

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

QUARTERLY MEDICAL JOURNAL

ISSN 1105-848X

e-ISSN 1791-4914

ΠΝΕΥΜΩΝ ΜΕΤΣΟΒΟΥ

ΜΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΜΥΣΤΗΡΙΟΥ ΜΕ HAPPY END

METSOVO LUNG

A MEDICAL DETECTIVE STORY WITH A HAPPY ENDING

www.pneumon.org

Cited in:

- **SCOPUS**
- EMBASE
- Copernicus Index
- Google Scholar
- DOAJ

ΑΘΗΝΑ

ATHENS



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΟ
ΤΕΛΟΣ
Τεύχ. Γενεσιό
ΚΕΜΠ Αθηνών
Αφθίδας, Αθίνας
4/2007

ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑ Med. Α. Μεταβολών 383 - 15341 Αίγιο Παράρτημα ΑΘΜ 998414531

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

QUARTERLY MEDICAL JOURNAL

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ



ΕΠΙΣΗΜΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΟ



ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Ιδιοκτήτης: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ISSN 1105-848X
e-ISSN 1791-4914

www.pneumon.org
www.mednet.gr/pneumon
www.hts.org.gr
www.indexcopernicus.com
www.scopus.com
www.embase.com
www.solar.google.gr
www.doaj.org

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ
Περιοδικό ΠΝΕΥΜΩΝ
Μεσογείων 152
Αθήνα 11527
Νοσοκομείο Νοσημάτων
Θώρακος Αθηνών
"Η Σωτηρία"
Τηλ.: 210 7487723,
e-mail: pneumon@hts.org.gr

FREE ONLINE ACCESS

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Εσωτερικού€ 20
Μέλη ΕΠΕ - ΕΒΕ.....€ 20
Ειδικευόμενοι - Φοιτητές.....€ 20
Εταιρείες - Οργανισμοί.....€ 20
Βιβλιοθήκες.....€ 20
Εξωτερικού.....€ 50

Εκτύπωση:

ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑ

Λ. Μεσογείων 380, 153 41 Αγία Παρασκευή
Τηλ: 210.6000.643, fax: 210.6002295
e-mail: techn@hol.gr

Εκδότης: Μ. Στεφανάκης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης: Δημοσθένης Μπούρος

Βοηθοί σύνταξης: Κώστας Κωστίκας
Στέλιος Λουκίδης
Πέτρος Μπακάκος

Ιωάννης Πνευματικός
Γεώργιος Σταθόπουλος
Joanna Floros PhD (USA)

Διεθνής Συντακτική Επιτροπή

Philippe Astoul (France)
Bruno Balbi (Italy)
Peter J. Barnes (UK)
Robert Baughman (USA)
Semra Bilaceroglou (Turkey)
Philippe Camus (France)
John Catravas (USA)
Carlos Robalo Cordeiro (Portugal)
Ulrich Costabel (Germany)
Vincent Cotin (France)
Claudio Donner (Italy)
Elisabeth Fireman (Israel)
Patricia Haslam (UK)
Kazuhiro Ito (UK)
Talmadge King (USA)
Meinhard Kneussl (Austria)
Richard Light (USA)
Fernando Martinez (USA)
Dario Olivieri (Italy)
Paco Panadero (Spain)
Panos Pantelidis (UK)
Martin Petrek (CZ)
Vesna Petrovic (Serbia)
Udaya Prakash (USA)
Ganesh Raghu (USA)
Steven Rennard (USA)
Paola Rotoli (Italy)
Cuneyt Tetikkurt (Turkey)
Theocharis Theocharides (USA)
Argyris Theophilopoulos (USA)
George Tselepis (USA)
Athol Wells (UK)

Μέλη Εθνικής Συντακτικής Επιτροπής

Αντώνης Αντωνιάδης (Σέρρες)
Νικόλαος Γαλάνης (Θεσ/νίκη)
Δημήτριος Γεωργόπουλος (Ηράκλειο)
Μίνα Γκάγκα (Αθήνα)
Κώστας Γουργουλιάνης (Λάρισα)
Γεώργιος Δημόπουλος (Αθήνα)
Κώστας Ζαρογουλίδης (Θεσ/νίκη)
Κωνσταντίνος Κατής (Αθήνα)
Γεώργιος Κολιός (Αλεξανδρούπολη)
Επαμεινώνδας Κοσμάς (Αθήνα)
Νικόλαος Κουλουρής (Αθήνα)
Αντωνία Κουτσούκου (Αθήνα)
Σταύρος Κωνσταντινίδης (Αλεξανδρούπολη)
Κώστας Κωνσταντίνου (Αθήνα)
Σταύρος Κωνσταντόπουλος (Ιωάννινα)
Κατερίνα Μαλαγάρη (Αθήνα)
Αργύρης Μιχαλόπουλος (Αθήνα)
Γεώργιος Μπαλτόπουλος (Αθήνα)
Παναγιώτης Μπεχράκης (Αθήνα)
Γεώργιος Νάκος (Ιωάννινα)
Σπύρος Παπίρης (Αθήνα)
Βλάσης Πολυχρονόπουλος (Αθήνα)
Κώστας Πρίφτης (Αθήνα)
Αντώνης Ρασιδάκης (Αθήνα)
Νικόλαος Σιαφάκας (Ηράκλειο)
Μιχάλης Τουμπής (Αθήνα)
Μάριος Φρουδαράκης (Αλεξανδρούπολη)

ΠΝΕΥΜΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΒΡΟΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
GREEK BRONCHOLOGIC
SOCIETY

PNEUMON

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC THORACIC
SOCIETY

QUARTERLY MEDICAL JOURNAL

THE HELLENIC
THORACIC
SOCIETY
(HTS)



OFFICIAL JOURNAL



THE GREEK
BRONCHOLOGIC
SOCIETY
(GBS)

Owner: GREEK BRONCHOLOGIC SOCIETY

ISSN 1105-848X
e-ISSN 1791-4914

www.pneumon.org
www.mednet.gr/pneumon
www.hts.org.gr
www.indexcopernicus.com
www.scopus.com
www.embase.com
www.solar.google.gr
www.doaj.org

ADDRESS:
PNEUMON
Medical Journal
Athens Chest Hospital (Sotiria)
152 Messogion Ave.
Athens 11527 - Greece
Tel.: 210-7487723
e-mail: pneumon@hts.org.gr

FREE ONLINE ACCESS

ANNUAL SUBSCRIPTIONS

Inland€ 20
Members of HTS and GBS.....€ 20
Interns-Medical Students.....€ 20
Medical Societies€ 20
Medical Libraries€ 20
Abroad€ 50

Publisher:

TECHNOGRAMMA

380 Messogion Ave., 153 41 Athens - Greece
Tel.: +30 210 6000643, Fax: +30 210 6002295
e-mail: techn@hol.gr

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief: Demosthenes Bouros, MD, PhD, FCCP

Associate Editors: Kostas Kostikas, MD, FCCP
Stelios Loukidis, MD, FCCP
Petros Bakakos, MD

Ioannis Pneumatikos, MD, FCCP
Georgios Stathopoulos, MD
Joanna Floros PhD (USA)

International Board

Philippe Astoul (France)
Bruno Balbi (Italy)
Peter J. Barnes (UK)
Robert Baughman (USA)
Semra Bilaceroglu (Turkey)
Philippe Camus (France)
John Catravas (USA)
Carlos Robalo Cordeiro (Portugal)
Ulrich Costabel (Germany)
Vincent Cotin (France)
Claudio Donner (Italy)
Elisabeth Fireman (Israel)
Patricia Haslam (UK)
Kazuhiro Ito (UK)
Talmadge King (USA)
Meinhard Kneussl (Austria)
Richard Light (USA)
Fernando J. Martinez (USA)
Dario Olivieri (Italy)
Paco Panadero (Spain)
Panos Pantelidis (UK)
Martin Petrek (CZ)
Vesna Petrovic (Serbia)
Udaya Prakash (USA)
Ganesh Raghu (USA)
Steven Rennard (USA)
Paola Rotoli (Italy)
Cuneyt Tetikkurt (Turkey)
Theocharis Theocharides (USA)
Argyris Theophilopoulos (USA)
George Tselepis (USA)
Athol Wells (UK)

National Board

Antonis Antoniadis (Serres)
George Baltopoulos (Athens)
Panagiotis Behrakis (Athens)
George Dimopoulos (Athens)
Marios Froudarakis (Alexandroupolis)
Mina Gaga (Athens)
Nikolaos Galanis (Thessaloniki)
Demetrios Georgopoulos (Heraklion)
Kostas Gourgoulianis (Larisa)
Konstantinos Katis (Athens)
George Kolios (Alexandroupolis)
Stavros Konstantinidis (Alexandroupolis)
Kostas Konstantinou (Athens)
Stavros Konstantopoulos (Ioannina)
Epameinondas Kosmas (Athens)
Nikolaos Koulouris (Athens)
Antonia Koutsoukou (Athens)
Katerina Malagari (Athens)
Argyris Michalopoulos (Athens)
George Nakos (Ioannina)
Spyros Papis (Athens)
Vlasis Polychronopoulos (Athens)
Kostas Priftis (Athens)
Antonis Rassidakis (Athens)
Nikolaos Siafakas (Heraklion)
Michael Toumbis (Athens)
Kostas Zarogoulidis (Thessaloniki)

Περιεχόμενα

ΑΡΘΡΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

«ΠΝΕΥΜΩΝ ΜΕΤΣΟΒΟΥ». Η λύση του μυστηρίου Δ. Μπούρος.....	7
Μαθήματα από την έρευνα για τον Πνεύμονα Μετσόβου Κ. Γουργουλιάνης	8
The Metsovo curse - A drama with a happy end Ulrich Costabel	9

ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΑ

Πνεύμων Μετσόβου Μία ιατρική ιστορία μυστηρίου με happy end Σ.Η. Κωνσταντόπουλος.....	11
---	----

Contents

EDITORIALS

"METSOVO LUNG". Case closed D. Bouros.....	26
Lessons from the research of Metsovo Lung K. Gourgoulialis.....	27
The Metsovo curse - A drama with a happy end Ulrich Costabel	29

MONOGRAPH

Metsovo Lung A medical detective story with a happy ending Stavros H. Constantopoulos	31
---	----

«ΠΝΕΥΜΩΝ ΜΕΤΣΟΒΟΥ»

Η λύση του μυστηρίου

Δημοσθένης Μπούρος, MD, PhD, FCCP

Πνευμονολογική Κλινική
Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης
και Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου
Αλεξανδρούπολης,
Διευθυντής Σύνταξης



Dubito, ergo cogito, ergo sum.

René Descartes

Στο συμπληρωματικό αυτό τεύχος του περιοδικού ο ομότιμος καθηγητής πνευμονολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Σταύρος Κωνσταντόπουλος παρουσιάζει με εξαιρετικά γλαφυρό τρόπο, την εμπειρία του σχετικά με την ανεύρεση του αιτιολογικού παράγοντα των συχνών περιστατικών υπεζωκοτικών πλακών και μεσοθελιώματος που παρατήρησε στην ευρύτερη περιοχή Μετσόβου με την ανάληψη των καθηκό-

ντων του στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.

Η εξιστόρηση των γεγονότων μέσα από τα τεκταινόμενα ενός γόνιμου επιστημονικού διαλόγου, σε μια υψηλού επιπέδου ιατρική σχολή, έχει σημαντικό εκπαιδευτικό χαρακτήρα, ιδία για τους νεώτερους συναδέλφους, όπου πρέπει πάντα να υπάρχει και η αμφιβολία κατά το Καρτεσιανό «Αμφιβάλω, άρα σκέπτομαι, άρα υπάρχω».

Η ανεύρεση του αιτιολογικού παράγοντα, μέχρι τότε άγνωστου για πολλά χρόνια, είχε σημαντικές πρακτικές προεκτάσεις με την αποφυγή έκθεσης στον αμίαντο και την αναμενόμενη μείωση του κινδύνου εμφάνισης κυρίως μεσοθελιώματος.

Ο καθηγητής κ. Κωνσταντόπουλος και η ομάδα του, εστιαζόμενοι στην πλήρη διαλεύκανση και μελέτη του θέματος, έχουν δημοσιεύσει τα αποτελέσματα της ερευνάς τους σε σημαντικά περιοδικά του διεθνούς ιατρικού τύπου και έχουν τύχει διεθνούς αναγνώρισης.

Αλληλογραφία

Δημοσθένης Μπούρος,
Πνευμονολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης
68100 Αλεξανδρούπολη,
Τηλ./Fax: 2551075096
e-mail: debouros@gmail.com

Μαθήματα από την έρευνα για τον Πνεύμονα Μετσόβου

Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης, MD

Καθηγητής Πνευμονολογίας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα,
Πρόεδρος της Ελληνικής Πνευμονολογικής
Εταιρείας

Από τη δεκαετία του 1980 «ενδημικές αποπιτανώσεις» σχεδόν ταυτόχρονα με την αυξημένη επίπτωση του μεσοθηλιώματος στο Μέτσοβο βρέθηκαν σε αρκετές περιοχές στην Ελλάδα όπως στα ορεινά του νομού Τρικάλων (Τριγώνα, Παναγιά, Μαλακάσι, Μεγάραχη, Πρόδρομος) αλλά και στο νομό Καρδίτσας. Έτσι η έρευνα για την επιδημιολογία του μεσοθηλιώματος έφθασε στη Λάρισα. Μία ομάδα από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας μελέτησε τα στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας και βρήκε μια αύξηση των ετησίων θανάτων από μεσοθηλίωμα την τριετία 2001-2003 σε σχέση με τις αρχές της δεκαετίας του 1980. Η Ήπειρος είχε τους περισσότερους θανάτους, τριπλάσιους από τον Εθνικό Μέσο Όρο και ακολουθούσε η Θεσσαλία με διπλάσιους θανάτους από το Εθνικό Μέσο Όρο¹. Μερικά χρόνια αργότερα η ομάδα του Καθηγητή Σταύρου Κωνσταντόπουλου προέβλεψε μετά την εγκατάλειψη του αμιάντου στα χωριά του Μετσόβου μια σημαντική μείωση των περιστατικών Μεσοθηλιώματος τη δεκαετία 2020-2030². Αυτός είναι ο στόχος της εφαρμοσμένης έρευνας η αναγνώριση του προβλήματος, η επαλήθευση της υπόθεσης και η λήψη μέτρων. Πολλοί συνάνθρωποι μας σώθηκαν από τότε που συσχετίστηκε η χρήση «οικιακού» αμιάντου με το μεσοθηλίωμα.

Ο καθηγητής Σταύρος Κωνσταντόπουλος μετέδωσε απλόχερα τις γνώσεις του και έτσι δημιουργήθηκαν ομάδες που μελετούν το μεσοθηλίωμα και τη παθολογική φυσιολογία του υπεζωκότα σε όλες σχεδόν τις Ιατρικές Σχολές της χώρας μας. Πολύ πρόσφατα Έλληνες συγγραφείς από τη Θεσσαλονίκη και την Αλεξανδρούπολη αναφέρουν αύξηση της επίπτωσης του μεσοθηλιώματος διεθνώς ιδιαίτερα σε πληθυσμούς με επαγγελματική έκθεση³. Η μεγαλύτερη αύξηση κρουσμάτων μεσοθηλιώματος βρέθηκε στην Αυστραλία και τη Μεγάλη Βρετανία⁴.

Η ιστορία του Πνεύμονος Μετσόβου που ακολουθεί στις επόμενες σελίδες, ανέδειξε μηχανισμούς στην Παθολογική Φυσιολογία του Πνεύμονα, έδωσε μαθήματα εφαρμοσμένης επιδημιολογίας και δημιούργησε γενιές ερευνητών πνευμονολόγων και βασικών επιστημόνων. Χρησιμοποίησα για περισσότερες από δύο δεκαετίες στους φοιτητές του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας το πρότυπο του καθηγητή Κωνσταντόπουλου για να τους μεταδώσω την εμπειρία του και τη βαθιά πεποίθησή μου ότι ο αφοσιωμένος γιατρός ερευνητής που μελετάει, παρατηρεί και πειραματίζεται, σίγουρα επιτυγχάνει.

Αλληλογραφία

Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης, MD
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,
Νέο Κτήριο Ιατρικής, Βιόπολις
Τ.Θ. 1400
Τ.Κ. 41110 Λάρισα
e-mail: kgourg@med.uth.gr

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(Βλέπε αγγλικό Κείμενο)

The Metsovo curse

A drama with a happy end

Ulrich Costabel, MD, FCCP

Ruhrland Hospital,
Chief of Staff,
Department of Pneumology - Allergiology,
Essen, Germany

My good friend Stavros Constantopoulos was able to solve the riddle of Metsovo lung. In the current issue of PNEUMON he has written a fascinating medical detective story about his thirty years of research which enabled him to teach us six lessons which are important for every scientist and clinician. A short version of this story goes as follows.

Act 1: PRELUDE – THE METSOVO DISEASE

Once upon a time there was a beautiful small mountain town in North-western Greece. A grave curse was hanging on this town. With increasing age, about half of the Metsovites developed pleural calcifications and carried the stigma of tuberculosis. Many died from a malignant pleural tumor which was untreatable.

Act 2: THE HERO ENTERS THE SCENE

The stage was set for the young hero Stavros, a learned doctor who had studied lung diseases not only in his home country but also far away in America. When he was appointed to join the staff of the University hospital of Ioannina, the city which ruled over Metsovo, he soon encountered the mischief of the Metsovites and decided to fight the evil. He had doubts that the Metsovo lung was tuberculosis. When he investigated the Metsovites with a sensitive imaging technique called CT he found that not only half but all Metsovites had pleural calcifications. He also used a new method called lung wash to investigate what was wrong with the lungs of the Metsovites, and discovered that these lungs were full of fine fibres which are usually seen in those working with material containing asbestos. But none of the Metsovites worked in such an occupation. So how came the asbestos fibres into their lungs?

Act 3: THE HERO DISCOVERS THE CAUSE OF METSOVO LUNG

Stavros found out that it was the “luto”, the white soil, which the Metsovites used to whitewash their houses. Stavros bought luto from a grocery in

Correspondence:

Prof. Dr. med. Ulrich Costabel
Ruhrland Hospital,
West German Lung Center at the Essen University
Hospital, Department of Pneumology - Allergiology
Tueschener Weg
45239 Essen, Germany
Tel.: 0201/433-4020
E-mail: urlich.costabel@ruhrlandklinik.uk-essen.de

Metsovo and sent it to his American friends for analysis: luto was rich of asbestos fibres.

Act 4: THE CURSE IS OVER

The sad story has a happy end. After the Metsovites stopped to whitewash their houses with luto, the incidence of pleural calcifications and mesothelioma gradually dropped. In the younger age groups these diseases disappeared completely. Our hero came to the conclusion: no luto, no Metsovo lung.

Act 5: EPILOGUE – HALL OF FAME

Stavros, the Greek hero, was so fond of the lung wash technique that he decided and was elected to organise not only one, but two International Conferences on BAL – the only one who succeeded to do this in the history. At these conferences, BAL athletes from all over the world convene and compete in friendly sessions for the scientific championship.

Stavros' success would not have been achieved without the strong support from the collaborators Yotanna Delavanga and many other staff members of the University of Ioannina. He is now famous in the world as the doctor who solved the riddle of the Metsovo lung. Stavros deserves to be awarded honorary citizenship of Metsovo.

Πνεύμων Μετσόβου

Μία ιατρική ιστορία μυστηρίου με happy end

Σταύρος Η. Κωνσταντόπουλος, MD,
FCCP

Ομότιμος Καθηγητής Πνευμονολογίας,
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αυτή είναι η ιστορία του «Πνεύμονα Μετσόβου» ή “Metsovo Lung” όπως το λέμε στα Γιάννενα και άλλες ιατρικές μητροπόλεις καθώς και τα Ιατρικά Λεξικά.

Metsovo Lung

Mesothelioma and/or pleural calcification affecting the lungs of inhabitants of a region of Northwest Greece, due to a tremolite type of asbestos contained in the whitewash used on houses
Segen’s Medical Dictionary. © 2011 Farlex, Inc. All rights reserved.

1. «ΕΝ ΑΡΧΗ ΗΝ» Η ΑΜΦΙΣΒΗΤΗΣΗ

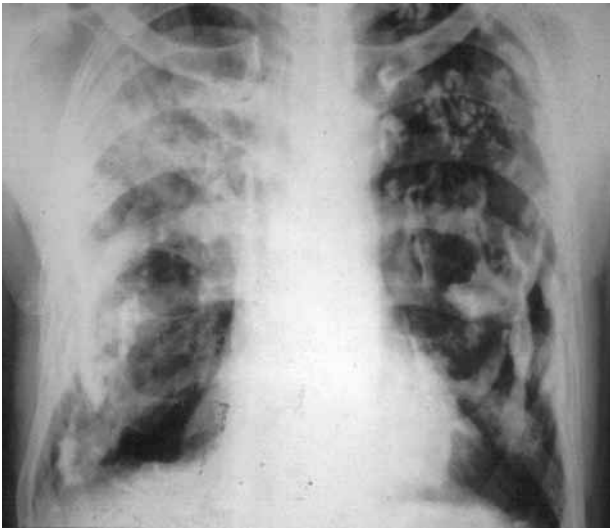
Η ιστορία αρχίζει την άνοιξη του 1981 όταν, ύστερα από μια θυελλώδη θητεία στο Πανεπιστήμιο Αθηνών, στη «ΣΩΤΗΡΙΑ» έκανα το μεγάλο βήμα και ακολούθησα τον φίλο μου και μετέπειτα Καθηγητή μου, Χ.Μ. Μουτσόπουλο (ΧΜΜ ή Άκη εις το εξής) στο τότε Far West της Ελληνικής Ιατρικής, τα Γιάννενα. Εκεί ο ΧΜΜ κατόρθωσε σε λίγα χρόνια να αναπτύξει μια σύγχρονη Παθολογική Κλινική από την οποία ξεπήδησαν όλες οι βασικές κλινικές ειδικότητες της Παθολογίας που λειτουργούν σήμερα στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.

Με το που πάτησα λοιπόν το πόδι μου στα Γιάννενα, έπεσα επάνω σε μία ακτινογραφία θώρακα σαν αυτή που βλέπετε στην εικόνα 1. Ακτινογραφία με εκτεταμένες υπεζωκοτικές αποτιτανώσεις. Λίγο αργότερα, ξανά και ξανά παρόμοιες ακτινογραφίες με λιγότερες ή περισσότερες αποτιτανώσεις. Η έκπληξη και αμηχανία μου μπροστά στην άγνωστη αυτή εικόνα δεν ήταν τίποτε μπροστά στην έκπληξή μου ότι το φαινόμενο ήταν γνωστό! Η απάντηση από τους τότε ειδήμονες ήταν: «μην ανησυχείς, τ’ έχουν αυτό οι Μετσοβίτες, παλιά φυματίωση». **Πνεύμων Μετσόβου** λοιπόν, αλλά φυματίωση;

Η φυματίωση ασφαλώς κάνει υπεζωκοτικές συλλογές. Σε μικρό ποσοστό. Αυτές οι συλλογές μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρες. Σε μικρό ποσοστό. Μπορεί και να αποτιτανώνονται. Σε μικρό ποσοστό. Δηλαδή ακόμα και αν όλοι οι Μετσοβίτες είχαν περάσει φυματίωση ήταν αδύνατο να έχουν αποτιτανώσεις υπεζωκότα, τόσο συχνές όσο μου λέγανε (περίπου οι μισοί). Και εν πάση περιπτώσει δεν είναι αυτή η εικόνα της φυματιώδους πλευριτίδος.

Αλληλογραφία:

Σταύρος Η. Κωνσταντόπουλος, MD, FCCP
e-mail: eprevezi@uoi.gr



ΕΙΚΟΝΑ 1. Ακτινογραφία θώρακος υγιούς, ηλικιωμένου Μετσοβίτη με εκτεταμένες αποτιτανώσεις.

2. ΠΡΩΤΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ, ΠΡΩΤΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

Θεώρησα ύστερα από αυτά ότι το φαινόμενο είναι άξιο έρευνας ώστε να απαντηθούν οι παρακάτω ερωτήσεις.

- α) Είναι οι αποτιτανώσεις αποκλειστικό «προνόμιο» των Μετσοβιτών;
- β) Είναι όντως τόσο συχνές; και
- γ) Αν δεν οφείλονται σε φυματίωση που οφείλονται;

Οι πρώτες δύο ερωτήσεις απαντήθηκαν πολύ γρήγορα. Φαίνεται ότι όντως οι αποτιτανώσεις ήταν πολύ συχνές στους Μετσοβίτες και μόνο σ' αυτούς. Η απάντηση δόθηκε με μία μεγάλη «εκστρατεία» στο Μέτσοβο το 1983. Βοήθησαν τότε, ανάμεσα σε άλλους, ειδικευόμενοι της Κλινικής όπως ο Γιάννης Γουδέβενος, νυν Καθηγητής Καρδιολογίας, ο Κώστας Χαραλαμπίδης, νυν Καθηγητής Φυσιολογίας αλλά και φοιτητές ο Νίκος Σαρατζής, Αν. Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής και η Σωτηρία Λαπαρίδου, η μόνη από τους τότε καλούς συνεργάτες μας που έγινε Πνευμονολόγος. Βλέπετε, τότε δεν δίναμε ειδικότητα. Καθοριστική βοήθεια στο έργο μας προσέφερε ο τότε Νομιάτρος Χρήστος Κήτας. Στην «εκστρατεία» αυτή έγιναν ακτινογραφίες σε 268 ενήλικες Μετσοβίτες και βρέθηκαν αποτιτανώσεις υπεζωκότα στους 122 (45,5%). Όχι βέβαια πάντοτε τόσο εκτεταμένες. Το νεαρότερο άτομο με αποτιτανώσεις ήταν 29 ετών. Το ποσοστό αποτιτανώσεων άρχιζε από 28,6% σε άτομα 30-39 ετών και έφθανε το 81% σε ηλικίες 70 και άνω^{1,2}.

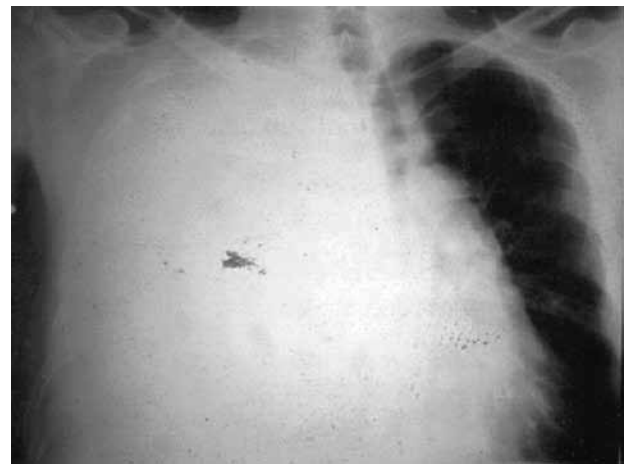
Οι αποτιτανώσεις αυτές βρέθηκαν μόνο στις ακτινογραφίες από το Μέτσοβο και τρία γειτονικά χωριά (Μηλιά,

Ανήλιο, Βοτονόσι) αλλά όχι στα επίσης γειτονικά χωριά Μεγάλο Περιστέρι, Μικρό Περιστέρι, Χρυσοβίτσα, Ανθόχωρι. Αυτό μας έβαλε την ιδέα ότι ίσως οι αποτιτανώσεις οφείλονται σε κάποια συνήθεια που είχαν στο Μέτσοβο και στα τρία χωριά και όχι στα άλλα τέσσερα γειτονικά χωριά.

Το αίτιο παρέμενε αδιευκρίνιστο. Η φυματίωση είχε προκριθεί ως αίτιο από την εποχή του αντιφυματικού αγώνα, τη δεκαετία του 1960, όταν είχαν βρεθεί για πρώτη φορά αυτές οι αποτιτανώσεις². Την εποχή αυτή βέβαια όλα απεδίδοντο στη φυματίωση. Θα πρέπει όμως κάποιος να είχε ανησυχήσει, γιατί λίγο πριν εμφανισθούμε εμείς στη σκηνή, το Υπουργείο Υγείας είχε ζητήσει να ερευνηθεί το θέμα από κορυφαίους ειδικούς στον αμιάντο (JC McDonald) οι οποίοι έφυγαν άπρακτοι από το Μέτσοβο, λέγοντας ότι δεν υπάρχει ένδειξη ότι οι αποτιτανώσεις οφείλονται σε αμιάντο^{3,4}.

Αυτά δεν τα ήξερα όταν είδα την πρώτη μου ακτινογραφία με αποτιτανώσεις. Η σκέψη να οφείλονται αυτές σε αμιάντο, γεννήθηκε όταν είδα τον ίδιο μήνα, το φθινόπωρο του 1981 δύο ασθενείς με τεραστίου μεγέθους υπεζωκοτικές συλλογές (Εικ. 2). Στην πρώτη, η γραπτή μου άποψη ήταν «όλα μοιάζουν με μεσοθελίωμα, αλλά αφού δεν υπάρχει έκθεση σε αμιάντο, η πιθανότητα αυτή είναι πολύ απομακρυσμένη». Φυσική αντίδραση ενός νεαρού μορφωμένου επιστήμονα που νομίζει ότι τα ξέρει όλα, ενώ στην πραγματικότητα έχει πολλά να μάθει.

Να λοιπόν το **δεύτερο μάθημα. Το πρώτο** ήταν: αμφισβητείτε! Έτσι αμφισβήτησα την πιθανότητα της φυματίωσης και ξεκίνησα την έρευνα. Την αμφισβήτησα μολονότι ήταν σίγουροι για αυτήν εξαιρετικά έμπειροι



ΕΙΚΟΝΑ 2. Ακτινογραφία ασθενούς με μεσοθελίωμα, που εμφανίζεται με εικόνα τεραστίας, ελεύθερης υπεζωκοτικής συλλογής.

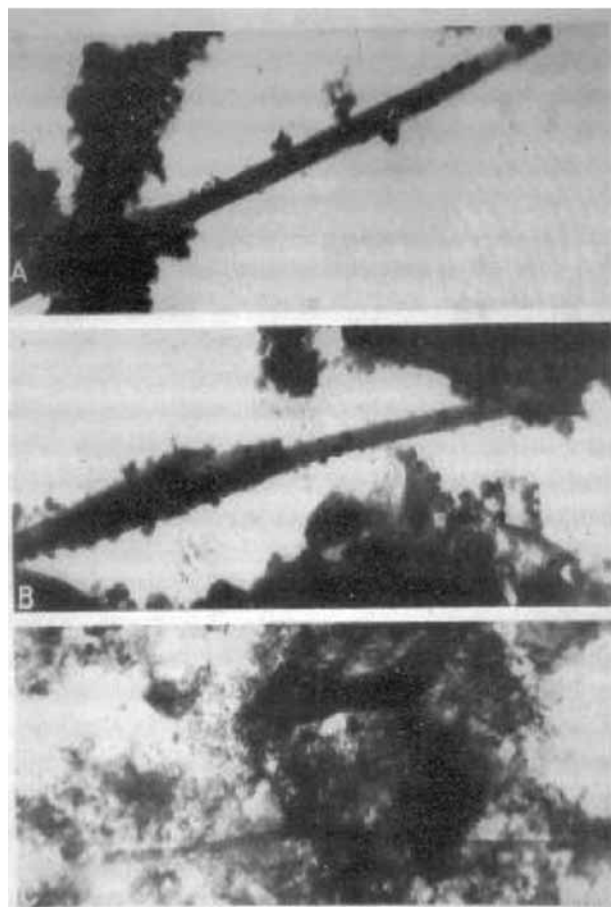
επιστήμονες τους οποίους γενικά δεν αμφισβητούσα. Αμφισβητείτε λοιπόν ακόμα και στους Καθηγητές σας. Ιδίως αυτούς. Συνήθως, όταν έχουν μία άποψη δεν την αλλάζουν ποτέ και έτσι διαιωνίζονται «δόγματα» δεκαετιών που πολλές φορές είναι λάθος.

Το δεύτερο είναι: Κύριε Κωνσταντόπουλε, όταν κάτι μοιάζει με μεσοθηλίωμα δεν λέμε ότι δεν είναι μεσοθηλίωμα επειδή φαίνεται ότι δεν υπάρχει το αίτιο. Λέμε ότι μάλλον είναι μεσοθηλίωμα και είτε ψάχνουμε το γνωστό αίτιο (στην περίπτωση μας ο αμιάντος) είτε ψάχνουμε για άλλο αίτιο. Αυτό και έγινε στη συνέχεια, αλλά και πάλι με το ζόρι. Όταν εμφανίστηκε και ο δεύτερος άρρωστος με μεσοθηλίωμα ρώτησα τον ΧΜΜ τι Παθολογοανατόμος είναι αυτός (ο τότε Καθηγητής Κ. Παπαδημητρίου) που μου βγάζει δύο μεσοθηλιώματα μέσα σε ένα μήνα, όταν ξέρουμε ότι η επίπτωση του μεσοθηλιώματος είναι 1/εκατομμύριο πληθυσμού/έτος. Απάντηση ΧΜΜ: Ο Παπαδημητρίου είναι ο καλύτερος Παθολογοανατόμος της Ελλάδας. Είναι «ο Νόμος της σειράς». Άλλο δόγμα, εξαιρετικά διαδεδομένο, που λέει ότι όταν βλέπεις κάτι σπάνιο μπορεί (ίσως επειδή είσαι ευαισθητοποιημένος) να το δεις σύντομα για δεύτερη φορά. Ε αυτό δεν μπορούσα να το δεχτώ πλέον (με βάση το πρώτο μάθημα: αμφισβητείτε) και διαβάζοντας έγινε φανερό ότι υπήρχε μόνο ένα αίτιο που μπορούσε να κάνει υπεζωκοτικές συλλογές και μεσοθηλίωμα, ο αμιάντος.

Όταν κάναμε τις πρώτες αυτές συζητήσεις έτυχε ο ΧΜΜ να ετοιμάζεται για ένα από τα συχνά και τόσο αποδοτικά, για την κλινική μας, ταξίδια του στην Αμερική. Μετά από πρότασή μου (ή δική του ιδέα, δεν θυμάμαι) σκεφτήκαμε να δει τις ακτινογραφίες των Μετσοβιτών, «ο Πάπας της αμιαντολογίας» ο Selikoff στο Νοσοκομείο M. Sinai στη Νέα Υόρκη, τις είδε και είπε: ψάξτε για αμιάντο.

Και αρχίσαμε να ψάχνουμε. Τότε δεν είχαμε ακόμα βρογχοκυψελιδική έκπλυση (BAL) και έτσι κάναμε διαβρογχικές βιοψίες πνεύμονα σε Μετσοβίτες τις οποίες στείλαμε στο M. Sinai για ανάλυση. Η απάντηση ήταν πάλι άμεση: στις περισσότερες βιοψίες βρέθηκαν ίνες αμιάντου (τρεμολίτη) μολονότι το υλικό, (οι διαβρογχικές βιοψίες) είχαν μέγεθος περίπου 300 φορές μικρότερο από αυτό που χρειάζεται για να γίνει αξιόπιστη ανάλυση (Εικ. 3)^{5,6}.

Δυστυχώς τα δύο αυτά μεσοθηλιώματα, που μας έβαλαν την υποψία έκθεσης σε αμιάντο δεν ήταν τα τελευταία. Μέσα σε πέντε χρόνια διαγνώσαμε επτά. Ο αριθμός αυτός σε πέντε χρόνια σε 5.000 κατοίκους (όπως είναι το Μέτσοβο και τα τρία άλλα χωριά) αντιστοιχεί σε συχνότητα περίπου 300 φορές μεγαλύτερη από αυτή που προβλέπεται σε πληθυσμό που δεν έχει εκτεθεί στον αμιάντο. Η συχνότητα αυτή είναι όπως είπαμε 1/εκατομ-



ΕΙΚΟΝΑ 3. Ίνες τρεμολιθικού αμιάντου σε διαβρογχικές βιοψίες κατοίκων Μετσόβου.

μύριο κατοίκους/έτος. Δηλαδή είναι λογικό σε ολόκληρη την Ελλάδα των 10-11 εκατομμυρίων να έχουμε 10 μεσοθηλιώματα το χρόνο και εμείς είχαμε 1-2 μεσοθηλιώματα το χρόνο σε 5.000 κατοίκους. Η «επιδημία» αυτή έκανε ακόμα πιο ισχυρή την πεποίθησή μας ότι κάπου πρέπει να υπάρχει αμιάντος στο Μέτσοβο⁷.

3. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΑΜΙΑΝΤΟΣ; (ΜΕ ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ)⁸

Τόσο η λέξη «αμιάντος», όσο και η λέξη «άσβεστος» που χρησιμοποιείται κυρίως από τους Αγγλοσάξονες είναι Ελληνικές. Με την πρώτη (αμιάντος) χαρακτηρίζαν οι Αρχαίοι Έλληνες μία πέτρα που «δεν λερώνεται, δεν μαυρίζει από τη φωτιά». Τη δεύτερη (άσβεστος) χρησιμοποίησαν και πάλι οι Αρχαίοι Έλληνες αναφερόμενοι στην ιδιότητα του φητιλιού που περιείχε αμιάντο να μην σβήνει. Εννοείται βέβαια ότι η λέξη δεν έχει καμία σχέση με τον ασβέστη, το γνωστό υλικό ασπρίσματος.

Η ιδιότητα αυτή του αμιάντου να αντιστέκεται στην υψηλή θερμοκρασία τον έκανε εξαιρετικά δημοφιλή ως υλικό θερμομόνωσης από το 1950 μέχρι το 1980, όταν άρχισαν να αναγνωρίζονται οι καρκινογόνες ιδιότητές του. Στην Ελλάδα χρησιμοποιήθηκε κυρίως ως αμιαντοτσιμέντο για σωλήνες ύδρευσης και κατασκευή στεγών.

Αμιάντος είναι γενικός όρος για διάφορα ινώδη προϊόντα πυριτιούχων ορυκτών που σαν κοινό γνώρισμα έχουν την αντίσταση στην υψηλή θερμοκρασία. Ίνες θεωρούμε σωματίδια που το μήκος τους είναι τουλάχιστον 3 φορές το πλάτος τους.

Τα αμιαντούχα ορυκτά ανήκουν σε δύο ομάδες πολύ διαδεδομένων στη φύση ορυκτών: i) στην ομάδα των σερπαντινών και ii) την ομάδα των αμιφβολιτών (αμιφβόλων). Στους σερπαντίνες ανήκει ο χρυσούλης (λευκός αμιάντος) που είναι το πιο διαδεδομένο είδος αμιάντου. Περισσότερο από 90% της συνολικής παραγωγής αμιάντου είναι χρυσούλης. Είναι πυριτικό μαγνήσιο με θεωρητική σύνθεση: $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$.

Οι ίνες του χρυσούλη διαφέρουν απ' αυτές των αμιφβολιτών. Είναι κατασφύγγες και συνεπώς λιγότερο αεροδυναμικές από τους αμιφβολίτες. Από τους τελευταίους ο κροκιδολίτης έχει τις πιο μικρές ίνες, ο αμοσίτης μεγαλύτερες και ο ανθοφυλλίτης ακόμα μεγαλύτερες και σχετικά παχιές. Τα χαρακτηριστικά αυτά καθορίζουν τη δεισδυτικότητά τους στον πνεύμονα.

Σήμερα έχει αποδειχθεί ότι ο αμιάντος προκαλεί i) διάχυτη διάμεση ίνωση (αμιάντωση), ii) μη νεοπλασματικές παθήσεις του υπεζωκότα (πάχυνση, πλάκες, συλλογές), iii) διάχυτο κακόηθες μεσοθηλίωμα υπεζωκότα και περιτοναίου, και iv) βρογχογενές καρκίνωμα. Οι πιθανότητες για το τελευταίο αυξάνονται εξαιρετικά όταν η έκθεση σε αμιάντο συνδυάζεται με κάπνισμα. Υπάρχουν και εργασίες που δείχνουν ότι ίσως προκαλεί και νεοπλασίες άλλων ιστών. Τέλος, πρέπει να σημειώσουμε ότι οι καλοήθεις παθήσεις του υπεζωκότα (πλάκες, κ.α.) δεν σχετίζονται, δεν προκαλούν και δεν εξελίσσονται σε κακοήθεις (μεσοθηλίωμα).

Κανένας δεν αμφισβητεί σήμερα την καρκινογόνο δράση του αμιάντου. Οι μόνες ερωτήσεις που υπάρχουν είναι αν όλοι οι τύποι αμιάντου είναι εξίσου επικίνδυνοι, αν η εισπνοή και η κατάποση είναι εξίσου επικίνδυνες, αν υπάρχει «ουδός» επικινδυνότητας και αν υπάρχουν και άλλα ορυκτά που έχουν την ίδια δράση με τον αμιάντο⁹.

α) Είναι όλοι οι τύποι αμιάντου είναι εξίσου επικίνδυνοι; Όχι. Φαίνεται ότι χρυσούλης που αποτελεί το 90-95% του παραγόμενου αμιάντου είναι πολύ λιγότερο επικίνδυνος από τους αμιφβολίτες. Οι περισσότεροι θεωρούν σήμερα ότι ο χρυσούλης δεν είναι υπεύθυνος για μεσοθηλίωμα

αλλά μόνο οι μικρές προσμίξεις τρεμολίτη που περιέχει.

β) Η εισπνοή και η κατάποση αμιάντου είναι εξίσου επικίνδυνες; Όχι. Μόνο ο εισπνεόμενος αμιάντος είναι επικίνδυνος. Μ' αυτήν την έννοια οι αμιαντοσωλήνες ύδρευσης δεν είναι επικίνδυνοι για τον γενικό πληθυσμό. Είναι όμως εξαιρετικά επικίνδυνοι για τους εργαζομένους εφ' όσον δεν λαμβάνονται μέτρα και οι ίνες ελευθερώνονται στον αέρα, π.χ. με το κόψιμο του σωλήνα.

γ) Υπάρχει «ουδός» επικινδυνότητας; Όχι δεν υπάρχει. Ο Selikoff το 1977 είχε ισχυρισθεί ότι και μία ίνα μπορεί να σκοτώσει¹⁰. Αυτό μπορεί να ισχύει θεωρητικά αλλά κατά κανόνα (σχεδόν πάντοτε) η αλήθεια είναι διαφορετική. Η έκθεση δηλαδή πρέπει να είναι σημαντική για να προκαλέσει νεοπλασία. Η θεωρία όμως του Selikoff «one fiber can kill» έσπειρε, όπως ήταν φυσικό, πανικό και βιαστικές ενέργειες κατεδάφισης κτιρίων από αμιάντο. Το ειρωνικό είναι ότι ενώ η κατεδάφιση αυτή καθεαυτή θέλει εξαιρετικά οργανωμένα και εξοπλισμένα συνεργεία ώστε να μην εισπνέονται οι ίνες αμιάντου από τα κατεδαφιζόμενα κτίρια, ο αμιάντος μέσα σε κτίρια με το συνηθισμένο τρόπο οικοδομής έχει αμελητέες επιπτώσεις στην υγεία. Αυτό ισχύει και για τα σχολεία της Ελλάδας. Φυσικά πρέπει πάντα να γίνεται έλεγχος ώστε να εξακριβώνεται αν οι επιφάνειες με αμιαντοτσιμέντο ή άλλο αμιαντούχο υλικό είναι φθαρμένες, οπότε μπορεί να απελευθερώνονται μεγάλες ποσότητες ινών.

δ) Υπάρχουν και άλλα ορυκτά ή άλλα υλικά που έχουν την ίδια δράση με τον αμιάντο; Ναι. Υπάρχουν κάποιες κατηγορίες ζεολίθων όπως ο εριονίτης, που μπορεί να συμπεριφέρονται ακριβώς όπως ο αμιάντος. Αυτό το έδειξε ο Baris στην Καπαδοκία^{11,12} και ήταν η πρώτη φορά που αποδείχθηκε ότι δεν είναι η χημική σύνθεση του αμιάντου που προκαλεί νεοπλασία αλλά η αεροδυναμικές του ιδιότητες (ίνες). Αλλά για τον Baris θα το ξαναπούμε.

Δεν φαίνεται να έχουν καρκινογόνες ιδιότητες σαν τον αμιάντο οι τεχνητές ίνες (υαλοβάμβακας, κ.α.).

Από όλα τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι η έκθεση σε αμιάντο είναι κατά κύριο λόγο επαγγελματική και αφορά κυρίως όσους εργάζονται σε ορυχεία αμιάντου ή μονάδες επεξεργασίας αμιάντου. Δεν είναι όμως μόνο αυτή. Η έκθεση σε αμιάντο διακρίνεται σε^{13,14}:

α) επαγγελματική: η σημαντικότερη όπως προαναφέρθηκε, τονίζοντας ότι υπάρχουν και ποικίλες άλλες χρήσεις αμιάντου όπου η ύπαρξή του δεν σημαίνεται επαρκώς.

β) Παρα-επαγγελματική/οικιακή: Όταν ο εργαζόμενος στον αμιάντο έρχεται σπίτι και η σύντροφός του τινάζει τα ρούχα του, χωρίς καμία προφύλαξη, το νέφος ινών αμιάντου που εκλύεται είναι συγκρίσιμο με αυτό του χώρου εργασίας.

γ) Παρα-επαγγελματική/γειτονική: Όταν τα απόβλητα μονάδων επεξεργασίας αμιάντου απορρίπτονται χωρίς καμία προφύλαξη και γίνονται έρμαιο των ανέμων (όπως είχε καταγγεληθεί στην Ελλάδα), το νέφος αυτό μπορεί να μεταφερθεί χιλιόμετρα μακριά. Η πυκνότητα σε ίνες αμιάντου μπορεί τότε να είναι συγκρίσιμη με αυτή του χώρου εργασίας, τουλάχιστον σε περιοχές που βρίσκονται σε άμεση γειτονία με την πηγή ρύπανσης.

δ) Παρα-επαγγελματική/περιβαλλοντική: Ευτυχώς φαίνεται ότι ο αμιάντος δεν είναι «μακρο-ρυπαντής». Δηλαδή η επαγγελματική/γειτονική ρύπανση που αναφέραμε δεν επεκτείνεται τόσο ώστε να καλύπτει μεγάλες περιοχές και να αναβαθμιστεί σε περιβαλλοντική¹⁴. Δηλαδή, στις μεγάλες μητροπόλεις όπως Αθήνα, Θεσσαλονίκη που υπάρχουν μικροποσότητες ινών αμιάντου στην ατμόσφαιρα, η πυκνότητά τους δεν είναι τέτοια που μπορεί να προκαλεί προβλήματα υγείας.

ε) Μη επαγγελματική/οικιακή:

Όλοι οι προηγούμενοι τύποι έκθεσης έχουν άμεση ή έμμεση σχέση με τη βιομηχανική επεξεργασία αμιάντου. Αυτούς τους τύπους έκθεσης ήξερα μέχρι να δω τις πρώτες ακτινογραφίες του Μέτσοβου. Αφού τις είδα όμως σκέφτηκα ότι αν υπάρχει κάποια έκθεση σε αμιάντο στο Μέτσοβο, αυτή δεν μπορεί να είναι επαγγελματική. Εξ αποκλεισμού πρέπει να είναι αυτή η μη-επαγγελματική, οικιακή, που αναλύεται αμέσως μετά.

4. ΤΙ ΓΥΡΕΥΕΙ Ο ΑΜΙΑΝΤΟΣ ΣΤΟ ΜΕΤΣΟΒΟ; Ο Υ. IZZETTIN BARIS, ΤΟ «ΛΟΥΤΟ»

Τι δουλειά έχει λοιπόν ο αμιάντος στον παράδεισο που λέγεται Μέτσοβο; Εννοείται ότι δεν υπάρχουν στην περιοχή ούτε ορυχεία αμιάντου ούτε μονάδες επεξεργασίας αμιάντου. Η πλησιέστερη τέτοια μονάδα υπήρχε στο Ζιδάνι κοντά στην Κοζάνη που απέχει πάνω από 200 χλμ μακριά και δεν θα μπορούσε με κανένα τρόπο να προκαλέσει έκθεση ειδικά στο Μέτσοβο και μόνο στο Μέτσοβο. Άρα η έκθεση δεν ήταν επαγγελματική και το μόνο που μπορούσε να είναι, ήταν: μη επαγγελματική, οικιακή όπως αναφέραμε λίγο πριν.

Τότε ήξερα λίγα πράγματα για αμιάντο και ακόμα λιγότερα έως τίποτε για μη επαγγελματική/οικιακή έκθεση. Έψαξα, διάβασα και ήρθα σε επαφή με τη δουλειά που είχε κάνει ο Υ. Izzettin Baris στην Τουρκία^{11,12}. Η επιστημονική αυτή επαφή εξελίχθηκε σε συχνή επικοινωνία και φιλία με αυτόν τον άρχοντα Καθηγητή του Πανεπιστημίου Hacettepe της Αγκυρας.

Διαβάζοντας λοιπόν τη δουλειά του Baris είδα ότι

στην Τουρκία υπάρχει σημαντική οικιακή έκθεση σε υλικό παρόμοιο με αμιάντο, τον εριονίτη. Η έκθεση αυτή στα χωριά της Καππαδοκίας, είχε ως συνέπεια επίπτωση μεσοθηλώματος 3πλάσια από αυτή του Μετσοβού. Εκεί το ένοχο υλικό βρίσκεται μέσα στα χωριά, στο έδαφος ακόμα και στα σπίτια και ήταν εύκολο να εντοπιστεί. Στο Μέτσοβο κάτι τέτοιο δεν συνέβαινε εκ πρώτης όψευς. Όμως μία παρατήρηση που κάναμε την εποχή εκείνη μας βοήθησε να υποθέσουμε ότι θα μπορούσε η έκθεση σε αυτή να οφείλεται σε κάποιο υλικό οικιακής χρήσης που είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν.

Πως μας ήρθε αυτό; Με τον παλιό μου ειδικευόμενο στη «ΣΩΤΗΡΙΑ» και εδώ και χρόνια κορυφαίο Πνευμονολόγο στα Τρίκαλα, φίλο Ιγνάτιο Κατσένη, είχαμε παρατηρήσει ότι Μετσοβίτες που είχαν από χρόνια εγκατασταθεί στα Τρίκαλα, ακόμα και σε παιδική ηλικία, παρουσίαζαν αποτιτανώσεις στην ακτινογραφία θώρακος σε συχνότητα παρόμοια με αυτή των Μετσοβιτών που δεν είχαν φύγει ποτέ από το Μέτσοβο^{15,16}. Τέτοιοι Μετσοβίτες υπήρχαν πολλοί από την εποχή που οι Βλάχοι κατέβαζαν τα κοπάδια τους, για να ξεχειμωνιάσουν από το Μέτσοβο στα Τρίκαλα περνώντας από όλα τα βουνά και τα λαγκάδια της Πίνδου. Ε, μερικοί από αυτούς άρχισαν να ξεχειμωνιάζουν οι ίδιοι στα Τρίκαλα μέχρι που εγκαταστάθηκαν εκεί οριστικά.

Σκέφτηκα λοιπόν ότι πηγή αμιάντου θα μπορούσε να είναι κάποιο υλικό σαν αυτό του Baris που δεν χρησιμοποιείται σήμερα, αλλά είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν και μάλιστα η έκθεση θα έπρεπε να αρχίζει από την παιδική ηλικία.

Με τη σκέψη αυτή, αλλά και μυαλό ανοιχτό για οποιαδήποτε άλλη πιθανότητα, οργανώσαμε στο Μέτσοβο το 1986 μια ανοιχτή συγκέντρωση με τους κατοίκους στη θαυμάσια αίθουσα της Αγίας Παρασκευής δίπλα στην Κεντρική Πλατεία. Η αίθουσα ήταν γεμάτη, ο ενθουσιασμός των Μετσοβιτών μεγάλος με εμφανή την προσμονή να δοθεί μια απάντηση σε ένα πρόβλημα που τους απασχολούσε χρόνια. Δεν τους άρεσε καθόλου ότι το όμορφο χωριό τους είχε το στίγμα της φυματίωσης. Τελείως άδικο όπως φάνηκε τελικά.

Άρχισα λοιπόν να τους μιλάω, να τους ρωτώ αν στο παρελθόν υπήρχε κάποια χρήση παραδοσιακού υλικού για άσπρισμα σπιτιών ή γενικότερα οποιαδήποτε οικιακή χρήση. Και αμέσως σηκώνεται ο Μιχάλης Τρίτος, τότε Καθηγητής Λυκείου και αργότερα Καθηγητής στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης και μου λέει:

«Κύριε Καθηγητά και εμείς στο Μέτσοβο χρησιμοποιούσαμε παλαιότερα το ασπρόχωμα, το «λούτο» όπως το λέμε στα βλάχικα για να ασπρίζουμε τους τοίχους των σπιτιών».

«Το χρησιμοποιείτε ακόμα;» τον ρωτάω,
 «Όχι βέβαια. Είναι παλιό παραδοσιακό υλικό. Τώρα
 βάφουμε με μοντέρνα χρώματα»

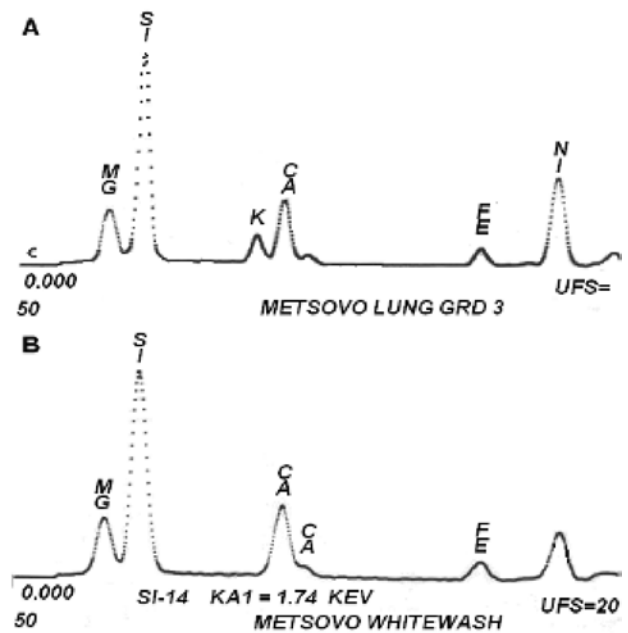
«Δηλαδή δεν μπορώ να το βρω πουθενά;»

«Βεβαίως μπορείτε, όλα τα μπακάλικα το έχουν»

Έτρεξα αμέσως στο πλησιέστερο μπακάλικο (που
 τώρα είναι κατάστημα ειδών λαϊκής τέχνης, απέναντι
 από το Δημαρχείο) και πήρα τρεις μπάλες «λούτο» έναντι
 ευτελούς τιμήματος. Ένα κομμάτι «λούτο» στείλαμε στο M.
 Sinai (Εικ. 4). Αυτό αναλύθηκε από την ομάδα του Selikoff
 (A.M. Langer, R.P. Nolan) και βρέθηκε ότι η σύστασή του
 ήταν πανομοιότυπη με αυτή των βιοψιών πνεύμονα που
 είχαμε στείλει λίγο καιρό πριν, δηλαδή τρεμολιθικός αμί-
 αντος (tremolite) (Εικ. 5). Τα αποτελέσματα αυτά είδαμε
 με μεγάλη χαρά να δημοσιεύονται το 1987 στο Lancet
 και μάλιστα σε δύο συνεχόμενα άρθρα. Το πρώτο⁵ με τα
 βασικά αποτελέσματα και το δεύτερο⁶ με διευκρινίσεις,
 ύστερα από ερωτήματα που έθεσαν αναγνώστες του
 περιοδικού.



ΕΙΚΟΝΑ 4. Κάτοικος Μετσόβου με δύο μπάλες «λούτο» στα
 χέρια του. Μία τέτοια μπάλα «λούτου» στάλθηκε στο Mount
 Sinai για ορυκτολογικές εξετάσεις.



ΕΙΚΟΝΑ 5. Ορυκτολογική ανάλυση «λούτου» που συμπίπτει
 με την ανάλυση των ιών που βρέθηκαν στους πνεύμονες
 Μετσοβιτών.

Μάθημα τρίτο λοιπόν και συγχωρέστε με για την
 έπαρση: never give up! Όταν έχετε μια ιδέα μην την
 εγκαταλείπετε. Προχωρήστε μέχρι το τέλος με ανοιχτό
 μυαλό, χωρίς να κολλάτε σε αυτήν αλλά και χωρίς δισταγ-
 μούς και αμφιταλαντεύσεις. Αν είχαν προχωρήσει έτσι οι
 JC McDonald et al δεν θα είχαν φύγει άπρακτοι από το
 Μέτσοβο λέγοντας ότι «δεν υπάρχει ένδειξη έκθεσης σε
 αμίαντο»^{3,4}. Επειδή π.χ. δεν βρήκαν αμίαντο στους δρόμους
 του Μετσόβου ούτε την ένδειξη μεσοθηλίωμα ως αιτία
 θανάτου στο ληξιαρχείο Μετσόβου.

Μα ποιος ήξερε τη λέξη μεσοθηλίωμα το 1980; Ο
 Καθηγητής μου Α.Ε. Ποντικάκης όπως και άλλοι επιφανείς
 Καθηγητές της εποχής του, δεν εδέχοντο καν την ύπαρξη
 του. Θεωρούσαν ότι όλα ήταν υπεζωκοτικές μεταστάσεις
 αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας¹⁷. Και βέβαια κανένας τους
 δεν έκανε τον κόπο να μιλήσει με τους ίδιους τους Μετσο-
 βίτες. Θα του έβαζαν τη διάγνωση. Δεν υπερβάλλω! Όταν
 έγινε σαφές ότι το «λούτο» ήταν η πηγή έκθεσης μάθαμε
 από γέροντες Μετσοβίτες ότι με το υλικό αυτό έβαφαν
 με ιδιαίτερη επιμέλεια τους τοίχους γύρω από τα τζάκια
 γιατί έτσι δεν μαύριζαν οι τοίχοι από τη φωτιά! Μα αυτό
 είναι η ετυμολογική διάγνωση! Γι' αυτό, όπως αναφέρθηκε
 λίγο πιο πριν ονόμασαν τον αμίαντο, «αμίαντο» οι Αρχαίοι
 Έλληνες. Είναι αυτός που δεν «μιαίνεται». Θυμηθείτε τα
 «μιάσματα» μιας άλλης εποχής...

Το αποτέλεσμα της χρήσης ήταν θαυμάσιο. Οι τοίχοι έμεναν κάτασπροι και το σπίτι δεν έβαζε υγρασία. Δηλαδή όλες οι ιδιότητες του αμιάντου. Γι' αυτό το «λούτο» χρησιμοποιήθηκε για δεκαετίες από όλους τους Μετσοβίτες έως το 1940-50, αλλά και από τους περισσότερους έως το 1965-70. Τότε έγινε μεγάλη ανοικοδόμηση στο Μέτσοβο και τα νέα σπίτια δεν περιείχαν πλέον «λούτο». Έτσι το 1980, μελέτη μας έδειξε ότι «λούτο» χρησιμοποιούσαν μόνο 18% του πληθυσμού και το 1985 το υλικό αυτό είχε εγκαταληφθεί τελείως¹⁸.

Υπάρχουν δύο σημεία ύψιστης ειρωνείας και ατυχίας στην ιστορία του «λούτου». Η πρώτη είναι ότι το «λούτο» δεν υπάρχει στους δρόμους ή γενικότερα στο έδαφος του Μετσόβου. Οι Μετσοβίτες, για να το βρουν έπρεπε να σκάβουν σε γύρω λόφους κοντά στη Μηλιά και να διανύουν χιλιόμετρα δύσβατων μονοπατιών μέχρι να φθάσουν στη «Ζώνη Οφιολίθου» της Πίνδου (Εικ. 6). Η ζώνη αυτή περιέχει κοιτάσματα σερπεντινών και αμφιβολιτών από τις οποίες προέρχονται οι ίνες αμιάντου⁸. Η σημασία της «Ζώνης Οφιολίθου» της Πίνδου για τον «Πνεύμονα Μετσόβου εκτός Μετσόβου» αναλύεται στο επόμενο κεφάλαιο.

Έτσι, οι Μετσοβίτες κληρονόμησαν το πρόβλημα έκθεσης σε αμιάντο ψάχνοντας το «λούτο» έξω από το χωριό τους, με πολύ κόπο. Τι ακριβώς έκαναν; Από τους λόφους γύρω από τη Μηλιά έσκαβαν σε μέρη όπου ήταν



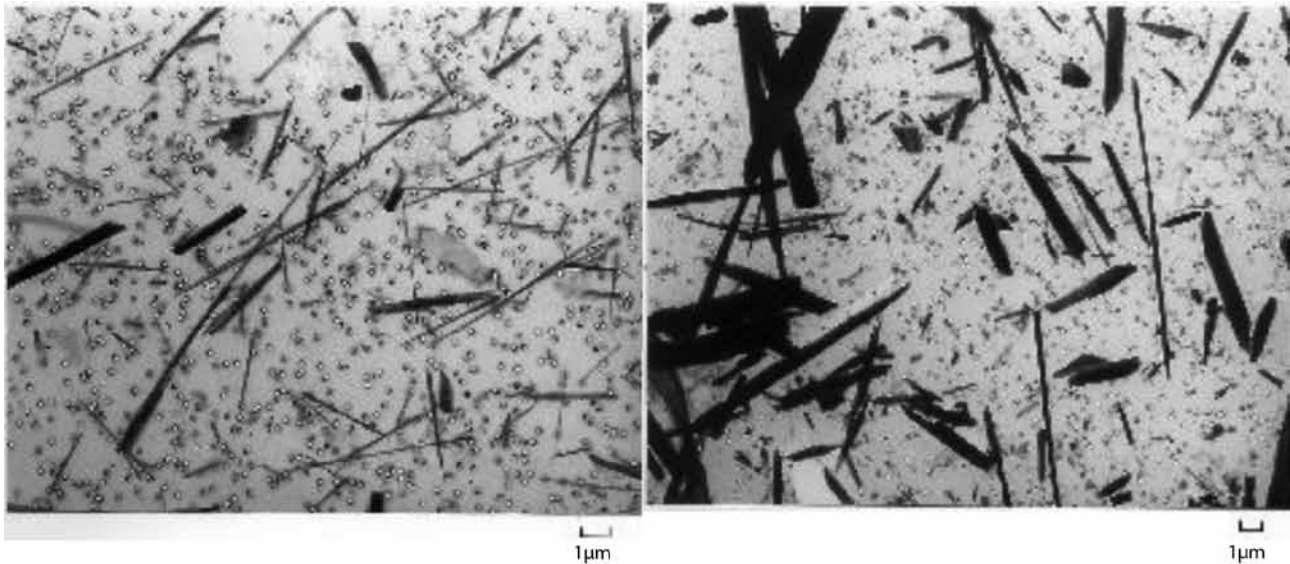
ΕΙΚΟΝΑ 6. Η ζώνη οφιολίθου της Πίνδου (σκιαζόμενες με μαύρο χρώμα περιοχές), Μέτσοβο (1) και άλλες περιοχές ενδημικών αποπιτανώσεων.

από γενιά σε γενιά γνωστό, ότι υπάρχει «λούτο», το έπλαθαν σε μπάλες μεγέθους σφαίρας σφαιροβολίας (Εικ. 4) και το πουλούσαν. Λέγεται ότι το «λούτο» απετέλεσε σημαντική πηγή εσόδων κατά τη διάρκεια της κατοχής. Τις μπάλες αυτές του «λούτου» οι Μετσοβίτισες τις έσπαζαν μέχρι να γίνει σκόνη, την οποία έβραζαν μέχρι να γίνει ένα παχύρευστο υγρό (σαν ασβέστης) και το άπλωναν με δέρμα προβάτου στους τοίχους, μία έως δύο φορές το χρόνο.

Αργότερα δείξαμε ότι με το σπάσιμο και την κονιοροποίηση της μπάλας του «λούτου» απελευθερώνονται στην ατμόσφαιρα πάνω από 200 ίνες αμιάντου/cm³.^{15,16} Θυμίζω ότι ο μέγιστος επιτρεπόμενος αριθμός στις μονάδες επεξεργασίας αμιάντου ήταν μία ίνα/cm³ και μάλιστα όχι αμφιβολίτη (όπως ο τρεμολίτης που απαγορεύεται τελείως, αλλά σερπεντίνη όπως ο χρυσοτύλης). Το όριο αυτό έχει μειωθεί ακόμη περισσότερο. Αντιλαμβάνεσθε λοιπόν την τεράστια έκθεση, την ώρα που οι νοικοκυρές έσπαζαν το «λούτο» μέσα στο σπίτι χωρίς καμία προφύλαξη, αφού αγνοούσαν τους κινδύνους. Η θεωρία μας είναι ότι η έκθεση αφορούσε και τα μικρά παιδιά που ήταν μαζί με τις μητέρες τους την ώρα εκείνη. Έτσι δικαιολογήσαμε την εμφάνιση αποπιτανώσεων ακόμα και σε άτομα ηλικίας 30 ετών, όταν θεωρείται ότι οι αποπιτανώσεις υπεζωκότα χρειάζονται συνήθως 25 έως 30 χρόνια για να γίνουν εμφανείς στην ακτινογραφία θώρακος^{19,20}.

Στα υπόλοιπα στάδια επεξεργασίας η έκθεση είναι πολύ μικρότερη. Τέλος, και το σημαντικότερο, αφού το «λούτο» δεν βρίσκεται στο χώμα ή οπουδήποτε στον ευρύτερο χώρο του Μετσόβου, **δεν υπάρχει ευρύτερη ρύπανση στον αέρα του Μετσόβου.** Αυτό το αποδείξαμε μετρώντας ίνες αμιάντου με ειδική αντλία κατά τη διάρκεια πολύωρης κατανάλωσης “κοντοσουβλίου” με τα παρελκόμενα Μετσοβίτικα αγαθά στην Κεντρική Πλατεία, στην ύπαιθρο. Συγκεκριμένα, μετά 6 ώρες αναμονής (τόσο χρειάστηκε για να ολοκληρωθεί το γεύμα) η αντλία δεν ανίχνευσε ούτε μία ίνα αμιάντου. Αντίστοιχες μετρήσεις στο κέντρο της Αθήνας και της Θεσσαλονίκης έχουν, κατά καιρούς δείξει μικρό αριθμό ινών αμιάντου που φαίνεται ότι δεν προκαλεί σημαντικά προβλήματα.

Η δεύτερη ειρωνεία είναι ότι υπάρχουν δύο είδη «λούτου». Το «άσπρο λούτο» που είναι το πιο καλό και πιο ακριβό, ήταν αυτό που χρησιμοποιούσαν για άσπρισμα του κυρίως σπιτιού. Υπήρχε και το «κόκκινο λούτο», δεύτερης ποιότητας που χρησιμοποιούσαν μόνο για τα υπόγεια ή όταν δεν μπορούσαν να αγοράσουν το ακριβό, το «άσπρο λούτο». Ποια είναι η ειρωνεία; Ότι το «άσπρο» οφείλει την ανώτερη ποιότητά του στις εξαιρετικά λεπτές και μακρές ίνες τρεμολίτη που περιέχει. Αντίθετα στο «κόκκινο» οι ίνες είναι πιο παχιές και πιο κοντές (Εικ. 7).



ΕΙΚΟΝΑ 7. Ανάλυση των δύο τύπων «λούτου», Αριστερά: το άσπρο «λούτο» που χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα για άσπρισμα, Δεξιά: το κόκκινο «λούτο» που χρησιμοποιήθηκε πολύ λίγο κυρίως σε υπόγεια σπιτιών. Η κλίμακα είναι ίδια και για τα δύο και έτσι φαίνεται πολύ καθαρά ότι το άσπρο «λούτο» έχει πολύ λεπτότερες και μακρύτερες ίνες από το κόκκινο.

Όσο όμως πιο λεπτές και πιο μακρές είναι οι ίνες αμιάντου τόσο πιο επικίνδυνες είναι για ανάπτυξη μεσοθηλιώματος.

Αν δηλαδή οι Μετσοβίτες είχαν χρησιμοποιήσει μόνο «κόκκινο λούτο» ίσως να μην μιλάγαμε σήμερα για «Πνεύμονα Μετσόβου» !.

5. ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ: ΤΟ ΑΣΠΡΟΧΩΜΑ ΜΕΤΣΟΒΟΥ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ²¹

Και ερχόμαστε στο **τέταρτο μάθημα**. Κακό μάθημα (πάθημα – μάθημα). Προσέχετε πολύ τις εμφανίσεις σας στον Τύπο και τα ΜΜΕ. Ακόμα και οι καλύτερες προθέσεις, ακόμα και η αρτιότερη προετοιμασία, ακόμα και η συνεργασία με τον πιο υπεύθυνο δημοσιογράφο μπορεί να έχει απροσδόκητα αρνητικό αποτέλεσμα.

Γιατί τα λέω αυτά. Όταν ολοκληρώσαμε την πρώτη φάση μελέτης του Πνεύμονα Μετσόβου, όταν βρήκαμε την πηγή και βεβαιωθήκαμε ότι στην ατμόσφαιρα Μετσόβου δεν υπάρχει αμιάντος, ησυχάσαμε. Το λέω έτσι απλά τώρα, αλλά την εποχή εκείνη ο προσωπικός μου εφιάλτης ήταν ότι αμιάντος βρίσκεται μέσα στο Μέτσοβο (στο χώμα, στους δρόμους, κ.λπ.) και θα πρέπει να συστήσω τον μόνο ενδεδειγμένο τρόπο αντιμετώπισης. Δηλαδή την εγκατάλειψη του Μετσόβου και τη μεταστέγηση των κατοίκων σε άλλη περιοχή ελεύθερη από αμιάντο! Ευτυχώς αυτό δεν χρειάστηκε να γίνει γιατί είχαμε απόλυτη επιστημονική τεκμηρίωση ότι i) η πηγή του αμιάντου

βρισκόταν εκτός Μετσόβου, ii) το αμιαντούχο ασπρόχωμα δεν χρησιμοποιείται από χρόνια και iii) όλα τα σπίτια το είχαν αντικαταστήσει με σύγχρονα υλικά.

Ύστερα από τη δημοσίευση στο Lancet και συνεχόμενες ανακοινώσεις σε συνέδρια, το θέμα άρχισε να γίνεται γνωστό στο γενικό κοινό. Ακόμα και ξένα περιοδικά ποι- κίλης ύλης μιλούσαν (αργότερα) για Πνεύμονα Μετσόβου, όπως το Ιταλικό PANORAMA: Ιούνιος 1991 "Con la roccia nei polmoni".

Έτσι, όταν μας ζητήθηκε από την ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ μια συνέντευξη ανταποκριθήκαμε. Την έδωσε ο Χ.Μ.Μ. τον Νοέμβριο του 1986 στη Λουκία Πετρίτση, το πιο έγκυρο και σοβαρό πρόσωπο ανάμεσα στους δημοσιογράφους που ειδικεύοντο τότε σε θέματα υγείας. Την είχα γράψει εγώ και ο Χ.Μ.Μ. έκανε κάποιες μικροπαραεμβάσεις και μία μέγα-παρέμβαση, μια παράγραφο που εξυμνούσε τη δουλειά του νέου συνεργάτη του, του Σ.Η. Κωνσταντόπουλου. Δημοσιεύθηκε κατά λέξη όπως τη γράψαμε και με τίτλο που ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα «Το ασπρόχωμα του Μετσόβου, επικίνδυνο για την υγεία». Τίτλος σωστός και περιεκτικός. Εννοούσε φυσικά το «λούτο», το ασπρόχωμα που χρησιμοποιούσαν για να βάφουν τους τοίχους.

Όμως γιατρέ μου, όταν κάποιος διαβάζει τον τίτλο «Το ασπρόχωμα του Μετσόβου, επικίνδυνο για την υγεία» δεν θα κάτσει να εμβαθύνει στο κείμενο της συνέντευξης. Στο μυαλό του ο τίτλος θα περάσει ως: «Το χώμα του Μετσό-

βου, επικίνδυνο για την υγεία» και χωρίς άλλη σκέψη θα πει: «μακριά, να λείπει το Μέτσοβο». Ακόμα όμως και να διαβάσει τη συνέντευξη θα θεωρήσει ότι οι γιατροί κουκουλώνουν τα πράγματα για να μας καθησυχάσουν και να μην δυσαρεστήσουν τους κατοίκους. Διστραμμένη σκέψη, αλλά καθόλου αδικαιολόγητη αφού τέτοια κουκουλώματα συμβαίνουν συχνά στην όμορφη χώρα μας.

Αυτή ήταν δυστυχώς η προσφορά μας στην τουριστική εικόνα του Μετσόβου ενός επιγείου παραδείσου που στηρίζεται από δεκαετίες στον ήπιο τουρισμό με υποδειγματική παραγωγή και εκμετάλλευση τοπικών προϊόντων, όπως τα διάσημα κρασιά, τυριά, χαλιά, κ.λπ. Δεν το θέλαμε, ούτε η έγκριτος δημοσιογράφος το ήθελε, αλλά το κακό είχε γίνει. Η συνέντευξη αυτή και γενικά η όλο αυξανόμενη «επιστημονική προβολή» που έβαζε όμως το Μέτσοβο στο χάρτη του αμιάντου προκάλεσε μία αλλαγή στη στάση των Μετσοβιτών απέναντί μας. Μια αλλαγή απόλυτα δικαιολογημένη που ποτέ δεν εκφράστηκε επίσημα (και μπράβο τους) και ούτε ποτέ έφτασε στα αντίστοιχα επίπεδα αρνητικής αντιμετώπισης του Baris στην Τουρκία. Στο εξώφυλλο βιβλίου του Baris "Let's take this Doctor as a hostage" απεικονίζεται ο ίδιος με τον Δήμαρχο του χωριού με τα μεσοθηλιώματα ο οποίος κρατάει δύο ντουφέκια. Ο ίδιος ο Baris μου την εξήγησε λέγοντας ότι ο Δήμαρχος του είπε ότι «δεν φτάνει ένα ντουφέκι, χρειαζόμαστε δύο για το κακό που μας έκανες . . .». Αστεειυόμενος βέβαια, αλλά . . .

Αυτό δεν συνέβη σε εμάς και ελπίζω, τώρα που έχουμε τα καλά τα νέα (βλ. Κεφ. 10) να μας συγχωρήσουν οι φίλοι μας στο Μέτσοβο για την προσωρινή και ελπίζω όχι μεγάλη δυσφήμιση που έγινε άθελά μας. Επίσης ελπίζω να συγχωρέσουν την Ιατρική Επιστήμη γενικότερα για το ότι από τη δεκαετία του '80 που αρχίσαμε την «υψηλή έρευνα» μας δεν έχει βρεθεί λύση στο πρόβλημα του μεσοθηλιώματος. Μιας νεοπλασίας που παρά τις θριαμβολογίες για νέα «αποτελεσματικά» φάρμακα παραμένει ανίατη.

6. ΠΝΕΥΜΩΝ ΜΕΤΣΟΒΟΥ ΕΚΤΟΣ ΜΕΤΣΟΒΟΥ

Αναφέραμε στην αρχή ότι ένα στοιχείο που μας οδήγησε στο αίτιο του Πνεύμονα Μετσόβου είναι ότι οι αποτιτανώσεις εμφανίζονταν μόνο στην περιοχή Μετσόβου και όχι σε άλλα γειτονικά χωριά. Δηλαδή ήταν ένα στενά τοπικό φαινόμενο. Αυτό σύντομα αποδείχθηκε ότι δεν ισχύει όταν αναφερόμαστε σε ολόκληρη την ελληνική επικράτεια. Σιγά-σιγά δηλαδή όταν ο «Πνεύμονας Μετσόβου» γινόταν όλο και πιο γνωστός, με συναντούσαν Πνευμονολόγοι από διάφορα μέρη της Ελλάδας για να μου κοινοποιήσουν, με ενθουσιασμό αλλά και ανησυχία, ότι

έχουν δει παρόμοιες ακτινογραφίες στην περιοχή τους. Συνήθως μου έδειχναν αυτές τις ακτινογραφίες και κάποιοι μου τις παρέδιδαν να τις χρησιμοποιήσω, όπως ήθελα!

Όλη αυτή η ενθουσιώδης επιστημονική συνδρομή ήταν φανερό ότι απαιτούσε συστηματική προσέγγιση. Αυτό έγινε με τη γνωριμία μου με τον Παναγιώτη Θεοδωρακόπουλο και το Ινστιτούτο Ερεύνης Νοσημάτων Θώρακος (ΙΕΝΘ). Το Ινστιτούτο αυτό αποτελεί αναξιόπιστο, δυστυχώς, επιστημονικό και ερευνητικό θησαυρό. Διαθέτει (ή διέθετε;) χιλιάδες ακτινογραφίες θώρακα σε μικροφίλμ από την εποχή του αντιφυματικού αγώνα. Έχουμε αναφέρει στην αρχή ότι αποτιτανώσεις του Μετσόβου είχαν παρατηρηθεί αρχικά κατά τη δεκαετία του 1960 κατά τη διάρκεια, ακριβώς, του αντιφυματικού αγώνα.

Συζήτηση με τον Παναγιώτη και τους συνεργάτες του έβγαλαν έναν θησαυρό. Φαίνεται ότι την ίδια εποχή, αλλά και αργότερα, μαζικές ακτινογραφίες πληθυσμού όλης της χώρας από το ΙΕΝΘ είχαν δείξει διάφορες περιοχές με «ενδημικές» αποτιτανώσεις, ακριβώς σαν το Μέτσοβο¹⁶. Οι περιοχές αυτές, που αξίζει να αναφερθούν, η κάθε μία ξεχωριστά, διότι έχουν αξιοσημείωτες διαφορές αλλά και ομοιότητες με το Μέτσοβο, είναι οι εξής: Δίστρατο Κονίτσης, Μεγάρχη Τρικάλων, Μουζάκι Καρδίτσας, Τσακίοι Ευβοίας, Πέλλα και Σέρρες.

Ας δούμε πρώτα τι τις ενώνει. Αυτό φαίνεται αμέσως στην εικόνα 6 που αποτελεί απλοϊκή μεταφορά του γεωλογικού χάρτη της Ελλάδας του Ινστιτούτου Γεωλογικών και Μεταλλευτικών Ερευνών (ΙΓΜΕ)²². Οι μαύρες περιοχές είναι οι «οφιολιθικές ζώνες», περιέχουν δηλαδή οφιολίθο, τη βάση του αμιάντου. Η μεγαλύτερη από αυτές είναι η «ζώνη οφιολίθου της Πίνδου» που διασπάται και διακλαδίζεται νοτιότερα σε άλλες μικρότερες.

Όπως βλέπετε στον χάρτη, οι περισσότερες περιοχές όπου το ΙΕΝΘ είχε εντοπίσει/ανιχνεύσει ενδημικές υπεζωκοτικές αποτιτανώσεις, βρίσκονται μέσα ή δίπλα στη ζώνη αυτή. Το «μέσα» ή «δίπλα» έχει τη σημασία του. Στην πραγματικότητα όλα σχεδόν τα χωριά όπου ανιχνεύθηκαν αποτιτανώσεις είναι χτισμένα «δίπλα» και όχι «μέσα» στη ζώνη οφιολίθου, διότι το εύθρυπτο του εδάφους μέσα στις ζώνες αυτές κάνει πολύ δύσκολο το χτίσιμο σπιτιών και τελικά την ανάπτυξη οικισμών. Έτσι, π.χ. αν δούμε με λεπτομέρεια την περιοχή 1 (Μέτσοβο) βλέπουμε το Μέτσοβο αρκετά μακριά όπως είπαμε και τη Μηλιά ακριβώς στο κενό σημείο ανάμεσα σε δύο περιοχές της ζώνης οφιολίθου. Όχι δηλαδή μέσα, αλλά ακριβώς δίπλα. Οι κάτοικοι της Μηλιάς είχαν έτσι το προνόμιο να μπορούν να σκάψουν για «λούτο» έξω από το σπίτι τους. Αντίθετα οι Μετσοβίτες για να φτάσουν το πολύτιμο υλικό έπρεπε να διανύσουν χιλιόμετρα. Έτσι,

το αγόραζαν συνήθως από τους Μηλιώτες.

Το μόνο χωριό που είναι χτισμένο μέσα σε μία τελίτσα του χάρτη που αντιπροσωπεύει τμήμα ζώνης οφιολίθου είναι οι Τσακαίοι στην Εύβοια (περιοχή 5, Εικ. 6). Στους Τσακαίους χρησιμοποιούσαν αμιαντούχο υλικό (σαν το «λούτο») αλλά όχι για οικιακή χρήση. Έκαναν εξαγωγή στην Ιταλία για παρασκευή ταγκ. Είναι γνωστό ότι παλαιότερα το ταγκ περιείχε αμίαντο. Αυτό ήταν μάλιστα ένας από τους φόβους που εμπόδιζε την ιατρική χρήση του για δημιουργία συμφύσεων του υπεζωκότα.

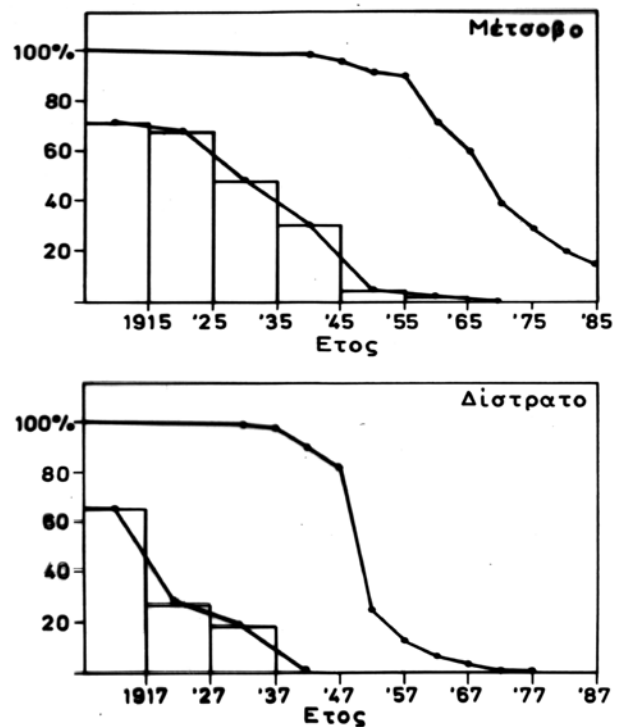
Η Ελληνο-Ιταλική αυτή συνεργασία διεκόπη απότομα το 1940 με τον τορπιλισμό της «ΕΛΛΗΣ» στην Τήνο και οι κάτοικοι δεν ξανα-ασχολήθηκαν με το υλικό. Είχαν πιο εύκολους τρόπους να βγάζουν «τα προς το ζειν». Σήμερα το χωριό είναι ασφαλτοστρωμένο, χτισμένο με μοντέρνα σπίτια και πολλοί λίγοι θυμούνται την ιστορία του ταγκ. Έτσι, ενώ υπάρχουν ηλικιωμένοι με αποτιτανώσεις, δεν υπάρχει ανάμνηση ή ιστορικό μεσοθηλιωμάτων στην περιοχή.

Παρόμοια επιδημιολογικά χαρακτηριστικά (συνδυασμός Μετσόβου και Τσακαίων) έχει το Δίστρατο Κονίτσης (περιοχή 2 στον χάρτη της Εικ. 6). Εκεί, όπως το Μέτσοβο, έβαφαν τα σπίτια με αμιαντούχο υλικό, ολόιδιο με το «λούτο» που το έλεγαν «μιέλο». Αυτή ήταν η ομοιότητα με το Μέτσοβο. Η ομοιότητα με τους Τσακαίους είναι ότι και στο Δίστρατο η έκθεση στον αμίαντο σταμάτησε το 1940. Όχι όμως γιατί διεκόπη κάποια εμπορική συνεργασία αλλά διότι διεκόπη η ζωή στο χωριό. Πιο συγκεκριμένα το Δίστρατο κήκε στον πόλεμο (Ελληνο-ιταλικό, Ελληνο-γερμανικό, Ελληνο-ελληνικό) μία ή δύο φορές και όταν, μετά τη συμφορά, οι κάτοικοι γύρισαν στο χωριό, ξανάχτισαν τα σπίτια τους με σύγχρονα υλικά.

Η απότομη αυτή, σε σύγκριση με το Μέτσοβο, εγκατάλειψη του αμιαντούχου υλικού ασπρίσματος αντανακλάται επακριβώς στην επιδημιολογία των αποτιτανώσεων στο Δίστρατο (Εικ. 8). Αν συγκρίνουμε την ηλικιακή κατανομή των αποτιτανώσεων στο Δίστρατο με αυτή του Μετσόβου, βλέπουμε ότι στο Δίστρατο η μείωση του ποσοστού αποτιτανώσεων είναι πολύ πιο απότομη από αυτή του Μετσόβου.

Ξεπερνάμε γρήγορα τις περιοχές της Μακεδονίας (περιοχές 6 & 7 του χάρτη της Εικ. 6) αφού τις έχει μελετήσει με κάθε λεπτομέρεια ο φίλος Λάζαρος Σιχλιετίδης και οι συνεργάτες του στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Τα αποτελέσματά τους ήταν παρόμοια με αυτά του Μετσόβου δηλαδή συνδυασμός υπεζωκοτικών αποτιτανώσεων και μεσοθηλιώματος^{23,24}.

Και φθάνουμε στις πιο ενδιαφέρουσες (μετά το Μέτσοβο) περιοχές, τις περιοχές της Θεσσαλίας (περιοχές



ΕΙΚΟΝΑ 8. Σύγκριση επιδημιολογίας αποτιτανώσεων Μετσόβου (άνω), Δίστρατου (κάτω). Η χρήση του “λούτου” (μαύρη γραμμή) σταμάτησε βαθμιαία στο Μέτσοβο μεταξύ 1950-1980. Έτσι, βλέπουμε αποτιτανώσεις (οριζόντιες στήλες) ακόμη και σε Μετσοβίτες γεννημένους έως το 1945-1955. Αντίθετα, στο Δίστρατο η χρήση του “λούτου” σταμάτησε απότομα, την δεκαετία του 1940. Έτσι, οι τελευταίες αποτιτανώσεις εμφανίζονται σε κατοίκους γεννημένους έως το 1937.

3 & 4 του χάρτη της εικόνας 6, Μεγάρχη Τρικάλων και Μουζάκι Καρδίτσας). Οι περιοχές αυτές παρουσιάζουν ενδιαφέρον γιατί έστρεψε εκεί το ενδιαφέρον του κάποιος που είχε την οξυδέρκεια να δει το “διαφορετικό” που τις χαρακτηρίζει και να το ερευνήσει μέχρι να βρει την απάντηση. Ο Θεόδωρος Γκαλέας, Διευθυντής επί δεκαετίες της Παθολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Τρικάλων, αντί να αναπαυθεί στον θρόνο του Διευθυντή είχε την τρέλα της έρευνας.

Είχε από καιρό παρατηρήσει αποτιτανώσεις στις περιοχές αυτές και όταν έγινε η δική μας δουλειά στο Μέτσοβο, με βρήκε, συνεργαστήκαμε μαζί και με τον Κ. Σιδέρη, Καθηγητή Γεωλογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών και βρήκαμε την πηγή. Χώμα της περιοχής που χρησιμοποιούσαν οι κάτοικοι για διάφορες χρήσεις ακόμα και για αλοιφή για να μην «συγκοιούνται» τα μωρά ή για να «δένει» καλύτερα το σιρόπι στα γλυκά κουταλιού (πληροφορίες και από Ιγνάτιο Κατσένη).

Είχε διαπιστώσει επίσης ότι η χρήση του υλικού σταμάτησε απότομα το 1957 όταν χτύπησε ισχυρός σεισμός την περιοχή της Μεγάρχης, γκρεμίστηκαν όλα τα παλιά σπίτια και ξαναχτίστηκαν με νέα υλικά, όπως έγινε στο Δίστρατο. Εδώ όμως είχαμε τη μανία της φύσης όχι του ανθρώπου.

Αυτό που όμως δαιμόνιζε τον Γκαλέα ήταν γιατί ο Κωνσταντόπουλος είχε βρει τόσα μεσοθλιώματα στο Μέτσοβο και αυτός δεν είχε βρει κανένα; Είχε βρει όμως στο Μαλακάσι και στην Παναγιά, χωριά που διοικητικά ανήκουν στην περιοχή Τρικάλων, είναι όμως ουσιαστικά επέκταση του Μετσόβου και χρησιμοποιούσαν το «λούτο» του Μετσόβου. Ήξερε δηλαδή να βάλει διάγνωση σε ένα μεσοθλιώμα. Ακόμα και μέχρι σήμερα δεν έχει διαγνωστεί μεσοθλιώμα στα χωριά αυτά, που με βάση τον πληθυσμό τους και την ένταση χρήσης του αμιαντούχου υλικού έπρεπε να είχαν τρεις-τέσσερις φορές λιγότερα μεσοθλιώματα από το Μέτσοβο, δηλαδή τουλάχιστον 5-6 αυτά τα 30 χρόνια.

Η απάντηση ήρθε όταν μελετήσαμε με μεγαλύτερη λεπτομέρεια το χώμα της περιοχής αλλά και δείγματα BAL που πήραμε, μετά βρογχοσκόπηση, στα Τρίκαλα σε μικρό αριθμό ηλικιωμένων κατοίκων. Βρήκαμε, τόσο στο χώμα όσο στο BAL ίνες αμιάντου, όπως στο Μέτσοβο, με μία όμως διαφορά. Οι ίνες ήταν πιο κοντές πιο παχιές και κυρίως είχαν αποστρογγυλεμένα άκρα που τις καθιστούν ανίκανες για πρόκληση μεσοθλιώματος²⁵. Αυτό το λέμε με βεβαιότητα γιατί έχει γίνει πειραματική μελέτη με παρόμοια αποτελέσματα²⁶ και έχει αποδείξει την αδυναμία αυτή για πρόκληση μεσοθλιώματος.

Έχουμε δηλ. ένα είδος αμιάντου που προκαλεί μόνο καλοήθεις υπεζωκοτικές βλάβες και όχι μεσοθλιώμα. Όλη αυτή η συνεργασία μας με τον Θ. Γκαλέα είναι έτοιμη για δημοσίευση. Αν κριθεί θετικά από τη διεθνή επιστημονική κοινότητα, θα αποτελέσει μια εξαιρετικά πρωτότυπη προσφορά στην κατανόηση της καρκινογένεσης από αμιάντο.

Μάθημα πέμπτο λοιπόν: ακόμα και στην περιφέρεια της περιφέρειας της Ιατρικής μπορεί κάποιος να δημιουργήσει, αρκεί να μην εφησυχάζει και να μπορεί να διακρίνει το πραγματικά σημαντικό, το πραγματικά ωραίο.

Στο γεωλογικό χάρτη της εικόνας 6 που αναφέραμε, βλέπουμε ότι εκτός από τις περιοχές που αναφέραμε, υπάρχουν κι άλλες διάσπαρτες περιοχές «ζώνης οφιολίθου». Αυτό είναι πιο χαρακτηριστικό στην Εύβοια. Το να βρίσκεται λοιπόν απλώς ένα χωριό στη «ζώνη οφιολίθου» δεν αρκεί για να υπάρχει πρόβλημα. Πρέπει οι κάτοικοι να παίρνουν το υλικό και να το χρησιμοποιούν. Στο Μέτσοβο και στις περισσότερες άλλες περιοχές, το χρησιμοποιούσαν για άσπρισμα και άλλες δικές τους χρήσεις. Στους

Τσακαίους το αξιοποίησαν για εμπορική χρήση.

Δηλαδή η «ζώνη οφιολίθου», αυτή καθεαυτή, δεν σημαίνει πρόβλημα υγείας. Μπορεί να δημιουργήσει όμως άλλα πρακτικά προβλήματα. Ένα παράδειγμα: είπαμε ότι δεν έχουν αναπτυχθεί οικισμοί μέσα στη ζώνη οφιολίθου γιατί δεν μπορούν να χτιστούν σπίτια στο εύθρυπτο αυτό έδαφος. Ούτε δρόμος όμως μπορεί να περάσει μέσα από εκτεταμένες τέτοιες ζώνες. Σε όσους έχουν κάποια σχέση με την Εύβοια κάνει π.χ. εντύπωση ότι δεν υπάρχει παραλιακός δρόμος από τη Χαλκίδα προς τη Λίμνη (πολύ ελκυστικό παραθεριστικό τόπο) και τα υπόλοιπα χωριά της Β. Εύβοιας, αλλά ο δρόμος περνάει μέσα από τα βουνά Αντίθετα υπάρχει θαυμάσιος παραλιακός δρόμος από τη Χαλκίδα προς τη Ν. Εύβοια. Ο λόγος είναι ότι, ακριβώς δίπλα στη Λίμνη, τελειώνει μία μεγάλη περιοχή ζώνης οφιολίθου ενώ υπάρχουν και πολλές άλλες τέτοιες περιοχές, μέχρι τη Χαλκίδα.

Ευτυχώς λοιπόν που δεν έγινε (και πολύ δύσκολα μπορεί να γίνει) ο δρόμος, γιατί θα είχαμε θρηνήσει θύματα ανάμεσα στους εργάτες οδοποιίας την εποχή Καραμανλή (1955-1963) όταν έγιναν όλοι οι δρόμοι της Ελλάδας.

Μάθημα έκτο λοιπόν: ίσως υπάρχει τελικά Θεία Πρόνοια.

7. ΜΕΤΣΟΒΟ ΣΤΟΝ ΕΙΡΗΝΙΚΟ;

Ο Πνεύμων Μετσόβου δεν είναι λοιπόν «προνόμιο» των Μετσοβιτών αλλά ούτε και των κατοίκων της Ελλάδος. Είπαμε ότι για την έρευνά μας καταλύτης υπήρξε η γνώση προηγούμενης παρόμοιας έρευνας που είχε κάνει ο Υ.Ι. Baris στην Καππαδοκία. Η έρευνά του είχε ήδη δείξει ότι οι αποτιτανώσεις υπεζωκότα και τα μεσοθλιώματα που ενδημούσαν στην περιοχή οφείλοντο σε ένα υλικό παρόμοιο με τον αμιάντο, τον εριονίτη. Φαίνεται όμως ότι πέραν της Καππαδοκίας και του εριονίτη, υπάρχει πρόβλημα σε πολλές περιοχές της Τουρκίας, αυτή τη φορά όμως με το ίδιο υλικό του Μετσόβου, δηλαδή τρεμολίτη^{9,11,12}. Η μόνη διαφορά ήταν ότι χρησιμοποιούσαν αμιαντούχο υλικό ασπρίσματος για να βάφουν το εξωτερικό των σπιτιών. Πολλές περιοχές αλλά λίγα χωριά με λίγους κατοίκους. Δεν έχει εκτεθεί δηλαδή ολόκληρη η Τουρκία στον αμιάντο, αλλά όπως και στην Ελλάδα, πολλές περιοχές, λίγα χωριά, λίγοι κάτοικοι. Έκθεση του παρελθόντος.

Όταν άρχισε να γίνεται γνωστό το πρόβλημα στη διεθνή ιατρική κοινότητα, άρχισαν να αναφέρονται παρόμοιες καταστάσεις και σε άλλες περιοχές της Μεσογείου, ειδικότερα στην Κορσική²⁷ και την Κύπρο²⁸. Στις περιοχές αυτές όμως η έκθεση συνέβαινε κοντά σε ορυχεία-γνωστές πηγές έκθεσης σε αμιάντο. Η άποψή μου είναι¹³ ότι

η έκθεση δεν είναι μη επαγγελματική/οικιακή αλλά παρα-επαγγελματική/οικιακή ή παρα-επαγγελματική/γειτονική.

Έτσι φαίνεται ότι εμείς και οι φίλοι μας οι Τούρκοι είναι οι μόνοι «προνομιούχοι» λαοί με οικιακή έκθεση σε αμιάντο.

Ή μήπως όχι;

Λίγο πριν το 2000 πήραμε μία επιστολή συνοδευόμενη από ένα ανάπτυπο εργασίας από τον P. Brochard με τίτλο "Environmental exposure to tremolite and respiratory cancer in New Caledonia: a case-control study"²⁹. Στην εργασία αυτή ο P. Brochard και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι στη Νέα Καληδονία (ένα νησί στη μέση του Ειρηνικού Ωκεανού) είχαν σε κάποια χωριά πολύ αυξημένη επίπτωση μεσοθηλιώματος. Διαβάζοντας τη δουλειά μας για τον Πνεύμονα Μετσόβου εξέτασαν το θέμα και διαπίστωσαν ότι οι κάτοικοι χρησιμοποιούσαν υλικό που έσκαβαν από τους γύρω λόφους, το έφτιαχναν σε μπάλες, το πουλούσαν και οι νοικοκυρές το θρυμμάτιζαν μέχρι να γίνει σκόνη, το έβραζαν και έβαφαν με αυτό το εσωτερικό το σπιτιών. Αν αυτό δεν σας θυμίζει το «λούτο», πρέπει να διαβάσετε τη Μονογραφία από την αρχή. Το ονόμαζαν βέβαια "Pö" και όχι «λούτο». Η σύστασή του όμως είναι πανομοιότυπη με το «λούτο» δηλαδή τρεμολιθικός αμιάντος.

Το μόνο που ξέραμε, (όπως υποψιάζομαι και οι περισσότεροι συν-Έλληνες) για τη Νέα Καληδονία, ένα νησί στη μέση του Ειρηνικού Ωκεανού, που αποτελεί μέρος της Γαλλικής επικράτειας, είναι ότι από εκεί κατάγεται ο θρυλικός Κριστιάν Καρεμπέ.

Φαίνεται λοιπόν ότι, όπως εμείς φτάσαμε στον Πνεύμονα Μετσόβου από τη δουλειά του Baris, έτσι και οι φίλοι μας της Νέας Καληδονίας φτάσανε στο "Pö" και τη λύση του γρίφου που αποτελούσαν για αυτούς τα μεσοθηλιώματα της περιοχής από τη δική μας δουλειά. Όπως και να έγινε είναι πολύ εντυπωσιακό να βλέπει κανείς να υπάρχει ακριβώς το ίδιο πρόβλημα από ακριβώς ίδια χρήση παραδοσιακού υλικού στο Μέτσοβο και στην άλλη άκρη του κόσμου, στον Ειρηνικό Ωκεανό. Εκτός αν είχαν πάει Μετσοβίτες εκεί πριν 100 χρόνια και τους έμαθαν τη δουλειά...

8. ΤΟ ΑΝΑΠΑΝΤΗΤΟ ΕΡΩΤΗΜΑ: ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΙΣ Η «ΣΩΣΤΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ» ΣΤΗΝ ΕΙΣΠΝΟΗ ΙΝΩΝ ΑΜΙΑΝΤΟΥ;

Υπεζωκοτικές αποτιτανώσεις και μεσοθηλιώμα είναι οι χαρακτηριστικές συνέπειες της έκθεσης σε αμιάντο και συνεπώς και του Πνεύμονα Μετσόβου. Δεν φαίνεται όμως να πηγαίνουν πάντα μαζί, τουλάχιστον στο Μέτσοβο και αυτό δεν είχε παρατηρηθεί ως τώρα. Όταν περιγράψαμε

τα πρώτα επτά μεσοθηλιώματα⁷ είχαμε αναφέρει ότι κανένας ασθενής δεν παρουσίαζε αποτιτανώσεις στην ακτινογραφία θώρακα, όταν με βάση τις στατιστικές της ηλικίας τους, έπρεπε να είχαν περισσότεροι από τους μισούς (60-70%). Μας φάνηκε παράξενο, ωσάν οι αποτιτανώσεις να «προστατεύουν» από ανάπτυξη μεσοθηλιώματος³⁰. Καινοφανής ιδέα που αν και ενισχύθηκε, όπως θα δείτε, από νεώτερα ευρήματά μας δεν έχει περάσει απόλυτα στη διεθνή επιστημονική κοινότητα αλλά ούτε και εγώ προσωπικά είμαι ακόμη βέβαιος ότι πρόκειται για αναμφισβήτητη αλήθεια.

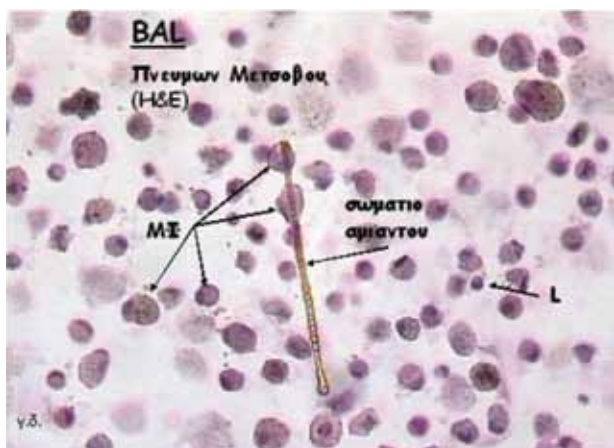
Η σκέψη μας ήταν ότι υπάρχει κάποια διαφοροποίηση στην αντίδραση του πνεύμονα στην εισπνοή ινών αμιάντου. Ότι δηλαδή κάποιοι αντιδρούν και «παράγουν» υπεζωκοτικές αποτιτανώσεις και κάποιοι δεν αντιδρούν ή αντιδρούν διαφορετικά. Αυτή η «μη αντίδραση», ή διαφορετική αντίδραση όμως τους κάνει να είναι πιο επιρρεπείς σε ανάπτυξη μεσοθηλιώματος.

Αποφασίσαμε λοιπόν να μελετήσουμε την αντίδραση αυτή, την κυτταρική αντίδραση του πνεύμονα στις ίνες. Τότε (1985-86) είχε μπει στη ζωή μας η βρογχοκυψελιδική έκπλυση (BKE), (Brochoalveolar lavage=BAL). Μία εξέταση όπου στη συνέχεια μιας απλής βρογχοσκόπησης εξετάζεται το έκπλυμα του πνευμονικού παρεγχύματος και έχουμε έτσι ένα παράθυρο στην ανοσολογική αντίδραση του πνεύμονα σε διάφορα ερεθίσματα. Η εξέταση αυτή άρχισε να γίνεται σε συνεργασία με τη μόνιμη και πλήρους απασχόλησης (επί 24ώρου βάσεως) συνεργάτιδά μου κα Γ. Δαλαβάγκα, Αν. Καθηγήτρια Ανατομίας.

Μάθημα έβδομο λοιπόν. Όταν ψάχνετε για νύφη, να φροντίζετε να έχει επιστημονικά προσόντα που θα μπορέσετε να εκμεταλλευτείτε για να γίνετε Καθηγητές (να έχει όμως και άλλα, πιο ταπεινά, πιο εμφανή).

Η συνεργασία αυτή έδειξε, εκτός από πλήθος σωματιών αμιάντου (asbestos bodies) στο BAL (Εικ. 9), έντονη λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα στους Μετσοβίτες με αποτιτανώσεις. Τα αποτελέσματα αυτά δημοσιεύθηκαν με τίτλο: "Lymphocytic alveolitis and pleural calcifications in non-occupational asbestos exposure. **Protection against neoplasia?**"³⁰ διότι θεωρήσαμε ότι ίσως η λεμφοκυτταρική αυτή φλεγμονή να αποτελεί μέρος κάποιας προστασίας του πνεύμονα στην ανάπτυξη νεοπλασίας (μεσοθηλιώματος).

Αυτή η τόσο ελκυστική πιθανότητα μας οδήγησε σε βαθύτερες μελέτες, που είχαν στην αρχή ασαφή αποτελέσματα³¹, αλλά που στη συνέχεια αποτέλεσε τη βάση της συνεργασίας μας με το Πανεπιστήμιο της Sienna (P. Rottoli, L. Bini). Η τότε συνεργάτης μας Δήμητρα Αρχιμανδρίτη, πέρασε αρκετούς, λίαν αποδοτικούς, μήνες στη Σιένα κάνοντας λεπτομερή ανάλυση των πρωτεϊνών του BAL



ΕΙΚΟΝΑ 9. Σωματίδια αμιάντου (και λεμφοκυτταρική κυψελιδίτις) σε βρογχοκυψελιδική έκπλυση.

(proteomic analysis) από την οποία προέκυψαν σημαντικά ευρήματα³². Βρέθηκε δηλαδή ότι στα εκπλύματα των Μεσοβιτών χωρίς αποτιτανώσεις στην ακτινογραφία θώρακα υπάρχουν, σε ποσότητες στατιστικά μεγαλύτερες από αυτές των Μεσοβιτών με αποτιτανώσεις, δύο πρωτεΐνες που συνδέονται με καρκινογένεση της acid ceramidase και της glutathione-S-transferase ενώ μια άλλη πρωτεΐνη, η calcyphosin (επίσης σχετιζόμενη με νεοπλασία) ανιχνεύθηκε μόνο σε αυτούς χωρίς αποτιτανώσεις.

Έχουμε δηλαδή μία ομάδα Μεσοβιτών που έχουν: i) αποτιτανώσεις, ii) λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα, iii) απουσία (ή χαμηλές πυκνότητες) πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη νεοπλασία και «προστατεύεται» από μεσοθηλίωμα και μια άλλη ομάδα που i) δεν έχουν αποτιτανώσεις, ii) δεν έχουν κυψελιδίτιδα, iii) έχουν τις πρωτεΐνες που σχετίζονται με τη νεοπλασία και δεν «προστατεύεται» από νεοπλασία.

Πολύ καλά αποτελέσματα, αλλά πιστεύω ότι δεν έχουμε φτάσει στη ρίζα του προβλήματος. Πρέπει να υπάρχει κάποια βαθύτερη διαφορά, πιθανώς γενετική την οποία έχουμε αρχίσει να κυνηγάμε.

9. ΤΟ ΑΠΑΝΤΗΜΕΝΟ (;) ΕΡΩΤΗΜΑ: ΓΙΑΤΙ ΔΕΝ ΚΑΝΟΥΝ ΟΛΟΙ ΟΙ ΜΕΤΣΟΒΙΤΕΣ ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΙΣ; «ΕΙΝΑΙ ΘΕΜΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΑΥΡΟ» «ΔΕΝ ΝΟΜΙΖΩ ΑΚΗ!»

Δεν έχουμε απαντήσει λοιπόν οριστικά αν οι αποτιτανώσεις και η λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα αποτελούν στοιχεία προστασίας στη νεοπλασία. Απαντήσαμε όμως εύκολα σε ένα πιο εύκολο ερώτημα. Γιατί δεν κάνουν όλοι οι Μεσοβίτες αποτιτανώσεις;

Όταν στις αρχές της μελέτης του Πνεύμονα Μετσόβου διαπιστώσαμε ότι οι μισοί περίπου ενήλικες Μεσοβίτες κάνουν αποτιτανώσεις, η αυτονόητη ερώτηση ήταν, γιατί δεν κάνουν όλοι. Για μένα το πράγμα ήταν απλό. Όπως δεν κάνουν όλοι οι καπνιστές καρκίνο του πνεύμονα, έτσι δεν κάνουν και όλοι οι Μεσοβίτες αποτιτανώσεις. Γιατί όμως; Ο Χ.Μ.Μ. δεν το βρήκε τόσο απλό και θέλησε να δούμε αν υπάρχει κάποια ανοσολογική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες. «Είναι θέμα Ανοσολογίας Σταύρο». Έγινε μια τέτοια μελέτη που όμως δεν έδωσε ανοσολογική απάντηση στην εμφάνιση των αποτιτανώσεων³³.

Η αρχική αυτή μελέτη δεν ήταν όμως η αιτία που δεν συνεχίσαμε να ψάχνουμε ανοσολογική εξήγηση. Η αιτία ήταν ότι φάνηκε πως **όλοι οι Μεσοβίτες είχαν αποτιτανώσεις**. Τι έγινε; Με το που εγκαταστάθηκε ο αξονικός τομογράφος στα Γιάννενα, κάναμε αξονικές θώρακος σε Μεσοβίτες που δεν είχαν αποτιτανώσεις¹⁸. Η μελέτη σταμάτησε στον αριθμό 18 γιατί και οι 18 Μεσοβίτες που εξετάσαμε (που δεν είχαν αποτιτανώσεις στην ακτινογραφία), είχαν μικροαποτιτανώσεις στην αξονική τους (Εικ. 10). Φάνηκε δηλαδή, για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, ότι υπάρχει πληθυσμός εκτεθειμένος στον αμιάντο που παρουσιάζει σε ποσοστό 100% μία ένδειξη αυτής της έκθεσης (ευτυχώς καλοήγη).

Άρα, Πράξη Πρώτη τέλος! Πράξη Δεύτερη.

Τριάντα χρόνια μετά (βλέπε επόμενο κεφάλαιο) έχουμε τη δυνατότητα να αξιολογήσουμε αναδρομικά μεγάλο αριθμό αξονικών θώρακος σε Μεσοβίτες κάθε ηλικίας. Η μελέτη αυτή δείχνει κυρίως ότι κανένας νέος Μεσοβίτης που δεν έχει εκτεθεί στο «λούτο» δεν έχει αποτιτανώσεις (λεπτομέρειες στο επόμενο κεφάλαιο). Δείχνει όμως και



ΕΙΚΟΝΑ 10. Μικρή αποτιτανώση (βέλος) σε αξονική τομογραφία Μεσοβίτη με αρνητική ακτινογραφία θώρακος.

κάτι άλλο. Ότι υπάρχει ένας πολύ μικρός αριθμός Μετσοβιτών άνω των 70 που έχει εκτεθεί στο «λούτο» για δεκαετίες ολόκληρες και δεν έχει αποτιτανώσεις ούτε στην αξονική. Ίσως αυτοί οι λίγοι ηλικιωμένοι Μετσοβίτες μας οδηγήσουν στην απάντηση του ερωτήματος των υπεζωκοτικών αποτιτανώσεων και έμμεσα της «προστασίας» έναντι νεοπλασίας. Πολύ ελκυστική προοπτική. Θα ψάξουμε λοιπόν για γενετικές διαφορές (ήδη έχει γίνει μία προσπάθεια)³⁴ αλλά ίσως πρέπει να ψάξουμε ξανά και για κάποιες ανοσολογικές διαφορές. . .

Μάθημα όγδοο λοιπόν: ακόμη και όταν κερδίζετε ένα στοίχημα («δεν νομίζω Άκη») μην αγνοείτε την άποψη αυτού που το έχασε, ιδίως αν αυτός είναι ο Μουτσόπουλος.

10. ΚΑΙ ΤΩΡΑ ΤΑ ΚΑΛΑ ΝΕΑ. NO "LUTO" NO METSOVO LUNG

Για όλα φταίει το «λούτο» λοιπόν;
No "luto" no Metsovo Lung?

Έτσι φαίνεται. Η μόνη ουσιαστική έκθεση των Μετσοβιτών στον αμιάντο ήταν το «λούτο» και μάλιστα κατά κύριο λόγο η έκθεση συνέβαινε την ώρα που οι Μετσοβίτισες έσπαζαν (κονιορτοποιούσαν) την μπάλα του «λούτου» με τα παιδιά δίπλα τους. Τότε, όπως δείξαμε, εκλύοντο στην ατμόσφαιρα αμέτρητες ποσότητες ινών τρεμολιθικού αμιάντου. Και όταν λέμε αμέτρητες εννοούμε αμέτρητες. Αφού η κλίμακα της ειδικής αντλίας που χρησιμοποιούσαμε έδειχνε άνω των 200 ινών/cm³ που ήταν το ανώτερο όριο της κλίμακας^{15,16}.

Αν φταίει όμως μόνο το «λούτο» θα έπρεπε μετά από τόσα χρόνια μείωσης της χρήσης του και τελικά κατάργησής του, να μην υπάρχει πια πρόβλημα έκθεσης. Να μην υπάρχουν πια ενδείξεις έκθεσης.

Ακριβώς!

Αυτό έδειξε μια σειρά μελετών μας ήδη από τη δεκαετία του 1990. Η πρώτη εργασία που μας γέμισε αισιοδοξία, δημοσιεύθηκε το 1996³⁵ και έδειξε ότι το διάστημα 1985-95 η επίπτωση του μεσοθηλιώματος είχε πέσει στο 1/3 αυτής του 1980-85. Ακόμα πιο καλά ήταν τα νέα στην πιο πρόσφατη δημοσίευσή μας το 2012³⁶ στην οποία είχαμε ακόμα μεγαλύτερη μείωση που τώρα είχε πια στατιστικά σημαντικές διαφορές με την κατάσταση του 1980-85. Και οι δύο κατέληγαν στο συμπέρασμα ότι βρισκόμαστε στην ουρά μιας «επιδημίας» και μετά το 2020-2030 θα έχουμε ελάχιστα, ή καθόλου νέα περιστατικά ως συνέπεια της μειωμένης χρήσης και τελική κατάργησής του αμιαντούχου υλικού.

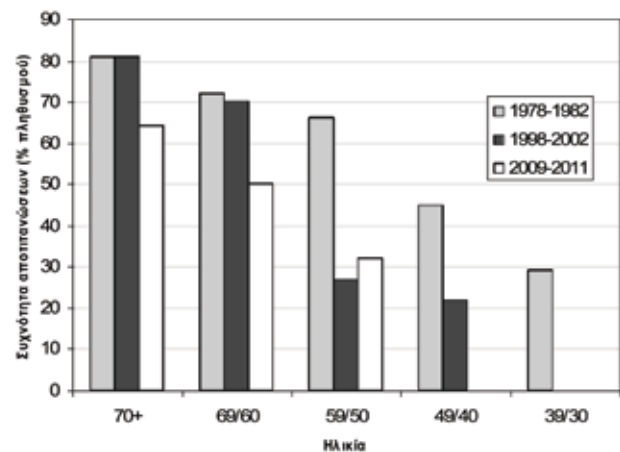
Γιατί δεν μπορούμε να βάλουμε με βεβαιότητα ημερομηνία λήξης; Αφού ξέρουμε δηλαδή ότι το «λούτο»

δεν χρησιμοποιείται μετά το 1975-85, να πούμε ότι η «επιδημία» μεσοθηλιώματος έχει τελειώσει και δεν θα υπάρξουν άλλα περιστατικά.

Δεν μπορούμε να το πούμε γιατί το μεσοθηλίωμα εκτός από κακόηθες, εκτός από ανθεκτικό στη θεραπεία είναι και εξαιρετικά σαδιστικό. Συνήθως εμφανίζεται 30-40 χρόνια μετά την έκθεση αλλά αυτό το διάστημα μπορεί να παραταθεί στα 50, στα 60, ακόμα και στα 70 χρόνια μετά. Έτσι, μπορεί να περάσαμε το μεγάλο κύμα της επιδημίας μεταξύ 1980-2000 (δηλαδή 30-40 χρόνια μετά την εποχή της ευρύτατης χρήσης του «λούτου» 1940-1960) δεν μπορούμε όμως να αποκλείσουμε νέα περιστατικά 60-70 χρόνια μετά την έστω και σποραδική χρήση του. Το «λούτο» όπως έχουμε αναφέρει χρησιμοποιείτο από μικρό αριθμό νοικοκυριών στο Μέτσοβο ακόμα και μεταξύ 1980-1985. Δυστυχώς, ακόμη και 70 χρόνια μετά από αυτό, δηλαδή έως το 2050-55 (!) δεν μπορούμε να αποκλείσουμε ένα, δύο, τρία νέα περιστατικά. Καμία όμως σχέση με την «επιδημία» των προηγούμενων δεκαετιών.

Μαζί με τα μεσοθηλιώματα πέφτουν και οι αποτιτανώσεις υπεζωκότα. Όχι ότι έχει κάποια σημασία στην υγεία των κατοίκων, αφού όπως έχουμε αναφέρει, οι υπεζωκοτικές πλάκες, αποτιτανωμένες ή μη, δεν έχουν καμία σχέση με νεοπλασία. Δεν προκαλούν κανένα πρόβλημα υγείας. Είναι απλώς απόδειξη έκθεσης στον αμιάντο. "Cartes de visite d'amiante" τις λένε οι Γάλλοι. Απλώς η μείωση της συχνότητας που εμφανίζονται οι υπεζωκοτικές αποτιτανώσεις ανάμεσα στους Μετσοβίτες επιβεβαιώνει ότι «για όλα φταίει το "λούτο"»^{39,40}.

Έτσι οι μελέτες μας έδειξαν ότι η ηλικία που εμφανίζονται οι αποτιτανώσεις ήταν 30-40 ετών το 1980, 40-50



ΕΙΚΟΝΑ 11. Συχνότητα αποτιτανώσεων σε απλές ακτινογραφίες θώρακα ανά ηλικιακή ομάδα, στις τρεις μελέτες μας (1978-1982, 1998-2002 και 2008-2012).

ετών το 2000 και άνω των 50 το 2010. Ανάλογη είναι και η μείωση της συχνότητας εμφάνισης των αποτιτανώσεων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (Εικ. 11).

Όλα αυτά καλά. Αυτό όμως που μας έκανε να είμαστε βέβαιοι ότι τελειώσαμε με τον Πνεύμονα Μετσόβου είναι, η πιο πρόσφατη δουλειά μας σε νέους Μετσοβίτες^{39,40}. Μελετήσαμε κατοίκους Μετσόβου, ηλικίας 30-50 ετών με BAL και αξονική θώρακος. Γιατί; Διότι παλαιότερα, παλαιότερες μελέτες μας είχαν δείξει ότι πρακτικά όλοι οι Μετσοβίτες που είχαν εκτεθεί στο «λούτο» είχαν σωματία αμιάντου στο BAL (Εικ. 9) και αποτιτανώσεις υπεζωκότα στην αξονική (Εικ. 10) ακόμα και όταν η απλή ακτινογραφία ήταν καθαρή^{18,30}. Θεωρήσαμε έτσι, ότι αν οι νέοι Μετσοβίτες που δεν είχαν εκτεθεί, είχαν BAL χωρίς σωματία αμιάντου και αξονική χωρίς αποτιτανώσεις θα μπορούσαμε να ισχυρισθούμε με αρκετή βεβαιότητα ότι δεν έχουν εκτεθεί σε αμιάντο. Ότι δηλαδή το «λούτο» ήταν η μοναδική πηγή αμιάντου και αφού έχει πάψει να χρησιμοποιείται δεν υπάρχει έκθεση σε αμιάντο στο Μέτσοβο. Όντως, έλεγχος Μετσοβιτών ηλικίας 30-50 με BAL και αξονική θώρακος έδειξε ότι κανένας Μετσοβίτης αυτής της ηλικίας που δεν ανέφερε χρήση «λούτου», δεν είχε ούτε το ένα ούτε το άλλο, ούτε σωματία αμιάντου ούτε αποτιτανώσεις^{39,40}. Άρα, **“no luto, no Metsovo Lung”**.

11. ΕΠΙΛΟΓΟΣ "THE HAPPY END!"

Πνεύμων Μετσόβου τέλος! Αίσιο τέλος; Πιστεύω ναι. Μπορούμε για πρώτη φορά να πούμε με επιστημονική βεβαιότητα ότι δεν υπάρχει πια έκθεση αμιάντου στο Μέτσοβο.

Μπορούμε να πούμε ότι δεν θα υπάρξουν άλλα με-

σοθηλιώματα; Είπαμε πιο πριν ότι όχι, δεν μπορούμε. Ο ένας, ή δύο ή τρεις Μετσοβίτες που ίσως εμφανίσουν μεσοθηλιώματα τα επόμενα 20-30 χρόνια δεν θα συμμεριστούν, ούτε αυτοί ούτε οι οικογένειές τους, τη χαρά μας για το happy end. Αν υπάρξει, γιατί το πιθανότερο θα είναι να μην υπάρξει κανένα νέο μεσοθηλίωμα μετά από 10 περίπου χρόνια.

Αν υπάρξει, θα είναι σαν τους στρατιώτες ενός μεγάλου πολέμου που σκοτώνονται μια μέρα πριν ή ακόμα και μια μέρα μετά την υπογραφή της συνθήκης παύσης των εχθροπραξιών. Όλοι πανηγυρίζουν, αλλά στο σπίτι τους πενθούν. Ας μας συγχωρήσουν. Αυτοί και όλοι οι Μετσοβίτες που είχαν στην οικογένειά τους θύματα από μεσοθηλίωμα και στους οποίους αφιερώνεται αυτή η Μονογραφία. Ας συγχωρήσουν την «παντοδύναμη» Ιατρική επιστήμη που 30 χρόνια τώρα δεν έχει πετύχει τίποτε ουσιαστικό για τη θεραπεία της σαδιστικής αυτής νεοπλασίας. Τίποτε; Όχι ακριβώς. Φαίνεται ότι υπάρχει και εδώ κάποιο φως, κάποια ελπίδα με νέες θεραπείες για τις επόμενες γενιές.

Και επιτρέψτε μου να τελειώσω με κάτι προσωπικό. Κάτι εγωιστικό. Για μένα η υπόθεση «Πνεύμονας Μετσόβου» είχε happy end. Στα τριάντα χρόνια που πέρασα στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, είχα την εύνοια της τύχης να μπορέσω να ρίξω φως σε ένα ιατρικό μυστήριο, άλυτο για δεκαετίες. Άλλοι, πολύ πιο σημαντικοί επιστήμονες, δεν είχαν αυτήν την τύχη.

Ευχαριστώ όλους όσους με βοήθησαν και με ενέπνευσαν. Καλή συνέχεια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(Βλέπε αγγλικό Κείμενο)

“METSOVO LUNG”

Case closed

Demosthenes Bouros, MD, PhD, FCCP

Dept of Pneumology,
Medical School, Democritus University
of Thrace, Greece,
Editor in Chief



Dubito, ergo cogito, ergo sum.

René Descartes

In this supplement of the journal Professor Emeritus in Pneumology of the University of Ioannina, Stavros Constantopoulos presents exceptionally elegantly, his experiences with the elucidation of the aetiology of the frequent cases of pleural plaques and mesothelioma that he observed in the region around Metsovo following his appointment at the University of Ioannina.

The description of the events through the plotting of a fruitful scientific dialogue in the setting of a renown medical school is of a significant educational nature, particularly for younger colleagues, who should be encouraged to exercise doubt and questioning, according to the Cartesian “I doubt, therefore I think, therefore I am”.

The discovery of the aetiological factor, which until then had for many years been a mystery, had important practical implications, with the introduction of measures for the avoidance of exposure to environmental asbestos and the subsequent expectation of reduction in the risk of mesothelioma. Professor Constantopoulos and his team, focusing on the comprehensive investigation and elucidation of the problem published the results of their research in prominent international journals and won international recognition of their achievement.

Correspondence:

Prof. Demosthenes Bouros MD, PhD, FCCP
Head, Dept. of Pneumology, Medical School,
Democritus University of Thrace,
Alexandroupolis 68100, Greece
Tel. & Fax: +30 25510 75096
E-mail: debouros@gmail.com

Lessons from the investigation of "Metsovo Lung"

Konstantinos I. Gourgoulianis, MD

Professor of Pulmonology, University of Thessaly, Larisa, Greece,
President of Hellenic Thoracic Society

Since the decade of 1980 "endemic calcification" was observed in several parts of Greece, such as the mountainous areas of the prefecture of Trikala (Trigona, Panagia, Megarchi, Prodomos) and the prefecture of Karditsa, along with an increased incidence of mesothelioma in the Metsovo region, bringing research in the epidemiology of mesothelioma to Larisa. A research group from the University of Thessaly, studying the relevant data from the Hellenic National Statistical Service, observed an increase in annual deaths from mesothelioma in the 3-year period 2001-2003 over those at the beginning of 1980s. The highest death rate was recorded in Epirus, where it was 3 times that of the national average, followed by Thessaly, with twice that of the national average¹. A few years later, Professor Stavros Constantopoulos and his team predicted that following the discontinuation of the use of asbestos in the villages around Metsovo there will be a significant reduction in the number of cases of mesothelioma in the decade 2020-2030². This is the objective of applied research: recognition of the problem, confirmation of the hypothesis and application of interventive measures. Many people in the area will have been saved since the "domestic" use of asbestos was linked to mesothelioma.

Professor Constantopoulos generously shared his experience and knowledge of the situation and subsequently groups have been formed in almost all the medical schools in Greece to study mesothelioma and the pathophysiology of the pleura. Very recently Greek researchers from Thessaloniki and Alexandroupolis reported an increased rate of mesothelioma worldwide, especially in populations with occupational exposure³. The greatest increase in cases of mesothelioma has been documented in Australia and Great Britain⁴.

The story of Metsovo Lung told in the following pages demonstrated the pathophysiological mechanisms of the lung, provided lessons in applied epidemiology and forged generations of researchers amongst lung specialists and basic scientists. For more than two decades I have been using the example of Professor Constantopoulos with the medical students at the University of Thessaly, passing on to them his experience and my deep conviction that the dedicated medical researcher who observes, studies and experiments will surely meet with success.

Correspondence:

Konstantinos I. Gourgoulianis, MD
Section of Medicine,
University of Thessaly
New Medical Building, Biopolis,
PB 1400,
41110 Larisa
e-mail: kgourg@med.uth.gr

REFERENCES

1. Gogou E, Kerenidi T, Chamos V, Zitzaras E, Gourgouliani K. Mesothelioma mortality in Greece from 1983 to 2003. *Int J Clin Pract*, 2009;944-948.
2. Gogali A, Manda-Stamouli C, Ntzani EE, et al. Malignant mesothelioma, in Metsovo, Greece, from domestic use of asbestos: 30 years later. *Eur Res J* 2008;39:217-219.
3. Porpodis K, Zarogoulidis P, Boutsikou E, et al. Malignant pleural mesothelioma: current and future perspectives. *J Thorac Dis* 2013;S397-S406.
4. Robinson BM. Malignant pleural mesothelioma: an epidemiological perspective. *Ann Cardiothorac Surg* 2012;1:491-496.

The Metsovo curse

A drama with a happy end

Ulrich Costabel, MD, FCCP

Ruhrland Hospital,
Chief of Staff,
Department of Pneumology - Allergiology,
Essen, Germany

My good friend Stavros Constantopoulos was able to solve the riddle of Metsovo lung. In the current issue of PNEUMON he has written a fascinating medical detective story about his thirty years of research which enabled him to teach us six lessons which are important for every scientist and clinician. A short version of this story goes as follows.

Act 1: PRELUDE – THE METSOVO DISEASE

Once upon a time there was a beautiful small mountain town in North-western Greece. A grave curse was hanging on this town. With increasing age, about half of the Metsovites developed pleural calcifications and carried the stigma of tuberculosis. Many died from a malignant pleural tumor which was untreatable.

Act 2: THE HERO ENTERS THE SCENE

The stage was set for the young hero Stavros, a learned doctor who had studied lung diseases not only in his home country but also far away in America. When he was appointed to join the staff of the University hospital of Ioannina, the city which ruled over Metsovo, he soon encountered the mischief of the Metsovites and decided to fight the evil. He had doubts that the Metsovo lung was tuberculosis. When he investigated the Metsovites with a sensitive imaging technique called CT he found that not only half but all Metsovites had pleural calcifications. He also used a new method called lung wash to investigate what was wrong with the lungs of the Metsovites, and discovered that these lungs were full of fine fibres which are usually seen in those working with material containing asbestos. But none of the Metsovites worked in such an occupation. So how came the asbestos fibres into their lungs?

Act 3: THE HERO DISCOVERS THE CAUSE OF METSOVO LUNG

Stavros found out that it was the “luto”, the white soil, which the Metsovites used to whitewash their houses. Stavros bought luto from a grocery in

Correspondence:

Prof. Dr. med. Ulrich Costabel
Ruhrland Hospital,
West German Lung Center at the Essen University
Hospital, Department of Pneumology - Allergiology
Tueschener Weg
45239 Essen, Germany
Tel.: 0201/433-4020
E-mail: urlich.costabel@ruhrlandklinik.uk-essen.de

Metsovo and sent it to his American friends for analysis: luto was rich of asbestos fibres.

Act 4: THE CURSE IS OVER

The sad story has a happy end. After the Metsovites stopped to whitewash their houses with luto, the incidence of pleural calcifications and mesothelioma gradually dropped. In the younger age groups these diseases disappeared completely. Our hero came to the conclusion: no luto, no Metsovo lung.

Act 5: EPILOGUE – HALL OF FAME

Stavros, the Greek hero, was so fond of the lung wash technique that he decided and was elected to organise not only one, but two International Conferences on BAL – the only one who succeeded to do this in the history. At these conferences, BAL athletes from all over the world convene and compete in friendly sessions for the scientific championship.

Stavros' success would not have been achieved without the strong support from the collaborators Yotanna Delavanga and many other staff members of the University of Ioannina. He is now famous in the world as the doctor who solved the riddle of the Metsovo lung. Stavros deserves to be awarded honorary citizenship of Metsovo.

Metsovo Lung

A medical detective story with a happy ending*

Stavros H. Constantopoulos, MD, FCCP

Professor Emeritus, Medical School, University of Ioannina, Greece

*Editing of English version by Millicent Maier and Iraklis S. Konstantopoulos.

Some, not strictly scientific, details are only seen in the Greek version.

This is the story of “Metsovo Lung”, a syndrome that after 30 years of research in our Department has been entered into medical dictionaries.

Metsovo Lung

Mesothelioma and/or pleural calcification affecting the lungs of inhabitants of a region of Northwest Greece, due to a tremolite type of asbestos contained in the whitewash used on houses

Segen’s Medical Dictionary. © 2011 Farlex, Inc. All rights reserved.

1. IN THE BEGINNING THERE WAS... DOUBT

The story goes back to spring 1981 when after three years of turbulent service in the University of Athens, I made the big step and followed my fellow-student H.M. Moutsopoulos (henceforth HMM or Harry) to what was then the Far West of Greek Medicine: Ioannina. HMM was already a Professor there and succeeded to develop a state-of-the-art Department of Medicine in just a few years.

Only days after my arrival to Ioannina, I encountered a chest roentgenogram like that of Figure 1. And then over and over again, I saw similar roentgenograms with more or less the same calcifications. My surprise was amplified when I realized that this was a well-known phenomenon locally! The answer that was given to me by all experts was: “don’t worry. Metsovites just look like this. It is old tuberculosis!”. So **Metsovo lung** it is. But tuberculosis? Tuberculosis can of course present with pleural effusion; in a small percentage. These effusions can be bilateral; in a small percentage. They can be calcified; in a small percentage. However, statistically speaking, even if all Metsovites had tuberculosis in the past, it was impossible for there to exist such high number of pleural calcifications. And I was told this was occurring in around half of the population. This was simply not the picture of tuberculous pleurisy.

2. FIRST QUESTIONS, FIRST ANSWERS

After all these observations it was obvious that we had to do some

Correspondence:

Stavros H. Constantopoulos, MD, FCCP
e-mail: eprevezi@uoi.gr

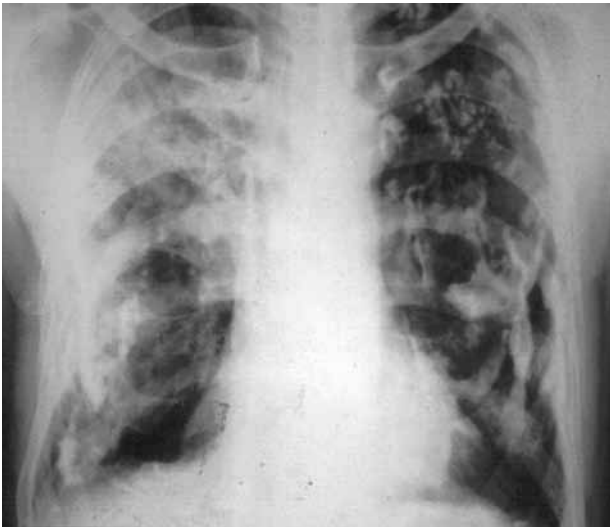


FIGURE 1. Chest roentgenogram of a healthy elderly Metsovite with extensive pleural calcifications.

research in order to answer the following questions:

- a) Are these calcifications exclusive to Metsovites?
- b) Are they really so frequent? And
- c) If not tuberculosis, what are they?

The first two questions were easy to answer. Yes, the calcifications were very frequent among Metsovites and only among Metsovites. The answer was given in a field study in Metsovo in 1983. In this study, chest roentgenograms of 268 adult Metsovites revealed calcifications in 122 (45.5%). Of course they were not all so extensive and the percentage grew with age from 38.6% (30-39 yo) to 81% (70 or above)^{1,2}.

Calcifications were found only in Metsovites and three neighboring villages (Milia, Anilio, Votonosi) but not in also neighboring Mikro Peristeri, Megalo Peristeri, Chrysovitsa and Anthochori. This made us think that calcifications were due to some habit or lifestyle of Metsovites (and those three other villages) that was absent in the other four villages.

The cause was still to be determined. Tuberculosis was considered a possible cause in the 1960's when these calcifications were first noted². But at that time everything was attributed to tuberculosis. Still, somebody must have suspected otherwise as, just a year or so before we appeared on the scene, the Ministry of Health had invited top asbestos experts, like JC McDonald to Metsovo, who left claiming that "there is no indication that the calcifications were due to asbestos"^{3,4}.

I was not aware of this when I encountered the first

roentgenogram with calcifications. I first thought of asbestos when in the same month (October 1981) we had two patients with massive pleural effusions (Fig. 2). The conclusion of my consultation in the first case, was that "everything looks like mesothelioma, but since there is no asbestos exposure this possibility is very remote".

Enter our two lessons: the **first lesson** was of course: doubt! Question! Dispute! It was because we questioned the possibility of tuberculosis that we started our research.

The **second lesson** is: "Doctor, when something looks like mesothelioma, we do not say it isn't just because we do not have a cause. But we must instead look for a possible hidden culprit." This is what we did after the second patient with mesothelioma. Since only asbestos can cause both mesothelioma and pleural calcifications we started looking for asbestos. HMM took roentgenograms to Mount Sinai Hospital in New York, showed them to I.J. Selikoff (the Patriarch of asbestos specialists) and his answer was "look for asbestos". And so we did. We took transbronchial biopsies from Metsovites with calcifications and sent them to Selikoff's team (A.M. Langer, R.P. Nolan) who found asbestos (tremolite) fibers in all biopsies, in spite of the small size of the specimens (Fig. 3)^{5,6}.

Unfortunately, these two cases of mesothelioma were not the last. In five years we diagnosed seven. This number, 7 mesotheliomas in 5.000 inhabitants in 5 years, is about 300 times the expectation value in populations not exposed to asbestos. Thus, the *possibility* of asbestos exposure became practically a *certainty*⁷.

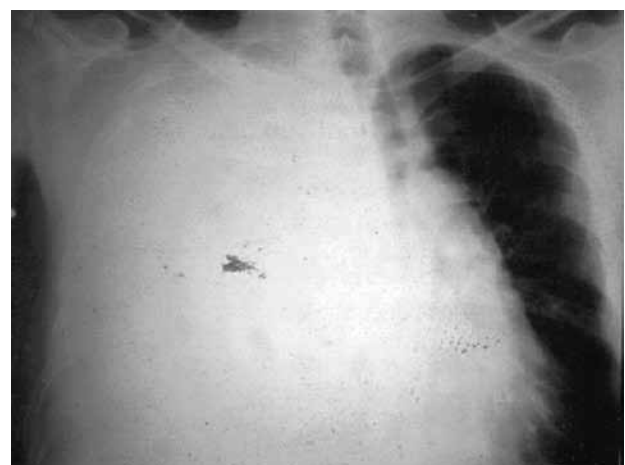


FIGURE 2. Chest roentgenogram of our first patient with mesothelioma, appearing as a huge, free pleural effusion.

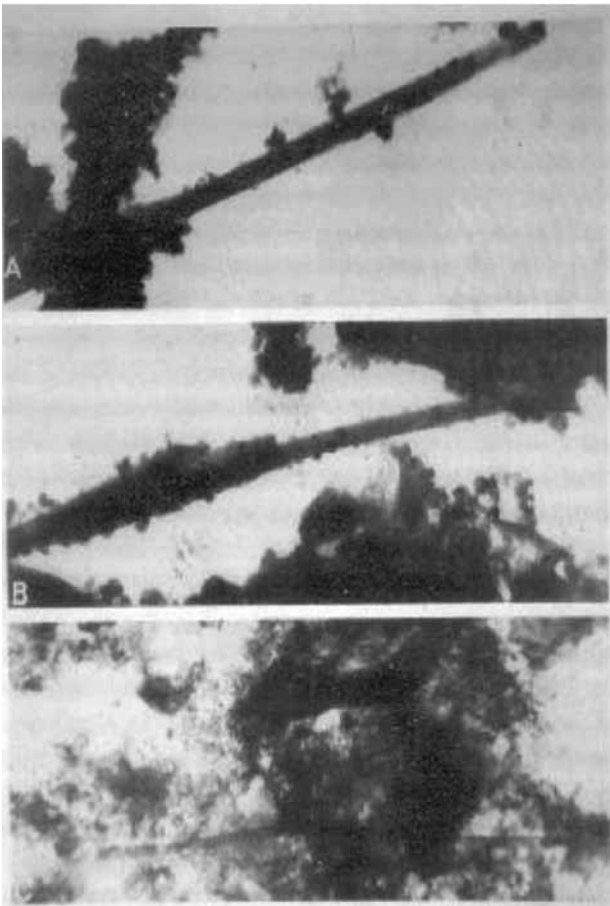


FIGURE 3. Tremolite fibers in transbronchial biopsies of Metsovitites.

3. WHAT IS ASBESTOS?⁸

What is asbestos? What is a fiber? How and when is one exposed to asbestos? All these questions of general interest are answered in references 8-14. What needs to be mentioned here is that, except for the usual, occupational exposure there is also a non occupational exposure: a domestic exposure that came to light after the excellent research of I.Y. Baris (and some others). I.Y. Baris surprised the Medical Community when he described endemic pleural calcifications and mesotheliomas after domestic exposure to asbestos (tremolite) and erionite, a mineral very similar to asbestos, in villages of Anatolia, Turkey^{11,12}. The work of I.Y. Baris was revelation to me and led to the answer of the Metsovo Lung mystery.

4. WHAT IS ASBESTOS DOING IN METSOVO?

I.Y. BARIS, "LUTO" WHITEWASH

So, what is asbestos doing in Metsovo, a scenic, isolated village up on the mountains of NW Greece? Needless to say, there are no asbestos mines or factories nearby. The closest asbestos mine is located 200 km east of Metsovo. So, it was easy to conclude that we were not dealing with occupational asbestos exposure.

At that time, I knew very few things about asbestos and nothing about non-occupational asbestos exposure. Browsing through the asbestos literature I came across the admirable work of I.Y. Baris in Turkey^{11,12}. From this first encounter I soon gained a very good friend and the answer to the mystery of Metsovo Lung.

What I.Y. Baris described was a domestic exposure to asbestos and a similar mineral (erionite) in villages of Anatolia, Turkey. The outcome of this exposure was the same; endemic pleural calcifications and very frequent malignant mesotheliomas. So frequent that in some of the villages mesothelioma was the leading cause of death. In Anatolia I.Y. Baris found asbestos or erionite in the soil of the affected villages. This was not the case in Metsovo. There was no asbestos in the streets or in the atmosphere of Metsovo. So, where was the asbestos hiding? One of our thoughts was that, maybe, asbestos was used in the past and its use was abandoned when we came into the picture. We came to think of this after an observation of I.Katsenis, a top-level Pneumologist in the nearby city of Trikala (and a good friend). He found that Metsovitites who had left Metsovo decades ago and were now living in Trikala, (at the opposite side of the Pindos mountain range) had the same calcifications as Metsovitites who stayed in Metsovo^{15,16}.

With this in mind, but ready for any other explanation, we arranged a meeting with the inhabitants of Metsovo. There was a spectacular turn out. Metsovitites knew that there was a problem and were not pleased to carry the stigma of TB. They were keen to have a scientific answer. In the discussion that followed our presentation we were told for the first time that in Metsovo almost all households were using a material they called "luto" (white soil) for whitewashing, until 1940-50. The use of "luto" declined gradually and had been abandoned just a few years before, between 1970-80. Still some (around 18%) kept using it so I was able to purchase it from a nearby grocery (Fig. 4) and send a piece to our friends in M. Sinai. They analyzed it and found that it was, oryctologically, identical to the previous specimen we had sent them from lung biopsies (Fig. 5)^{5,6}.



FIGURE 4. Elderly Metsovite holding two balls of “luto”. One such ball was sent to I.J. Selikoff’s group in Mount Sinai Hospital in NY for oryctologic studies.

Thus, here comes the **third lesson**, and please excuse my arrogance: never give up! When you think that you have an original idea do not abandon it. Go all the way, with an open mind but without unnecessary hesitations. If J.C. McDonald et al had done this they would have not left Metsovo stating that “there is no indication of asbestos exposure in Metsovo” because they didn’t find asbestos in the streets or mesothelioma as a cause of death in the Official Metsovo Registries^{3,4}.

How many physicians even knew the word “mesothelioma” in the early 80’s? Most distinguished experts did not even accept that it existed and claimed that instead it was just a pleural metastasis of an unknown primary tumor¹⁷. And of course nobody took the time to ask the Metsovites. They would have offered them the diagnosis. This is not an exaggeration. When it became evident that “luto” was the source of exposure we learned from elderly Metsovites that they routinely used this material, especially around fireplaces. Why? Because it kept the walls from getting scorched. But this is nothing less

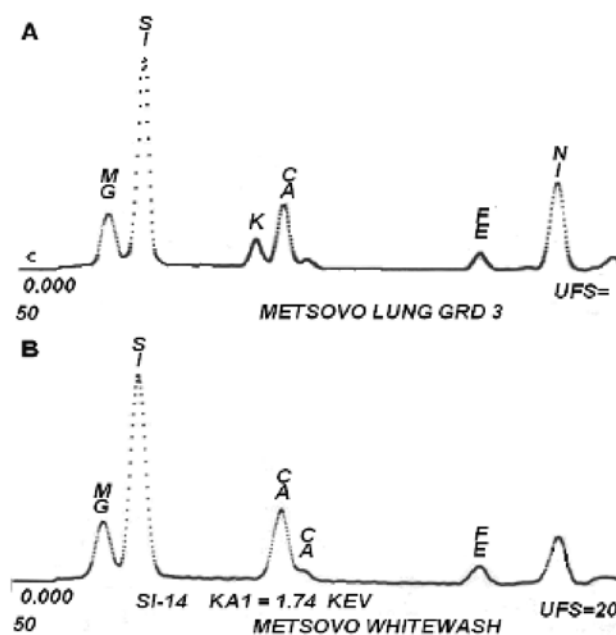


FIGURE 5. Oryctologic analysis of “luto” (lower) coinciding with the analysis of fibers found in lung biopsies of Metsovites (upper).

than an etymological diagnosis: the ancient Greek name for asbestos is “ἀμίαντος” (amiantos), which derives from the negation of the word “μίαισμα” (miasma), meaning to soil, contaminate, stain, or pollute. Asbestos (amiantos) is that which does not soil. Interestingly, “asbestos” is called “amiante” in French. The result of “luto’s” application was impressive. Walls stayed white and humidity stayed out of the house. Precisely the main properties of asbestos! This is why “luto” was so popular in Metsovo and was only abandoned around 1980-85, at which time they wanted to use easier, more modern whitewashing materials, not because it was considered a health hazard¹⁸.

There are two points of ultimate irony and bad luck here. The first is that, as we said, there is no asbestos in Metsovo. Metsovites had to trek to nearby hills within the “Pindos serpentine zone” (Fig. 6) to dig “luto” from the soil. This zone contains serpentine and amphibole asbestos deposits⁸. But we will say more about the “Pindos serpentine zone” and Metsovo Lung outside Metsovo in the next chapter.

It follows that Metsovites had to work hard to acquire their asbestos exposure! They were traveling 5-10 km from Metsovo, digging soil in caves of nearby hills, shaping the soil into a ball (Fig. 4) and selling it. Metsovo housewives were crushing it into thin powder, boiling it and applying it on the walls once or twice a year. We showed later that



FIGURE 6. Map of Greece showing the Pindos serpentine zone (black areas), Metsovo (1) and the other areas where endemic calcifications were described.

when “luto” balls were crushed into powder, more than 200 asbestos fibers/cm³ were released into the atmosphere. Exposure was much smaller in the other phases of the process and most importantly, no asbestos fibers were detected in the ambient environment of Metsovo^{15,16}. The hazard limit of asbestos fibers released in any work environment was at the time 1/cm³, and has since been further reduced. This created a huge exposure for the

Metsovo housewives during this process, especially since they were not aware of any risk. We believe that this exposure involved also little children, being with their mothers during this procedure. This is how we explained that in the case of Metsovo, pleural calcifications (appearing usually after 25-30 years of exposure)^{19,20} were obvious even in young Metsovites, 30-40 years old.

Since we (and also J.C. McDonald) were unable to find asbestos in the streets or the ambient environment of Metsovo¹⁸ we can safely state that **there is no asbestos pollution in the air of Metsovo.**

The second point of irony is that there were two qualities of “luto”. White “luto”, of better quality and much more expensive, was used for the main rooms of the house. There was also a red “luto” that was used only in the basements or by those who could not afford to buy the white “luto”. Where is the irony? That white “luto” owes its higher quality to the fact that it contains very long and thin tremolite fibers. In the red “luto” these fibers are thicker and shorter (Fig. 7). Unfortunately, the thinner/longer the fiber, the more conductive it is for the development of mesothelioma. Thus, if Metsovites had used only the (“bad quality”) red “luto” the concept of Metsovo Lung would not exist . . .

5. KATHIMERINI: METSOVO WHITEWASH, A HEALTH HAZARD!²¹

And now we come to the **lesson four.** A bad lesson! Be extra careful when you meet the press (and the media).

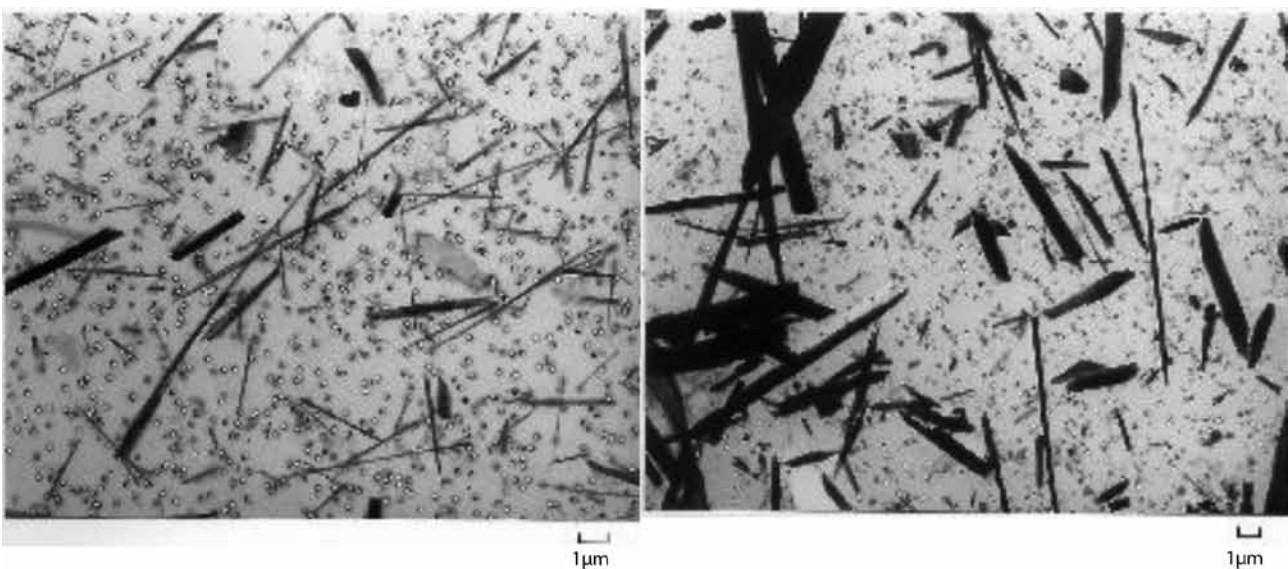


FIGURE 7. The two types of “luto”; white “luto” (left) and red “luto” (right), same scale (see text for details).

Never mind how good the intentions, never mind how prestigious the newspaper and the reporter, a disaster can happen.

What happened with the case of Metsovo? When we completed the first phase of our research, finding the culprit and ascertaining that there is no asbestos in the atmosphere of Metsovo we were relieved because there was no need for radical measures like asking all Metsovitese to move to a safe location. We could claim this with certainty since we had proven that: i) the source of asbestos was located outside Metsovo, ii) the asbestos containing whitewash was practically not in use after 1970-80 and iii) "luto" had been replaced with modern, non-asbestos whitewashing materials in all houses of Metsovo.

After our publications in *The Lancet* the story became widely known and even non scientific journals started reporting it (e.g. *Panorama*, Italy, June 1991 "Con la roccia nei polmoni"). So, when prestigious daily *Kathimerini* requested an interview we were happy to oblige. *Kathimerini* presented our interview verbatim. Great success! This could be said also for the title "Metsovo white soil, a health hazard". Yes, it was correct for a scientific public. However, when the general public reads "white soil" they do not think of "luto". They think that the soil all over Metsovo is dangerous. And then of course they think: Metsovo soil is dangerous, Metsovo is dangerous, there is asbestos there, keep away!". Imagine what this could do to a popular tourist resort like Metsovo.

Metsovitese were not pleased with this outcome and started avoiding to contribute to our research, albeit in a small degree and only for a short time. We are grateful for this. Incidentally, I.Y. Baris had much harder times in Anatolia. I hope that now that we have good news (see Chapter 10) this negative publicity will be excused.

6. METSOVO LUNG, OUTSIDE METSOVO

We mentioned earlier that the clue which led us to the cause of "Metsovo Lung", was that it was limited to the Metsovo area with no occurrence in neighboring villages. It was strictly a local phenomenon. Soon, this proved to be wrong. When "Metsovo Lung" became more and more known to the Medical Community of Greece, pneumonologists from all over the country were meeting me to report that they have seen similar chest roentgenograms with calcifications in their area.

This led to further research with a contribution of Panagiotis Theodorakopoulos, Medical Director of the Hellenic Thoracic Research Institute in Athens. At the

Institute we came across a treasure chest: a collection of micro-roentgenograms from all areas of Greece used for the anti-tb campaign in the 1960's. Going over these microfilms we discovered six more areas with endemic pleural calcifications (Distrato, Megarchi, Mouzaki, Tsakaioi, Pella, Serres)¹⁶ (Figure 6). These areas have both differences and similarities to Metsovo.

The main similarity is that they are all located inside, or very near the Pindos serpentine zone (black areas in the map)²² which, as mentioned earlier contains serpentine and amphibole asbestos deposits⁸.

In Distrato (area 2 in Figure 6) they were using a tremolite containing whitewash very similar to "luto" with a different name ("mielo"). Thus, they had similar consequences, endemic pleural calcifications and many mesotheliomas. There was a difference however. In Distrato "mielo" was abandoned abruptly, because the village was burned to the ground during World War II. Inhabitants returned in newly built houses after 1950. Remember, "luto" was abandoned gradually between 1945-1985. This resulted in a different epidemiology of pleural calcifications, which diminish much more steeply with age in Distrato compared to Metsovo (Fig. 8).

Areas 6 and 7 of the map (Figure 6) have been extensively studied by Prof. L.Sichletidis and present similar findings to Metsovo^{23,24}.

The most interesting areas are those of Megarchi and Mouzaki in Thessaly, Central Greece (areas 3 and 4). Their study goes back to the late 70's. Theodoros Galeas, Medical Director of Trikala General Hospital, had noticed similar calcifications but no mesotheliomas in these areas. When he first came across "Metsovo Lung" we met and started a very productive, collaborative research program. With the valuable help of K.Sideris, Professor of Geology in Athens we found a very plausible explanation of this disparity with Metsovo. The difference was in the fiber. In Thessaly the culprit was again tremolite, but the fibers were shorter and had very smooth ends making them incapable of producing mesothelioma^{25,26}.

Here comes **lesson five**: research is possible even at the outer edge of Medicine if somebody is able to distinguish "color purple"* something different, interesting, beautiful, like my friend Theodoros did.

The Color Purple is a 1985 American film by Steven Spielberg, based on the novel of the same name by Alice Walker. The film tells the story of a young African Ameri-

*"God off if you walk by the color purple and don't notice it".

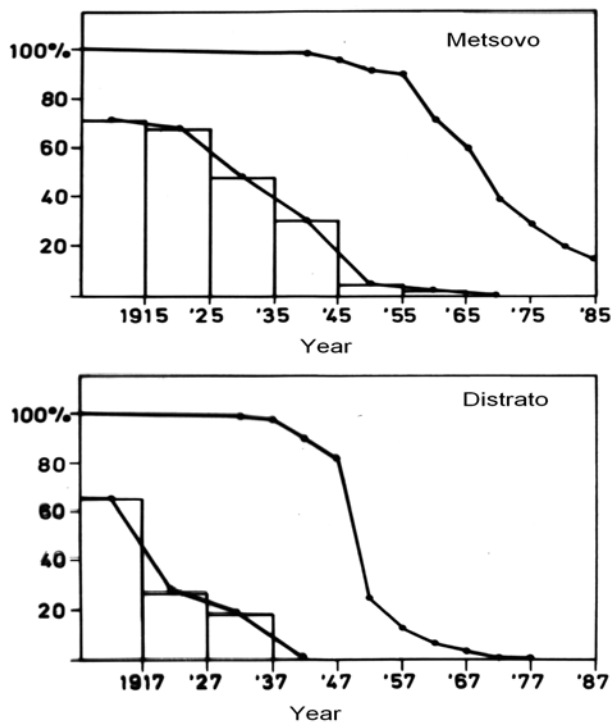


FIGURE 8. Comparison of pleural calcification epidemiology in Metsovo (top) and Distrato (bottom) according to age (here, year of birth). Use of "luto" (line at top) was gradually abandoned in Metsovo between 1940-1980 and much more abruptly in Distrato (1940-1950). Thus, calcifications (horizontal bars) appear even in Metsovites born until 1945-1955, in contrast to Distrato where they disappear in inhabitants born after 1937.

can girl, named Celie and shows the problems African American women faced during the early 1900s. Celie is transformed as she finds her self-worth through the help of two strong female companions. For them Celie herself is "color purple".

7. METSOVO IN THE PACIFIC?

Thus, Metsovo Lung is not confined to Metsovo. Is not even confined to Greece. As mentioned, the first similar research was that of Y.I. Baris in Capadocia, Turkey^{11,12}. Since then, similar findings have been reported from many areas in the Mediterranean Sea (especially Corsica and Cyprus)^{27,28}. In both these areas, however, asbestos mines are very close and my feeling is that exposure is not non-occupational/domestic but para-occupational/domestic or para-occupational/neighbouring¹³.

So, it seems that only we and our Turkish neighbours

have the privilege of clear-cut non-occupational/domestic asbestos exposure.

Or do we?

Some time ca. 2000 we got a nice letter, with a reprint attached, by P.Brochard et al entitled: "Environmental exposure to tremolite and respiratory cancer in New Caledonia: a case-control study"²⁹. We were amazed. In the middle of the Pacific Ocean there was a problem very similar with that of Metsovo. New Caledonians were using an asbestos (tremolite) containing whitewash named "Pö" and as a result they had endemic mesotheliomas. In fact, they came to the solution of their problem after they became aware of Metsovo Lung!

8. A QUESTION YET TO BE ANSWERED. ARE PLEURAL CALCIFICATIONS THE "PROPER" REACTION TO ASBESTOS INHALATION?

Pleural calcifications and mesothelioma are the typical result of asbestos exposure. "Metsovo Lung" is no exception. What we had noticed from the beginning, however, is that they do not always go together and this had not been reported before. Thus, when we described the first seven cases of mesothelioma⁷ we reported that none of the Metsovites with mesothelioma had pleural calcifications, in chest X-ray, a finding very common among their peers, as shown in our field study, in Metsovo². It seemed as if calcifications were protecting Metsovites from mesothelioma³⁰. Our research after that has strengthened this novel theory although it has not been fully accepted by our peers in asbestos research and, to be honest even I am not totally convinced.

Our theory was of a difference in the response to the inhalation of asbestos among Metsovites. This difference results in more frequent mesotheliomas among those without pleural calcifications in chest X-ray. Our research since then, conducted primarily by Prof. Y. Dalavanga, has shown that those with calcifications show a lymphocytic alveolitis in their bronchoalveolar lavage (BAL) (Fig. 9)^{30,31}. Additionally, as shown after our cooperation with University of Sienna (P. Rottoli, L. Bini), conducted again by Y. Dalavanga and D. Archimandriti, BAL fluid of Metsovites without calcifications is very rich in three carcinogenesis-associated proteins (acid ceramidase, glutathione-S-transferase and calcyphosin). This is not the case with Metsovites with calcifications³².

So we have a group of Metsovites with a) pleural calcifications in chest X-ray, b) lymphocytic alveolitis

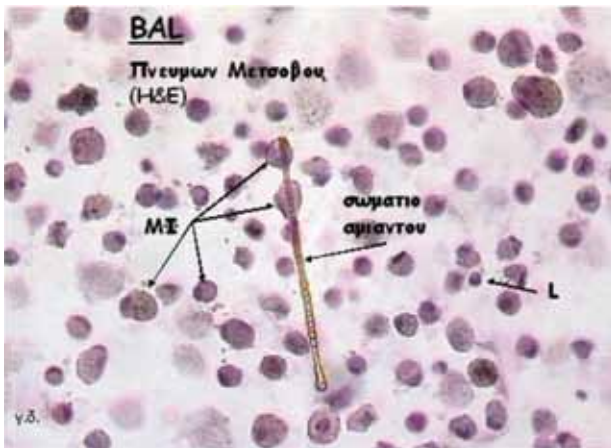


FIGURE 9. Asbestos body (long arrow) and lymphocytic alveolitis in BAL of asbestos exposed Metsovite. (L=lymphocyte, ΜΦ= macrophage).

and c) lack (or low level) of carcinogenesis-associated proteins and another with: a) no (or infrequent) pleural calcifications, b) no lymphocytic alveolitis and c) high level of carcinogenesis-associated proteins. The first group is “protected” from mesothelioma, the second is not.

Very interesting results, but I do not think that we have reached the root of the problem. If there is a real difference, this must be somewhere deeper, such as a genetic difference. We are looking into this possibility.

9. A QUESTION ANSWERED?

WHY DO ONLY SOME METSOVITES DEVELOP PLEURAL CALCIFICATIONS?

**“IT IS A QUESTION OF IMMUNOLOGY, STAVROS”
“I DO NOT THINK SO HARRY!”**

Thus, we have not provided a final answer on whether or not calcifications and lymphocytic alveolitis are signs of protection against neoplasia. We have, however, given an answer to an easier question; why only some Metsovites develop pleural calcifications.

From the very beginning we observed that only half of adult Metsovites exhibited pleural calcifications. Why not all? For me this was not a question. It is for the same reason that not all smokers develop lung cancer. HMM did not find the matter so simple and wanted to pursue it further, more specifically to see if there are any immunologic differences between the two groups. “It is a question of immunology, Stavros”. Much to his discontent, the findings of such an immunologic study were negative³³.

Still, this first negative study was not the reason we

stopped pursuing the immunologic explanation of Metsovo Lung. The reason was that soon we found out that, in fact, **all Metsovites had pleural calcifications!** What happened was that, as soon as we had the capability for computed tomography in Ioannina we performed chest CT scans on Metsovites without calcifications in their chest X-Ray. The study stopped on number eighteen because all eighteen Metsovites studied (with negative CXR) showed minute calcifications in their chest CT (Fig. 10)¹⁸. Very interesting! This was the first report in the international literature where sequences of asbestos exposure, albeit benign, are seen in the entire exposed population.

This is the end of part I. Now part II.

Thirty years later (see next chapter) we have the chance to evaluate large number of chest CTs in Metsovites of all ages. The main result of this study (details in next chapter) is that no younger Metsovites, aged 50 or younger, who have not been exposed to “luto” have pleural calcifications. It also shows something else though; that there is a very small number of Metsovites over 70 who have been exposed to “luto” over the course of decades, but have no calcifications in chest CT. It is possible that these few aged Metsovites will lead us to the answer of pleural calcifications and their “protection” against neoplasia. It is very challenging work. We intend to look more in depth for genetic differences and indeed some work has already been done³⁴. But I wonder if perhaps we should similarly look for immunological differences. . .

Lesson six then; even if you think that you won a bet (“I do not think so Harry” . . .) never disregard the view of the “loser”, esp. if the “loser” is H.M. Moutsopoulos.



FIGURE 10. Minute calcification (arrow) in chest CT of exposed Metsovite with negative chest roentgenogram.

10. AND NOW THE GOOD NEWS. NO “LUTO” NO METSOVO LUNG

So is “luto” responsible for everything? No “luto”, no Metsovo Lung? It appears so. The only substantial exposure of Metsovites to asbestos, was “luto”. More specifically, it was the part of the process when Metsovo housewives would pulverise the “luto” ball in the presence of their toddlers. As we have shown, countless fibers are released during this process. And when we say countless, we mean countless, as the special apparatus we employed for this measurement saturated during the crushing process and returned the maximum nominal value of 200/cm³.^{15,16}

Now it was time to defend this thesis; to prove that “luto” was the only cause of asbestos exposure in Metsovo. In order to support this, we had to demonstrate that after all these years of decline and finally abandonment of “luto” as a whitewash, there are no signs of exposure in Metsovites.

Precisely so!

This is exactly what a series of our studies showed already from the 1990’s. The first such study was published in 1996³⁵ and showed that between 1985-95 the incidence of mesothelioma in Metsovo had dropped to 1/3 of the 1985 occurrence rate. Even better news in our 2012 report: the decline in mesothelioma had now reached statistical significance³⁶. Both studies^{35,36} concluded that we have reached the tail end of a mesothelioma epidemic and we should expect to see only few, if any, new cases after 2020-2030.

Why can we not set a hard end date? Why can we not say that, since “luto” was completely abandoned after 1980-85, there will be no more mesotheliomas?

We cannot claim this because malignant mesothelioma is not only very resistant to any kind of treatment, including chemotherapy. Above all it is a really “sadistic” disease. It usually appears 30-40 years after exposure but this time period can go all the way up to 50, 60 even 70 years after exposure. Thus, we have passed the big epidemic wave between 1980-2000 (namely 30-40 years after the extensive “luto” use of 1940-1960) but we cannot rule out new mesothelioma cases 60-70 years after its, even sporadic use. As we have mentioned before, “luto” was sporadically used until 1980-85. So we cannot exclude the possibility of a small number of cases until around 2050. We can claim with certainty, however, that the numbers of the past (2-3 mesotheliomas every year) belong to the past.

Together with the mesotheliomas we have a decline of

pleural calcifications. Not that this matters to Metsovites since, again as we have mentioned before, pleural plaques calcified or not, have nothing to do with malignancy. Furthermore, they don’t represent any health hazard. They are just a proof of asbestos exposure. “Carte de visite d’amiante”, as the French say, “an asbestos calling card”. The decline of their frequency just confirms that “luto” is to blame for everything.

It is no surprise then, that the frequency of pleural calcifications is dropping considerably from the first study in the 1980s to the most recent in 2010. Also, the age when calcifications first appear is increasing from 30-40 in the 80s to the late 50s in 2010 (Fig. 11)^{2,37-40}.

All these are fine. But not enough. The source of our certainty that Metsovo Lung is now in the past is our most recent work on young Metsovites^{39,40}. We studied Metsovites 30-50 years old with BAL and chest CT. The reason we used these two methods is that we had seen in previous studies that they are positive in practically all exposed Metsovites. The vast majority of exposed Metsovites studied had shown asbestos bodies in their BAL (Figure 9) and pleural calcification in chest CT even when CXR was negative (Figure 10)^{18,30}.

Thus, we considered that if young Metsovites (30-50 y-o), who reported no use of “luto”, had negative BAL and chest CT, we could claim with certainty that there is no “background” asbestos exposure in Metsovo after the end of “luto” use in the early 80’s. In other words, that “luto” was the only source of exposure and after its abandonment there is no asbestos exposure in Metsovo. Indeed, evaluation of Metsovites 30-50 yo with BAL and chest

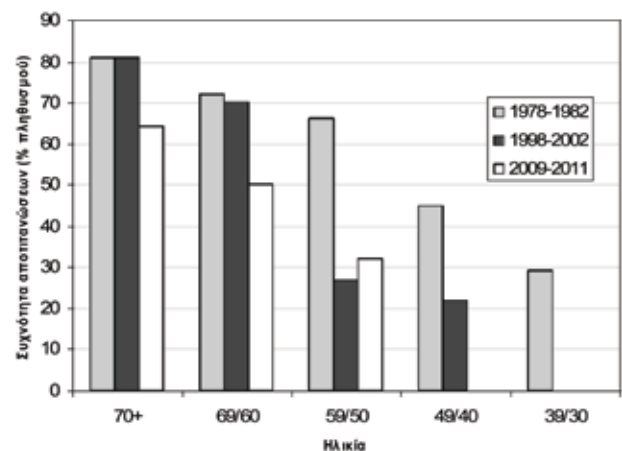


FIGURE 11. Presence of PCs in CXR in each age group, in the three studies (1978-1982, 1998-2002 and 2008-2012)

CT showed no asbestos bodies and no calcifications^{39,40}.

No "luto": no Metsovo Lung.

11. EPILOGUE. THE HAPPY ENDING !

Metsovo Lung: the end! Is it a happy ending? I believe, yes. We can safely state for the first time, after our most recent studies^{39,40} that there is no more asbestos exposure in Metsovo.

Can we claim the same for mesothelioma? Can we confidently predict the end of its occurrence? Alas, no. Some Metsovites, a very small number, are likely to develop the illness in the coming two or three decades. They may die from it. They and their families will not be joining in our enthusiasm for this "happy" ending. These people will be as soldiers who perish the day after the war ended. Of them and their families, we ask forgiveness. We ask them to forgive medical science, proud as we may be of its accomplishments, for our inability to develop an effective cure for this awful disease.

To all unfortunate families who witnessed the passing of one of their kin because of mesothelioma and all Metsovites I dedicate this monograph.

Having said that and in order to close this monograph on a bright note let me confess something personal. For me there is a silver lining in the cloud of Metsovo Lung. In these 30 years I spent in the University of Ioannina, I was privileged to describe and diagnose a medical problem, a mystery that had been unanswered for decades. Many, much more important scientists, never had this chance. I am grateful for my fortunate timing, and even more grateful to all those who helped me and inspired me to finish the job.

Keep up the good work.

REFERENCES

- Constantopoulos SH, Goudevenos J, Saratzis N, et al. Endemic findings of non-occupational asbestos exposure in areas without industrial engagement. 9th Panhellenic Medical Congress, 1983. Archives of Medical Societies 10:165-171, 1984 (Greek).
- Constantopoulos SH, Goudevenos JA, Saratzis NA, Langer AE, Selikoff IJ, Moutsopoulos HM. Metsovo Lung: pleural calcifications and restrictive lung function in North-Western Greece; environmental exposure to mineral fiber as etiology. Environmental Research, 1985; 38:319-331.
- Bazas T, Bazas B, Kitas D, Gilson JC, McDonald JC. Pleural calcification in northwest Greece. Lancet 1981; i:254.
- Bazas T, Oakes D, Gilson JC, Bazas B, McDonald JC. Pleural calcification in northwest Greece. Environ Res 1985; 38:239-247.
- Langer AM, Nolan RP, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Association of Metsovo Lung and pleural mesothelioma with exposure to tremolite-containing whitewash. Lancet i, 1987; 25:965-967.
- Constantopoulos SH, Langer AM, Saratzis N, Nolan RP. Regional findings in Metsovo Lung. Lancet ii, 1987; 452-453.
- Constantopoulos SH, Malamou-Mitsi V, Goudevenos JA, Papanthanasou MP, Pavlidis NA, Papadimitriou CS. High incidence of malignant pleural mesothelioma in neighbouring villages of Northwest Greece. Respiration, 1987; 51:266-271.
- Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Endemic environmental asbestos exposure in NW Greece. Academy of Athens (Reported by G.Merikas at 28-5-1987). Proceedings of the Academy of Athens, 62:399-410, 1987 (Greek).
- Darcey JD, Alleman T. Occupational and environmental exposure to asbestos. In: Victor L. Roggli, Tim D. Oury and Thomas A. Sporn (Eds). Pathology of asbestos-associated diseases. 2nd edition, Springer Verlag 1992; p. 17-33.
- Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC. Asbestos exposure and neoplasia. JAMA 1964; 188:142-146.
- Baris YI, Sahin AA, Ozesmi M, et al. An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karain/Urug in Anatolia. Thorax 1978; 33:181-192.
- Baris YI, Saracci R, Simonato L, Skidmore JW, Artvinli M. Malignant mesothelioma and radiological chest abnormalities in two villages in central Turkey. Lancet 1981; 1:984-987.
- Constantopoulos SH. Environmental mesothelioma associated with tremolite asbestos: Lessons from the experiences of Turkey, Greece, Corsica, New Caledonia and Cyprus. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2008; 52:S110-S115.
- Roggli VL, Coin P. Mineralogy of asbestos. In: Victor L. Roggli, Tim D. Oury and Thomas A. Sporn (Eds). Pathology of asbestos-associated diseases. 2nd edition, Springer Verlag 1992; p.1-16.
- Saratzis NA, Katsenis I, Pazarakiotis D, Constantopoulos SH. New areas of endemic pleural calcifications in NW Greece. 13th Panhellenic Medical Congress, Athens 1987. Proceedings p. 18 (Greek).
- Constantopoulos SH, Theodoracopoulos P, Dascalopoulos G, Saratzis N, Sideris K. Metsovo Lung outside Metsovo. Chest, 1991; 99:1158-1161.
- Hillerdal G. Malignant mesothelioma 198: review of 4.710 published cases. Brit J Dis Chest 1983; 77:321-328.
- Constantopoulos SH, Saratzis NA, Goudevenos JA, Kontogiannis D, Karantanas A, Katsiotis P. Tremolite white-washing and pleural calcifications. Chest, 1987; 92:709-712.
- Oury DT. Benign asbestos-related pleural diseases. In: Victor L. Roggli, Tim D. Oury and Thomas A. Sporn (Eds). Pathology of asbestos-associated diseases. 2nd edition, Springer Verlag 1992; p. 169-192.
- Elshazley E, Shibata E, Hisanaga N, et al. Pleural plaque profiles on the chest radiographs and CT scans of asbestos-exposed Japanese construction workers. Industrial Health, 2011; 49:626-633.
- Petritsi L. Metsovo whitewash; A health hazard. KATHIMERINI, December 1986.

22. Bornovas J, Rondogianni-Tsiabaou Th, Papavassiliou K (Greek). Geological Map of Greece. Institute of Geology and Mineral Exploration, Division of General Geology and Economic Geology.
23. Sichletidis L, Dascalopoulou E, Tsarou V, Pneumatikos I, Chloros D, Vamvalis C. Five cases of pleural mesothelioma with endemic pleural calcifications in a rural area in Greece. *Med Lav* 1992; 83:326-329.
24. Sichletidis L, Chloros D, Chatzidimitriou N, Tsiotsios I, Spyratos D, Patalas D. Diachronic study of pleural plaques in a rural population with environmental exposure to asbestos. *American Journal of Industrial Medicine*, 2006; 49:634-641.
25. Galeas T, Mylonas S, Mitsis I, et al. Naturally transformed asbestos fibers appear to have caused pleural calcifications but no mesothelioma in Trikala (Central Greece). *European Annual Congress 2004, Glasgow September 4-8 2004*.
26. Wagner JC, Chamberlain M, Brown RC, et al. Biological effects of tremolite. *British Journal of Cancer*, 1982; 45:352-360.
27. Rey F, Boutin C, Steinbauer J, et al. Environmental pleural plaques in an asbestos exposure population of Northwest Corsica. *European Respiratory Journal*, 1993; 6:978-982.
28. McConnochie K, Simonato L, Mavrides P, Christofides P, Pooley FD, Wagner JC. Mesothelioma in Cyprus: the role of tremolite. *Thorax*, 1987; 42:342-347.
29. Luce D, Bugel I, Goldberg P, et al. Environmental exposure to tremolite and respiratory cancer in New Caledonia: a case-control study. *American Journal of Epidemiology*, 2000; 151:259-265.
30. Constantopoulos SH, Dalavanga YA, Sakellariou K, Goudevenos J, Kotoulas OB. Lymphocytic alveolitis and pleural calcifications in non-occupational asbestos exposure. Protection against neoplasia? *American Review of Respiratory Diseases*, 1992; 146:1565-1570.
31. Galani V, Constantopoulos SH, Manda-Stachouli C, et al. Additional proteins in bronchoalveolar lavage fluid of Metsovites environmentally exposed to asbestos. More evidence of "protection" against neoplasia. *Chest*, 2002; 121:273-278.
32. Archimandriti D, Dalavanga YA, Cianti R, et al. Proteome analysis of bronchoalveolar lavage in individuals from Metsovo, non-occupationally exposed to asbestos. *Journal of Proteome Research*, 2009; 8:860-869.
33. Zerva L, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Humoral immunity alterations after environmental asbestos exposure. *Respiration*, 1989; 55:237-241.
34. Athanasiou K, Constantopoulos SH, Rivedal E, Fitzgerald DJ, Yamasaki H. Metsovo-tremolite asbestos fibres: in vitro effects on mutation, chromosome aberration, cell transformation and intercellular communication. *Mutagenesis*, 1992; 7:343-347.
35. Sakellariou K, Malamou-Mitsi V, Haritou A, et al. Malignant pleural mesothelioma from non-occupational asbestos exposure in Metsovo (North West Greece); slow end of an epidemic? *European Respiratory Journal*, 1996; 9:1206-1210.
36. Gogali A, Manda-Stachouli C, Ntzani EE, et al. Malignant mesothelioma in Metsovo, Greece, from domestic use of asbestos: 30 years later. *European Respiratory Journal*, 2012; 39:1-2.
37. Manda-Stachouli C, Dalavanga Y, Dascalopoulos G, Leontaridi Ch, Vassiliou M, Constantopoulos SH. Decreasing prevalence of pleural calcifications among Metsovites with non-occupational asbestos exposure. *Chest*, 2004; 126:617-621.
38. Papiris SA, Maniati M, Sakellariou K, Gossios C, Kontogiannis D, Constantopoulos SH. Round atelectasis and Metsovo Lung. *Chest*, 1993; 103:1759-1762.
39. Gogali A, Ntzani E, Peristeri S, et al. End of domestic asbestos exposure epidemic in Metsovo; N.W. Greece *European Respiratory Society, Annual Congress 2012*.
40. Gogali A, Ntzani E, Konstantinidis A, et al. Assessment of an isolated environmental and domestic asbestos exposure in NW Greece: evidence of containment. (Submitted).