

RZADKIE CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO O ETIOLOGII ZAWODOWEJ

RARE OCCUPATIONAL RESPIRATORY DISEASES

Anna Witkowska, Marta Wiszniewska, Jolanta Walusiak-Skorupa

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland
Klinika Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego, Oddział Chorób Zawodowych / Clinic of Occupational Diseases and Toxicology,
Department of Occupational Diseases

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono specyfikę rzadko występujących chorób układu oddechowego o nietypowych przyczynach. Omówiono zespół Ardystilu, charakteryzujący się wystąpieniem organizującego się zapalenia płuc, który pojawił się po raz pierwszy u pracowników tekstylnej fabryki sitodruku w wyniku narażenia na inhalację substancji używanych w przemyśle malowania aerograficznego. Opisano wtórną postać proteinozy pęcherzyków płucnych, związaną z narażeniem na czynniki chemiczne i pyły organiczne, a także wystąpienie u robotników rolnych w Portugalii i płuca opryskiwaczy winnic. Przedstawiono eozynofilowe zapalenie oskrzeli, wykazujące duże podobieństwo do astmy oskrzelowej, które wystąpiło m.in. u piekarza, pielęgniarki i pracowników narażonych na akrylany, α -amylazę i gazy spawalnicze. Zagrożenie dla układu oddechowego może nieść ze sobą także praca w ekspozycji na diacetyl u pracowników fabryki wytwarzającej popcorn. Nowym czynnikiem, który może powodować choroby oskrzeli i płuc, jest włókno szklane używane przez pracowników budujących małe łodzie i statki. Zwiększone ryzyko wystąpienia dolegliwości ze strony dróg oddechowych występuje też u osób zatrudnionych we włókiennictwie, zawodowo ekspozowanych na surowce lub pył bawełny. Czynnikiem ryzyka tych schorzeń są także środki przeznaczone do ochrony różnych powierzchni przed wilgocią. Rzadkie występowanie niektórych zawodowych chorób układu oddechowego powoduje, że niemożliwa jest szczegółowa analiza epidemiologiczna i ocena zależności między czynnikiem etiologicznym a rozwojem schorzenia. W niniejszym przeglądzie piśmiennictwa podkreślono, że wystąpienie choroby układu oddechowego każdorazowo wymaga zwrócenia szczególnej uwagi na narażenie zawodowe i środowiskowe. Med. Pr. 2020;71(1)

Słowa kluczowe: układ oddechowy, ekspozycja zawodowa, duszność, kaszel, rzadkie choroby, choroby układu oddechowego związane z pracą

ABSTRACT

Background: This paper reviews rare occupational respiratory diseases with uncommon causes. Among others, it refers to the Ardystil syndrome characterized by the occurrence of organizing pneumonia in the textile printing sprayers, as a result of inhalation of substances used in aerographic textile printing. Furthermore, secondary pulmonary alveolar proteinosis due to exposure to chemical and organic dusts was described, and so was the occurrence of the “vineyard sprayer’s lung” in farm workers in Portugal. Eosinophilic bronchitis, showing a strong resemblance to bronchial asthma, was found to occur, among others, in a baker, a nurse and workers exposed to acrylates, α -amylase or welding gases. Occupational exposure to diacetyl in popcorn production workers might also create a threat to their respiratory system. A newly recognized factor that may cause bronchitis and lung diseases is the fiberglass used by workers building small boats and ships. An increased risk for respiratory ailments is observed in people employed in the textile industry, exposed to commodities or cotton dust. Even the resources used to protect different surfaces against moisture have been recognized as the causative agents of lung diseases. The rare occurrence of some occupational respiratory diseases enables a detailed analysis of the epidemiology and evaluation of the relationship between the etiologic agents and the development of the disease. This literature review highlights the fact that most respiratory diseases require a special analysis of occupational and environmental exposure. Med Pr. 2020;71(1)

Key words: respiratory system, occupational exposure, dyspnoea, cough, rare diseases, work-related respiratory diseases

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Anna Witkowska, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera,
Klinika Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego, Oddział Chorób Zawodowych, ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź,
e-mail: anna.witkowska@imp.lodz.pl
Nadesłano: 13 maja 2019, zatwierdzono: 8 sierpnia 2019

WSTĘP

Choroby układu oddechowego mogą być zarówno wywołane, jak i zaostrzone ekspozycją zawodową. Dane dotyczące częstości występowania chorób zawodowych są niepełne, w znacznym stopniu ograniczone niejednorodnym systemem ich rejestrowania. Wiadomo jednak, że np. ok. 17% wszystkich przypadków astmy dorosłych jest powiązanych z pracą, a w Europie w 2000 r. aż 39 300 zgonów z powodu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc było rezultatem narażenia zawodowego na pyły i spaliny [1]. Co więcej, alergiczne zewnątrzopodne zapalenie pęcherzyków płucnych najczęściej rozpoznaje się u rolników (4–170 przypadków na 1 tys. farmerów) – spowodowane jest ekspozycją na mikroorganizmy znajdujące się w sianie lub innych substancjach organicznych [1]. Dodatkowo schorzenie to opisywano u pracowników narażonych na płynne metale [2]. Z ekspozycją zawodową związany jest u ok. 15% mężczyzn i 5% kobiet także rak płuc [3,4].

Mimo niekompletności danych epidemiologicznych dotyczących najczęstszych chorób zawodowych układu oddechowego schorzenia te są znacznie lepiej poznane niż pojawiające się okresowo tzw. rzadkie choroby układu oddechowego. Dla przykładu w latach 90. opisano pierwsze przypadki chorób śródmiąższowych wywołanych czynnikami syntetycznymi, z których najbardziej zwracał uwagę zespół Ardystilu [5]. Uświadamia to konieczność diagnozowania wszelkich zmian patologicznych w obrębie układu oddechowego u pracowników narażonych wżewnie na potencjalne czynniki szkodliwe. Dlatego w niniejszym artykule podjęto próbę scharakteryzowania bardzo rzadko występujących wśród pracowników jednostek chorobowych układu oddechowego. Warto przy tym zwrócić uwagę, że mimo iż są one powiązane z czynnikami i/lub warunkami środowiska pracy, to w Polsce nie mogą być rozpoznane jako choroby zawodowe. Nie zostały bowiem uwzględnione w aktualnym wykazie chorób zawodowych będącym załącznikiem do rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych [6].

METODY PRZEGLĄDU

Przełądu piśmiennictwa dokonano z wykorzystaniem bazy PubMed. Do wyszukiwania użyto następujących słów kluczowych i ich odpowiedników w języku angielskim: ekspozycja zawodowa, kaszel, rzadkie choroby, choroby układu oddechowego związane

z pracą, a także nazw chorób opisanych w niniejszej pracy: zespół Ardystilu, proteinoza pęcherzyków płucnych, płuco opryskiwaczy winnic, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, płuco popcornowe, choroba pracowników przemysłu tekstylnego, ostre uszkodzenie płuc po użyciu impregnatów, płuco u pracowników narażonych na włókna nylonu, egzogenne tłuszczowe zapalenie płuc. Wyszukano także pojedyncze doniesienia z literatury: zespół budowniczych małych łodzi, mikroskopowe zapalenie naczyń w związku z narażeniem na krzemionkę czy przypadek syderozy wtórnej. W wynikach wyszukiwania znalazły się artykuły opublikowane w latach 1961–2018. Analizę problematyki zawartej w pracy przeprowadzono na podstawie dostępnego piśmiennictwa, w tym również kilku pozycji literaturowych opisujących zawodowe choroby układu oddechowego.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Zespół Ardystilu (*Ardystil' syndrome*)

Pierwsze międzynarodowe doniesienie na temat indukowanego farbą zarostowego zapalenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc (*bronchiolitis obliterans organising pneumonia*) opublikował Wickman w „British Medical Journal” w 1993 r., niespełna rok po wystąpieniu pierwszych przypadków choroby u pracowników 8 tekstylnych fabryk sitodruku w Hiszpanii [5,7–9]. Sześć lat później, w 1998 r., ukazał się raport o nagłym pojawieniu się w Hiszpanii organizującego się zapalenia płuc u pracowników drukujących na tkaninach [10,11]. Schorzenie to nazwano zespołem Ardystilu od nazwy fabryki w Alcoy, w której wśród pracowników choroba wystąpiła po raz pierwszy i została rozpoznana u największej liczby osób [5,8,12]. Była ona spowodowana dostawaniem się do dystalnych dróg oddechowych i miąższu płuc respirabilnych aerozoli poliamidowej aminy Acramin FWN, wykorzystywanej do opracowywania tekstyliów metodą natryskową [7,10,13]. Krótko po incydencie w Hiszpanii wystąpienie tej choroby na mniejszą skalę zanotowano w Algierii (5 przypadków choroby, w tym 1 śmiertelny). Istotne jest, że pracownicy w Algierii (głównie kobiety) używali do przygotowania farby tego samego systemu, który stosowano w Hiszpanii [8,10–12]. U hiszpańskich pacjentów rozpoznano postać ostrą postępującej choroby, powiązaną z nieodwracalnym włóknieniem płuc (spośród 257 pracowników u 22 potwierdzono zmiany w badaniach radiologicznych i histologicznych), a niektórzy z nich zmarli [5,8,10–12,14].

Obserwacja walenckich pracowników, którzy byli narażeni na działanie czynnika etiologicznego choroby, pozwoliła określić najważniejsze cechy schorzenia [5,8,10,11,14]. Zespół Ardystilu jest śródmiąższową chorobą płuc, spowodowaną inhalacją toksycznych par i substancji używanych w przemyśle malowania aerograficznego. Patogeneza choroby i charakter czynników toksycznych bezpośrednio zaangażowanych w powstanie schorzenia nie zostały dokładnie poznane [5].

Do najczęstszych objawów zgłaszanych przez pracowników tekstylnych fabryk sitodruku należał kaszel, uczucie braku tchu, duszność, osłabienie, ból w klatce piersiowej (uczucie gnienienia za mostkiem) i krwawienie z nosa [5,11,12]. Objawy pojawiające się jako pierwsze – krwawienie z nosa z kaszlem – mogą wskazywać na miejscowy proces drażniący drogi oddechowe [5,15]. Czas upływający od pierwszej ekspozycji na składniki chemiczne farby do początku wystąpienia objawów ze strony dróg oddechowych wynosił co najmniej miesiąc [8].

W badaniu przedmiotowym osłuchowo były stwierdzone trzeszczenia [8]. Obserwowano także objawy spoza układu oddechowego, takie jak dolegliwości ze strony układu pokarmowego (ból brzucha, biegunka, nudności) i objawy neurologiczne, wykryte po upływie około roku od rozpoznania choroby. U niektórych chorych wystąpiły zaburzenia poznawcze (utrata pamięci) oraz drobne objawy neurologiczne (ból głowy, parestezje i drżenia kończyn) [5,11,12]. Dolegliwości te mogą pozostawać w związku z rozpoznanymi efektami systemowymi substancji znajdującymi się w składzie chemicznym farby – ropy naftowej, trichloroetyleny i trichloroetanu [5]. Gorączka, leukocytoza i wzrost wskaźnika opadania erytrocytów pojawiły się u pacjentów jedynie w końcowym stadium choroby [15]. W wynikach badania spirometrycznego występowały zaburzenia restrykcyjne [12]. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej wykazało głównie nieregularne nacieki pęcherzykowe lub zmiany śródmiąższowe [12,15]. Z kolei w badaniu histopatologicznym były widoczne cechy śródmiąższowego włóknienia i rozsianego uszkodzenia pęcherzyków płucnych [5]. Po roku od rozpoznania choroby u znacznej części osób ww. dolegliwości uległy regresji [2,11,12].

Omawianą technikę malowania pracownicy stosowali od 1950 r., jednak wcześniej (aż do 1990 r.) nie stwierdzono jej szkodliwych skutków zdrowotnych [12]. Używane farby Acramin FWN, wykorzystywane do farbowania tekstyliów, uchodziły za sprawdzone i bezpieczne dla zdrowia w przypadku ich prawidłowego

użytkowania. Zestawienie badań dotyczących bezpieczeństwa tych materiałów wskazywało, że ich części są polimerami niezawierającymi szkodliwych składników strukturalnych, a według kart charakterystyki komponenty farb były nawet uważane za pozbawione działania drażniącego dla skóry czy oczu i bezpieczne dla zdrowia po ewentualnym połknięciu [10,12]. Farba składała się z 3 składników, które pracownicy mieszały z wodą i nakładali jako pastę przy użyciu pędzla lub gąbki [12]. Okazało się jednak, że w obu fabrykach (w Hiszpanii i Algierii) zastąpiono zalecaną w karcie charakterystyki produktu wodę spirytusem mineralnym jako nośnikiem i stosowano farbę w formie aerozolu [12]. Dochođenje przeprowadzone przez hiszpańskie ministerstwo zdrowia wykazało, że powodem choroby płuc było za-inhalowanie do dróg oddechowych respirabilnych aerozoli Acramin FWN w wyniku stosowanej procedury spryskiwania [5].

Dostępne dane i wyniki badań wskazują na to, że w epidemii choroby w Hiszpanii i Algierii odegrało rolę kilka czynników. Po pierwsze, farby były nakładane niezgodnie z zalecanym sposobem, tj. z wykorzystaniem pistoletu natryskowego. Po drugie, warunki higieniczne w omawianych fabrykach opisywano jako złe – w pomieszczeniach panowało bardzo wysokie stężenie farby w postaci aerozolu [8,10]. Przypuszczano także, że choroba, która rozwinęła się u pracowników, wynikała z zastąpienia jednego składnika farby (Acraminu FWR) innym (Acraminem FWN) [16].

W związku z dużym prawdopodobieństwem przyjętej hipotezy trzeba zaznaczyć, że jej weryfikację oparto jedynie na czasowych i geograficznych powiązaniach, dlatego trudno potwierdzić ją z toksykologicznego punktu widzenia. Choroba ta mogła bowiem nie być spowodowana nowo wprowadzonym czynnikiem – zmiana składu farby mogła być przypadkowa, a masowe wystąpienie objawów i tak zaistniałoby z powodu wysokich stężeń w powietrzu barwnika w formie aerozolu lub użytych rozpuszczalników. Schorzenie to mogło wystąpić również na skutek działania innej substancji, powstałej np. w wyniku reakcji krzyżowej między składnikami farby. Jedną z opisanych teorii zakłada, że wprowadzenie Acramin FWN spowodowało wywołanie zespołu Ardystilu, jednak badania eksperymentalne na szczurach mające potwierdzić toksyczność Acramin FWN nie udowodniły tego mechanizmu na modelu zwierzęcym [8,10,17].

Kontrola zdrowia pracowników przeprowadzona rok po wykryciu choroby wykazała znaczną poprawę parametrów wentylacji płuc oraz zmniejszenie się opi-

sywanych zmian w RTG płuc [11,12]. Zespół Ardystilu cechuje tendencja do wystąpienia postępującego śródmiąższowego włóknienia mimo prowadzonego leczenia glikokortykosteroidami. Choroba jest ograniczona głównie do układu oddechowego, a rokowanie pogarsza pojawienie się niewydolności oddechowej [5,7,15].

Powyżej opisane zdarzenie wskazuje, że zmiana procesu technologicznego w trakcie pracy może prowadzić do indukowania nowych chorób związanych z pracą [12]. Doniesienia dotyczące zespołu Ardystilu powinny być przestrożą, że konwencjonalne testy toksyczności substancji chemicznych nie zapewniają pracownikom pełnej ochrony przed szkodliwym wpływem nowych czynników chemicznych na układ oddechowy [17].

Proteinoza pęcherzyków płucnych

Proteinoza pęcherzyków płucnych (*pulmonary alveolar proteinosis* – PAP) jest rzadko występującą chorobą płuc, będącą następstwem akumulacji surfaktantu w przestrzeni pęcherzykowej [18–22]. Częstość występowania tego schorzenia w populacji ogólnej to 1 przypadek na 2 mln osób [18,20,21]. Częściej jest ona rozpoznawana u mężczyzn [18,20], przeważnie w 3–4 dekadzie życia [20,22].

W 1958 r. Rosen, Castleman i Liebow opisać 27 przypadków choroby płuc [23] charakteryzującej się nagromadzeniem białkopodobnego materiału w pęcherzykach płucnych [18,20,21,24,25]. Mimo że etiologia choroby nie była znana, to przesłanki kliniczne, radiologiczne i patomorfologiczne były na tyle typowe, że do opisu schorzenia użyto terminu „proteinoza pęcherzyków płucnych” [20].

Ci sami badacze wysunęli przypuszczenie, że inhaledne szkodliwe substancje mogą odgrywać rolę w patogenie choroby [26]. Analizując ekspozycję zawodową, Stern i wsp. nie wytypowali jednak konkretnego czynnika. Rozważano zakażenie *Nocardia* i *Cryptococcus* jako nakładające się na wystąpienie choroby czynniki zakaźne [26].

Obecnie obowiązująca klasyfikacja proteinozy pęcherzyków płucnych obejmuje postacię wrodzoną, pierwotną (idiopatyczną) i wtórną [18,20,21,24]. Najczęściej występująca forma pierwotna jest powiązana z zakażeniami (m.in. zespołem nabytego niedoboru odporności, gruźlicą), nowotworami złośliwymi krwi (białaczkami, chłoniakami), zaburzeniami odporności i następstwami stosowania niektórych leków (m.in. amiodaronu, busulfanu, chlorambucilu). Wtórna postać choroby, zależna od przewlekłej egzogennej ekspozycji, występuje rzadko oraz jest związana z narażeniem na czynniki chemiczne i pyły organiczne (glin, azbest, pył krze-

mionki, tytan, pył cementowy, nawozy, pyły rolnicze, pary benzyny, włókna celulozy, produkty spalania plastiku, środki czyszczące, dwutlenek azotu, farby, pył bawełny i lnu) [18,20–22,24,25,27].

Istnieją pojedyncze publikacje dotyczące PAP pochodzenia zawodowego. McCunney i Godefroi opisać PAP będącą skutkiem zawodowego narażenia na krzemionkę u kierowcy samochodu ciężarowego przewożącego cement (Stany Zjednoczone) [28], piaskarza (Stany Zjednoczone) [29] i pracownika fabryki ceramiki (Francja) [30]. Z kolei Moreland i wsp. przedstawili 3 przypadki PAP wywołane ekspozycją na pył bawełny [31]. Jeden z nich dotyczył 59-letniego technika tekstylnego obsługującego krosno, który pracował w zawodzie przez 31 lat. Do jego obowiązków należała naprawa i czyszczenie sprzętu za pomocą wody i węża pneumatycznego. Pył bawełny na tym stanowisku pracy występował w formie aerozolu i był zmieszany z kurzem – pracownik nosił maseczkę ochronną jedynie przez 5 ostatnich lat zatrudnienia. W badaniu podmiotowym podawał trwające od 3 tygodni osłabienie, napady kaszlu utrzymujące się przez 2–20 min, minimalną ilość odkrztuszanej wydzieliny i umiarkowaną duszność [31].

U wielu pacjentów z PAP początek dolegliwości był utożsamiany z epizodami zbliżonymi klinicznie do zapalenia płuc: najczęściej obserwowano postępującą duszność i kaszel z wykrztuszaniem wydzieliny. Inne objawy obejmowały: ból w klatce piersiowej, ograniczenie wydolności wysiłkowej, utratę masy ciała, gorączkę, uczucie znużenia i zmęczenia [26]. Natomiast u 30% pacjentów PAP miała przebieg asymptomatyczny, który skutkowało opóźnionym postawieniem trafnej diagnozy [31].

W badaniu fizykalnym u pacjentów z PAP odnotowano trzeszczenia i furczenia u podstawy obu płuc, sinicę i palce pałeczkowate [18,19,21,22,25,31]. Zmiany w obrazie radiologicznym klatki piersiowej w PAP są podobne do obserwowanych w obrzęku płuc i przeważnie bardziej nasilone niż objawy kliniczne [18–22,25,27]. W tomografii komputerowej uwidocznia się obustronny, rozsiany obraz mlecznej szyby [18,20,25,31], a w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych (*broncho-alveolar lavage fluid* – BALF) uzyskuje się płyn koloru mlecznego [18]. Badania czynnościowe układu oddechowego wykazują zaburzenia wentylacji o charakterze umiarkowanej restrykcji i łagodnej obturacji. W części przypadków stwierdzano obniżoną wartość dyfuzji dla tlenu węgla (*diffusion lung capacity for carbonmonoxide* – DLCO) [18,19,27]. W badaniach laboratoryjnych natomiast można zaobserwować łagodną leukocytozę, wzrost poziomu dehydrogenazy mleczanowej i okreso-

wą łagodną policytemię. Mikroskopowo w pęcherzykach płucnych uwidacznia się ich wypełnienie eozynofilowym, fosfolipidowym i białkopodobnym materiałem [18,22,24–26,31].

Złotym standardem w diagnozowaniu PAP jest otwarta biopsja płuca. Obecnie jednak badanie BALF i tomografia komputerowa płuc o wysokiej rozdzielczości (*high resolution chest computed tomography* – HRCT) w większości przypadków wystarczają do potwierdzenia rozpoznania PAP [18,25]. Klinicznie PAP z reguły objawia się łagodnie, a rokowanie jest pomyślne. Samoistne remisje mogą zdarzyć się w 25% przypadków [18]. Niestety u części chorych choroba postępuje i może doprowadzić do rozwoju niewydolności oddechowej [18,21].

W leczeniu PAP stosuje się antybiotyki, glikokortykosteroidy, leki rozszerzające oskrzela i jodek potasu [21,24,26]. Standardową terapią dla osób z PAP pozostaje płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe, podczas którego surfaktant jest wyplukiwany z przestrzeni pęcherzykowych, co poprawia wymianę gazową, a tym samym polepsza rokowanie [19–22,24,31].

Rzadkie występowanie zawodowego PAP przyczynia się do tego, że niemożliwa jest szczegółowa analiza epidemiologii i ocena reakcji na dawkę czynnika etiologicznego [25]. Z drugiej strony, mimo że PAP jest rzadko występującą chorobą układu oddechowego, powinna być ona brana pod uwagę, gdy pracownik skarży się na ucisk w klatce piersiowej i kaszel oraz są obecne typowe objawy radiologiczne tego schorzenia [25].

Płuco opryskiwaczy winnic **(*wineyard sprayer's lung*)**

W winnicach – dla zapobiegania wzrostu choroby winogron powodowanej przez pleśń wywołwaną mączniakiem zbożowym – stosuje się 1–2,5-procentowy roztwór siarczanu miedzi, zobojętniony uwodnionym wapnem w postaci aerozolu (roztwór nazywany *Bordeaux mixture*, stosowany jako pestycyd) [32–34]. Substancja ta jest rozpylana na winorośl. Zainhalowanie tych środków podczas procesu rozpylania może powodować u ludzi śródmiąższowe zmiany płucne, które niekiedy prowadzą nawet do niewydolności oddechowej [32,33].

Pimentel i Marques opisali 2 przypadki pacjentów, którzy przez większość czasu pracy zajmowali się opryskiem winorośli. Pierwszy z nich nie zgłaszał żadnych objawów i został zdiagnozowany z powodu ujawnionych na zdjęciu radiologicznym rozsianych obustronnych zmian węzłowo-guzkowych, natomiast u drugiego pracownika występowały typowe objawy kliniczne

w układzie oddechowym – produktywny kaszel z odksztuszaniem gęstej i żółtawej wydzieliny [32]. Do przewlekłych objawów tego schorzenia ze strony układu oddechowego należą: kaszel, uczucie ucisku w klatce piersiowej, duszność i zaburzenia wentylacji płuc z dominującym zmianami restrykcyjnymi [33,34].

W przypadku opisywanym u portugalskich robotników rolnych w obrazie radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono rozlane śródmiąższowe zmiany [32]. W badaniu histopatologicznym widoczne było włóknienie śródmiąższowe, ziarniniaki i pigmentacja depozytami miedzi. W przebiegu choroby ziarniniaki mogą być także zlokalizowane w innych narządach, np. w wątrobie [32,34].

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach potwierdzono związek między inhalacją siarczanu miedzi a wystąpieniem choroby w postaci „płuca opryskiwaczy winnic” [32].

Brakuje badań epidemiologicznych dotyczących częstości występowania tej choroby, natomiast Pimentel i Marques uważają, że tylko u ograniczonej liczby pracowników dochodzi do rozwoju zmian płucnych. W połączeniu z badaniami eksperymentalnymi sugeruje to, że do ujawnienia się choroby poza ekspozycją na czynnik chemiczny konieczny jest u pacjenta predysponujący czynnik osobniczy, wynikający z indywidualnej odpowiedzi immunologicznej [32].

W diagnostyce schorzenia ważne jest przeprowadzenie biopsji płuc, która umożliwia postawienie trafnego rozpoznania. Jednocześnie do tej pory nie opracowano skutecznego leczenia choroby, dlatego szczególną uwagę zwraca się na zapobieganie skutkom narażenia i podkreśla konieczność prowadzenia profilaktycznej opieki medycznej wśród ekspozowanych pracowników.

Stwierdzono, że istnieje możliwość wycofania się części zmian klinicznych u pacjentów z rozpoznaniem płucem opryskiwaczy winnic, jeżeli zostaną oni odsunięci od pracy w narażeniu na czynnik powodujący schorzenie [32]. Jednak u niektórych osób niekorzystne skutki zdrowotne obserwowane są przez długi czas po ustaniu ekspozycji zawodowej. Ponadto Šantić i wsp. opublikowali doniesienie o zwiększonym ryzyku rozwoju raka płuc u osób z płucem opryskiwaczy winnic, wskazując na związek pomiędzy zmianami płucnymi w tej chorobie a rozwojem nowotworu [32,34].

Eozynofilowe zapalenie oskrzeli **(*eosinophilic bronchitis*)**

Jednostką chorobową, która w nielicznych przypadkach ma etiologię zawodową, jest eozynofilowe zapale-

nie oskrzeli (EZO), po raz pierwszy opisane w 1989 r. przez Gibson i wsp. [35]. Chorobę cechuje przewlekły kaszel odpowiadający na leczenie glikokortykosteroidami oraz eozynofilia występująca w płwocinie pobranej metodą indukcji. Te objawy występują także w astmie oskrzelowej, jednak w EZO brakuje innych charakterystycznych dla astmy nieprawidłowości – tzn. w badaniu spirometrycznym nie obserwuje się zaburzeń wentylacji płuc ani współistniejącej nadreaktywności oskrzeli w wykonywanym badaniu PC_{20} w teście z metacholiną, a parametry wentylacyjne nie ulegają zmianie po lekach rozkurczających oskrzela. W EZO w płwocinie indukowanej odsetek eozynofiliów wynosi $>3\%$, co świadczy o nasileniu procesu zapalnego [36,37].

Przy podejrzeniu EZO diagnostyka obejmuje: zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, testy alergologiczne z potencjalnymi alergenami zawodowymi (punktowe testy skórne i oznaczenie swoistych przeciwciał IgE), spirometrię spoczynkową, ocenę nadreaktywności oskrzeli (test metacholinowy) i cytologiczną ocenę płwociny indukowanej (obecnie podstawowe badanie w diagnostyce EZO) [37].

Opisane przypadki zawodowego EZO dotyczyły piekarza z zawodową ekspozycją na roztocza magazynowe [38], pracownicy ekspozowanej na α -amylazę i mąkę pszenną [38], pielęgniarki z ekspozycją na lateks [39], pracowników z ekspozycją na zarodniki grzybów [40], pracownicy zakładów produkujących paski klinowe do samochodów (z powodu ekspozycji na akrylany zawarte w klejach stosowanych w zakładzie) [41] i osób pracujących w narażeniu na gazy spawalnicze, formaldehyd, chloraminę T i żywice epoksydowe [42].

Podstawą leczenia choroby jest zastosowanie wziewnych lub systemowych glikokortykosteroidów, które powodują redukcję eozynofilii w drogach oddechowych oraz objawów choroby [43]. Z punktu widzenia opieki profilaktycznej nad pracownikami w przypadku stwierdzenia EZO zalecane jest odsunięcie pracownika od pracy w narażeniu na czynnik alergiczny powodujący chorobę [36,37].

Ekspozycja na metale

Ekspozycja na pary lub pyły metali (np. miedzi, cyny, magnezu, kadmu, żelaza, rtęci, arsenu, glinu i seleny) może niekorzystnie wpływać na układ oddechowy, działając zarówno drażniąco, zwłókniająco, alergizująco, kancerogennie, jak i powodując zmiany śródmiąższowe w płucach [44]. Wpływ poszczególnych metali na układ oddechowy człowieka przedstawiono w tabeli 1, opracowanej na podstawie piśmiennictwa do mono-

grafii opisującej skutki zdrowotne na dane metale i ich związki [44–47].

Płuco popcornowe / płuco pracownika produkcji popcornu (*popcorn worker's lung*)

Mieszana obturacyjna choroba płuc spowodowana inhalacją dodatków aromatyzujących do żywności (występujących m.in. w popcornie o smaku maślanym, szczególnie diacetylu stosowanego jako dodatek spożywczy) po raz pierwszy została rozpoznana w 2000 r. wśród byłych pracowników fabryki wytwarzającej popcorn w Missouri [48]. U 8 z nich rozpoznano zarostowe zapalenie oskrzelików (na podstawie kryteriów klinicznych i histopatologicznych) [49]. Schorzeniu towarzyszył kaszel i duszność wysiłkowa, w badaniach spirometrycznych wykazano obturację, która nie ustępowała po podaniu leków rozszerzających oskrzela [12,49].

Badanie ankietowe przeprowadzone w latach 2000–2003 przez Narodowy Instytut Zdrowia i Bezpieczeństwa Pracy (National Institute for Occupational Safety and Health – NIOSH) u osób zatrudnionych w zakładzie produkcji popcornu w Missouri wykazało, że u osób pracujących w 27% przypadków utrzymywały się zaburzenia spirometryczne [50,51]. W trakcie zatrudnienia u pracowników zaobserwowano stopniowy spadek wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (*forced expiratory volume in 1 s* – FEV_1) [50]. Badanie ankietowe ujawniło także częstsze występowanie objawów ze strony układu oddechowego – 2,6-krotny wzrost częstości przewlekłego kaszlu i uczucia braku tchu oraz 3,3-krotny wzrost częstości obturacji dróg oddechowych [51]. Wyniki badania długoterminowego dotyczącego pracowników fabryki popcornu w Missouri wykazały, że większość osób miała nieodwracalne, choć stabilne, zaburzenia obturacyjne [48], a po zastosowaniu leków następowała u nich częściowa poprawa stanu klinicznego pod postacią redukcji nasilenia kaszlu oraz zmniejszenia uczucia krótkiego oddechu przy wysiłku fizycznym [50]. W innym badaniu wykazano, że objawom ze strony dróg oddechowych mogą towarzyszyć również dolegliwości ze strony oczu, nosa i podrażnienie skóry jako objawy prodromalne [48].

Jako prawdopodobną przyczynę choroby wytypowano narażenie na diacetyl – keton występujący w maśle i olejkach eterycznych [52]. Zaobserwowano wysoką zależność między ekspozycją pracowników na diacetyl a ciężkością i częstością występującej obturacji oskrzeli (ten związek potwierdziły również badania prowadzone na szczurach) [52].

Tabela 1. Wpływ metali na układ oddechowy [25, 45–47]
Table 1. The impact of metals on the respiratory system [25,45–47]

Metal	narażenie ostre acute exposure	Efekty kliniczne Clinical effects	narażenie przewlekłe chronic exposure
Chrom / Chromium	zaczernienie i obrzęk błony śluzowej gardła, katar, krwawienie z nosa, owrzodzenie błony śluzowej nosa, perforacja przegrody nosowej / redness and swelling of the throat mucosa, rhinitis, epistaxis, nasal mucosa ulceration, perforation of the nasal septum		kaszel, duszność, skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa (rzadko), nowotwory płuc / cough, dyspnoea, bronchoconstriction, bronchial asthma (rarely), lung cancer
Arsen / Arsenic	działanie drażniące na drogi oddechowe / irritation of the respiratory tract		nowotwory układu oddechowego / cancer of the respiratory system
Rtęć / Mercury	zespół objawów odpowiadający gorączce metalicznej, ostre zapalenie oskrzeli, oskrzelików, śródmiąższowe zapalenie płuc, działanie drażniące na oskrzela, chemiczne zapalenie płuc, ARDS / metal fume fever-like symptoms, acute bronchitis, bronchiolitis, interstitial pneumonia, bronchial irritation, chemical pneumonia, ARDS		zapalenie dziąseł, jamy ustnej, obrzęk ślimianek, ślinotok / gingivitis, stomatitis, swollen glands, salivation
Kadm / Cadmium	ostre chemiczne zapalenie i obrzęk płuc, duszność, niewydolność oddechowa, zapalenie płuc / acute chemical pneumonitis and pulmonary edema, shortness of breath, respiratory failure, pneumonia		przewlekła obturacyjna choroba płuc, stale zaburzenia układu oddechowego o typie restrykcyj, ryzyko wystąpienia raka płuc / chronic obstructive pulmonary disease, restrictive respiratory disorders, increased risk of lung cancer
Kobalt / Cobalt	ostre zapalenie płuc i oskrzeli, działanie drażniące na górne i dolne drogi oddechowe / acute pneumonia and bronchiolitis, irritation of the upper and lower respiratory tract		astma oskrzelowa, obrzymiokomórkowe śródmiąższowe zapalenie płuc z naciekiem komórek jednojądrowych w przestrzemi śródmiąższowej / bronchial asthma, giant interstitial pneumonitis with mononuclear cell infiltration in the interstitium
Mangan / Manganese	gorączka metaliczna, działanie drażniące na błonę śluzową dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli / metal fume fever, irritation of the respiratory tract mucosa, bronchitis		zaburzenia czynnościowe układu oddechowego, astma oskrzelowa, zwiększone występowanie zapalen płuc oraz wzrost podatności na infekcje bakteryjne / functional disturbances of the respiratory system, bronchial asthma, increased incidence of pneumonia and increased susceptibility to bacterial infections
Cynk / Zinc	suchość i ból gardła, działanie drażniące na drogi oddechowe, ucisk w klatce piersiowej, chemiczne oparzenia błony śluzowej oskrzeli i chemiczne zapalenie płuc, gorączka metaliczna / dry and sore throat, irritation of the respiratory tract, tightness in the chest, chemical burns of bronchial mucosa and chemical pneumonia, metal fume fever		kaszel, astma oskrzelowa / cough, bronchial asthma
Nikiel / Nickel	ostre chemiczne zapalenie płuc lub ARDS, z kaszlem, dusznością, tachykardią i sinicą, niewydolność oddechowa, działanie drażniące na błony śluzowe / acute chemical pneumonia or ARDS, cough, dyspnoea, tachycardia and cyanosis, respiratory distress, irritation of mucous membranes		rak płuc, włóknienie płuc, przewlekły nieżyt nosa, zapalenie zatok, astma oskrzelowa / lung cancer, pulmonary fibrosis, chronic rhinitis, sinusitis, bronchial asthma
Miedź / Copper	działanie drażniące na błony śluzowe, nieżyt nosa, kaszel, gorączka metaliczna / mucous membrane irritation, rhinitis, cough, metal fume fever		pluco opryskiwaczy winnic / vineyard sprayer's lung

ARDS – zespół ostrej niewydolności oddechowej / acute respiratory distress syndrome.

Płuco popcornowe rozpoznawano zarówno u pracowników przemysłu wytwarzania popcornu, doprawiających popcorn, jak i u osób zatrudnionych przy chemicznej syntezie diacetylu [53]. Oryginalna nazwa choroby może wprowadzać w błąd, ponieważ pierwsza zaobserwowana grupa przypadków pochodziła z niepopcornowego przemysłu piekarskiego, w którym używano sztucznych składników – aromatów masłowych [54].

Schorzenie jest nieodwracalne, ale jego przebieg może ustabilizować się na pewnym etapie rozpoznanych zmian wraz z ustaniem narażenia [53]. Badania wykonane na zwierzętach wykazały, że ekspozycja na maślano-dodatki smakowe – szczególnie diacetyl i 2,3-pentadien – powoduje uszkodzenie dróg oddechowych, które w rozwoju przypomina zarostowe zapalenie pęcherzyków płucnych [55].

Zarostowe zapalenie pęcherzyków nie jest jednostką chorobową ujętą w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10), natomiast jest najbardziej zbliżone do innych przewlekłych obturacyjnych chorób płuc [50].

Upośledzenie funkcji układu oddechowego związane z ekspozycją na diacetyl ma krótki okres latencji, a dotknięci chorobą pracownicy mogą opuścić stanowisko pracy w narażeniu przed kumulacją istotnej dla układu oddechowego dawki ekspozycyjnej. Wskazuje się, że ograniczenie ekspozycji na diacetyl może zredukować częstość obturacyjnych chorób płuc i związaną z tym śmiertelność [53].

Mimo że zarostowe zapalenie oskrzelików występuje także u pracowników ekspozowanych na dwutlenek azotu (płuco pracowników silosów), to choroba występująca po inhalacji diacetylu różni się od postaci wywołanej związkami azotu zarówno patofizjologicznie, jak i pod względem rokowania [56]. Zarostowe zapalenie oskrzelików z narażenia na dwutlenek azotu przebiega pod postacią ostrą, z dobrą odpowiedzią na glikokortykosteroidy, jako proliferujące zarostowe zapalenie oskrzelików, często odwracalne przy wczesnym wprowadzeniu leczenia. Choroba spowodowana diacetylem prowadzi natomiast do zwężającego zarostowego zapalenia oskrzelików [56].

Profilaktykę schorzenia stanowią techniczne środki zapobiegawcze w miejscu pracy: instalacja osobnych systemów wentylacyjnych w pomieszczeniach do przygotowywania popcornu i stosowanie odpowiednich ochron osobistych dla pracowników narażonych – maseczek filtrujących i środków oddechowych z wkładami organicznymi na parę [12], a także profilaktyczny nad-

zór medyczny ukierunkowany na skutki zdrowotne dotyczące układu oddechowego.

Zespół budowniczych małych łodzi (*small craft boat builder syndrome*)

Choroba została opisana u 6 pracowników narażonych na tworzywa sztuczne wzmocnione włóknem szklanym z żywicą styrenową [56–58]. Były to osoby niepalące tytoniu, bez chorób układu oddechowego w wywiadzie, hospitalizowane w latach 1987–2007 z powodu duszności i kaszlu. Pięciu spośród nich było zatrudnionych w Wielkiej Brytanii w przemyśle produkującym łodzie, których kadłuby wzmocniano włóknem szklanym, natomiast szósta osoba pracowała przy włóknie szklanym używanym do produkcji wieży ciśnień w Tajwanie [57]. We wszystkich przypadkach zgłaszane objawy pojawiły się po rozpoczęciu narażenia, a stan kliniczny pacjentów określono jako ciężki [57]. Troje z nich wymagało przeszczepu płuc (jeden z pacjentów zmarł podczas czasu oczekiwania na transplantację), a u pozostałych rozpoznano w badaniu spirometrycznym ciężką obturację i kliniczne objawy niewydolności układu oddechowego [57]. Czynniki sprawcze choroby nie zostały dokładnie poznane, jednak według badania histopatologicznego jest mało prawdopodobne, by było nim włókno szklane. W środowisku pracy zawodowej u jednego pracownika mierzono stężenie pyłów i gazów drażniących, wykazując wysokie poziomy ftalanu dimetylu oraz styrenu [57]. Dalsze badania dotyczące tej choroby i skutków pracy w narażeniu na włókno szklane są niezbędne do zidentyfikowania dodatkowych przypadków i potencjalnego narażenia związanego z chorobą.

Choroba pracowników przemysłu tekstylnego (*textile workers syndrome*)

Wśród osób zatrudnionych w nigeryjskiej fabryce przemysłu tekstylnego i narażonych na pył bawełny podczas prac związanych z drukowaniem, przędzeniem, tkaniem, farbiarstwem i konserwacją wykazano silną zależność między wdychaniem substancji obecnych w środowisku fabryki (pył bawełny) a częstością występowania objawów ze strony układu oddechowego, prawdopodobnie w związku zależnym dawka–odpowiedź [59]. Wśród pracowników przemysłu tekstylnego istnieje zwiększone ryzyko rozwinięcia szeregu zaburzeń ze strony układu oddechowego, w tym infekcji górnych dróg oddechowych, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, byssinozy i astmy. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić charakterystyczne dla byssinozy uczucie ciasnoty (ucisku) w klatce piersiowej [59].

Pracownicy zgłaszali uczucie ucisku w klatce piersiowej, odkrztuszanie wydzieliny, kaszel, kichanie, uczucie osłabienia, złe samopoczucie, ból mięśniowy, gorączkę, dreszcze, podrażnienie oczu i nieżyt nosa. Częstość tych objawów była większa u narażonych na pył bawełny (63% osób narażonych zgłaszało objawy), a maksymalne nasilenie występowało u pracowników zajmujących się jej przędzeniem. Występowanie objawów – kaszel (u 28,5% pracowników), odkrztuszanie wydzieliny (26,5%), uczucie krótkiego oddechu (18%), nieżyt nosa (59,2%) – wzrastało stopniowo wraz z czasem zatrudnienia. Ekspozycja powodowała także redukcję wartości parametrów spirometrycznych – PEFR (*peak expiratory flow rate* – szczytowy przepływ wydechowy), FVC (*forced vital capacity* – natężona pojemność życiowa) i FEV₁. Zaburzenia obturacyjne wykazano u 10% narażonych pracowników, a restrykcyjne – u 40%. Palenie papierosów dodatkowo negatywnie wpływało na parametry wentylacyjne płuc, wykazując synergistyczny efekt z narażeniem zawodowym na pył w powodowaniu ww. objawów ze strony układu oddechowego [59].

Najważniejsze w profilaktyce choroby pracowników przemysłu tekstylnego jest ograniczenie narażenia na zapylenie poprzez stosowanie środków ochrony osobistej, monitorowanie stężenia pyłu bawełny, aby pozostawało w granicach dopuszczalnych norm ekspozycji, oraz sprawowanie nadzoru medycznego przez lekarzy medycyny pracy nad pracownikami narażonymi.

Ostre uszkodzenie płuc po użyciu impregnatów (*water-repellent spray acute lung injury*)

Za czynnik sprawczy ostrego uszkodzenia płuc uznano stosowane komercyjnie do ochrony różnych powierzchni przed wilgocią produkty z wodoodpornymi komponentami [60]. Pierwsze doniesienie zostało opublikowane w 1983 r. w Stanach Zjednoczonych i dotyczyło przypadku wystąpienia tego schorzenia u konsumenta, który używał produktu z trichloroetanem [61]. Ostre uszkodzenie płuc po użyciu impregnatów opisano w Anglii, Niemczech, Japonii, Francji, Holandii oraz w Stanach Zjednoczonych w stanie Michigan – w większości przypadków w związku z ekspozycją środowiskową (w badaniach przeprowadzonych w ww. krajach 90% zaburzeń zanotowano wśród użytkowników produktów) – pozostałe zachorowania wynikały z narażenia zawodowego [60,62].

Najnowsze doniesienia dotyczące wpływu na zdrowie ludzi produktów zabezpieczających przedmioty przed wpływem wody i wilgoci [63] sugerują, że nowe preparaty sprejów fluoropolimerowych mogą prowa-

dzić do powstawania mniejszych cząsteczek, które mają właściwości toksyczne [63,64].

Pierwsza fala zachorowań była związana ze stosowaniem produktów do impregnacji wyrobów skórzanych – sprejów do obuwia [60]. Późniejsze doniesienia dotyczyły użycia tekstylnych produktów wodoodpornych, zapraw do fugowania i środków uszczelniających do płytek [65].

Choroba może występować w postaci łagodnego niespecyficznego chemicznego zapalenia płuc lub w pełni rozwiniętego zespołu ostrej niewydolności oddechowej z rozsianym uszkodzeniem pęcherzyków płucnych [66]. Klinicznie choroba manifestowała się dusznością, uczuciem ucisku w klatce piersiowej, suchym kaszlem i bólem gardła. U pacjentów może także wystąpić gorączka i niespecyficzne objawy – ból lub zawroty głowy, zmęczenie, nudności czy wymioty [67]. W badaniach laboratoryjnych u części pacjentów wykazano leukocytozę [68]. W wykonanych badaniach w zależności od stanu klinicznego obserwowano hipoksję [68], zaburzenia restrykcyjne w badaniu spirometrycznym oraz obniżenie zdolności dyfuzyjnej [69].

W leczeniu stosowane są glikokortykosteroidy podawane systemowo, tlenoterapia, a w skrajnych przypadkach – wentylacja mechaniczna [63,70].

Ostre uszkodzenie płuc po użyciu impregnatów jest regularnie opisywane w literaturze medycznej, jednak istnieje tendencja do nadawania mu nazw, które nie odzwierciedlają etiologii uszkodzenia płuc w wyniku stosowania sprejów (np. *hillwalker's lung*, *horse rug lung*) lub które odnoszą się do nazw produktów impregnowanych tymi substancjami [wosk narciarski (*ski wax*), kosmetyk do impregnacji skóry (*leather protector*)] [56].

Płuco pracowników ekspozowanych na kłaczki nylonu (*flockworker's lung*)

Pimentel i wsp. jako pierwsi w 1975 r. opisali chorobę płuc związaną z narażeniem na włókna nylonu, nazwaną płucom pracowników ekspozowanych na kłaczki nylonu (*flockworker's lung*) [12]. Choroba wystąpiła u 7 pacjentów, przy czym u 2 z nich za pomocą biopsji potwierdzono śródmiąższowe włóknienie płuc [12]. W latach 1990–1991 w Ontario (Kanada) zdiagnozowano 5 kolejnych przypadków choroby wśród zbadanych 88 pracowników zakładu produkującego nylonowe kłaczki (*nylon flock*) do obić tapicerskich [12] oraz 2 kolejne przypadki choroby w 1995 r. w Stanach Zjednoczonych w stanie Rhode Island [71].

W 1996 r. w analizie NIOSH zidentyfikowano 7 przypadków choroby (nazwanej później *flockworker's lung*)

w kohorcie składającej się z 165 pracowników fabryki (byłych i obecnych) w stanie Rhode Island [71]. Narażenie występowało w trakcie procesu drobnego cięcia nylonu (w wyniku którego otrzymywano kłaczki) i magazynowania produktu (używanego do produkcji obić, ubrań i tapicerki pojazdów samochodowych). Pracownicy narażeni na włókna nylonu zgłaszali objawy takie jak: duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej. W badaniach spirometrycznych odnotowano u nich spadek wartości wskaźników FVC% oraz FEV₁%. U części pracowników narażonych na inhalację kłaczek propylenowych wykazano także obecność zaburzeń restrykcyjnych [72]. Nie uwidoczniło zmian w badaniu RTG klatki piersiowej, natomiast w tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości zaobserwowano drobnoguzkowe lub rozsiane zmiany typu mlecznej szyby [12,72].

Pacjentów z zaburzeniami restrykcyjnymi, zmniejszoną zdolnością dyfuzyjną lub zmianami sugerującymi chorobę śródmiąższową płuc skierowano na biopsję przez oskrzelową bądź klinową płuc. Średni czas od zatrudnienia do pojawienia się pierwszych objawów wynosił ok. 6 lat, a od wystąpienia pierwszych symptomów do rozpoznania choroby upłynął średnio 1 rok [71].

Płuco pracowników ekspozowanych na kłaczki nylonu zostało zdefiniowane jako histologicznie niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc, charakteryzujące się guzkowym lub rozsianym śródmiąższowym naciekiem limfoidalnym wokół oskrzelików, niejednorodnymi wypełnieniami pęcherzyków makrofagami bez lub z włóknieniem śródmiąższowym [71,72]. W badaniach doświadczalnych u świnek morskich wykazano także odpowiedź zapalną znacznego stopnia na pył nylonowy [12].

Przyczyna choroby pozostaje nieznana. Postulowano etiologiczną rolę mykotoksyn, ale wystąpienia tej ekspozycji nie potwierdzono w opisywanej fabryce. Wskazuje się na potencjalną rolę kłaczek nylonu i procesu jego wykończenia oraz obróbki jako powodu schorzenia. Chociaż kłaczki nylonu nie są uważane za pył respirabilny, to wstępne dowody sugerują, że podczas produkcji wytwarzają się fragmenty o rozmiarach przenikających do dróg oddechowych pozbawionych nabłonka migawkowego [71,72]. Czynnikiem ryzyka mogą być krótkie syntetyczne włókna (cięte zarówno obrotowo, jak i na ostrzu gilotyny) [56]. Uważa się, że tarczowy sposób cięcia kłaczek stwarza większe ryzyko rozwoju tej choroby układu oddechowego [72].

Wskazuje się na konieczność prowadzenia badań przesiewowych oraz ścisłego nadzoru medycznego nad narażonymi pracownikami, a w przypadku podejrzenia

lub rozpoznania schorzenia konieczne jest zaprzestanie ekspozycji na włókna nylonowe [71].

Egzogenne tłuszczowe zapalenie płuc (ETZP) (*exogenous lipid pneumonia*)

Egzogenne tłuszczowe zapalenie płuc jest przewlekłym procesem zapalnym zrębu płuc o charakterze infekcji śródmiąższowej [73]. Należy do rzadko występujących chorób układu oddechowego. Jego przyczynę stanowi uszkodzenie mięszu narządu przez cząsteczki lipidów pochodzące z surowicy (postać endogenna) lub dostające się do płuc drogą zachłyśnięcia (aspiracji) lub inhalacji (postać egzogenna) [74,75]. Postać zewnątrzpochodna wywołwana jest aspiracją tłuszczów roślinnych, zwierzęcych lub mineralnych [73].

Patomechanizm ETZP polega na tym, że cząsteczki substancji oleistych, nie podrażniając błony śluzowej gardła i nie wywołując odruchu kaszlowego, dostają się do płuc [76]. Początkowo dochodzi do obrzęku ścian pęcherzyków płucnych, w świetle których pojawiają się obładowane tłuszczem makrofagi i komórki olbrzymie, a z czasem dochodzi do rozwoju włóknienia [77].

Objawy ETZP nie są charakterystyczne – zalicza się do nich kaszel, duszność, osłabienie, ból w klatce piersiowej, czasami krwioplucie i stany podgorączkowe. U niektórych osób schorzenie może przebiegać bezobjawowo, a zmiany są wykrywane w przypadkowo wykonanym badaniu RTG klatki piersiowej [78,79].

Diagnostyka ETZP jest kwestią sporną. Ustalenie rozpoznania ETZP utrudnia brak danych o narażeniu wziewnym chorego na oleje [73,79]. Do postawienia właściwej diagnozy konieczne jest stwierdzenie kropli tłuszczu w badaniu bezpośrednim płwociny lub makrofagów wypełnionych wodniczkami z tłuszczem barwiącymi się barwnikiem Sudan III – alternatywnie można wykonać badanie histopatologiczne materiału pobranego w trakcie biopsji transtorakalnej, przezoskrzelowej lub torakotomii [73,79]. W diagnostyce przydatna jest także tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości, w której można wykazać obecność tłuszczów w miejscach zagęszczenia tkanki płucnej [80,81].

Podczas prowadzonego retrospektywnego badania we Francji dokonano analizy 44 przypadków ETZP, wykazując, że 4 z nich miało podłoże zawodowe [82]. Rozpoznane zawodowe ETZP wystąpiło u 3 pacjentów na skutek przewlekłej ekspozycji na pary olejów w zakładzie hutniczym oraz u 1 pracownika zatrudnionego w przemyśle kablowym [82]. Przedstawiano przypadki ETZP u mechaników samochodowych spowodowane wdychaniem par olejów samochodowych [78,83],

w wyniku zawodowej ekspozycji na mieszanki olejowe przy produkcji stali i mebli [84] oraz w lotnictwie [83]. Ekspozycja pozazawodowa występowała u połykaczy ognia [85], u osób używających pomadek lub błyszczaków do ust [86], u osób stosujących substancje w aerozolu do smarowania stawów lub do lakierowania włosów [87], a także u palaczy tytoniu [87].

Krychniak-Soszka i wsp. podsumowali różnorodne czynniki będące przyczyną ETZP – m.in. olej mineralny, wazelina, olej z wątroby ryb, oleiste krople do nosa, tłuste mleko, żółtko jaja, nafta, mieszanka benzyna, smary przemysłowe, oliwa, masło bawole – zarówno w związku z narażeniem zawodowym, jak i środowiskowym [89]. Wyniki badań patomorfologicznych wykazały, że najcięższe klinicznie przypadki ETZP są spowodowane olejami pochodzenia zwierzęcego, ponieważ pod wpływem lipazy pochodzącej z oleju powstają drażniące kwasy tłuszczowe, często wywołujące odoskrzelowe zapalenie płuc z martwicą o gwałtownym przebiegu [88]. Oleje mineralne natomiast nie mogą być metabolizowane przez enzymy tkankowe, ulegają emulsyfikacji i są wchłaniane przez makrofagi płucne [89].

Leczenie polega na zakończeniu narażenia na substancje olejowe i farmakoterapii schorzeń towarzyszących. Natomiast w postaciach cięższych, przebiegających z włóknieniem tkanki płucnej, podkreśla się skuteczność podania pacjentom prednizolonu [78,79].

Inne rzadkie choroby układu oddechowego

Choroba płuc wywołana ekspozycją na tlenek cynowo-indowy

Tlenek cynowo-indowy (stopiony metal) jest kluczowym składnikiem używanym w przemyśle do produkcji ciekłokrystalicznych lub plazmowych płaskich paneli sterowania. Rejonem o największej produkcji jest Japonia, z mniejszymi siedzibami w Stanach Zjednoczonych, Chinach, Tajwanie oraz Korei Południowej [90]. Ekspozycja na ten substrat została powiązana z proteinozą pęcherzyków płucnych i włóknieniem płuc w przebiegu choroby śródmiąższowej płuc występującym wśród pracowników produkujących monitory i telewizory [90]. Dotychczas choroba ta była opisywana w 3 krajach (Japonia, Stany Zjednoczone, Chiny), gdzie produkcja wspomnianego sprzętu jest najbardziej rozwinięta. Zarejestrowano 7 przypadków choroby śródmiąższowej płuc z włóknieniem mięszu i 3 przypadki proteinozy pęcherzyków płucnych. Jest jednak prawdopodobne, że kolejne przypadki będą występowały wśród pracowników ekspozowanych na stopy tych metali w procesach produkcyjnych lub recyklingu [90].

Krzemica

Zawodowa ekspozycja na pył zawierający wolną krystaliczną krzemionkę, występująca m.in. w górnictwie i kamieniołomach, kamieniarstwie, budownictwie, piaskowaniu, produkcji ceramiki, szkła oraz cementu [91], może prowadzić do wystąpienia śródmiąższowych chorób płuc, głównie w postaci pylicy płuc. Natomiast w piśmiennictwie istnieje opis rzadkiego przypadku mikroskopowego zapalenia naczyń występującego w związku z zawodową ekspozycją na krzemionkę. Shibuya i wsp. opisali przypadek 68-letniego pacjenta pracującego przy obróbce kamieni z zawartością kwarcu przez ponad 50 lat, palącego papierosy (w wywiadzie – 180 paczkolet), u którego wystąpiły gorączka i trwające od 3 tygodni bóle stawów [91]. Trafił on do szpitala z zapaleniem opłucnej jako jedyną manifestacją ze strony układu oddechowego (bez pojawienia się śródmiąższowego zapalenia płuc, krwotoku pęcherzykowego lub kłębuszkowego zapalenia nerek) [91].

Syderoza

Syderoza wtórna występująca wskutek inhalacji składników żelaza jest rzadkim stanem chorobowym. Pomimo jawnych radiologicznych i histopatologicznych zmian jest tradycyjnie klasyfikowana jako łagodna pylica płuc, z powodu nieobecności innych powiązanych objawów, zaburzeń funkcjonalnych czy też włóknienia płuc [92].

Przypadki postaci wtórnej tej śródmiąższowej choroby płuc przebiegającej z włóknieniem, występującej u spawaczy łukowych, są rzadko opisywane. Syderoza spawaczy została po raz pierwszy opisana w 1936 r. przez Doig i McLaughlin [93] po prospektywnym badaniu 16 spawaczy łukowych. Natomiast McCormick i wsp. w 2008 r. przedstawili przypadek 66-letniego pracownika zgłaszającego występowanie duszności od 2 lat [94]. Pracował on przez 20 lat jako inżynier, wykonując podczas znacznej części zmiany roboczej prace spawalnicze, zawsze z użyciem maski ochronnej. W badaniach spirometrycznych wykazano u niego umiarkowanie nasiloną obturację. Przeprowadzone badanie RTG klatki piersiowej ujawniło rozsiane uogólnione siatkowato-guzkowe cienie z podejrzeniem rozpoznanie poszerzonych wnęk płucnych, natomiast tomografia komputerowa potwierdziła wielogniskowe małe guzkowe zacienienia w obu płucach, szczególnie w części środkowej i górnej. Badanie histopatologiczne po biopsji wykazało obecność kropli żelaza, zlokalizowanych wewnątrz-zrazikowo, z ogniskami włóknienia. Obraz choroby odpowiadał objawom występującym

w syderozie rozpoznawanej u pracowników spawających [94].

Wskazówki dla lekarza medycyny pracy w zapobieganiu zawodowym chorobom płuc

Rzadko występujące choroby układu oddechowego związane z pracą charakteryzują się heterogenną etiologią i rokowaniem. Różnorodność zawodów wykonywanych przez osoby, u których występują te schorzenia, a także niejednorodność objawów pokazują, jak istotne jest zwracanie uwagi na wszelkie objawy ze strony górnych i dolnych dróg oddechowych u pracowników.

Na związek problemów oddechowych ze środowiskiem pracy wskazują:

- początek dolegliwości oddechowych – np. uporczywy kaszel lub uczucie braku oddechu podczas pracy na danym stanowisku, w danym narażeniu;
- rozpoznanie choroby układu oddechowego w sytuacji, gdy znamy czynniki zawodowe lub przyczyny środowiskowe – np. alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, międzybłoniak opłucnej;
- korelacja pomiędzy czynnikami ryzyka chorób układu oddechowego a narażeniem zawodowym;
- istnienie jakiegokolwiek formy przewlekłej choroby płuc – rozpoznanej już przed rozpoczęciem pracy, nasilającej się podczas pracy w konkretnym narażeniu;
- pogorszenie wcześniej stabilnego stanu układu oddechowego – np. zaostrzenie astmy lub przewlekłej obturacyjnej choroby płuc;
- związek czasowy między objawami a ekspozycją zawodową – np. poprawa stanu zdrowia, zmniejszenie nasilenia lub ustąpienie dolegliwości podczas przerw w pracy (np. urlopu);
- praca w środowisku wysokiego ryzyka rozwoju chorób układu oddechowego – np. piekarnie, obiekty zwierzęce, farma, przemysł chemiczny czy górnictwo;
- nagłe wystąpienie podobnych objawów lub epidemii choroby w grupie osób pracujących w takim samym narażeniu.

WNIOSKI

Patomechanizmy, objawy i leczenie wielu schorzeń układu oddechowego związanych z pracą są coraz lepiej poznane. Dotyczy to chorób takich jak przewlekłe obturacyjne zapalenie oskrzeli, zewnątrzpoходne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, pylice płuc, astma oskrzelowa oraz efekty środowiskowego wpływu

dymu tytoniowego i przewlekłych drażniących ekspozycji wpływających na dolne drogi oddechowe.

Prawidłowo prowadzona profilaktyka higieniczna i medyczna są niezwykle istotne w zapobieganiu zawodowym chorobom układu oddechowego. Poprawa systemu wentylacji na stanowiskach pracy, stosowanie środków ochrony osobistej, zmiana procedur produkcyjnych i edukowanie pracowników na temat czynników szkodliwych występujących w środowisku pracy są kluczowymi działaniami w prewencji tych chorób.

Identyfikacja i kontrola zagrażających układowi oddechowemu narażeń może poprawić skuteczność leczenia u osób z już rozpoznanymi chorobami układu oddechowego i uchronić osoby zdrowe przed rozwojem tych schorzeń. W przypadku zgłaszania w badaniu podmiotowym objawów ze strony układu oddechowego, lekarze wszystkich specjalności powinni uzyskiwać wywiad dotyczący ekspozycji zawodowej i środowiskowej. Warto zwrócić uwagę, że narażenie zawodowe nie musi być jedyną przyczyną rzadkich chorób układu oddechowego. Na przykład w ostrym uszkodzeniu płuc po użyciu impregnatów zwraca uwagę na fakt, iż narażenie może mieć również miejsce w ramach aktywności pozazawodowej. Analiza omówionego zespołu Ardystilu wskazuje, że każda zmiana przy procesach technologicznych w trakcie pracy może być czynnikiem spustowym pojawienia się chorób układu oddechowego wśród pracowników. Co więcej, nawet po zakończeniu narażenia zawodowego substancja chemiczna może dalej oddziaływać na narządy, w tym na układ oddechowy. Te spostrzeżenia prowadzą do stwierdzenia, iż lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną nad pracownikami powinien zwracać uwagę na wszelkie objawy ze strony układu oddechowego, zwłaszcza w kontekście ich związku z narażeniem zawodowym.

PODZIĘKOWANIA

Pragniemy podziękować za wsparcie udzielone przy pisaniu publikacji wszystkim zaangażowanym osobom.

PIŚMIENNICTWO

1. Gibson J., Loddenkemper R., Sibille Y., Lundbäck B.: The European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. W: Gibson J., Loddenkemper R., Sibille Y., Lundbäck B. [red.]. Occupational lung diseases [Internet]. European Respiratory Society, 2013 [cytowany 12 kwietnia 2019]. Adres: https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/24_occupational_disease.pdf

2. Bracker A., Storey E., Yang C., Hodgson M.J.: An outbreak of hypersensitivity pneumonitis at a metalworking plant: a longitudinal assessment of intervention effectiveness. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 2003;18(2):96–108, <https://doi.org/10.1080/10473220301436>
3. Driscoll T., Nelson D.I., Steenland K., Leign J., Concha-Barrientos M., Fingerhut M. i wsp.: The global burden of disease due to occupational carcinogens. *Am. J. Ind. Med.* 2005;48:419–431, <https://doi.org/10.1002/ajim.20209>
4. Loomis D., Guha N., Hall A.L., Straif K.: Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. *Occup. Environ. Med.* 2018;75(8):593–603, <https://doi.org/10.1136/oem-2017-104944>
5. Sole A., Cordero P.J., Morales P., Martinez M., Vera F., Moya C.: Epidemic outbreak of interstitial lung disease in aerographics textile workers – The Ardystil syndrome: A first year follow-up. *Thorax* 1996;51:94–95, <https://doi.org/10.1136/thx.51.1.94>
6. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych. *DzU z 2009 r. nr 105, poz. 869*
7. Flors L., Domingo M., Leiva-Salinas C., Mazon M., Rosello-Sastre E., Vilar J.: Uncommon occupational lung disease: High-resolution CT findings. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2010;194(1):20–26, <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2593>
8. Camus P., Nemery B.: A novel cause for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: Exposure to paint aerosols in textile workshops. *Eur. Respir. J.* 1998;11:259–262, <https://doi.org/10.1183/09031936.98.11020259>
9. Wickman R.: Spanish paint disaster causes lung fibrosis. *Br. Med. J.* 1993;306:416–417
10. Hoet P., Gilissen L., Leyva M., Nemery B.: In vitro cytotoxicity of textile paint components linked to the „Ardystil Syndrome”. *Toxicol. Sci.* 1999;52:209–216, <https://doi.org/10.1093/toxsci/52.2.209>
11. Ould Kadi F., Abdesslam T., Nemery B.: Five year follow-up of Algerian victims of the „Ardystil syndrome”. *Eur. Respir. J.* 1999;13:940–941, <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.13d41.x>
12. Sarper Erdogan M., Martin C.J.: Miscellaneous occupational lung disease. *Arch. Environ. Occup. Health.* 2008;63(2): 93–96, <https://doi.org/10.3200/AEOH.63.2.93-96>
13. Sigsgaard T., Nowak D., Annesi-Maesano I., Nemery B., Torén K., Viegi G. i wsp.: ERS position paper: Work-related respiratory diseases in the EU. *Eur. Respir. J.* 2010;35: 234–238, <https://doi.org/10.1183/09031936.00139409>
14. Cordier J.-F.: Cryptogenic organising pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2006;28:422–446, <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00013505>
15. Romero S., Hernandez L., Gil J., Aranda I., Martin C., Sanchez-Paya J.: Organizing pneumonia in textile printing workers: A clinical description. *Eur. Respir. J.* 1998;11: 265–271, <https://doi.org/10.1183/09031936.98.11020265>
16. Sanz P., Prat A.: Toxicity in textile air-brushing in Spain. *Lancet* 1993;342(8865):240–240
17. Clottens F., Verbeken E., Demedts M., Nemery B.: Pulmonary toxicity of components of textile paint linked to the Ardystil syndrome: Intratracheal administration in hamsters. *Occup. Environ. Med.* 1997;54:376–387, <https://doi.org/10.1136/oem.54.6.376>
18. Sobiecka M., Korzeniewska-Koseła M., Kuś J.: Proteinoza pęcherzyków płucnych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000;68(9–10):441–449
19. Kim G., Lee S.J., Lee H.P., Yoo Ch.-G., Han S.K., Shim Y.S. i wsp.: The clinical characteristics of pulmonary alveolar proteinosis: Experience at Seoul National University Hospital. *J. Korean Med. Sci.* 1999;14:159–164, <https://doi.org/10.3346/jkms.1999.14.2.159>
20. Stokłosa A., Radzikowska E., Barańska I., Langfort R., Nowiński A., Kamiński D. i wsp.: Autoimmunologiczna proteinoza pęcherzyków płucnych – opis przypadku. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012;80(1):82–86, <https://doi.org/10.5603/piap.2014.0032>
21. Sobiecka M., Kuś J.: Proteinoza pęcherzyków płucnych. *Postępy Nauk Med.* 2001;1:32–35
22. Sobiecka M.: Proteinoza pęcherzyków płucnych. *Postępy Nauk Med.* 2011;24(4):311–316
23. Kariman K., Kylstra J.A., Spock A.: Pulmonary alveolar proteinosis: prospective clinical experience in 23 patients for 15 years. *Lung* 1984;162:223–231
24. Thind G.S.: Acute pulmonary alveolar proteinosis due to exposure to cotton dust. *Lung India* 2009;26(4):152–154, <https://doi.org/10.4103/0970-2113.56355>
25. Sauni R., Jarvenpaa R., Iivonen E., Nevalainen S., Uitti J.: Pulmonary alveolar proteinosis induced by silica dust? *Occup. Med.* 2007;57:221–224, <https://doi.org/10.1093/occmmed/kql162>
26. Shah P., Hansell D., Lawson P., Reid K., Morgan C.: Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis. *Thorax* 2000;55:67–77, <https://doi.org/10.1136/oem-2000-55.1.67>
27. McDonald J., Alvarez F., Keller C.: Pulmonary alveolar proteinosis in association with household exposure to fibrous insulation material. *Chest* 2000;117(6):1813–1817, <https://doi.org/10.1378/chest.117.6.1813>
28. McCunney R.J., Godefroi R.: Pulmonary alveolar proteinosis and cement dust: a case report. *J. Occup. Med.* 1989;31:233–237
29. Abraham J.L., McEuen D.D.: Inorganic particulates associated with pulmonary alveolar proteinosis: SEM and X-ray microanalysis results. *Appl. Pathol.* 1986;4:138–146

30. Roeslin N., Lassabe-Roth C., Morand G., Bartzenschlager A.: La silico-proteinoaseaigue. *Arch. Mal. Prof.* 1980; 41:15–18
31. Moreland A., Alalawi R., Kijirichareanchai K.: Pulmonary alveolar proteinosis in a man with prolonged cotton dust exposure. *Resp. Med.* 2011;4(3):121–123, <https://doi.org/10.1016/j.rmedc.2011.01.003>
32. Cortez Pimentel J., Marques F.: Vineyard sprayer's lung: A new occupational disease. *Thorax* 1969;24:678–688, <https://doi.org/10.1136/thx.24.6.678>
33. Stark P.: Vineyard sprayer's lung – a rare occupational disease. *J. Can. Assoc. Radiol.* 1981;32(3):183–184
34. Šantić Ž., Puvačić Z., Radović S., Puvačić S.: [Higher mortality risk of lung carcinoma in vineyard sprayers]. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2005;5(2):65–69, <https://doi.org/10.17305/bjms.2005.3287>. Po słowacku
35. Gibson P.G., Dolovich J., Denburg J., Ramsdale E.H., Hargreave F.E.: Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346–1348, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(89\)92801-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)92801-8)
36. Brightling C.E.: Chronic cough due to nonasthmatic eosinophilic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1):116–121, https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.116S
37. Kleniewska A., Wiszniewska M., Walusiak-Skorupa J.: Czy eozynofilowe zapalenie oskrzeli można zakwalifikować do grupy chorób zawodowych? Aspekty orzecznictwa lekarskiego. *Med. Pr.* 2013;64(4):569–578, <https://doi.org/10.13075/mp.5893.2013.0050>
38. Barranco P., Fernández-Nieto M., del Pozo V., Sastre B., Larco J.L., Quirce S.: Nonasthmatic eosinophilic bronchitis in a baker caused by fungal alpha-amylase and wheat flour. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2008;18(6):494–495
39. Quirce S., Nieto M.F., de Miguel J., Sastre J.: Chronic cough due to latex induced eosinophilic bronchitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108(1):143, <https://doi.org/10.1067/mai.2001.116120>
40. Tanaka H., Saikai T., Sugawara H., Takeya I., Tsunematsu K., Matsuura A. i wsp.: Workplace-related chronic cough on a mushroom farm. *Chest* 2002;122(3):1080–1085, <https://doi.org/10.1378/chest.122.3.1080>
41. Lemièrre C., Efthimiadis A., Hargreave F.E.: Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997;100(6):852–853, [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70286-0](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70286-0)
42. Yacoub M.R., Malo J.L., Labrecque M., Cartier A., Lemièrre C.: Occupational eosinophilic bronchitis. *Allergy* 2005;60:1542–1544, <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00920.x>
43. Park S.W., Lee Y.M., Jang A.S., Lee J.H., Hwangbo Y., Kim D.J. i wsp.: Development of chronic airway obstruction in patients with eosinophilic bronchitis. *Chest* 2004; 125:1998–2004, <https://doi.org/10.1378/chest.125.6.1998>
44. Pałczyński C., Walusiak J.: Zagrożenia i skutki zdrowotne związane z ekspozycją zawodową konserwatorów sztuki i pracowników muzeów. W: Walusiak J., Świerczyńska-Machura D., Wittczak T., Pałczyński C. [red.]. *Metale i ich związki*. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 2006, ss. 29–49
45. Rivolta G., Nicoli E., Ferretti G., Tomasini M.: Hard metal lung disorders: analysis of a group of exposed workers. *Sci. Total Environ.* 1994;150:161–165
46. Cugell D.W.: The hard metal diseases. *Clin. Chest Med.* 1992;13:269–279
47. Balmes J.R.: Respiratory effects of hard metal dust exposure. *Occup. Med.* 1987;2:327–344
48. Centers for Disease Control and Prevention: Fixed obstructive lung disease in workers at a microwave popcorn factory-Missouri. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2002;51(16):345–347
49. Kreiss K., Gomaa A., Kullman G., Fedan K., Simoes E.J., Enright P.L.: Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. *N. Engl. J. Med.* 2002 347(5):330–338, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020300>
50. Halldin C., Suarathana E., Fedan K., Lo Y.-Ch., Turabelidze G., Kreiss K.: Increased respiratory disease mortality at a microwave popcorn production facility with worker risk of bronchiolitis obliterans. *PLoS ONE* 2013;8(2), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057935>
51. Redfield R. [red.]: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994, NHANES III laboratory data file [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville 1996 [cytowany 2 stycznia 2019]. Adres: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/Default.aspx>
52. Hubbs A., Battelli L., Goldsmith W., Porter D., Frazer D., Friend S. i wsp.: Necrosis of nasal and airway epithelium in rats inhaling vapors of artificial butter flavoring. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2002;185(2):128–135, <https://doi.org/10.1006/taap.2002.9525>
53. Kanwal R., Kullman G., Piacitelli C., Boylstein R., Sahakian N., Martin S. i wsp.: Evaluation of flavorings-related lung disease risk at six microwave popcorn plants. *J. Occup. Environ. Med.* 2006;48(2):149–157, <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000194152.48728.fb>
54. McConnell R., Hartle R., International Bakers Services: Health Hazard Evaluation Report (HETA 95-171-1710). National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati 1985, <https://doi.org/10.26616/niosheta851711710>
55. Morgan D.L., Jokinen M.P., Price H.C., Gwinn W.M., Palmer S.M., Flake G.P.: Bronchial and bronchiolar fibrosis in rats

- exposed to 2,3-pentanedione vapors: implications for bronchiolitis obliterans in humans. *Toxicol. Pathol.* 2012;40:448–465, <https://doi.org/10.1177/0192623311431946>
56. Blanc P: Emerging occupational and environmental respiratory diseases. *PCCSU* 2009;23
57. Cullinan P, McGavin C.R., Kreiss K., Nicholson A.G., Mather T.M., Howell T. i wsp.: Obliterative bronchiolitis in fiberglass workers: a new occupational disease? *Occup. Environ. Med.* 2013;70(5):357–359, <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-101060>
58. Burge S., Robertson A., Cullinan P, Howell T: Obliterative bronchiolitis in boat builders exposed to styrene and isocyanates. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008;177:157
59. Nagoda M., Okpapi J.U., Babashani M.: Assessment of respiratory symptoms and lung function among textile workers at Kano Textile Mills, Kano, Nigeria. *Niger. J. Clin. Pract.* 2012;15(4):373–379, <https://doi.org/10.4103/1119-3077.104505>
60. Centers for Disease Control and Prevention: Brief Report: Respiratory Illness Associated with Boot Sealant Products – Five States, 2005–2006. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2006;55:488–490
61. Woo O.F., Healey K.M., Sheppard D., Tong T.G.: Chest pain and hypoxemia from inhalation of a trichloroethane aerosol product. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1983;20:333–341, <https://doi.org/10.3109/15563658308990600>
62. Groot R.: Sudden increase of acute respiratory illness using a spray product to waterproof clothing and shoes. *Clin. Toxicol.* 2003;42:443–443
63. Hays H.L., Spiller H.: Fluoropolymer-associated illness. *Clin. Toxicol.* 2014;52:848–855
64. Schmid O., Möller W., Semmler-Behnke M., Ferron G.A., Karg E., Lipka J. i wsp.: Dosimetry and toxicology of inhaled ultrafineparticles. *Biomarkers* 2009;14:67–73, <https://doi.org/10.1080/13547500902965617>
65. Vernez D., Bruzzi R., Kupferschmidt H., De-Batz A., Droz P., Lazar R. i wsp.: Acute respiratory syndrome after inhalation of waterproofing sprays: a posterior exposure-response assessment in 102 cases. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2006;3:250–261, <https://doi.org/10.1080/15459620600628845>
66. Sørli J., Hansen J., Nørsgaard A., Levin M., Larsen S.: An in vitro method for predicting inhalation toxicity of impregnation spray products. *ALTEX* 2015;32(2):101–111
67. Fukui Y., Tanino Y., Doshita K., Nakano H., Okamoto Y.: [Diffuse alveolar hemorrhage arising after use of a water-proofing spray]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2011;49:360–364. Po japońsku
68. Harada T., Hirabayashi Y., Takayama-Isagawa Y., Sakamoto H., Kawaishi M., Hara H. i wsp.: Pulmonary Injury from Waterproofing Spray During a Hike. *Wilderness Environ. Med.* 2017;28(4):327–331, <https://doi.org/10.1016/j.wem.2017.07.002>
69. Scheepers P, Masen-Poos L., Rooy F., Oerlemans A., Dalen E., Cremers R. i wsp.: Pulmonary injury associated with spray of a water-based nano-sized waterproofing product: a case study. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2017;12:33, <https://doi.org/10.1186/s12995-017-0180-7>
70. Cormican L., Rees P.: Hill walkers' lung. *Respiration* 2006;73:836–839
71. Centers for Disease Control and Prevention: Chronic interstitial lung disease in nylon flocking industry workers – Rhode Island, 1992–1996. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1997;46(38):897–901
72. Atis S., Tutluoglu B., Levent E., Ozturk C., Tunaci A., Sahin K. i wsp.: The respiratory effects of occupational polypropylene flock exposure. *Eur. Respir.* 2005;25:110–117, <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00138403>
73. Ikehara K., Suzuki M., Tsuburai T., Ishigatsubo Y.: Lipoid pneumonia. *Lancet* 2002;359:1300, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)08269-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)08269-7)
74. Schwatz M.I.: Lipoid pneumonia. W: Schwatz M.I., King T.E. [red.]. *Interstitial lung disease*. B.C. Decker, Hamilton 2003, ss. 901–905
75. Wright B.A., Jeffrey P.H.: Lipoid pneumonia. *Semin. Respir. Infect.* 1990;5:314–321
76. Spickard A., Hirschmann J.V.: Exogenous lipoid pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 1994;154:686–692, <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420060122013>
77. Lee J., Lee K., Kim T., Yoon H., Han B., Han J. i wsp.: Squalene-induced extrinsic lipoid pneumonia: serial radiologic findings in nine patients. *J. Comp. Ass. Tomogr.* 1999;23:730–735, <https://doi.org/10.1097/00004728-199909000-00018>
78. Krawczyk-Sulisz I., Sedlaczek A., Grodzki T.: Przypadek tłuszczowego zapalenia płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1998;66(2):101–104
79. Piesiak P., Moś-Antkowiak R.: Tłuszczowe zapalenie płuc. *Wiad. Lek.* 1998;51(3–4):186–189
80. Laurent F., Phillipe J.C., Vergier B., Granger-Veron B., Darpeix B., Vergeret J. i wsp.: Exogenous lipoid pneumonia: HRCT, MR and pathologic findings. *Eur. Radiol.* 1999;9:1190–1196, <https://doi.org/10.1007/s003300050815>
81. Lee J.S, Im J.-G., Song K.S., Seo J.B, Lim T.H.: Exogenous lipoid pneumonia: high-resolution CT findings. *Eur. Radiol.* 1999;9:287–291, <https://doi.org/10.1007/s003300050669>
82. Gondouin A., Manzoni P., Ranfaing E., Brun J., Cadranet J., Sadoun D. i wsp.: Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur. Respir. J.* 1996;9:1463–1469, <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09071463>
83. Hussain I., Edenborough F., Wilson R., Stableforth D.: Severe lipoid pneumonia following attempted suicide by min-

- eral oil immersion. *Thorax* 1996;51(6):652–657, <https://doi.org/10.1136/thx.51.6.652>
84. Brown C.: Exogenous lipid pneumonia secondary to an occupational exposure in a furniture factory. *Chest* 2004;126:997
85. Junge B., Popp W., Ruehm S., Rettenmeier A., Dührsen U., Rünzi M.: Fire eater's risk: lipid pneumonia following aspiration of a liquid hydrocarbon mixture. *Pneumologie* 2002;56:547–549, <https://doi.org/10.1055/s-2002-33852>
86. Cohen M.A., Galbut B., Kerdel F.A.: Exogenous lipid pneumonia caused by facial application of petrolatum. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;49:1128–1130, [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(03\)00445-6](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(03)00445-6)
87. Dawson J., Abernethy V., Graham D., Lynch M.: A woman who took cod-liver oil and smoked. *Lancet* 1996;347(9018):1804, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)91620-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)91620-7)
88. Pinkerton H.: The reaction to oils and fairs in the lung. *Arch. Pathol.* 1928;5:380–401
89. Krychniak-Soszka A., Lewandowska K., Skorupa W., Bartosiewicz M., Langfort R., Bestry I. i wsp.: Egzogenne lipidowe zapalenie płuc – różnorodność obrazu klinicznego i radiologicznego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005;73:182–188
90. Cummings K., Nakano M., Omae K., Takeuchi K., Chonan T., Xiao Y.-I. i wsp.: Indium Lung Disease. *Chest* 2012;141(6):1512–1521, <https://doi.org/10.1378%2Fchest.11-1880>
91. Shibuya H., Sano H., Osamura K., Kujime K., Hara K., Hisada T.: Microscopic polyangitis accompanied by pleuritis as the only pulmonary manifestation of occupational silica exposure. *Inter. Med.* 2010;49:925–929, <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.3046>
92. Billings C.G., Howard P.: Occupational siderosis and welders' lung: a review. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 1993;48:304–314
93. Doig A.T., McLaughlin A.G.: X-ray appearances of the lungs of electric arc welders. *Lancet* 1936;1:771–775, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)56868-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)56868-8)
94. McCormick L., Goddard M., Mahadeva R.: Pulmonary fibrosis secondary to siderosis causing symptomatic respiratory disease: A case report. *J. Med. Case Rep.* 2008;2:257, <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-257>