

" Since Lynch and Smith, in 1935, published the first case of lung cancer in a victim of asbestosis, numerous communications have appeared in the literature on the concurrence of both processes. The carcinomas thus described appear generally to have had their origin in the peripheral branches of the bronchus and could be classified histologically as epidermoid carcinoma, oatcell adenocarcinoma or as anaplastic carcinoma, with epidermoid carcinoma predominating in this series. In the literature only one case is mentioned of the combination of asbestosis and pleural tumor, without an account of the localization or histological detail. During the past year we encountered this combination (of asbestosis and pleural tumor) twice and to which we now can, through the courtesy of Dr SCHORNAGEL, add a third case.

In all three medical histories we are concerned with workers who were for a protracted period engaged in the occupation of " insulator ". Their work consisted in part disassembling old insulation, which involved often periods of work in poorly ventilated spaces in which a great amount of dust, with a high concentration of asbestos fibers, was released.

^A
Patient was a man of 67 years who had worked for 41 years with asbestos. One year before his death he was admitted for a hemorrhagic pleuritis (rights). No tumor cells were detected in repeated aspirates of the exudate. After two months, the manifestation of pleuritis disappeared.

Eight months later the patient was readmitted in moderately ill condition, with severe dyspnea. On fluoroscopy a considerable pleural thickening was seen on the right side together with a lung picture which suggested asbestosis. No asbestos bodies were however found in the sputum. While the patient was being studied he developed a bronchopneumonia, from which he died.

At autopsy a very large tumor was found which enveloped the whole lung and which had infiltrated through the diaphragm. On microscopic examination numerous asbestos bodies were found in both lungs, with only slight fibrosis of the lung tissue. The tumor showed the characteristics of a mesothelioma and in all probability had arisen from the pleura.

Patient B also was an insulator aged 67 years, who had worked with asbestos 13 years, and who had experienced symptoms of cough and shortness of breath 8 years prior to his death. After these symptoms had endured for five years a diagnosis of pulmonary asbestosis was made on the basis of the medical history and the X-Ray picture and he was determined to be 100 per cent incapacitated.

Half a year later a left-sided pleural exudate appeared, in which no tumor cells were detected. This exudate disappeared later, but on the X-Ray chest increasing opacification of the lower left lung field was observed. Two years later the patient died with the status of increasing respiratory failure.

At necropsy the pleura of both lungs was found to be markedly thickened, and a tumor mass, which had enveloped the lower lobe of the left lung and which had infiltrated the diaphragm, was found. Microscopic analysis verified the presence of asbestosis which was of quite marked degree. The histological character of the tumor was more or less identical with that of mesothelioma.

aged

Patient C (Dr Schornagel's) was an insulator 57 years for whom it was not determined how long he had worked in the insulation industry. His history is shorter and shows little correspondence with that of the other two cases. Half a year before his demise the patient complained of severe pain in the upper right abdominal region, for which no organic abnormality was initially detected. There were no respiratory system complaints. During his stay in the hospital, however, opacification of the lower portion of the right lung field arose and a tumor became palpable below the right costal margin. A little fluid was aspirated from the right pleural cavity in which malignant neoplastic cells of undiagnosable origin were demonstrable. The patient expired after several months in a state of cachexia.

At autopsy a fibrosarcoma was found. It had surrounded the lower and middle lobes and had grown through the diaphragm deep into the liver. Only a moderate number of asbestos bodies were present in the lungs.

bronchus

A long series of anecdotal reports on the concurrence of lung cancer and asbestosis has finally lead to the universal acceptance of the opinion (point of view) that asbestos should be regarded as one of the factors in the genesis of lung cancer. Asbestos, which promoting / etiological consists of magnesium silicate, does not contain any carcinogenic material, so that the carcinogenic action of asbestos fibers must be ascribed to the chronic mechanical irritation. In conformance herewith, the lung cancer tends to develop in lung regions where the asbestos fibers occur in greatest concentration, in general thus in the lower lung lobes, particularly in the vicinity of the diaphragm and the lung periphery where the asbestos fibers exert their strongest irritation because the greatest ventilatory excursions occur here.

From the fact that in pulmonary asbestosis pleural thickening, including plaque formation, seldom is lacking, one can assume that mechanical irritation by the asbestos fibers contributes at the very least to the thickening of the pleural layers.

lumen of

In the above described cases no asbestos fibers were detected in the bronchi or bronchioles in any of the numerous sections. Metaplastic deviation of the bronchial epithelium, such as that which had been demonstrated so clearly by HAMPE in 1952 in a patient who suffered from asbestosis and lung carcinoma, also was lacking. If one assumes that the dimensions of inhaled asbestos fibers are of such a size that they can pass unhampered through the respiratory tree so that their irritating action would take place in the peripheral portions of the lungs, it is comprehensible why pleural thickening dominates the picture.

These considerations lead to drawing the line of correlation between lung cancer and asbestosis at the level of the pleural thickening. We are familiar with this by the investigations of DOLL, published in 1955, in which he shows on statistical grounds that the average chance of lung cancer in asbestos workers who have practiced their profession for 20 or more years, is ten times as great as compared with the population in general. His table, which only mentioned histological diagnosis, included one case of pleural endothelioma, and he also mentions this pleural tumor in the same breath with lung tumors.

According to the data of the central service of the labor service, asbestosis occurs by far most frequently in the west of our country where the insulation industry is established. Here there are hundreds of workers. Precise data concerning the prevalence of asbestosis are not presently available, but it can be generally assumed that about 20 per cent of the workers suffer from

lesser or greater degree from asbestosis. Prevention of asbestosis appears a difficult technical problem.

DISCUSSION:

Dr VAN DER ZALM: drew attention to a case of mesothelioma of the pleural cavity which was detected next to silicosis with pseudotumor formation. Are there in the literature more similar cases?

DR VAN DER SCHOOT: (response) : The literature which I have reviewed has not revealed any publication which establishes a link between pleural tumors and any form of pneumoconiosis. The relationship between silicosis and cancer is decidedly less clear.

DrSCHORMAGEL: Recently I performed an autopsy on yet another deceased patient with asbestosis, who, however, had a mesothelioma of the peritoneum. Would you be able to establish a connection between this asbestosis and the peritoneal tumor? The patient was an insulator and worked temporarily in an atomic factory in Australia.

DR VAN DER SCHOOT (Answer) : If it is established that there was no tumor tissue within the thorax and that the tumor had not grown through the diaphragm, it would seem to me difficult to establish a connection between the two disease processes.

COMMENT BY TRANSLATOR:

(a) Dr Van Der Schoot did apparently not recognise that asbestos fibers are transferred from the pulmonary system via the lymphatics and through swallowed sputum to the intestinal lymphatics and peritoneum: GWHS 1/2/50

(b) Dr Jan Hampe studied for a period at Saranac Lake with Dr Vorwald and had a particular interest in asbestosis of insulation workers since he was a pathologist at the University of Amsterdam, where he frequently saw asbestosis in insulation workers of the industries of Western Holland. I visited with Dr Hampe in Amsterdam in August-September of 1950, en route back from the USA. We reviewed our mutual observations on the tumor manifestations in asbestos workers in the USA. Since Hollanders generally have a long lifespan, unless they drink too much BOLS, it is possible that Dr Hampe may still be around. He could be about 70 years old. He may still have recollections of relevance. I last communicated with him in 1953 when I tried to recruit him for the Pneumoconiosis Bureau of South Africa. When he declined the position we gave it to Dr Webster. GWHS 1/2/50

(c) Note that Dr Van Der Schoot says that by 1958 the relationship between lung cancer and asbestosis had been universally accepted. GWHS 1/2/80)

van de darmwand toonden in dit gebied ernstiger circulatiestoornissen. In de grote en middelgrote takken van de arteria mesenterica inferior bestond trillende met organisatie, waarbij een vaatrijk weefsel was gevormd, dat de vaten opvulde. Bindefweefsel met bloedvaatjes, van buiten het vat naar binnen groeiend, droeg bij aan de vorming van dit „vulweefsel“. De arteriewanden waren ontstoken, vooral de intima en de adventitia. Aan de onttrek der thrombi werden reuzencellen van het type-Langhans gevonden en in de thrombi cellen met kenmerken van epitheloïde cellen. De adventitia was verlikt en in haar buitenste laag sclerotisch. Rondom de arteriën bevonden zich uitgebreide ontstekingsinfiltraten. Ook de wanden van enige kleine aderen toonden ontsteking.

De afwijking werd beschouwd als thrombangiitis obliterans, op grond van de histologische overeenkomst met de door Buerger beschreven veranderingen aan de extremitetenvaten bij thrombangiitis obliterans. De punten van overeenkomst waren: obliteratie van de lumina der arteriën door een vaatrijk bindefweefsel of een thrombus met organisatie. In deze thrombi bevonden zich cellen, gelijkend op epitheloïde cellen (de atypische angioblasten van Buerger) en aan de periferie reuzencellen; voorts de ontstekingsinfiltraten in de media en adventitia, met atrofie van de media; de vascularisatie van de media van de adventitia uit de sclerose van de adventitia; de peri-arteriële fibrositis en de peri-arteriële ontstekingsinfiltraten en de ontsteking ook van de adervanden.

Er zijn slechts 14 gevallen beschreven van thrombangiitis obliterans van de mesenteriale vaten; in hoofdzaak betroffen deze de arteria mesenterica superior. In één geval was ook de arteria mesenterica inferior aangetast.

Het klinische onderzoek van het hart, de nieren, de ledematen en de ogen gaf geen aanwijzingen voor thrombangiitis obliterans van de vaten van deze organen.

Discussie

Dr. STRAUN: Is er kenmerkend verschil met de veranderingen bij arteriitis temporalis, die ook aan andere vaten meer gegeneraliseerd kan voorkomen?

KOOKEA antwoordt: Ja. Bij arteriitis temporalis komen de reuzencellen voor in de wand van de vaten, niet in de periferie van de in organisatie zijnde thrombusmassa. Ze tonen bovendien een relatie tot de elastica interna en bevatten brokstukken van het elastische weefsel.

Dr. DIJKSTRA: Met thrombangiitis obliterans heeft U blijkbaar de ziekte van Buerger bedoeld. Maar er is alleen enige microscopische gelijkenis, de ziekte van Buerger is immers een bepaald ziektebeeld en dat was hier niet: de beenvaten waren niet aangetast. Bovendien heeft U ons eigenlijk alleen een thrombarteriitis en geen thrombangiitis laten zien: de aderen waren vrijwel niet aangetast.

KOOKEA antwoordt: De ziekte van Buerger als een bepaald ziektebeeld, dat gekenmerkt is door aantasting der beenvaten en door het bestaan van voorkeur voor een bepaald leeftijd, geslacht, ras en gewoonten, werd hier niet bedoeld. Getracht werd, aan te tonen dat de histologische veranderingen zoals Buerger deze heeft beschreven bij thrombangiitis obliterans van de beenvaten en die, zoals uit de literatuur bekend is, afzonderlijk kunnen voorkomen in andere vaatgebieden, bij deze patiënt bestonden in mesenteriale vaten. De ziekte van Buerger in de bovenbesproken zin is het dus niet, maar wel zijn er de kenmerken van thrombangiitis obliterans. De aantasting van de aderen was gering, maar was er wel. Als het proces de beenvaten

gelijke mate het geval te zijn.

VANDEKAMP: Zijn er ook enkelzijdige „Poker“-achtige intima-verdikkingen in de arteriën gevonden zoals beschreven zijn bij de ziekte van Buerger, en die onafhankelijk zijn van thrombi?

KOOKEA antwoordt: Nee. Deze verdikkingen, die fibrinoid zouden bestaan, werden evenmin gezien als door Buerger beschreven purulente foci. Beide zouden evenwel behoren tot de vroege veranderingen bij deze aandoening. Aangezien de klachten reeds een jaar bestonden is het ontbreken van deze veranderingen te verklaren het reeds geruime tijd bestaan van het proces.

Dr. VOSSENAAR: Bij thrombangiitis obliterans ontstaat de eerste afwijkingen in de aderen. Deze zijn hier minstens aangetast. Het lijkt mij, dat daardoor de diagnose minstens waarschijnlijk wordt.

KOOKEA antwoordt: Dit geldt voor de ziekte van Buerger. Het behoort niet te gelden voor thrombangiitis obliterans zoals reeds in een voorgaand antwoord werd uiteengezet.

(H. C. M. VAN DER SCHOOT, *Asbestosis en pleuragezwel*)

Sedert LYCHT en SMIT in 1935 het eerste geval publiceerden van longkanker bij een lijder aan asbestose, zijn talrijke mededelingen over het samengaan van beide ziekteprocessen in de literatuur verschenen. De hierbij beschreven carcinomen blijken in den regel uit te gaan van perifere bronchiële vertakkingen, en histologisch als plaveiscel-epithel-, haverscel-, adenocarcinomen of anaplastische carcinomen te kunnen worden geclassificeerd, in welke reeks het aantal plaveiscelcarcinomen aanzienlijk overheerst. In de literatuur was slechts één geval vermeld van een combinatie van asbestosis en een pleuragezwel, zonder opgave van lokalisatie en histologische details. In de afgelopen twee jaren zag ik tweemaal een dergelijk samengaan, waaraan wij, door vriendelijke bemiddeling van Dr. SCHORRAER, een derde geval kunnen toevoegen.

Bij alle drie ziektegeschiedenissen betreft het arbeid, die gedurende een lange periode als „isoleerder“ werd verricht. Hun werk bestond voor een deel uit het demonteren van oude leidingen, waarbij vaak in slecht geventileerde ruimten werd gewerkt en veel stof met een hoge concentratie aan asbestvezeltjes werd verspreid.

Patiënt A was een man van 67 jaar, die 41 jaar met asbest had gewerkt. Hij werd een jaar voor zijn dood opgenomen wegens een rechtszijdige hemorragische pleuritis waarvoor geen oorzaak werd gevonden. In het exsudaat, dat behaaldelijk werd gepuncteerd, werden geen tumoren aangetroffen. Na twee maanden waren de verschijnselen van pleuritis verdwenen.

Acht maanden later werd patiënt wederom opgenomen in matig zieke toestand, met sterke dyspnoe. Bij doorlichting werd een aanzienlijke pleuraverdikking aan de rechterzijde gevonden bij een longbeeld, dat deed denken aan asbestosis. In het sputum werden echter geen asbestlichaampjes aangetroffen. Tijdens de observatie ontwikkelde zich een brede pneumonie waaraan de patiënt overleed.

Bij de obductie werd een grote tumor gevonden, die de gehele rechter long omgaf en in het diafragma was doorgegroeid. Bij microscopisch onderzoek werden in beide longen talrijke asbestlichaampjes gevonden met slechts enkele foci van fibrose van het longweefsel. De tumor toonde de kenmerken van een mesotheliom en was naar alle waarschijnlijkheid uitgegaan van de pleura.

Patiënt B was eveneens een isoleerder van 67 jaar die

[illegible]

von den zehnjährigen Gruppen waren, die 22 angestrichelten Kreise ausmachte, 12, 23