

Pljuča varilcev

Welders' lung

Izidor Kern, Katarina Osolnik, Igor Požek

Laboratorij za citologijo
in patologijo, Bolnišnica
Golnik – Klinični oddelek
za pljučne bolezni in
alergijo, Golnik

Korespondenca/ Correspondence:

Izidor Kern,
Laboratorij za citologijo
in patologijo, Bolnišnica
Golnik – Klinični oddelek
za pljučne bolezni in
alergijo, Golnik 36,
4204 Golnik,
telefon: 04 2569415,
e-pošta: izidor.kern@
klinika-golnik.si

Ključne besede:

pljuča varilcev,
pnevmokonioza, poklicne
bolezni, sideroza

Key words:

welders' lung,
pneumoconiosis,
occupational diseases,
siderosis

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2010;
79: 127–133

Prispelo: 3. sept. 2009,
Sprejeto: 30. sept. 2009

Izvleček

Izhodišča: Pljuča varilcev predstavljajo pnevmokoniozo benignega poteka, ki se razvije zaradi vdihovanja dima pri varjenju. V pljučih se odlaga železov oksid. Namen pregleda je opozoriti na pomen poklicne anamneze, ustrezne diagnostične postopke in pravilno ukrepanje po postavitvi diagnoze.

Metode: V pregled smo vključili bolnike, dolgoletne varilce, ki so bili zadnji dve leti v diagnostični obravnavi zaradi suma na intersticijsko pljučno bolezen. Opravili so bronhoskopijo s transbronhialno biopsijo in z bronhoalveolnim izpiranjem, slikanje pljuč s HRCT in meritev pljučne funkcije.

Rezultati: Vsi bolniki so moški, nekadilci ali bivši kadilci, z dolgoletno anamnezo poklicne izpostavljenosti varjenju. Najpogostejši simptom je dispneja ob naporu s pridruženim produktivnim kašljem. Pljučni volumni in difuzijska kapaciteta so normalni. S HRCT so vidne centrilobularne nodularne zgostitve mlečnega stekla. V bronhoalveolnem izpirku je izražena makrofagna reakcija s pozitivno reakcijo za dokaz železa. V tkivnih vzorcih gre za intenzivno kopičenje siderinskega pigmenta brez fibroze. Po postavitvi diagnoze smo bolnike predstavili specialistu medicine dela, ki jim je svetoval umik z delovnega mesta.

Zaključki: V prispevku je prikazana serija petih bolnikov z dlje časa trajajočimi težavami brez funkcijske okvare in z morfološkimi spremembami v pljučih, ki so se pojavile po dolgoletni poklicni izpostavljenosti varjenju. Ključ do pravilne diagnoze je poklicna anamneza. Diagnostični postopek obsega

osnovne preiskave pri sumu na intersticijsko pljučno bolezen. Pravilno ukrepanje je prekinitev izpostavljenosti varjenju.

Abstract

Background: Welders' lung is a pneumoconiosis of benign clinical course following inhalation exposure to welding fumes. It represents the deposition of iron oxides in the lungs. The purpose of this study was to highlight the occupational history, appropriate diagnostic work-up and proper action after the established diagnosis.

Methods: We investigated five patients, long-term welders who were admitted to our hospital in the last two years because of possible interstitial lung disease. They underwent bronchoscopy with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage, high resolution computed tomography of chest and pulmonary function testing.

Results: The patients were male, non- or ex-smokers, with a long history of occupational exposure to welding. The most common symptom was dyspnea on effort, accompanied with productive cough. Pulmonary function tests showed no abnormalities. HRCT disclosed centrilobular ground glass nodular opacities. Macrophagic reaction with positive staining for iron was present in bronchoalveolar lavage. In lung tissue, we observed intense iron deposition with no fibrosis. Patients were discussed together with occupational medical doctor. They were advised to stop the exposure.

Conclusions: This study confirms that long-term welders may have symptoms with no

functional disorders, but with prominent morphological changes. The key to correct diagnosis is an occupational history of the patient. Diagnostic work-up includes funda-

mental procedures in suspected interstitial lung disease. The best therapy is cessation of exposure.

Uvod

Pljuča varilcev so intersticijska pljučna bolezen, ki jo zaradi inhalacijske etiologije uvrščamo med pnevmokonioze.¹ Bolezen se razvije zaradi vdihavanja dima, ki nastaja pri procesu varjenja.² Varjenje je postopek, s katerim običajno spajamo kovine ob visoki temperaturi ali tlaku. Največkrat gre za spajanje kovin, bogatih z železom (jeklo). Če varilci pri tem niso ustrezno zaščiteni, so izpostavljeni dimu, ki vsebuje prašne delce kovinskih oksidov različnih velikosti. V pljučih se zato odlaga železov oksid. Železo je bolj ali manj inertna kovina, ki ne sproži posebnega tkivnega odziva.³ Prašne kovinske delce fagocitirajo makrofagi, ki se drenirajo vzdolž limfnih poti v pljučih.⁴ Lahko pride do sistemskega kopičenja železa, kar izmerimo z zvišanimi vrednostmi serumskega feritina.^{5,6} Bolezen ima blag potek. Ker gre za izpostavljenost na delovnem mestu, uvrščamo to bolezen med poklicne bolezni. Edina učinkovita oblika zdravljenja je prekinitev izpostavljenosti.

V članku predstavljamo serijo petih bolnikov, ki so bili v zadnjem obdobju obravnavani v naši ustanovi zaradi suma na intersticijsko pljučno bolezen. Želimo opozoriti na pomen poklicne anamneze, ustrezne diagnostične postopke in pravilno ukrepanje po postavitvi diagnoze.

Bolniki In Metode

Bolniki

V pregled so bili vključeni bolniki, ki so bili obravnavani v Bolnišnici Golnik v zadnjih dveh letih. Zbrali smo podatke o simptomih, kajenju in izpostavljenosti varjenju. Vsi so opravili teste pljučne funkcije. V diagnostičnem postopku je bila izvedena bronhoskopija s transbronhialno biopsijo in z bronhoalveolnim izpiranjem.

Računalniška tomografija visoke ločljivosti (HRCT)

Zaradi suma intersticijske pljučne bolezni je bilo pri vseh bolnikih narejeno HRCT slikanje. Pri vseh smo opravili tudi slikanje pljuč s HRCT v izdihu.

Bronhoalveolni izpirek (BAL)

V laboratoriju smo izmerili volumen dobljenega vzorca BAL, ga precedili skozi gazo, izmerili koncentracijo in viabilnost celic. Iz vsakega ustreznega vzorca BAL smo s citocentrifugo (Cytospin III, Thermo Shandon, VB) naredili več preparatov, ki smo jih obarvali z May Grünwald–Giemso po Papanicolaou in po Perlsu. Diferencirali smo 200 neopitelčnih celic.

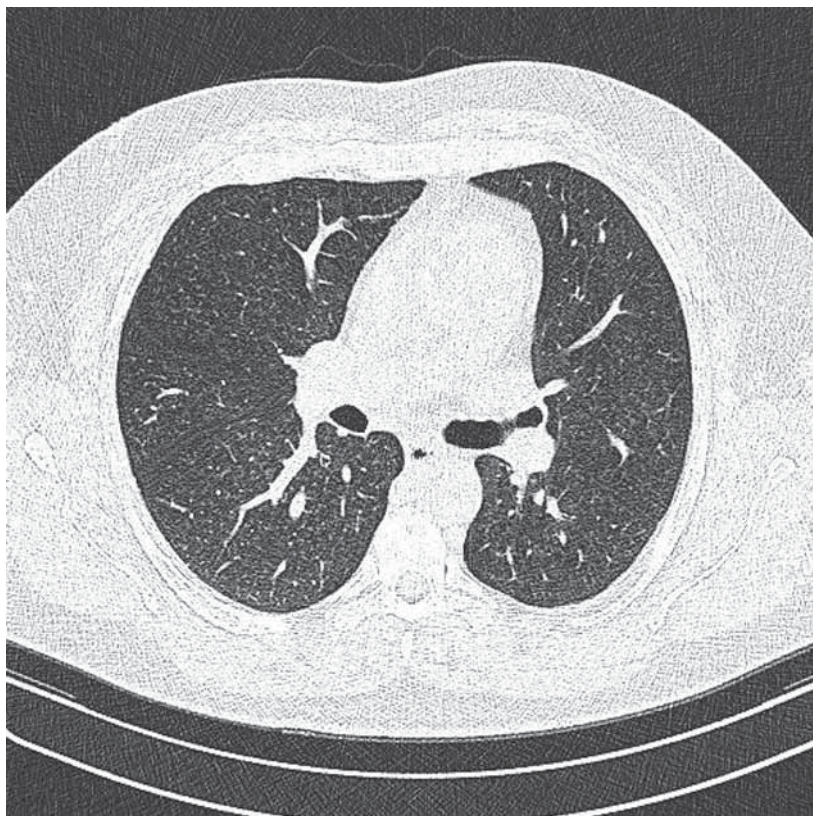
Transbronhialna biopsija (TBB)

Tkivni vzorci vseh bolnikov so bili fiksirani v formalinu in vklopljeni v parafin. Poleg rutinskega barvanja s hematoksilin-eozinom smo tkivne rezine obarvali po Perlsu za dokaz železa in s specialnim barvanjem za prikaz elastičnih in kolagenih vlaken.

Rezultati

Bolniki (Tabela 1)

Vsi bolniki so moški, stari povprečno 51 let, z dolgoletno anamnezo varjenja (povprečna doba izpostavljenosti 27 let). Dva bolnika sta nekadilca in trije so bivši kadilci, ki so kajenje opustili pred več leti (v povprečju so kadili 13 let škatlco dnevno). Pri bolnikih izstopa simptom težkega dihanja ob naporu, ki ga pri štirih spremlja tudi produktivni kašelj. Dispneja je bila pri bolnikih prisotna dve do tri leta pred začetkom diagnostične obravnave. Produktivni kašelj se je pri večini pojavil vsaj eno leto pred dispnejo. Z avskultacijo pljuč so slišni inspiracijski poki pri dveh bolnikih. S testi pljučne funkcije ni-



Slika 1: HRCT prikaže difuzne neostro omejene centrilobularne nodularne zgostitve.

smo ugotovili pomembnih odstopanj, saj so volumni ohranjeni (vrednosti VC in FEV₁ v referenčnem območju). Razmerje Tiffeneau je blago povišano. Ni difuzijskih motenj. V plinski analizi arterijske krvi je pri dveh bolnikih prisotna blaga hipoksemija. Pri dveh bolnikih, eden od njiju je atopik, je bila ugotovljena astma, ki ni povezana z delovnim mestom. Od pridruženih bolezni ima en bolnik kompenzirano hipertonično bolezen srca. Bolniki so bili predstavljeni specialistu medicine dela v okviru multidisciplinarne obravnave (konzilij za poklicne bolezni). Vsem bolnikom je bilo svetovano, da opustijo varjenje in s tem prekinajo izpostavljenost škodljivemu dimu na delovnem mestu.

HRCT

Na rentgenogramih prsnih organov ni bilo vidnih patoloških sprememb v pljučih. S HRCT smo pri dveh bolnikih odkrili centrilobularne nodularne zgostitve mlečnega stekla, pri enem difuzne in pri drugem diskretne zgostitve v zgornjih področjih (Slika 1). Pri enem bolniku smo odkrili več drobnih, ostro omejenih nodulov, pri drugem so bili vidni diskretno zadebeljeni interlobular-

ni pretini v spodnjih delih pljuč. Pri enem bolniku HRCT ni odkril morfoloških sprememb. Pri dveh smo odkrili tudi blago prizadetost malih dihal (pri nekadilcu z astmo in bivšem kadilcu).

BAL

Pri štirih bolnikih smo pregledali vzorec BAL z zvišano koncentracijo celic (povprečna vrednost 180 celic/ μ l). V diferencialni sliki so prevladovali makrofagi (povprečno 85 %), ki so bili intenzivno pigmentirani. Barvanje po Perlsu je pokazalo intenzivno pozitivno reakcijo. V enem vzorcu je bil zvišan odstotek limfocitov (25 %, normalno < 15 %) z znižanim razmerjem CD4/CD8 limfocitov T.

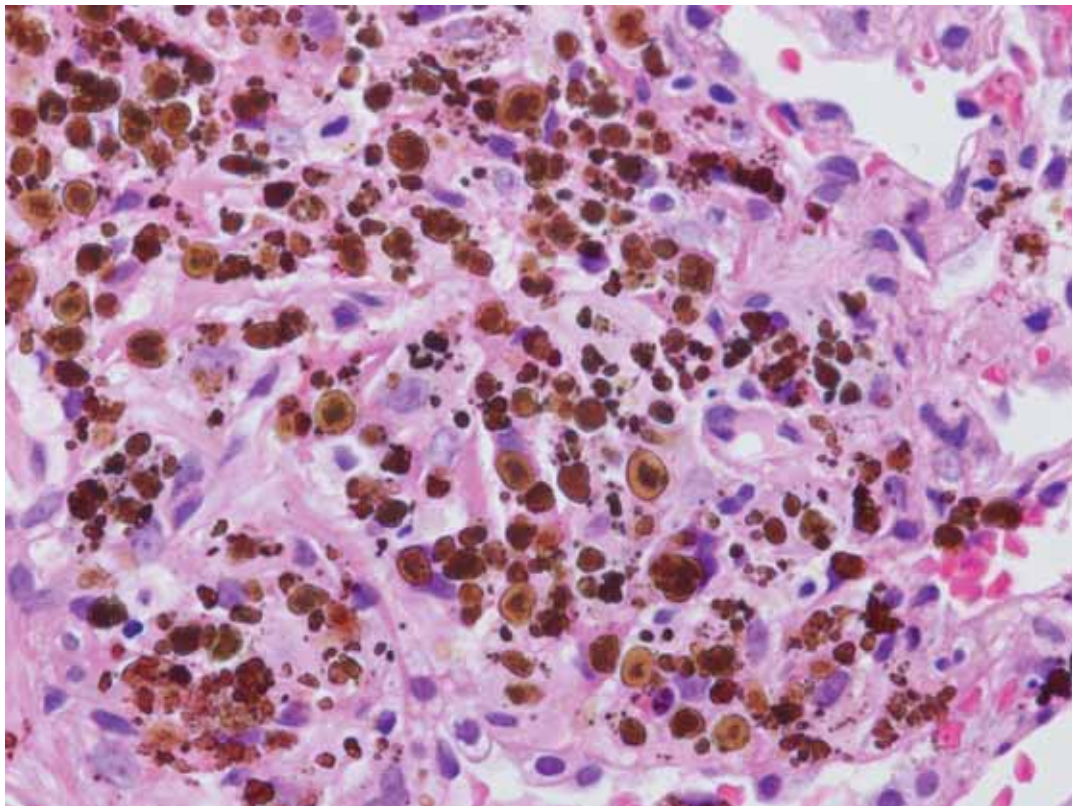
TBB

V vzorcih pljučnega parenhima vseh bolnikov so bile histološke spremembe enake. V grobem intersticiju je bilo prisotno intenzivno odlaganje pigmenta v obliki sferičnih delcev zlatorjave barve s temnim središčem (Slika 2a). Z barvanjem po Perlsu smo dobili intenzivno pozitivno reakcijo (Slika 2b). V tkivnih drobcih ni bilo fibroze na mestu odlaganja pigmenta. Spremembe so bile v vseh primerih opredeljene kot eksogena sideroza, skladna s t.i. pljuči varilcev.

Razpravljanje

Prikazana serija primerov pljuč varilcev potrjuje, da gre za blago prizadetost pljuč, ki se razvije zaradi poklicne izpostavljenosti pri varjenju.¹ Z varjenjem največkrat spajamo kovine, katerih glavna sestavina je železo (jeklo). Pri tem se uporablja visoka temperatura, nastajajo nevarni plini in dim. Med nevarnimi plini sta predvsem ogljikov dioksid in ozon, ki lahko povzročita akutno zastrupitev in toksično okvaro pljuč. Med opisanimi bolniki nismo obravnavali nikogar z akutno prizadetostjo, kar je lahko posledica varjenja v boljših delovnih pogojih z ustrežnejšim prezračevanjem, delom v večjih prostorih, boljše zaščito in ozaveščenostjo o nevarnosti varjenja. Dim je zmes različno velikih trdnih kovinskih prašnih delcev, med katerimi je največ železovega oksida (Fe₂O₃).² Za človeka so nevarni delci premera 0,1 do 1 μ m,

Slika 2a: Z barvanjem HE prikazano odlaganje pigmenta v pljučih.

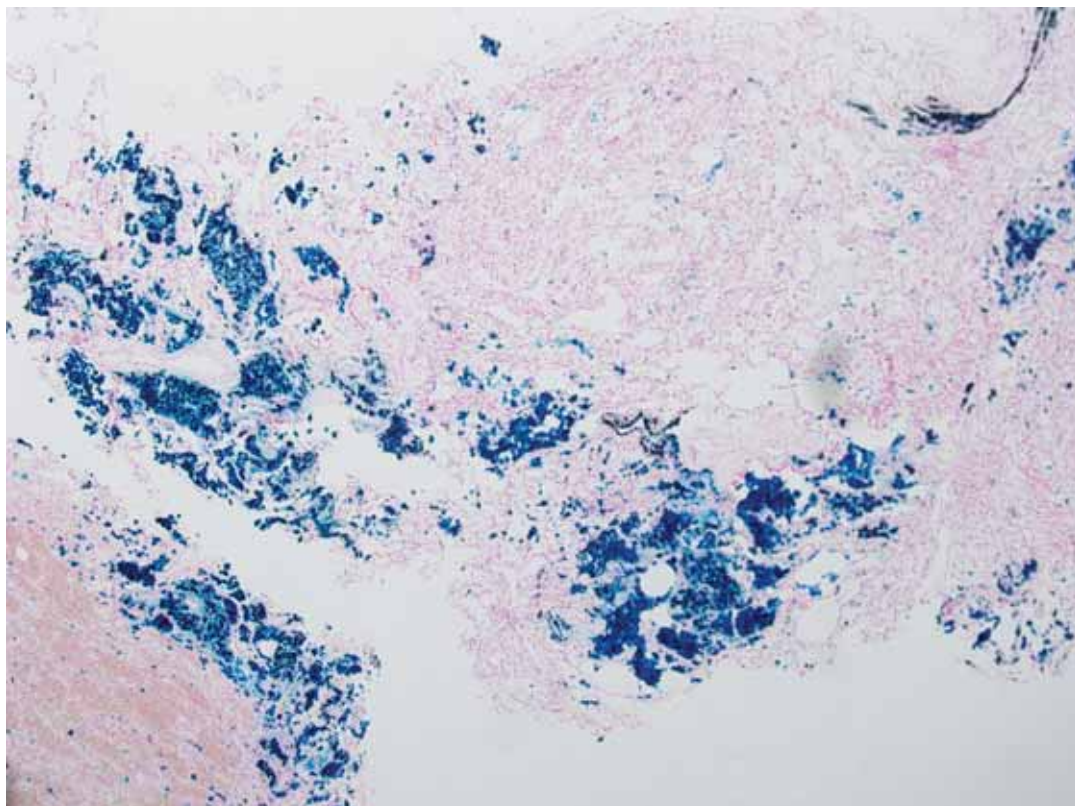


ki z vdihavanjem pridejo v alveolni prostor. Vdihani delci železovega dioksida v dimu se v pljučih pretvorijo v železov hidroksid, ki da pozitivno reakcijo pri barvanju po Perlsu, podobno kot endogeni hemosiderin. Železo je samo po sebi inertna kovina, ki ne sproži posebne tkivne reakcije.⁴ Prašne delce v alveolih fagocitirajo makrofagi, ki se nato drenirajo vzdolž limfnih poti v pljučih. Pri zelo hudih izpostavljenostih pride sčasoma do sistemskega povečanja zaloga železa, kar dokažemo s povišanimi vrednostmi koncentracije feritina v serumu in BAL.^{5,6}

Prvi opis, da varjenje povzroča spremembe v pljučih, je iz leta 1936.⁷ Prvi primer v našem prostoru je objavila Remškarjeva s sodelavci, in sicer akuten potek s sočasno ledvično prizadetostjo, kar je v nasprotju z doslej znano patogenezo in kliničnim potekom bolezni pljuča varilcev.⁸ Objavljeni primer govori bolj v prid toksične okvare zaradi vdihovanja plinov, kar podpira tudi gigantocelularna reakcija v tkivnem vzorcu. Pri opisanih bolnikih nismo ugotavljali prizadetosti drugih organov, razen pljuč. Vsi dosedanja objavljena primeri potrjujejo sorazmerno neškodljivo odlaganje železa v pljučih. Takšen potek so potrdili tudi na živalskih modelih.⁹

Celo varilci, ki so bili izpostavljeni celotno poklicno obdobje, so lahko brez simptomov. Večina dolgoletnih varilcev pa vseeno navaja težko sapo ob naporu, z meritvami pljučne funkcije odkrijemo blago restriktivno motnjo, vidne pa so tudi radiološke spremembe.¹⁰ Našteto je značilno za intersticijske pljučne bolezni. Poklicna anamneza je ključ do pravilne diagnoze. Pri tem je pomembno, da pomislimo tudi na možnost izpostavljenosti drugim materialom, ki so lahko prisotni v dimu in plinih pri varjenju. Predvsem pojav fibroze lahko verjetno pripišemo silicijevim spojinam in azbestu.¹¹ Tudi serija primerov Remškarjeve in Ferluga govori za sočasno izpostavljenost različnim materialom, saj so opisane tudi fibrozne spremembe v pljučih in večorganska prizadetost.¹² Za pljuča varilcev ni specifičnega zdravljenja. Bolniku lahko svetujemo, da prekine izpostavljenost varjenju. Nekateri avtorji opisujejo, da po prekinitvi izpostavljenosti varjenju spremembe v pljučih izginejo.¹³ Glede na meritve pljučne funkcije in obseg prizadetosti je bila diagnostika pri opisanih bolnikih opravljena pravočasno. Bolniki so bili predstavljeni specialistu medicine dela. Zaradi ugotovitve, da gre

Slika 2b: Barvanje po Perlsu pokaže intenzivno odlaganje železa.



za patologijo, povezano z delovnim mestom, so bolnike umaknili izpostavitvi varjenju.

Odlaganje železa v pljučnem tkivu lahko opazujemo na rentgenogramu pljuč ali

HRCT.^{14,15,16} Pri slednjem največkrat opisujejo mrežasto nodularni vzorec z razvejanimi linearnimi strukturami in slabše oblikovanimi mikronoduli bolj v srednjih in zgornjih

Tabela 1: Klinični pojavi.

Starost bolnika (leta)	Doba izpostavljenosti (leta)	Kajenje (škatlica let)	Glavni Simptom	Druge težave	Avskultacija pljuč	Testi pljučne funkcije (v % referenčne vrednosti)	Plinska analiza arterijske krvi, pO ₂ (kPa)	Pridružene bolezni
39	16	0	dispneja ob naporu	produktivni kašelj ob naporu	normalna	VC 86 FEV1 83 TI 78 DLCO 97	8,56	alergijska astma, nepovezana z delovnim mestom
57	37	bivši, 20	dispneja ob naporu	produktivni kašelj	inspiracijski poki	VC 74 FEV1 77 TI 75 DLCO 90		astma, nepovezana z delovnim mestom
56	30	bivši, 5	dispneja ob naporu		normalna	VC 100 FEV1 107 TI 85 DLCO 83	8,62	hipertonična bolezen srca, kompenzirana
51	25	0	dispneja ob naporu	produktivni kašelj	inspiracijski poki	VC 91 FEV1 98 TI 79 DLCO 116		
52	25	bivši, 15	ponavljajoče okužbe dihal	produktivni kašelj	normalna	VC 86 FEV1 86 TI 77 DLCO 91	11,4	

delih pljuč. Mrežasto nodularni vzorec je posledica intersticijskega kopičenja železa, medtem ko so mikronoduli rezultat intenzivnega žariščnega kopičenja makrofagov v bronhiolih in alveolnih vodih. Te spremembe so podobne spremembam pri respiracijskem bronhiolitisu, kjer se zaradi kajenja na istem mestu kopičijo makrofagi, in preobčutljivostnemu pnevmonitisu, ki je prav tako razporejen bronhioloalveolno. Spremembe pri HRCT torej niso diagnostično značilne za pljuča varilcev. Poudarjena prizadetost v zgornjih režnjih je značilna za inhalacijsko etiologijo pljučnih bolezni, kot so pnevmokonioze.

Svetlobnomikroskopski pregled vzorcev tkiva pljuč dolgoletnih varilcev odkrije intenzivno odlaganje pigmenta v alveolnih makrofagih in grobem intersticiju, predvsem okoli bronhiolov, kar da vtis makularnih sprememb.¹ Pigment je v obliki sferičnih delcev zlatorjave barve s temnim središčem. Fibroza ne spremlja odlaganja pigmenta. Če je prisotna pomnožitev veziva, potem moramo pomisliti na sočasno izpostavljenost fibrogenim materialom. Patološke spremembe so podobne kadilsko povzročenim po tipu reakcije in razporeditvi, saj gre za enak patogenetični mehanizem pri vdihovanju prašnih delcev.¹⁷ Makrofagna reakcija je razvidna v vzorcih BAL, kjer gre za hipercelularnost na račun pomnoženih, pigmentiranih alveolnih makrofagov. Morfološko moramo v diferencialni diagnozi upoštevati vse siderotične pljučne bolezni. Med eksogenimi izvori železa so še druge pnevmokonioze, npr. rudarjev v rudnikih hematita, delavcev srebrnega poliranja in livarjev. Za razlikovanje je odločilnega pomena poklicna anamneza. Reakcija po Perlsu je negativna pri rudarjih v rudnikih hematita in pri delavcih srebrnega poliranja. Reakcija po Perlsu je pozitivna le, če je železo v obliki feri-ionov. Kronični pljučni zastoj je primer endogenega izvora železa v obliki hemosiderina, kar prav tako dokažemo s pozitivno reakcijo po Perlsu. Hemosiderinski globuli so v hematoksilin-eozin obarvanih preparatih zlatorjave barve in nimajo temnega središča. Idiopatska pljučna hemosideroza je zelo redka intersticijska pljučna bolezen, ki prizadene večinoma otroke s klinično sliko difuzne alveolne krvavitve. V tkivnih vzorcih

je prisotno odlaganje siderinskega pigmenta z znaki alveolne krvavitve, možnim kapilaritisom in razvojem intersticijske fibroze. Tudi antrakoza je lahko podobna siderozi, saj je ne spremlja pomembna fibroza. Antrakotični pigment je temno rjave in črne barve grobih oblik.

Zaključek

Pljuča varilcev so nefibrotična pnevmokonioza, ki je posledica vdihavanja železovega oksida, prisotnega v dimu pri varjenju. Bolezen poteka blago, malo bolnikov pa ima težave. Ni funkcijskih motenj. Morfološke spremembe so vidne pri slikanju s HRCT in v pljučnem tkivu. Za potrditev bolezni pri bolniku s simptomi priporočamo pregled vzorca TBB. Spremembe so lahko popravljive, če bolnik prekine z izpostavljenostjo.

Literatura

1. Churg A, Colby TV. Diseases caused by metals and related compounds. In: Pathology of occupational lung disease, 2nd edn, Churg A, Green FHY, eds. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998: 77–128.
2. Funahashi A, Schlueter DP, Pintar K, Bemis EL, Siegesmund KA. Welders' pneumoconiosis: tissue elemental microanalysis by energy dispersive x-ray analysis. *Br J Ind Med* 1988; 45: 14–8.
3. Sferalazza SJ, Beckett WS. The respiratory health of welders. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1134–48.
4. Morgan WK, Kerr HD. Pathologic and physiologic studies of welders' siderosis. *Ann Int Med* 1963; 58: 293–304.
5. Patel RR, Yi ES, Ryu JH. Systemic iron overload associated with Welder's siderosis. *Am J Med Sci* 2009; 337: 57–9.
6. Yoshii C, Matsuyama T, Takazawa A, Ito T, Yatera K, Hayashi T, et al. Welder's pneumoconiosis: diagnostic usefulness of high-resolution computed tomography and ferritin determinations in bronchoalveolar lavage fluid. *Intern Med* 2002; 41: 1111–7.
7. Doig MB, McLaughlin ALG. X-ray appearance of the lungs of electric arc welders. *Lancet* 1936; i: 771–5.
8. Remškar Z, Potokar T, Mušič E. Pljuča varilca. Prikaz bolnika s sočasno pulmonalno in renalno prizadetostjo. *Zdrav Vestn* 1980; 49(3): 145–8.
9. Harding HE, Grout JLA, Lloyd Davies TH. The experimental production of x-ray sha-

- dows in the lungs by inhalation of industrial dusts: I. Iron oxide. *Br J Ind Med* 1947; 4: 223.
10. Charr R. Respiratory disorders among welders. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1955; 71: 877–84.
 11. Yokoyama T, Aoshima M, Kurakawa E, Jinho P, Kasuga I, Minemura K, Ohyashiki K. A case of arc welder's lung with ground-glass opacities and progressive massive fibrosis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zashi* 2005; 43: 302–7.
 12. Remškar Z, Ferluga D. Pljučne spremembe pri varilcih. *Med Razgl* 1984; 23(supl. 6): 85–96.
 13. Modrykamien A, Christie H, Farver C, Ashton RW. A 38-year-old welder with dyspnea and iron overload. *Chest* 2009; 136: 310–3.
 14. Han D, Goo JM, Im JG, Lee KS, Paek DM, Park SH. Thin-section CT findings of arc-welders' pneumoconiosis. *Korean J Radiol* 2000; 1: 79–83.
 15. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD, eds. Inhalation of inorganic dust (pneumoconiosis). In: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD, eds. *Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 2386–484.
 16. Fidan F, Esme H, Unlu M, Acar M, Albayrak R, Dilek FH. Welder's lung associated with pneumothorax. *J Thorac Imaging* 2005; 20: 120–2.
 17. Churg A, Wright JL. Small-airway lesions in patients exposed to nonasbestos mineral dust. *Hum Pathol* 1983; 14: 688–93.