi njihovo mezotelijalno porijeklo.
2. Postoje općenito prihvaćene karakteristike maligniteta. Budući da malignitet često ne postoji to je u tim slučajevima teško utvrditi konačnu dijagnozu mezotelioma.

Stanice mezotelioma, mada atipične, obično ne izgledaju maligne, ali ipak pokazuju znake svoga mezotelijalnog porijekla. Citoloskim pregledom serozne tekućine može se u malom broju slučajeva postaviti sigurna dijagnoza mezotelioma, dok se obično može samo dopustiti mogućnost postojanja takvog oboljenja.

Dijagnosticiranje malignih mezotelioma pomoću metode eksfolijativne citologije zahtijeva dobro poznavanje netumoroznih mezotelijalnih stanica. Mezoteli-

jalna hiperplazija i hipertrofija mogu se lako zamijeniti s malignim mezoteliom, i obratno. Bilo bi nerazborito da se bez adekvatnih kliničkih, radioloških i biokemijskih nalaza učini išta više nego da se samo upozori na mogućnost postojanja malignog mezotelioma.

Deskvamirana maligna stanica mezotelioma mora se također jasno lučiti od stanice adenokarcinoma, koja se od svih malignih stanica kudikamo najčešće nalazi u seroznim tekućinama. Ta je stanica dobro opisana u standardnim udžbenicima eksfolijativne citologije.

(e) *Upotreba kulture tkiva u dijagnostici*

U nekim slučajevima različite manifestacije mezotelioma uzrokuju teškoće u diferencijalnoj dijagnozi tih tumora prema bronhogenom karcinomu, metastazama ovarijalnog karcinoma, fibrosarkomu itd.

Zbog toga se preporučuje da se, kad god je to moguće, u kratkim intervalima vremena proučavaju »in vivo« i »in vitro« biopsijom dobivni uzorci iz plauralnih i peritonealnih neoplazmi, kako bi se utvrdilo da li rast ili morfološke promjene transplata mogu pružiti kakve kriterije korisne za diferencijalnu dijagnozu mezotelioma. Da bi se to postiglo, preporučuje se da se u tom radu osigura suradnja kliničkih patologa s istraživačima na području eksperimentalne karcinogeneze, koji upotrebljavaju u svom radu metode kulture tkiva.

3. *Prilog eksperimentalne patologije*

Prihvaćeno je mišljenje da različite vrste azbesta dovode kod mnogih vrsta životinja do lezija sličnih onima koje se javljaju kod čovjeka (azbestoze, mezoteliom, moguće i karcinom pluća), te je istaknuta potreba da se provedu precizno planirani pokusi.

S time u vezi priličeno je stanovište da je poželjno da se u tačno kvantificiranim uvjetima eksponiraju azbestu zdrave životinje kojih je reakcija na azbest poznata. Ekspozicija bi se provela inhalacijom, hranom i parenteralnim injekcijama na više mjesta. Vrlo različiti pokusi su provođeni u mnogim krajevima svijeta, a naročito u Kanadi, Velikoj Britaniji, Južnoj Africi i Sjedinjenim Američkim Državama. Za eksperimentalni rad dobro je došao pregled raspoloživih standardiziranih uzoraka krizotila, amonita, krocidolita, tremolita i antofilita.

Prihvaćeno je stanovište, da je potrebno poboljšati metode identifikacije pojedinih vrsta azbesta u submikroskopskim vlastanicima u tkivima. Isto je tako prihvaćeno i mišljenje da bi mogla biti korisna i dalja proučavanja odnosa nastanka i razaranja azbestnih tjelešaca u pojedinim vrstama životinja.

Preporučena je tješnja suradnja između kliničara, eksperimentalnih patologa i drugih učenjaka na području eksperimentalne patologije, biokemije i biofizike primijenjene na probleme biološkog djelovanja azbesta.

4. *Prijedlog o »reference« tijelu za patologiju*

Preporučeno je da se na regionalnom, nacionalnom i internacionalnom nivou organiziraju centralna tijela za konzultaciju i »reference«. Ta bi tijela moralu:

- (1) pomagati u utvrđivanju standarda za patološku klasifikaciju azbestoze;
- (2) služiti kao savjetodavni centri za dijagnozu mezotelioma i drugih tumora koji su u vezi s ekspozicijom azbestu;
- (3) služiti kao opći centar za razmjenu patološkog materijala koji se odnosi na azbestozu i s njom povezane tumore;
- (4) preporučeno je da bi trebalo prirediti jedan sveobuhvatni atlas o patologiji mezotelioma.

PREPORUKE KOJE SE ODNOSE NA FIZIKU I KEMIJU

1. Preporučeni uzorci azbesta za eksperimentalni rad

Očekuje se da će doći do povećane potražnje različitih vrsta azbesta za potrebe bioloških i drugih proučavanja. Za sada se ne može proreći kakve će biološke efekte imati različite vrste azbesta s obzirom na razlike koje među njima postoje u mineralnom sastavu, širini distribucije i istovremeno postojećim organskim tvarima i tragovima raznih metala.

Vlakna iz ištog rudnika mogu se razlikovati u sastavu i u količini apsorbiranog materijala. Zbog toga je preporučeno da:

- (a) se preporučeni standardni uzorci amozita, krizotila, krocidolita, tremolita i antofilita prirede u maksimalno mogućem čistom stanju i u veličini koja se može udisati, te da se čuva u Jedinici za ispitivanje pneumokonioze (Pneumoconiosis Research Unit – P. R. U.) u Johannesburgu odakle bi se distribuirali u centre koji ih zatraže. (Ti bi standardi služili ujedno kao mjerila za usporedbu s većim količinama materijala – kao što se može tražiti za inhalaciju ili za kemijsku ekstrakciju.) Predloženo je da uzorci krizotila iz raznih krajeva – npr. iz Arizona, Havelocka (u Swazilandu), Quebeca i Shabanija (u Sjevernoj Rodeziji) budu uključeni u ovu standardnu zbirku.
- (b) Standardni uzorci treba da se kvantitativno analiziraju i karakteriziraju pomoću:
 - (1) kemijske i spektrografske analize
 - (2) optičkog i elektronskog mikroskopa radi toga da se utvrdi oblik, raspodjela i optička svojstva (kao što su indeks refrakcije, ekstinkcija itd.);
 - (3) radiološke difrakcione analize;
 - (4) specifičnog površinskog mjerenja adsorpcije plina pri niskoj temperaturi;
 - (5) utvrđivanja količine i vrste prisutnih organskih tvari.
- (c) Ulja i voskove izolirane iz azbesta treba također prirediti i distribuirati preko Jedinice za ispitivanje pneumokonioze (P. R. U.) u Johannesburgu.
- (d) Kad se standardi saberu i prirede, P. R. U. iz Johannesburga obavijestit će o tome sve zainteresirane preko U. I. C. C. biltena kao i na druge zgodne načine.

2. Identifikacija i kvantitativno određivanje azbesta u tkivima

U tkivnim rezovima mogu se identificirati prisutne vrste azbesta. Za kvantitativna proučavanja količina prisutnih u pojedinim organima, kao su npr. pluća, potrebno je analizirati reprezentativne uzorke tih organa. Preporučeno je:

- (a) *Tkivni rezovi* treba da se podvrgnu postupku za uklanjanje organskog materijala (npr. postupak s aktivnim kisikom); no na taj se način neće potpuno izlučiti azbestna tjelešca, te će biti potreban poseban kemijski postupak da se oslobode vlakna. Nije poznato koja je metoda najbolja za to, ali se smatra da postupak s octenom kiselinom može biti upotrebljiv. Vrsta azbestnih vlakana može se identificirati samo kod slobodnih takvih vlakana, dok je to nemoguće postići kod vlakana koja su u samim azbestnim tjelešcima.

Preporučeno je da se pobliže ispitaju metode za razlikovanje azbesta od ostalih vlakana. To se može, vjerojatno, najlakše postići mikroskopskim pregledom u faznom kontrastu ili pri polariziranom svjetlu. Također se preporučuje da se tretirani tkivni rezovi pregledaju i elektronskim mikroskopom, kako bi se prepoznala i submikroskopska vlakna.

- (b) *Kod velikih blokova tkiva* čini se da su pokušaji s primjenom octene kiseline, vodikova peroksida i formamida u ekstrakciji mineralnih tvari iz tkiva dali bolje rezultate nego prijašnja metoda spaljivanja. Koja je metoda najbolja nije, međutim, još poznato, pa će se morati izvršiti dalje proučavanje u tom pravcu. Kvantitativno određivanje azbesta u ostatku dobivenom na ovaj način vrlo je teško i mora se temeljiti na kemijskim analizama, radiološkoj difraciji ili na broju vlakana. Preporučeno je, također, da se provode i dalja ispitivanja metode za koncentraciju takvoga azbesta kao i za odvajanje i razlikovanje različitih vrsta azbesta.