

Pljuča – najpogosteje prizadet organ

Avtorica:
Lara Sonjak

Kljub izpopolnjevanju varnostnih standardov na deloviščih, ostajajo bolezni pljuč v povezavi z izpostavljenostjo na delovnem mestu vodilni problem. Škodo lahko povzročijo snovi v različnih agregatnih stanjih, organske, anorganske, žive ali nežive. Vdihani delci lahko vodijo do številnih poškodb pljučnega tkiva, od manjših asimptomatskih izlivov, pa vse do resne dihalne insuficience, ki je smrtno nevarna. Kljub upadu bolezni zaradi vdihovanja prahu, na primer v premogovnikih in v tovarnah, je še vedno v porastu preobčutljivostni pnevmonitis, pri katerem vsako leto odkrijejo kakšno novo snov, ki ga sproža. Tako teh bolezni z ukrepi ne moremo vedno preprečiti, sploh zaradi podobnih simptomov. Težava je tudi v tem, da se klinična slika v večini primerov pokaže šele z leti, zakrivajo pa jo lahko dodatni faktorji, kot je na primer kajenje. Slikanje, zlasti računalniška tomografija z visoko ločljivostjo, je osrednjega pomena za obvladovanje poklicne pljučne bolezni in je uporabna pri diagnozi, oceni aktivnosti bolezni in ocenjevanju odziva na terapijo.

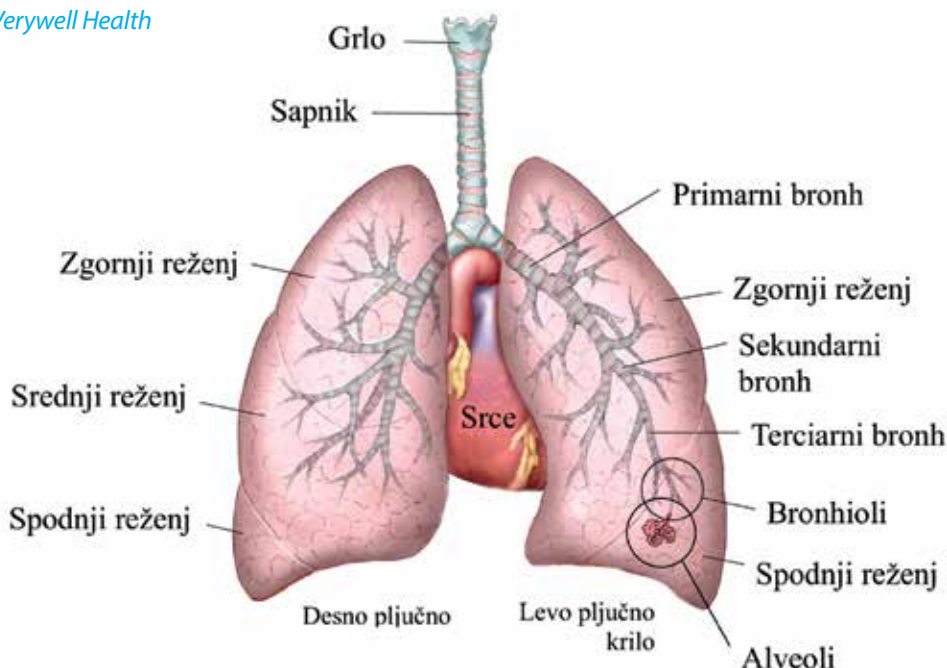
NA KRATKO O RESPIRATORNEM SISTEMU

Pljuča so temeljni organ dihalnega sistema, katerih najosnovnejša naloga je olajšati izmenjavo plinov iz okolja v krvni obtok. Kisik se prenaša skozi alveole v kapilarno mrežo, kjer lahko vstopi v arterijski sistem, ki prenaša kisik do tkiv. Dihalni sistem je sestavljen predvsem iz nosu, orofarinksa, grla, sapnika, bronhov, bronhiolov in pljučnega parenhima. Pljuča sestavljajo posamezni režnji, ki vsebujejo več kot 300 milijonov alveol, te pa so glavna lokacija za izmenjavo plinov. Pri dihanju ima ključno vlogo tudi diafragma, primarna dihalna mišica.

Plevra je serozna membrana, ki tvori dvoslojno membransko plevralno vrečko, znotraj katere ležijo pljuča. Z vlaženjem in ustvarjanjem podtlaka omogoča enostavno gibanje in napihovanje pljuč med dihanjem. Zaradi konstantega neposrednega stika z zunanostjo, so pljuča primarna lokacija za velik del človeških bolezni ⁽¹⁾.

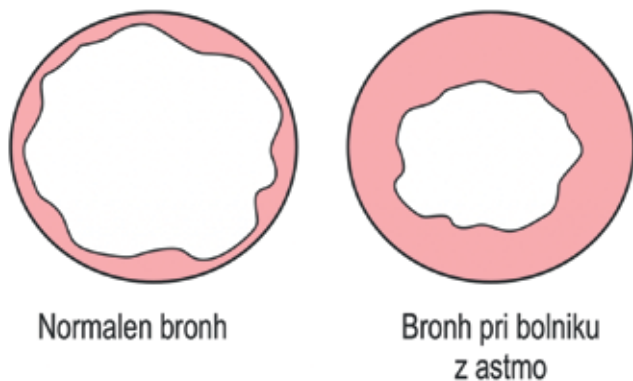
V članku so predstavljene najpogostejše bolezni, s katerimi se spopadajo delavci ⁽²⁾.

Slika 1: Pljuča; vir: Verywell Health



ASTMA, VELIK GLOBALNI PROBLEM

Astma ali naduha je heterogena, večfaktorska bolezen s spremenljivo in večinoma reverzibilno obstrukcijo dihalnih poti, ki temelji na kronični bronhialni vnetni reakciji. Kaže se lahko s kašljem, hropenjem, piskajočim dihanjem, tiščanjem v prsnem košu ali kratko sapo, simptomi so spremenljivi in povezani z omejitvijo pretoka pri izdihu. Gre za eno najpogostejših kroničnih bolezni na svetu, ki pogosto nastane zaradi izpostavitve alergenom ali virusom, pri genetsko nagnjenih ljudeh ⁽³⁾.



Slika 2: Bronhi pri bolnikih z astmo; vir: Interna medicina

Poklicno astmo opredelimo kot spremenljivo obstrukcijo in/ali hiperreaktivnost in/ali vnetje dihalnih poti zaradi vzrokov in okoliščin na določenem delovnem mestu, ne pa zaradi drugih dejavnikov okolja. Specifični dejavniki delovnega okolja torej izzovejo vnetno reakcijo in krčenje mišic v stenah bronhov, zaradi česar se dihalne poti zapolnijo, zožajo in prehodnost zraka je posledično slabša.

Dejavniki delovnega okolja lahko poslabšajo že prej navzočo astmo. V tem primeru govorimo o astmi, ki se poslabša zaradi delovnega mesta. Večina bolnikov spada v to kategorijo ^(3,4).

V mnogih industrijsko razvitih državah je poklicna astma najpogostejša poklicna bolezen dihal in je v 15 odstotkih posledica poklicne izpostavljenosti. Najpogostejši sprožilni dejavniki so barve v razpršilih, še posebej alergeni izocianat ali epoksidne smole. Tako imajo delavci, ki so izpostavljeni tem barvilom največje tveganje za nastanek poklicne astme, seveda ob neustrezni zaščiti. Sledijo jim peki, delavci v kemijski, kovinski in plastični industriji. Občasno se poklicna astma lahko razvije pri laboratorijskih delavcih, v lesni industriji, kmetijstvu, pri predelavi hrane in v zdravstvu ter proizvodnji zdravil ^(2,3).

Neredko se poklicna astma v začetni obliki kaže le s povečanjem dispneje (tj. občutek težke sape) ob telesnih obremenitvah, zlasti pri starejših bolnikih, zato hitreje pomislimo na bolezen srca kot na poklicno astmo. Sicer so simptomi enaki kot pri astmi, ki s poklicem ni povezana. Značilni so predvsem piskanje, dispneja, tiščanje v prsnem košu in kašelj. Pogosteje se pojavljajo ali postanejo izrazitejši ponoči ali med telesno obremenitvijo oz. po njej, sprožita pa jih lahko tudi smeh in hladen zrak. Poklicna astma med vikendom ali na dopustu običajno poneha. Kronično vnetje nosu, kot so stalna zamašenost nosu, izcedek iz nosu ali kihanje v salvah, je lahko zgodnji znak preteče poklicne astme, še posebno pri poklicni astmi, povzročeni z velikomolekularnimi alergeni.

Poklicno astmo zdravimo predvsem s popolnim prenehanjem izpostavljenosti poklicnemu alergenom. Gre za edino ozdravljivo obliko astme. V primeru, da je ne odkrijemo dovolj zgodaj, pa lahko napreduje v težko obliko, ki jo je tudi težje ozdraviti ^(3,5).

ASTMA JE LAHKO TUDI REAKTIVNA

V primeru, da se astma razvije po enkratni izpostavljenosti, jo imenujemo RADS (Reactive airways dysfunction syndrome – sindrom reaktivne disfunkcije dihalnih poti). Večinoma pride do takšne izpostavitve pri delovnih nesrečah, pri čemer sta najpogostejša vzroka amoniak in klor. Začetni simptomi se razvijejo v nekaj minutah ali urah po izpostavljenosti, težave pa se lahko ohranjajo tudi več let po izpostavljenosti ⁽³⁾.

ALERGENI SE MED POKLICI RAZLIKUJEJO

Poznamo več kot tristo poklicnih alergenov, ki jih razdelimo na alergene z visoko ali nizko molekularno maso. Visoko molekularno maso imajo rastlinski in živalski proteini ter proteini mikroorganizmov, encimi in peptidi, ki sprožijo alergijsko vnetje prek specifičnih protiteles – imunoglobulinov E (IgE). Večinoma je občutljivost na te alergene mogoče dokazati s kožnimi testi alergije ali merjenjem specifičnih protiteles IgE v serumu.

Nizkomolekularni poklicni alergeni so kemične snovi ali kovine in lahko delujejo kot hapteni, ki z bolniku lastno beljakovino tvorijo popoln alergen. Med te alergene spadajo soli platine, trimelitični anhidrid in drugi kisli anhidridi.

Najpomembnejši dejavnik tveganja za vse oblike z delom povezane astme je raven izpostavljenosti na delovnem mestu. Dejavniki tveganja so še kajenje, atopija, pa tudi predhodna astma in rinitis. Tveganje razvoja poklicne astme je največje v prvih letih dela ^(3,6).

ALERGEN	POKLIC/PROIZVODNJA
Žitni prah, moka	Mlinarji, kmetje, slaščičarji
Lateks	Proizvodnja medicinskih pripomočkov
Kana	Frizerji
Pajki	Delavci v rastlinjakih
Biološki encimi	Farmacevtska industrija, kozmetična industrija, proizvodnja hrane, peki, pivovarska industrija, proizvodnja pralnih praškov
Izocianati	Proizvodnja poliuretanov, lakov, plastike, tiskarji, lakiranje avtomobilov, gumarska industrija
Anhidridi	Epoksi smole, plastične mase, barve, laki, adhezivi, izolacijski material
Lesni prah	Žage, tesarji, mizarji
Amini	Gumarska industrija, kozmetična industrija, varjenje aluminija, barvanje krzna, frizerji, pleskanje, farmacevtska industrija

Tabela: alergeni v različnih poklicih

BISINOZA

Skupek respiratornih simptomov, ki jih povzroči izpostavljenost surovemu nesintetičnemu tekstilu med njihovim proizvodnim procesom, imenujemo bisinoza. Skozi čas se je ime bolezni večkrat spremenilo, od pljuč delavcev z bombažem, rjave pljučne bolezni, ponedeljkove vročine, do mlinarske vročine. Glavni sprožilci so prahovi bombaža, konoplje ali jute. Zanimivo pa, za razliko od vdihovanja anorganskih delcev, problema ne povzroča bombaž sam, temveč so težava bakterije, ki na kontaminiranih bombažnih vlaknih izločajo endotoksine, ti pa sprožijo imunski odziv. Glavni simptom bisinoze je stiskanje v prsnem košu, ki se mu lahko pridružijo piskanje, dispneja in kašelj. Simptomi se tekom delovnega tedna zmanjšujejo – obratno, kakor pri poklicni astmi^(3, 7).

PLJUČNE BOLEZNI ZARADI VDIHOVANJA ANORGANSKIH SNOVI

Vdihavanje anorganskega prahu lahko povzroči številne pljučne bolezni, pljučnega raka in bolezni plevre. Anorganske snovi na pljuča delujejo na različne načine, ki so odvisni od lastnosti delcev. Pomembni dejavniki pri tem so agregatno stanje, velikost delcev in kemične lastnosti. Na primer topnost skupaj z velikostjo delca določa, kako daleč v globino pljuč lahko snov prodre. Delci, manjši od 2 µm, prodirajo skozi bronhialni sistem vse do alveolarnega prostora. V vodi dobro topni delci povzročijo simptome draženja zgornjih dihal, kot so kihanje, smrkanje in boleče grlo. Slabo topni delci prodirajo globlje v pljuča, simptomi, ki jih povzročajo, pa nastopijo z zamudo^(2, 8).

Telo se proti onesnaženju sicer brani z različnimi mehanizmi, žal pa ti pri velikih obremenitvah postanejo neučinkoviti. Kemično inertni delci se kopičijo v pljučnem acinusu, kemično aktivni pa delujejo na tkivo toksično.

Nekatere snovi vzbujajo imunski sistem, nekatere delujejo kancerogeno. Učinki se pogosto kombinirajo med seboj. Glede na pglavitni učinek snovi na pljučno tkivo razdelimo nastala bolezenska stanja na:

- pnevmokonioze: posledica odlaganja trdnih delcev v pljučih,
- toksični bronhioloalveolitis: posledica citotoksičnega delovanja vdihanih snovi,
- neoplastične bolezni dihal^(3, 8).

PNEVMOKONIOZE

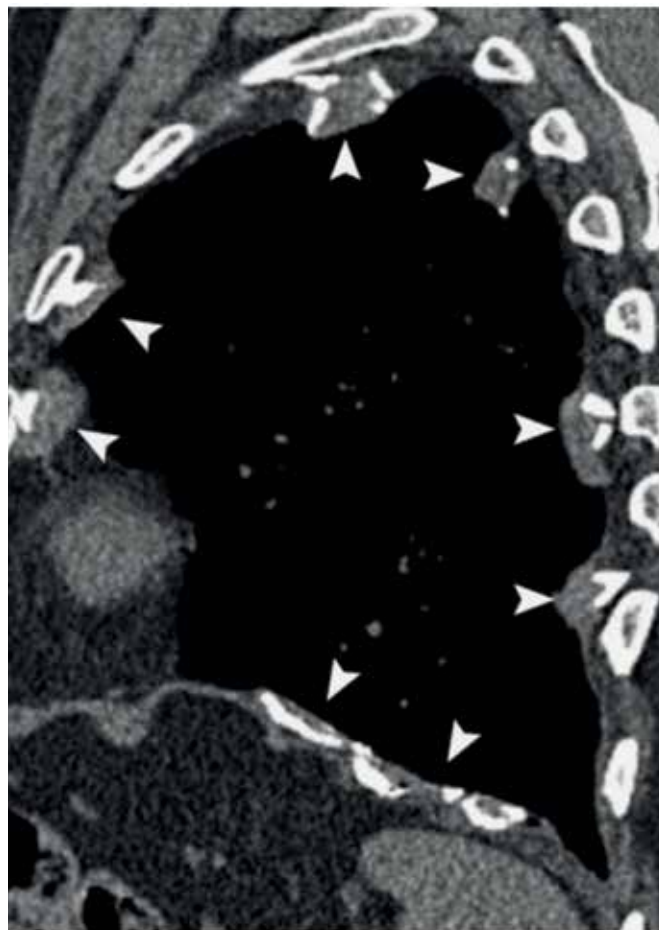
Pnevmokonioza je vsaka pljučna bolezen, ki jo povzroči vdihavanje neorganskega prahu in vlaken v zraku. Bolniki se s takšnimi inhalanti običajno srečajo na delovnem mestu. Najpogostejše oblike pnevmokonioze so azbestoza, silikoza in pljuča rudarjev. Pnevmokonioze sodijo med najpogostejše poklicne bolezni na svetu, še posebej v državah v razvoju. Od leta 1990 do leta 2017 se je število primerov povečalo za 81,1 %, pogostejše so v moški populaciji. Vdihani delci se nabirajo v pljučih, kar sproži kopičenje vnetnih celic. Dolgotrajno vnetje vodi v fibrozo pljučnega tkiva, ki je sprva žariščna, sčasoma pa vse bolj difuzna. Čeprav so nekatere substance ali kovine glavni dejavniki pri določanju patogeneze, se bolezen ne razvije pri vseh posameznikih, ki so bili izpostavljeni podobnim pogojem. To nam pove, da razvoj pnevmokonioz ni odvisen le od izpostavljenosti,

temveč tudi od genetskih predispozicij. V Sloveniji je bila najpomembnejša in najbolj problematična izpostavljenost azbestu.

Simptomi pnevmokonioze so ponavadi nespecifični in se lahko prekrivajo z drugimi pljučnimi komorbiditetami, kot so kronični bronhitis, KOPB in emfizem. V začetnih fazah bolniki nimajo težav, te nastopijo šele z razvojem fibroze. Bolniki se lahko pritožujejo zaradi dispneje, postopnega pojava neproduktivnega kašlja ali pa so lahko asimptomatski z nenormalno rentgensko sliko prsnega koša. V primeru pnevmokonioze delavcev v premogovnikih se lahko pojavi črno pigmentiran izmeček. V hujših primerih pride do pljučne hipertenzije s kliničnimi znaki desnostranskega srčnega popuščanja, ki se kaže predvsem z zastajanjem vode v spodnjih okončinah in ortopneji^(2, 3, 8).

AZBESTNA BOLEZEN

Azbest je ime za skupino vlaknatih silikatov. Po vdihu in prodoru v pljuča, azbestna vlakna fagocitirajo makrofagi in oblikujejo azbestna telesca, obrambni mehanizem, ki pa ne preprečuje fibroze. Kljub upadanju azbestoze v razvitem svetu, je ta v Sloveniji še vedno pomemben problem, saj smo epidemijo azbestne bolezni začeli odkrivati šele v 80. letih prejšnjega stoletja, od leta 1996 pa sta promet in proizvodnja azbestnih izdelkov tudi prepovedana. Večina bolnikov je bila izpostavljena azbestnemu prahu v tovarni azbestno-cementnih izdelkov Salonit v Anhovem. Izpostavljeni so bili tudi nekateri delavci pri izvajanju protipožarnih izolacijskih del ali izdelavi zavornih oblog in tesnil.



Slika 3: Azbestni plaki; vir: radiopaedia.org

V zadnjih letih smo odkrili več kot 1.000 primerov azbestne bolezni. Pri odkrivanju je ključna temeljita anamneza bolnika, ob odkriti izpostavljenosti pa moramo vedno pomisliti na mezoteliom. Gre za izjemno nevarno, a redko obliko raka, ki prizadene serozne membrane v prsni in trebušni votlini. Azbest je glavni povzročitelj mezotelioma v Sloveniji in najpogosteje prizadene pljučno plevro. Najpogostejša manifestacija z azbestom povzročene plevralne bolezni so plevralni plaki, ki so s puščicami označeni na sliki. Nastanejo iz hialiniziranega fibroznega tkiva na zunanjem listu plevre, so pogosto podvrženi kalcifikacijam in zaradi njih počasi rastejo. Latentna doba je dolga, običajno bolezen odkrijemo 20 let po njenem začetku. Ker je proces izločanja in topljenja azbestnih vlaken počasen, azbestoza napreduje tudi po odstranitvi bolnika iz škodljivega delovnega okolja. Tveganje za raka pljuč se pri azbestni bolezni poveča šestkrat^(2,3).

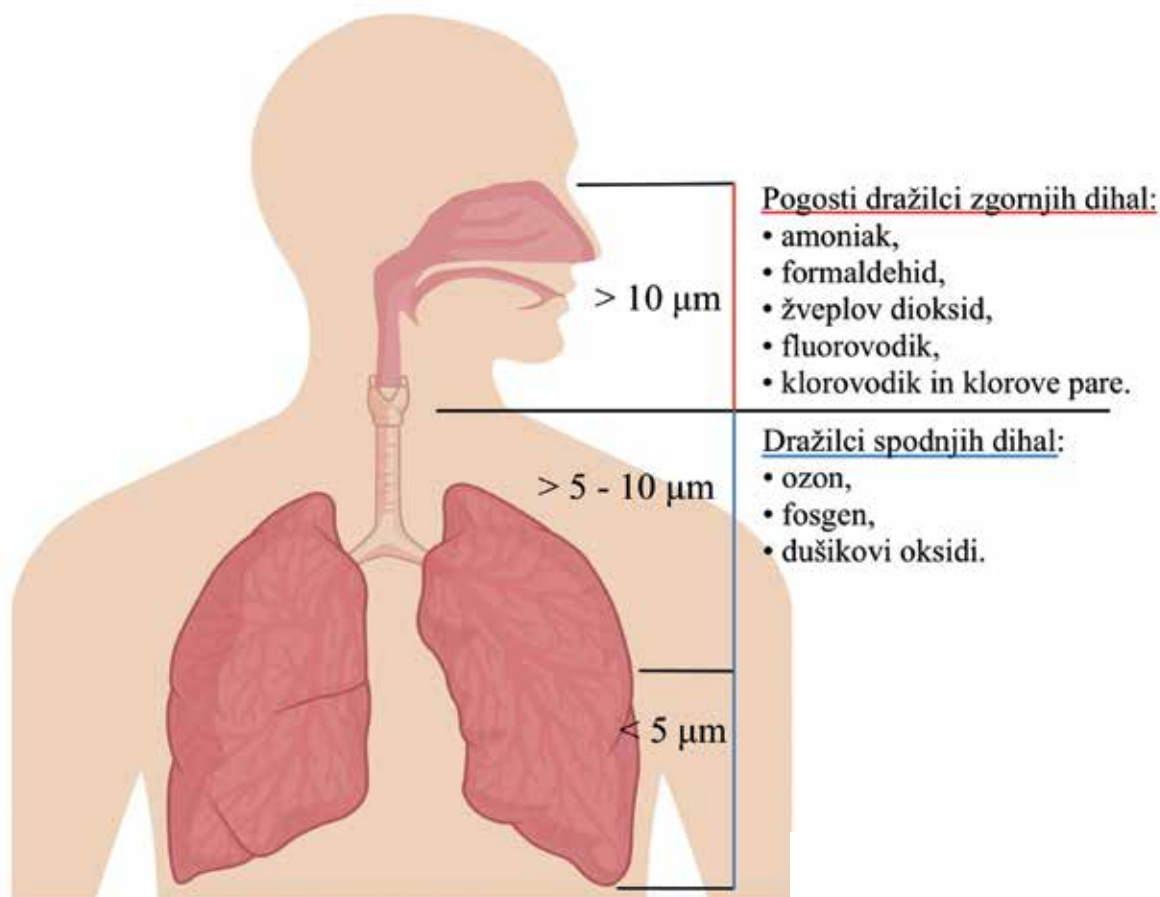
EKSTRINZIČNI ALERGIJSKI BRONHILOALVEOLITIS (HIPERSENZITIVNI PNEVMONITIS)

Ekstrinzični alergijski bronhioloalveolitis (EABA) je preobčutljivostno vnetje alveolarnih sten in področij okoli bronhov, ki nastane zaradi antigena v dihanem zraku. EABA je bil prvič opažen pri kmetih – temu primerno so ga poimenovali "farmerska pljuča", ki jih je v 18. stoletju sprva identificiral italijanski raziskovalec Bernardino Ramazzini. Preučil je tveganja izpostavljenosti v več poklicih in ugotovil, da je bil proces bolezni najpogostejši pri rejcih ptic in kmetih, ki so bili izpostavljeni organskemu prahu. Zanimanje in poznavanje bolezni je ponovno zraslo leta 1932, ko je okrožni uradnik za tuberkulozo identificiral pet primerov akutne odpovedi dihanja, ki naj bi jih povzročilo plesnivo seno. EABA,

kot ga razumemo danes, zajema široko paleto izpostavljenosti antigenom, ki lahko povzročijo zapoznel alergijski odziv. Lista alergenov iz leta v leto narašča, mednje pa spadajo organska in anorganska sredstva, plini, pesticidi, gnojila idr. Sindrom ima veliko variabilnost v resnosti simptomov in predstavitvi, ki je v veliki meri posledica spremenljivega trajanja izpostavljenosti in nešteti povzročiteljev. Prenos iz človeka na človeka ni mogoč^(2,6,9).

UČINKOVANJE NANO DELCEV V PLJUČIH

Nano delci so materiali z dimenzijami od enega do sto nanometrov. Po svoji velikosti se tako približajo posameznim molekulam. Nano delci so večinoma aktivnejši od večjih delcev in imajo drugačne fizikalno-kemične lastnosti, zaradi večjega razmerja med površino in volumnom. Zaradi svoje majhnosti lažje prodirajo v organizem skozi kožo, dihala in prebavila ter se po organizmu širijo do možganov. Zaradi naraščajoče množične uporabe nano delcev prihaja do vse večje izpostavljenosti na najrazličnejših deloviščih, pa tudi v bivalnem okolju. Raziskave na živalih so pokazale, da se nano delci v pljučih obnašajo podobno kot fibrogeni prahovi, povzročajo vnetje, fibrozo in delujejo rakotvorno. Pojavljajo se tudi že klinična poročila o boleznih pri poklicih izpostavljenih nano delcem, npr. o pojavljanju plevralnih izlivov, pljučne fibroze in granulomskih reakcijah, povezanih z večletno poklicno izpostavljenostjo. Paradokсно se v zadnjem času nanotehnologija obsežno razvija v smeri zgodnjega diagnosticiranja in odkrivanja pljučnega raka. Razvijajo se sistemi, s katerimi bodo zdravila dostavljena na specifična mesta odkritega tumorja, kjer bodo lahko tumorske celice targetirane bolj natančno in dlje časa^(3,10).



Slika 4: Dražilci dihalnih poti; vir: clinicalgate.com

TUDI PLINI NAS LAHKO "OPEČEJO"

Do toksične izpostavljenosti snovem najpogosteje pride pri vdihavanju, neposrednem stiku s kožo ali očmi in njihovem zaužitju, pri čemer med smrtnimi primeri prevladujejo inhalacijske zastrupitve. Vdihani hlapi lahko neposredno poškodujejo pljučni epitelij na različnih ravneh dihalnih poti, kar vodi do številnih bolezni, od traheitisa in bronhiolitisa do pljučnega edema. Ob absorpciji plinov, pa lahko pride do sistemske toksičnosti. Pogosto se zgodi, da sta ob zastrupitvi prisotni obe entiteti (tj. neposredna poškodba in sistemska zastrupitev), tako je otežena opredelitev mehanizma nastanka respiratorne insuficience.

Klinična slika ob hudi zastrupitvi spominja na kemično opekline dihalne sluznice, ki se lahko kaže kot blaga inhalacijska vročica, ki izzveni spontano, lahko pa ima sliko hudega kemičnega vnetja, ki povzroči večorgansko opoved.

Vdihavanje dražečih plinov povzroči akutno prizadetost dihal in je največkrat posledica delovnih nesreč.

Glede na topnost dražečih plinov v telesnih tekočinah jih delimo v dražilce zgornjih in dražilce spodnjih dihal. Dobra topnost v tekočinah dražilcev zgornjih dihal sproži takojšnje simptome draženja sluznic, simptomi spodnjih dihal pa nastopijo z zakasnitvijo.

Predvsem nevarni so dražilci spodnjih dihal, prav zaradi nezmožnosti zaznave izpostavljenosti in posledično prepozna umika. Dražljivci zgornjih dihal zaradi takojšnjega učinka draženja sluznic namreč spodbudijo izpostavljenega, da se pravočasno umakne iz onesnaženega okolja in zato večinoma do vdihanja večje količine dražljivega plina ne pride ^(11,12).

PROBLEMATIKA KORUZE

V silosih koruza fermentira, pri čemer nastajajo dušikovi oksidi, ki se lahko pretvorijo v dušikovo kislino, ta pa povzroča hude poškodbe tkiva. Toksični pljučni edem, ki ga povzroči vdihavanje nitroznih plinov v silosu, imenujemo pljuča polnilcev silosov. Med izpostavitvijo in kliničnimi simptomi lahko mine tudi več kot dvanajst ur.

POŽARI

Pljučnica dihalca ognja je posebna vrsta eksogene lipoidne pljučnice, ki jo imenujemo tudi kemični pnevmonitis. Gre za posledico vdihavanja ali aspiracije ogljikovodikov različnih vrst, kar se v takšni meri največkrat zgodi v primeru izpostavljenosti požaru. Zaradi neposredne termalne poškodbe lahko pride do okvare dihal, posreden problem pa so kemične snovi, ki so sestavni del dima ^(3,13).

ZAKLJUČEK

Pljuča so organ, ki je ves čas v neposrednem stiku z okolico, zaradi česar so dovzetna za velik spekter okužb in bolezni. Zaščita na delovnem mestu je zato nujna, saj vidimo, da lahko že ob izpostavljenosti majhnim kontinuiranim dozam škodljivih snovi pride do zapletov, ki pa so lahko skriti, dokler ni prepozno. Že ob manjših trenutkih neprevidnosti lahko pride do smrtonosnih nesreč – primer takšne se je

zgodil julija v Jordaniji, kjer so številni delavci utrpeli hude poškodbe, nekaj pa jih je celo izgubilo življenje zaradi uhajanja klora na delovnem mestu.



VIRI

- Haddad M., Sharma S. Physiology, Lung. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 4. oktober 2022]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545177/>
- Sirajuddin A., Kanne J. P. Occupational Lung Disease. J. Thorac Imaging. november 2009;24(4): 310–20.
- Košnik M. et al. Interna medicina. 6. izd. Let. 2022.
- Horak F., Doberer D., Eber E., Horak E., Pohl W., Riedler J., idr. Diagnosis and management of asthma – Statement on the 2015 GINA Guidelines. Wien Klin Wochenschr. avgust 2016;128(15–16): 541–54.
- Hashmi M. F., Tariq M., Cataletto M. E. Asthma. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 4. oktober 2022]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430901/>
- Chabra R., Gupta M. Allergic And Environmental Induced Asthma. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 4. oktober 2022]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526018/>
- Patel P. H., Yarrarapu S. N. S., Anjum F. Byssinosis. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 4. oktober 2022]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519549/>
- DeLight N., Sachs H. Pneumoconiosis. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 4. oktober 2022]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555902/>
- Zergham A. S., Heller D. Farmers Lung. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 4. oktober 2022]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557580/>
- Carrasco-Esteban E., Domínguez-Rullán J. A., Barrionuevo-Castillo P., Pelari-Mici L., Leaman O., Sastre-Gallego S, idr. Current role of nanoparticles in the treatment of lung cancer. J. Clin Transl Res. 22. april 2021;7(2): 140–55.
- Greenberg M. I., Vearrier D. Metal fume fever and polymer fume fever. Clin Toxicol. 21. april 2015;53(4): 195–203.
- Gorguner M., Akgun M. Acute inhalation injury. Eurasian J. Med. april 2010;42(1): 28–35.
- Kim S., Jeon Y. eun, Ryu H., Lee M. Y., Chung I. Related factors for preserving firefighter's pulmonary function. Ann Occup Environ Med. 2020;32(1): e40.