

Profesinės intersticinės plaučių ligos

Kristina Stravinskaitė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: profesinės plaučių ligos, intersticinės plaučių ligos, pneumokoniozės.

Santrauka. Straipsnyje nagrinėjami profesinių intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo aspektai.

Pramonė vystosi, keičiasi ir darosi vis sudėtingesnė. Tikėtina, kad toksinių medžiagų kiekis ore tik didės, o plaučių reakcija į įkvėpiamąsias medžiagas vargu ar reikšmingai keisis. Taigi ateityje greičiausiai susidursime su jau žinomomis plaučių ligomis, bet su naujomis jų priežastimis.

Profesines intersticines plaučių ligas (IPL) sukelia įkvėpjamieji profesiniai veiksniai. Klinikinė, radiologinė ir patloginė šių ligų išraiška panaši į neprofesinių IPL. Todėl tiriant kiekvieną IPL sergantį pacientą svarbu surinkti išsamią profesinę anamnezę. Kenksmingų įkvėpjamųjų medžiagų ekspozicija IPL gali sukelti tiesiogiai ir didina idiopatinės plaučių fibrozės riziką. Profesinės IPL sudaro nuo 4 iki 18 proc. visų IPL (1, 2 lentelės).

Įtarti, kad IPL yra profesinė, reikia tada, kai pacientas jaunesnio amžiaus, ta pačia liga serga kartu dirbantys asmenys, ligos simptomai pablogėja darbe, liga progresuoja lėtai.

1 lentelė. Profesiniai veiksniai, galintys sukelti intersticines plaučių ligas

Įkvėpiamosios neorganinės dulkės	Metalai
Silikatai	Alavas, aliuminis
Silicis, asbestas, talkas	Kadmio, titano, niobio, kobalto, hafnio, vanadio
Baltmolis, aliuminio silikatas su Fe ir Mg	Geležis, antimonas, hematitas
Nefelinas, aliuminio silikatas	Sidabro ir geležies oksido dulkės
Portlando cementas	Kitos įkvėpiamosios dulkės
K ir Mg, aliuminio silikatas	Chemikalai (orlonas, poliesteris, neilonas, akrilas, vinilo chloridas)
Berilis	Dujos (deguonis, NO, SO, chloro dujos)
Anglis	Dūmai (cinko, kario, kadmio, geležies, mangano, nikelio, alavo oksidas)
Anglies dulkės, grafitas	Garai (hidrokarbonatai, gyvsidabris)
Įkvėpiamosios organinės dulkės	Aerozoliai (nafta, alyva, tepalai, piretrumas)
Termofiliniai grybai, tikrieji grybai	
Bakterijos, gyvūnų baltymai	

2 lentelė. Intersticinės plaučių ligos, kurias gali sukelti profesiniai veiksniai

Klinikinė išraiška	Patloginė išraiška	Profesinė priežastis
Idiopatinė plaučių fibrozė	Įprastinė intersticinė pneumonija	Asbestas, plutonis, urano kasyba
Nespecifinė intersticinė pneumonija	Nespecifinė intersticinė pneumonija	Organiniai antigenai
Deskvamacinė intersticinė pneumonija	Deskvamacinė intersticinė pneumonija	Tekstilė, aliuminio suvirinimas, neorganinės dalelės
Obliteracinis bronchiolitas ir besiorganizuojanti pneumonija	Obliteracinis bronchiolitas ir besiorganizuojanti pneumonija	Aerozoliu dažoma tekstilė akraminas, azoto oksidas
Alveolių proteinozė	Alveolių proteinozė	Didelių dozių ekspozicija siliciu, aliuminio dulkės
SRDS/ūminė intersticinė pneumonija	Difuzinis alveolių pažeidimas	Dirginantis įkvėpiamasis pažeidimas – NO, SO, kadmio, berilio, chlorido, rūgščių mišinys
Obliteracinis bronchiolitas	Konstrikcinis bronchiolitas	NO, chlorido dujos
Bronchiolitas	Ląstelinis bronchiolitas	Organiniai antigenai
Sarkoidozė	Granuliozinis uždegimas	Berilis, organiniai antigenai, cirkonis aliuminis, titanas
Lipoidinė pneumonija	Lipoidinė pneumonija	Metalurgija

PROFESINIŲ IPL DIAGNOSTIKOS PRINCIPAI

Profesinė IPL nustatoma esant šiems diagnostiniams kriterijams:

- Ekspozicija žinomu profesiniu veiksmu, galinčiu sukelti IPL, bei atitinkamas latentinis periodas.
- Būdingi klinikiniai, fiziniai ir radiologiniai požymiai.
- Kitos priežasties, galinčios sukelti IPL, nebuvimas.

Plaučių audinio biopsija, jei yra šie trys kriterijai, – nebūtina. Plaučių audinio biopsija atliekama, kai ligos eiga netipinė, ar veikė naujas ar mažai žinomas profesinis veiksnys.

PROFESINIŲ IPL GYDYMO PRINCIPAI

Profesinių IPL gydymas mažai skiriasi nuo neprofesinių IPL gydymo. Pagrindinė ligos progresavimo lėtinimo sąlyga – kontakto su IPL sukėlusiu profesiniu veiksmu nutraukimas. Labai svarbu mesti rūkyti. Kiekvienas naujas profesinės IPL atvejis yra išpėjimas, kad ir kiti kartu dirbantys asmenys gali sirgti ta pačia liga.

Didžiosios dalies profesinių IPL veiksmingo, įrodytais pagrįsto gydymo nėra. Tačiau pacientui galima pagelbėti skiriant adekvatų simptominių gydymą: taikyti deguonies terapiją, laiku pradėti gydyti kvėpavimo takų infekcijas, lėtinę plautinę širdį.

PNEUMOKONIOZĖ

Pneumokoniozė – tai IPL, kurią sukelia ilgalaikė oro, kuriame yra didelė neorganinių dulkių koncentracija, ekspozicija.

Pneumokoniozė lemia darbo kenksmingomis sąlygomis trukmė, ekspozicijos intensyvumas, medžiagų dalelių rūšis, savybės, apsaugos priemonių naudojimas.

Geriausiai ištirtos yra silicio, asbesto, berilio, anglies sukeltos pneumokoniozės.

SILIKOZĖ

Silikoze yra fibronodulinė plaučių liga, kurią sukelia silicio kristalų (alfa kvarco, kristobalito ir tridimito) turinčių dulkių įkvėpimas ir kaupimasis plaučiuose. Kvarcas yra dažniausia silicio kristalo forma, kurio gausu granite (30 proc. laisvo Si), šiferyje (40 proc. Si), smiltainyje (grynas Si).

Silicio sukeltos plaučių ligos aprašomos jau nuo antikos laikų Egipte ir Graikijoje. JAV 1987–1996 nustatyta nuo 3 600 iki 7 300 silikozės atvejų per metus. Per šį laikotarpį registruota apie 3 tūkst. mirties nuo silikozės atvejų. Per pastaruosius 30 metų mirčių nuo silikozės labai sumažėjo dėl geresnės darbuotojų apsaugos.

Silicio kristalai paplitę natūralioje gamtoje nesuardytos formos: uolos, žemės pluta, geležies rūda. Silikoze

rizikuoja susirgti žmonės, kurių darbas susijęs su šių medžiagų ardymu, rinkimu ar valymu (anglies rūdos, tunelių kasyba, akmenų skaldymas, darbas karjere, gręžimas, darbas liejykloje, mūrijimas, aukštakrosnės, plieno dirbinių gamyba, valcavimo staklynas, cemento ir betono, stiklo gamyba, valymas smėliasroviu, statybos).

Skiriamos kelios silikozės klinikinės formos. Lėtinė silikozė išsivysto praėjus 10–30 metų po buvusio kontakto su siliciu. Tik mažai daliai asmenų pasireiškia progresuojanti masyvi fibrozė.

Greitesnės eigos silikozė išsivysto praėjus iki 10 metų po buvusio kontakto su siliciu. Susijusi su didele silicio ekspozicija. Sergant greitesnės eigos silikoze yra didelė rizika, kad išsivystis progresuojanti masyvi fibrozė.

Progresuojanti masyvi fibrozė. Klinikiniai simptomai būna labai ryškūs. Progresuoja kvėpavimo funkcijos nepakankamumas (KFN), emfizema, lėtinė plautinė širdis.

Ūminė silikozė susijusi su didelės koncentracijos silicio kristalo dulkių įkvėpimu. Simptomai atsiranda po kelių savaičių ar keletą metų po kontakto. Būdinga staigi simptomų pradžia. Dažniausi simptomai yra kosulys, svorio mažėjimas, nuovargis, pleuros skausmas, traškantys karkalai. Ūminės silikozės prognozė bloga, greitai vystosi kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, plautinė širdis. Gyvenimo trukmė nuo simptomų pradžios – apie 4 metai. Dažnai komplikuojasi tuberkulioze (TBC) ar grybeline liga.

Silikozė glaudžiai susijusi su plaučių vėžiu. 1997 m. tarptautinė plaučių vėžio tyrimų agentūra patvirtino silicio oksidą kaip kancerogeną.

Nustatytas stiprus ryšys tarp silikozės ir tuberkuliozės bei ne tuberkuliozės mikobakterinės infekcijos. Sergant silikoze, yra didelė rizika susirgti ūmine TBC, todėl pacientai turi būti tiriami dėl latentinės infekcijos. Silikozė siejama ir su sklerodermija, reumatoidiniu artritu, sisteminė raudonąja vilklige, sisteminiu vaskulitu. Sergantieji silikoze dažnai serga kvėpavimo takų obstrukcija ir lėtiniu bronchitu.

Silikozės radiologinė diagnostika

Skiriami trys silikozės radiologinių pokyčių variantai: paprastoji silikozė, progresuojanti masyvi fibrozė (PMF), silikoproteinozė.

Paprastajai silikozei būdingi dauginiai smulkūs (< 10 mm) židiniai. Židiniai apskriti, bet gali būti ir nelygiais kraštais, išsidėstę išskirtinai viršutinėse skiltyse.

Progresuojanti masyvi fibrozė (ar konglomeratinė silikozė) vystosi tada, kai maži židiniai didėja ir susijungia į didelius viršutinės bei vidurinės skilčių židinius, dėl viršutinės skilties fibrozės šaknys yra traukiamos į viršų. Būdinga šaknų adenopatija ir kalcifikacija.

Silikoproteinozė yra ūminės silikozės skiriamasis požymis. Būdinga apatinių dalių alveolių prisipildymo požymiai, nėra židinių ir limfmazgių kalkėjimo. Vėlesnėmis stadijomis šie pokyčiai išplinta į vidurinę ir viršutinę skiltis.

Silikozės diagnostikos kriterijai

Silikozės diagnozė nustatoma, kai yra šie trys požymiai: 1) anamnezėje kontaktas su siliciu, pakankama ekspozicija, kad sukeltų ligą, bei tam tikras latentinis periodas po pirmo kontakto, 2) krūtinės ląstos rentgenogramoje ar kompiuterinėje tomogramoje (KT) silikozei būdingi požymiai, 3) nėra požymių kitos ligos, galėjusios sukelti panašius pokyčius.

Silikozės patologinė diagnostika

Plaučių audinio biopsija atliekama, kai diagnozės negalima nustatyti kliniškai ar biopsijos reikia paneigti kitai diagnozei. Atliekama transbronchinė biopsija ir bronchų bei alveolių nuoplovų tyrimas (BAL) ar atvira plaučių audinio biopsija.

Pagrindinis silikozės patologinis požymis – silikoziniai mazgai, kurių centre yra silicio dalelės, apsuptos kolageno, o periferijoje – makrofagai, limfocitai, fibroblastai. Silicio kristalai mazgo centre gali būti matomi poliarizuotos šviesos mikroskopu. Gali būti naudojamas ir elektroninis skenuojantis mikroskopas su rentgenospektroskopu.

Silikozės gydymas

Įrodymais pagrįsto specifinio silikozės gydymo nėra. Svarbiausia – nutraukti tolesnį kontaktą su silicio dulkėmis, mesti rūkyti. Rekomenduojami skiepai nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos. Gliukokortikoidų gali būti skiriama ūminei silikozei gydyti. Lėtinės silikozės gydymas jais nebuvo naudingas, nors vienoje studijoje pastebėta, kad kvėpavimo funkcija pagerėjo. Galutinėmis ligos stadijomis gali būti taikoma plaučių transplantacija. Kiti silikozės gydymo metodai yra tik eksperimentiniai: visų plaučių lavažas, aliuminio inhaliacijos, polivinilpiridino N oksido skyrimas paranteraliai. Kaip ir kitų IPL atveju, taikomas simptominis kvėpavimo takų obstrukcijos, plautinės širdies, KFN gydymas.

ASBESTOZĖ

Su asbestoze susijusios pramonės šakos yra statyba, laivų statyba, cemento gamyba, tekstilė, daržininkystė. Darbininkai, galintys susirgti asbestoze yra santechnikai, šaltkalviai, elektrikai, izoliacijos montuotojai, dailidės garo katilų gamintojai, suvirintojai, frezuotojai.

Asbestoze sergantys pacientai gali skųstis dusuliu fizinio krūvio metu, kosuliu, skrepliavimu, švokštimu krūtinėje. Auskultuojant girdėti abipus traškantys karkalai, yra plautinės širdies požymių. Būdinga, kad kvėpavimo funkcijos tyrimais nustatoma VC, TLC sumažėjimas, DLCO sumažėjimas, nebūdinga kvėpavimo takų obstrukcija.

Asbestozės radiologinė diagnostika

Asbestoze sergančių ligonių plaučių rentgenogramoje matyti maži patamsėjimai abipus parenchimos, turintys daugiažidininį ar retikulinį pobūdį. Dažni pleuros po-

kyčiai – pleuros plokštelės. Nebūdinga limfadenopatija. Paprastai, sergant asbestoze, pirmiausia pažeidžiamos apatinės plaučių dalys, kartu yra ir abipusių pleuros pokyčių. Pleuros apnašos – patognominis požymis, rodantis buvus kontaktą su asbestu.

Krūtinės ląstos KT matyti įvairaus intensyvumo linijinių popleurinių sutankėjimų, einančių lygiagrečiai su pleura, plaučių pamatinių nugarinių dalių parenchimos fibrozė su peribronchine, intralobuline ir interlobarine pertvarų fibroze. Kai liga pažengusi, matyti grubus korėtumas, grubios parenchimos drožės, dažnai susiliejančios su pleura, pleuros plokštelės.

Asbestozės patologinė diagnostika

Asbestozės diagnozė nustatoma, kai plaučių audinio biopsijoje randama asbesto pluoštų (asbesto kūnelių) kartu su intersticine plaučių fibroze. Asbesto kūneliai – tai asbesto pluoštai, kuriuos dengia geležis ir baltymas. Jų gali būti ir bronchų bei alveolių nuoplovose, indukuotuose skrepliuose.

Asbestozės diagnostiniai kriterijai yra šie: 1) anamnezėje buvęs kontaktas su asbestu ir tam tikras latentinis periodas nuo kontakto pradžios iki ligos pasireiškimo ir/ar kontakto su asbestu žymenų nustatymas (pleuros plokštelės ar tam tikro kiekio asbesto kūnelių radimas bronchų bei alveolių nuoplovose ar plaučių audinyje), 2) aiškūs intersticinės fibrozės požymiai (vienas ar keli: traškantys karkalai, sumažėję VC ir/ar DLCO, tipiniai pokyčiai plaučių rengenogramoje ar kompiuterinėje tomogramoje, histologiniai plaučių fibrozės požymiai), 3) nėra kitų difuzinės IPL priežasčių.

Asbestozės gydymas

Specifinio asbestozės gydymo nėra. Šių pacientų stebėjimas pagrįstas ligos progresavimo stabdymu, t. y. pacientai turi mesti rūkyti, ateityje vengti kontakto su asbestu. Pacientams skiriama nuolatinė deguonies terapija esant KFN, gydoma kvėpavimo takų infekcija, skiepijama nuo gripo, pneumokoko.

LĒTINĖ BERILIO LIGA (BERILIOZĖ)

Pirmą kartą lėtinė berilio liga (LBL) aprašyta 1946 m. JAV, kai 17 darbuotojų, kurie dirbo su fluorescencinėmis lempomis, nustatyta dauginių granuliomų plaučiuose.

LBL – granuliozinė liga, panaši į sarkoidozę. Apie 6 proc. pacientų, kuriems diagnozuota sarkoidozė, iš tikrųjų serga LBL.

Pramonės šakos, kuriose naudojamas berilis yra šios: metalo ir metalo lydinių (berilis/varis) mašinų įmonės, elektronika, gynybos pramonė, berilio gamyba, automobilių, keramikos, kompiuterių, kosmonautikos, metalo utilizacijos pramonė, elektronikos ir kompiuterių perdirbimas, juvelyrinių dirbinių gamyba, dantų protezų gamyba. LBL dažnumas visų berilį naudojančioje pramonėje dirbusių asmenų grupėje yra 1–5 proc.

LBL patogenezė

Latentinis LBL periodas – nuo 2 mėn. iki 40 metų. Berilis sukelia imuninę reakciją kontaktą su juo turėjusiems ir įsijautrinusiems asmenims: *in vitro* periferinio kraujo limfocitų proliferacinis atsakas (būdingas tik beriliui), plaučiuose padidėja CD4+ T ląstelių, formuojasi granulomos. Beriliozė yra su HLA susijusi liga. Nenormalų imuninį atsaką lemia vienos aminorūgšties pokytis HLA molekulėje. HLA-DP β1 variantas nustatomas 85 proc. LBL sergančių asmenų.

Beriliozės klinikiniai simptomai nespecifiniai. Tai sausas kosulys, dusulys, naktinis prakaitavimas, nuovargis, svorio mažėjimas, astmai būdingi simptomai, odos mazgeliai. Gali būti pažeisti ir kiti organai (oda, kepenys, blužnis, miokardas, skeleto raumenys ir kt.). Auskultuojant girdėti drėgni karkalai, pastebima plautinės širdies simptomų. Kraujo tyrimuose gali būti hiperkalcemija, hiperkalciurija. Sumažėja dujų difuzija, spiogramoje: obstrukcija, restrikcija ar mišrus kvėpavimo funkcijos sutrikimas.

Berilio limfocitų proliferacijos tyrimas (BeLPT) – tai standartinis tyrimo metodas klinikinėje praktikoje nustatyti kontaktą su beriliu turėjusių asmenų įsijautrinimą beriliui, sarkoidozės diferencinei diagnostikai. Kraujo ar bronchų bei alveolių nuoplovų mononuklearinės ląstelės *in vitro* yra veikiamos įvairios koncentracijos berilio druska įvairiais laiko intervalais. Nustatomas T limfocitų gebėjimas atpažinti berilį kaip Ag ir jų proliferacija. Tokios limfocitų reakcijos nesukelia kiti metalai, ji nebūdinga ir kontaktą su beriliu turėjusiems asmenims, kuriems nėra LBL požymių.

LBL radiologinė diagnostika

Sergančio LBL ligonio plaučių rentgenogramoje būdinga tarpuplaučio limfadenopatija, retikulionoduliniai pokyčiai. Krūtinės ląstos KT: parenchimos mazgai, matinio stiklo vaizdas, tarpuplaučio, šaknų limfadenopatija, sustorėjusi pleura. Konglomeratų masės ir emfizema išryškėja vėlyvose stadijose. 25 proc. atvejų nebūna jokių radiologinių pokyčių.

LBL patloginė diagnostika

LBL transbronchinės biopsijos medžiagoje būdinga nekazeozinės granulomos ir/ar mononuklearinių ląstelių intersticinių ląstelių infiltratai. Mineralų analitiniu metodu galima išmatuoti berilio koncentraciją granulomose.

LBL diagnozės kriterijai: 1) anamnezėje darbas su beriliu, teigiamas kraujo ar bronchų bei alveolių nuo-

plovų BeLPT bei plaučių biopsinėje medžiagoje – nekazeozinės plaučių granulomos ir/ar mononuklearinių ląstelių intersticinių ląstelių infiltratai.

LBL gydymas

Svarbiausia – nutraukti kontaktą su beriliu. Kai beriliozė yra ankstyvų stadijų, pacientai gali būti stebimi neskiriant jokie gydymo. Nėra klinikinių studijų, kuriomis būtų įvertintas gliukokortikoidų (GK) poveikis LBL, tačiau jau apie 30 metų aprašoma, kad LBL gydant GK efektas itin veiksmingas. GK pradėdama gydyti, kai gyvybinė talpa bei dujų difuzija sumažėja 10 proc. nuo pradinio ar jau sutikusi kvėpavimo funkcija. Jei vartoti GK pacientas negali, skiriama imunosupresinių vaistų (pvz., metotreksato)

NAUJOS INTERSTICINĖS PROFESINĖS PLAUCIŲ LIGOS

Neilono sukeltas plaučių pažeidimas (angl. Nylon flock workers lung) sąlygoja limfocitinį bronchiolitą ir peribronchiolitą. Krūtinės ląstos KT būdingas matinio stiklo vaizdas, trakcinės bronchektazės.

Ardistilio sindromą (angl. Textile sprayers lung) sukelia tekstilėje naudojama medžiaga akraminas. Radiologinis tyrimas – abipusė infiltracija, konsolidacija. Biopsija – besiorganizuojanti pneumonija. Būdinga greitai progresuojanti eiga.

APIBENDRINIMAS

Vystantis pramonei, daugėja įkvepiamųjų toksinių medžiagų. Profesinių IPL klinikinė, radiologinė ir patloginė išraiška panaši į kitų IPL. Pagrindinis profesinių IPL gydymo principas – kontakto su žalingu profesiniu veiksmu nutraukimas, nes veiksmingo, įrodymais pagrįsto gydymo nėra.

OCCUPATIONAL INTERSTITIAL LUNG DISEASES

KRISTINA STRAVINSKAITĖ
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: occupational lung diseases, interstitial lung diseases, pneumoconiosis.

Summary. The main diagnostic and treatment problems of Occupational Interstitial Lung Diseases are discussed in this article

LITERATŪRA

- Valiante DJ; Schill DP; Rosenman KD; et al. Highway repair: a new silicosis threat. *Am J Public Health* 2004;94(5):876-80.
- Silicosis mortality, prevention, and control-United States, 1968-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 29;54(16):401-5.
- Sichletidis L; Chloros D; Spyrtos D; et al. Mortality from occupational exposure to relatively pure chrysotile: a 39-year study. *Respiration*. 2009;78(1):63-8.
- Maier LA Clinical approach to chronic beryllium disease and other nonpneumoconiotic interstitial lung diseases. *J Thorac Imaging* 2002;17(4):273-84.
- Newman LS; Mroz MM; Balkissoon R; et al Beryllium sensitization progresses to chronic beryllium disease: a longitudinal study of disease risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(1):54-60.