

Skutki ostrego narażenia na substancje toksyczne w układzie oddechowym

Prof. dr hab.n.med.
Cezary Pałczyński

Kierownik Kliniki Chorób
Zawodowych i Toksykologii,
Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Prof. nadzw. dr hab. n
med.

Anna Krakowiak

Kierownik Oddziału Toksykologii,
Klinika Chorób Zawodowych
i Toksykologii,
Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Ś R O D O W I S K O – C Z Y N N I K I T O K S Y C Z N E

The effects of acute exposure to toxic substances in respiratory system

S U M M A R Y

Many inhaled chemical substances in the form of fumes, gases, vapors, and dusts have potentially toxic effects that are manifested by the injury of respiratory system. Exposure to toxic substances may occur in occupational settings as well as in the home and other environments. The exposures can result in acute toxic injury to the upper airways, bronchi, and/or parenchyma and may also result in subacute and chronic clinical effects that can alter lung function. In this short review the characteristics of main toxic substances, mechanisms of toxicity, clinical syndromes, and management have been presented .

Wiele substancji chemicznych pod postacią dymów, gazów, par i pyłów wykazuje właściwości toksyczne w stosunku do układu oddechowego. Narażenie na substancje toksyczne spotykane jest zarówno w środowisku pracy jak i komunalnym, w tym środowisku domowym. Taka ekspozycja może wywołać ostre uszkodzenie górnych dróg oddechowych, oskrzeli i/lub miąższu płucnego a także spowodować podostre i przewlekłe efekty kliniczne. W pracy przedstawiono własności najczęściej spotykanych substancji wywierających efekty toksyczne w układzie oddechowym, mechanizmy ich działania, zespoły kliniczne przez nie powodowane oraz podstawowe zasady postępowania w przypadku zatruc drogą inhalacyjną.

Pałczyński C.: Skutki ostrego narażenia na substancje toksyczne w układzie oddechowym. *Alergia*, 2012, 3: 16-21

Ekspozycja na substancje toksyczne w postaci gazów, dymów, pyłów i par może występować zarówno w miejscu pracy jak i w środowisku komunalnym, w tym także w gospodarstwach domowych.

Następcami ekspozycji na czynniki toksyczne w układzie oddechowym mogą być:

- **podrażnienie oczu i dróg oddechowych,**

- chemiczne zapalenie oskrzeli,
- zespół reaktywnej dysfunkcji dróg oddechowych (RADS, ang. reactive airways dysfunction syndrome),
- niekardiogeny obrzęk płuc,
- zespół ostrej niewydolności oddechowej dorosłych (ARDS ang. acute respiratory distress syndrome, adult respiratory distress syndrome).

Narażenie na bardzo wysokie stężenia gazów drażniących może powodować natychmiastową śmierć (1).

Stwierdzenie związku objawów chorobowych z ekspozycją na substancje toksyczne w środowisku pracy upoważnia do rozpoznania ostrego zatrucia o podłożu zawodowym. Rozpoznanie zawodowego ostrego zatrucia ostrego powinno być potwierdzone pomiarami stężeń czynników toksycznych i/lub oznaczeniem poziomu stężeń trucizn lub ich metabolitów w materiale biologicznym. Objawy kliniczne w większości zatruc ostrych występują po stosunkowo krótkim czasie. W niektórych przypadkach mogą rozwinąć się przewlekłe lub trwałe następstwa ostrego zatrucia.

Mechanizm toksycznego uszkodzenia tkanki płucnej

Mechanizmy uszkodzenia tkanki płucnej przez substancje toksyczne są różnorodne i zależą od takich czynników jak: ich stężenie w powietrzu, pH, rozpuszczalności w wodzie, wielkości cząstek inhalowanych, czasu ekspozycji, warunków otoczenia w których dochodzi do narażenia (1), obecności przewlekłych chorób serca i płuc, wieku osoby ekspozowanej, aktywności fizycznej podczas narażenia, uprzedniej ekspozycji na inne czynniki szkodliwe, w tym dym tytoniowy oraz predyspozycji genetycznych (2, 3).

Przykłady substancji chemicznych przejawiających toksyczny wpływ na układ oddechowy przedstawiono w tabeli 1.

- Gazy dobrze rozpuszczalne w wodzie, które szybko ulegają hydrolizie, jak: amoniak, formaldehyd, kwasy: chloro – i fluorowodorowy, octowy, siarkowy wywierają głównie działanie drażniące na górne drogi oddechowe.
- Gazy słabiej rozpuszczalne w wodzie, takie, jak: chlor, pary bromu, fluor, siarkowódór uszkodzają błonę śluzową także dolnych dróg oddechowych.
- Gazy o najmniejszej rozpuszczalności w wodzie, do których należą: tlenki azotu, fosgen, ozon, oddziałują głównie na ściany pęcherzyków płucnych.

TABELA 1 Przykłady substancji chemicznych wywierających działanie toksyczne na układ oddechowy

Substancja chemiczna	Właściwości fizyczne	Najczęstsze efekty w układzie oddechowym
Gazy		
Akroleina	Utleniacz	podrażnienie górnych dróg oddechowych, ARDS
Aldehyd octowy	Silny utleniacz	podrażnienie górnych dróg oddechowych, ARDS
Amoniak	Zasada, rozpuszczalny	podrażnienie dróg oddechowych (najczęściej

	w wodzie	górny odcinek)
Borany	Nierozpuszczalne w wodzie	podrażnienie dróg oddechowych
Chlor	Gaz średnio rozpuszczalny w wodzie	podrażnienie górnych i dolnych dróg oddechowych
Chlorowodór	Rozpuszczalny w wodzie	podrażnienie górnych dróg oddechowych
Fluorowodór	Gryząca woń	podrażnienie górnych dróg oddechowych, ARDS
Dizocyjaniany	Substancje reaktywne chemicznie	podrażnienie dróg oddechowych, RADS
Tlenki azotu (N0, N02, N204)	Słabo rozpuszczalne w wodzie	zapalenie płuc, ARDS, bronchiolitis obliterans
Ozon	Słabo rozpuszczalny w wodzie	zapalenie płuc, ARDS
Fosgen	Słabo rozpuszczalne w wodzie	zapalenie płuc, ARDS
Ditlenek siarki	Dobrze rozpuszczalny w wodzie	zapalenie płuc, ARDS, bronchiolitis obliterans
Metale		
Antymon	Właściwości utleniające	podrażnienie górnych dróg oddechowych
Kadm	Bezwonny	zapalenie płuc, ARDS
Kobalt	Właściwości utleniające	podrażnienie śluzówek, górnych i dolnych dróg oddechowych, napady duszności
Mangan	Właściwości utleniające	gorączka metaliczna

Rtęć	Bezwonna	zapalenie płuc, ARDS
Nikiel	Stęchły zapach	zapalenie płuc
Cynk	Forma aerozolu o barwie białej	podrażnienie górnych dróg oddechowych, gorączka metaliczna

TABELA 2 Mechanizm uszkodzenia tkanki płucnej przez wybrane substancje toksyczne w zależności od stopnia rozpuszczalności w wodzie

Gaz drażniący	Rozpuszczalność w wodzie	Mechanizm działania toksycznego
Amoniak	Dobra	W środowisku wodnym wytwarza silną zasadę amonową, która wywołuje martwicę rozplýwną
Chlor	Umiarkowana	W środowisku wodnym wytwarza silne kwasy, które wywołują martwicę skrzepową. Dochodzi do powstania kwasu chlorowodorowego i podchlorawego, który z kolei uwalnia aktywny tlen w miąższu płucnym
Chlorowodór	Dobra	W środowisku wodnym wytwarza silne kwasy, które wywołują martwicę skrzepową
Tlenki azotu	Słaba	W środowisku wodnym wytwarzają silne kwasy, które wywołują martwicę skrzepową. Wyzwalają proces tworzenia wolnych rodników tlenowych, co prowadzi do uszkodzenia elastyny i kolagenu, a tym samym ostatecznie do zwłóknienia płuc
Ozon	Słaba	Silny utleniacz powodujący zaburzenia przemiany aminokwasów Utlenia alfa-1-antytrypsynę najprawdopodobniej poprzez ozonowanie jej inhibitora – tego typu reakcje predysponują do rozwoju rozedmy płuc
Fosgen	Słaba	W środowisku wodnym wytwarza silne kwasy, które wywołują martwicę skrzepową.

		W dolnych odcinkach układu oddechowego ulega powolnej hydrolizie do kwasu solnego, powodując silne uszkodzenie tkanki płucnej. Uszkadza przede wszystkim błonę pęcherzykowo-włośniczkową
Ditlenek siarki	Dobra	W środowisku wodnym wytwarza silne kwasy które wywołują martwicę skrzepową

Po rozpuszczeniu gazu powstałe związki (kwasy lub zasady) reagują z elementami ściany komórkowej nabłonka dróg oddechowych prowadząc do ich destrukcji. Następstwem uszkodzenia błon komórkowych jest uwolnienie mediatorów zapalenia, zwiększających przepuszczalność naczyń, działających chemotaktycznie i mogących także wywierać wpływ na kurczliwość mięśni gładkich oskrzeli. W przypadku narażenia na tlenki azotu i ozon kluczową rolę w uszkodzeniu tkanki płucnej odgrywa proces generowania wolnych rodników skutkujący peroksydacją lipidów błon komórkowych. W toczącym się procesie zapalnym uczestniczą mikrosomalne izoenzymy cytochromu P450: 1A1, 2B1, 2F1, 4B1 i 3A4; NADPH reduktaza cytochromu P450, monooxygenazy flawinowe, hydrolaza epoksydowa, oraz enzymy cytozolu: transferaza S- glutationu i peroksydaza glutationu (4).

Gazy uszkadzające naczynia włosowate wywołują toksyczny obrzęk płuc. W wyniku destrukcji naczyń włosowatych i nabłonka pęcherzyków płucnych dochodzi do przemieszczenia się treści surowiczej z naczyń włosowatych do światła pęcherzyków płucnych i przestrzeni międzypęcherzykowej. Częstymi powikłaniami toksycznego obrzęku płuc jest odoskrzelowe zapalenie płuc, astma bez okresu latencji (ARDS), zmiany typu bronchiolitis obliterans lub rozlane zwłóknienie tkanki śródmiąższowej płuc z rozedmą (5). Mechanizm uszkodzenia tkanki płucnej w zależności od stopnia rozpuszczalności w wodzie wybranych gazów drażniących przedstawiono w tabeli 2 (wg 3).

Stopień destrukcji tkanki płucnej zależy także od wielkości inhalowanych cząstek. Cząstki o średnicy 5.0 µm lub mniejszej posiadają zdolność penetracji do najdrobniejszych struktur dróg oddechowych, powodując uszkodzenie oskrzelików końcowych i pęcherzyków płucnych (przykładem takiego związku jest chlorek cynku) (1).

Rodzaje odpowiedzi tkanki płucnej na inhalację różnych substancji toksycznych przedstawiono w tabeli 3.

TABELA 3 Odpowiedź tkanki płucnej na inhalację różnych substancji toksycznych

Substancja	Okres pomiędzy ekspozycją a początkiem dolegliwości	Stopień podrażnienia dróg oddechowych	Ostre toksyczne uszkodzenie płuc - zapalenie płuc, ARDS	Następstwo odległe - bronchiolitis obliterans	Następstwo odległe - COPD	RADS
Gazy drażniące						

Amoniak	minuty	silny	+	+	+	+
Chlor	minuty- godziny	umiarkowany	+	—	+	+
Chlorowodór	minuty	silny	+	—	—	—
Tlenki azotu	godziny	słaby	+	+	+	+
Ozon	minuty- godziny	słaby	+	+	—	—
Fosgen	godziny	słaby	+	+	+	—
Ditlenek siarki	minuty	silny	+	+	+	+
Metale						
Kadm	godziny	słaby	+	—	+	—
Rtęć	godziny	słaby	+	+	—	—
Chlorek cynku	minuty	słaby	+	—	—	—
Tlenek cynku	godziny	słaby	+	—	—	—

Obraz kliniczny ostrego toksycznego uszkodzenia układu oddechowego

W przypadku narażenia na substancje toksyczne wykazujące powinowactwo do górnych dróg oddechowych (związki chemiczne dobrze rozpuszczalne w wodzie) objawy kliniczne ze strony dróg oddechowych pojawiają się bezpośrednio po ekspozycji (6). Brak objawów pomimo udokumentowanego narażenia na wspomniane substancje upoważnia do stwierdzenia, iż narażenie na te czynniki nie było groźne. Do najczęściej zgłaszanych tutaj objawów należą dolegliwości ze strony spojówek oraz śluzówek nosa. Narażenie na wysokie stężenie gazu drażniącego osób z już istniejącymi chorobami układu oddechowego może spowodować

nasilenie duszności, obrzęk głośni, krwioplucie oraz wzmożone wydzielanie śluzu w drzewie oskrzelowym.

W przypadku narażenia wziewnego na substancje toksyczne o działaniu drażniącym na oskrzeliki i pęcherzyki płucne (tlenki azotu, ozon, fosgen) objawy kliniczne są zazwyczaj nieobecne w ciągu pierwszych godzin po ekspozycji.

U niektórych osób mogą wystąpić objawy podrażnienia górnych dróg oddechowych o niewielkim nasileniu i/lub nudności. Ocena stanu pacjenta dokonana badaniem przedmiotowym przeprowadzonym w tym momencie nie daje informacji o ciężkości zatrucia, stąd też konieczna jest dalsza obserwacja w warunkach szpitalnych.

Po kilku godzinach od narażenia, zależnie od stężenia i czasu ekspozycji mogą pojawić się objawy kliniczne ostrego uszkodzenia płuc pod postacią ARDS. Reakcja zapalna obejmuje tu oskrzeliki i pęcherzyki płucne. W następstwie uszkodzenia pęcherzyków płucnych dochodzi do zalania światła pęcherzyków bogatobiałkowym wysiękiem z komórkami zapalnymi (neutrofile, makrofagi), co w konsekwencji prowadzi do ostrej niewydolności oddechowej (7).

Niektóre inne substancje chemiczne są także adsorbowane przez płuca, np.: rozpuszczalniki organiczne. Substancje te mogą wywoływać objawy podrażnienia dróg oddechowych i toksyczne zapalenie płuc, należy jednak pamiętać, że wywierane przez nie efekty toksyczne dotyczą przeważnie innych układów (np. układu nerwowego).

Jednostki kliniczne będące następstwem ostrego toksycznego uszkodzenia płuc

W wyniku ostrej ekspozycji inhalacyjnej na czynniki toksyczne może dojść do rozwoju: RADS, gorączki metalicznej, ARDS, kryptogennego organizującego się zapalenia płuc - zarostowego zapalenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP), niekardiogennego obrzęku płuc i zwłóknienia tkanki płucnej. Następstwem ostrego toksycznego uszkodzenia tkanki płucnej może być również przewlekła obturacyjna choroba płuc, jednakże znacznie częściej rozwija się ona w wyniku wieloletniego narażenia na inhalowane czynniki toksyczne jak np.: chlor czy ditlenek siarki (8,9).

Zespół Reaktywnej Dysfunkcji Dróg Oddechowych

RADS jest przewlekłym zespołem obturacyjnym oskrzeli zaklasyfikowanym jako astma niealergiczna.

Ustalono następujące kryteria rozpoznania RADS:

- **jednorazowe narażenie inhalacyjne na wysokie stężenie czynnika drażniącego lub wielokrotne narażenia na mniejsze, jednak przekraczające wartości dopuszczalnych normatywów higienicznych dla takiej substancji;**
- **objawy pojawiają się w ciągu 24 godzin po ekspozycji (brak okresu latencji) i utrzymują się przez okres powyżej 3 miesięcy ;**
- **brak obturacyjnych chorób układu oddechowego w okresie poprzedzającym zachorowanie;**
- **za pomocą badań czynnościowych płuc stwierdza się obturację dróg oddechowych;**
- **występuje nieswoista nadreaktywność oskrzeli ujawniona dodatnim wynikiem wziewnej próby prowokacyjnej z histaminą lub metacholiną, która utrzymuje się powyżej 3 miesięcy po ekspozycji (10).**

Objawy przedmiotowe są tożsame z objawami „typowej” astmy. Do najczęściej zgłaszanych należą: kaszel, duszność i świsty z „grą w piersiach”. Objawy choroby mogą utrzymywać się przez wiele miesięcy a nawet lat po ekspozycji inhalacyjnej.

Zidentyfikowano wiele czynników mogących powodować RADS, do których należą m.in: amoniak, chlor, podchloryny, ditlenek siarki, fosgen, formalina.

W przypadku RADS ponowna ekspozycja na czynnik etiologiczny występujący w stężeniu poniżej przyjętych normatywów higienicznych nie wywołuje objawów choroby, co wyklucza immunologiczny/alergiczny patomechanizm choroby (9, 10).

Zmiany patologiczne w drogach oddechowych u chorych z RADS pozostają nie do końca poznane (11, 12). W początkowym okresie obserwuje się wylewy krwawe, a następnie naciek zapalny złożony z limfocytów T, komórek plazmatycznych, granulocytów obojętnochłonnych, mastocytów i makrofagów. Brak jest wyraźnego napływu eozynofili. Widoczna jest także wyraźna proliferacja włókien kolagenowych pod błoną podstawną - remodeling jest tu silniej wyrażony niż w klasycznej postaci astmy, co znajduje swoje odzwierciedlenie w słabszej odwracalności skurczu oskrzeli po podaniu agonistów receptora β 2-adrenergicznego. (13, 14).

Gorączka metaliczna

Ekspozycja na pary metali podczas odlewania, cięcia i spawania palnikiem acetylenowym może wywołać zespół ostrych objawów chorobowych znanych jako gorączka metaliczna lub gorączka cynkowa (15, 16). Czynnikiem etiologicznym mogą być tutaj nie tylko pary tlenku cynku, ale również innych metali, takich jak: miedź, cyna, magnez, kadm, żelazo, rtęć, arsen, glin i selen (17). Objawy chorobowe występują nagle, z reguły w ciągu 4-12 godzin od początku ekspozycji. Obraz kliniczny charakteryzuje się objawami podrażnienia górnych dróg oddechowych, którym towarzyszą bóle głowy, mięśni, objawy ogólnego rozbicia. Następnie pojawia się gorączka - nawet do 39-40 OC, której towarzyszą dreszcze, poty, ból w klatce piersiowej. Wszystkie objawy ustępują w ciągu 24-48 godzin bez następstw. W morfologii krwi obwodowej wykonanej w ciągu 24 godzin od narażenia stwierdza się leukocytozę z granulocytozą obojętnochłonną. Ostre objawy chorobowe występują w wyniku aktywacji układu dopełniacza; głównymi komórkami biorącymi udział w reakcji organizmu na dymy metali są makrofagi pęcherzykowe i komórki nabłonka. Inhalacja „toksyn” wywołuje uwolnienie szeregu mediatorów, które wywierają działanie chemotaktyczne i zapoczątkowują proces zapalny. Stwierdzono m.in. uwalnianie interleukiny 1 i 6 (IL-1, IL-6) oraz czynnika martwicy guza (ang. tumor necrosis factor, TNF- α) (18).

Gorączka polimerowa

Objawy chorobowe pojawiają się tu w trakcie obróbki termicznej teflonu (politetrafluoroetylen) do temperatury ok. 300 oC (19). Epizody gorączki poprzedzone dreszczami i kończące się zlewnymi potami występują z reguły po dniu wolnym od pracy. Objawy pojawiają się częściej u palących papierosy. Obróbka termiczna teflonu w wyższych temperaturach może prowadzić nawet do rozwoju toksycznego obrzęku płuc. Pojedyncze doniesienia wskazują na możliwość rozwoju gorączki polimerowej w wyniku obróbki termicznej innych materiałów plastycznych, takich jak np. polichlorek winylu (20).

Toksyczne zapalenia płuc

Do rozwoju toksycznego uszkodzenia płuc dochodzi nie tylko w wyniku ekspozycji inhalacyjnej na substancje toksyczne, ale także w wyniku aspiracji środków chemicznych, np. rozpuszczalników organicznych bądź żywic wodorokarbonowych. Niektóre substancje chemiczne stosowane w rolnictwie, jak parakwat, czy środki ochrony roślin będące inhibitorami

acetylocholinesterazy mogą powodować toksyczne zapalenie płuc w wyniku ekspozycji także inną drogą niż inhalacyjna (21).

Wykaz niektórych środków chemicznych mogących prowadzić do rozwoju toksycznego zapalenia płuc przedstawiono w tabeli 4.

TABELA 4 Przykłady środków chemicznych wywołujących toksyczne zapalenia płuc

Gazy drażniące
<ul style="list-style-type: none"> • Dobrze rozpuszczalne w wodzie: NH₃, SO₂, HCl • Gorzej rozpuszczalne w wodzie: Cl₂, H₂S • Słabo rozpuszczalne w wodzie: O₃, NO₂, COCl₂
Organiczne substancje chemiczne
<ul style="list-style-type: none"> • Kwasy organiczne: kwas octowy • Aldehydy: formaldehyd, akroleina • Diizocjaniany: toluenu (TDI), metanu (MDI) • Aminy: hydrazyna, chloraminy • Gaz łzawiący (chlorobenzylidenomalonylonitryl, CS) oraz gaz musztardowy • Rozpuszczalniki organiczne • Niektóre środki chemiczne stosowane w rolnictwie (parakwat, inhibitory acetylocholinesterazy)
Metale:
<ul style="list-style-type: none"> • Pary rtęci • Tlenki metali: CdO, V₂O₅, MnO • Wodorki: B₂H₆, LiH, AsH₃, SbH₃ • Ni (CO)₄ • Związki metalohalogenkowe: ZnCl₂, TiCl₄, SbCl₅
Inne substancje: dymy pożarów, substancje będące produktami pirolizy mas plastycznych, mieszaniny rozpuszczalników

Ekspozycja na wysokie stężenia gazów drażniących dobrze rozpuszczalnych w wodzie może wywołać toksyczne zapalenie i obrzęk płuc, niemniej jednak takie przypadki są rzadko spotykane. Gazy te wykazują przede wszystkim działanie drażniące na górne drogi oddechowe.

Narażenie na chlor stanowi jedną z najczęstszych przyczyn uszkodzeń układu oddechowego poza środowiskiem pracy. Ekspozycja na w/w czynnik ma miejsce na pływalniach, gdzie chlor stosowany jest jako środek dezynfekcyjny (22). Jednoczesne stosowanie środków dezynfekcyjnych stosowanych w gospodarstwach domowych stanowić może źródło emisji chloru i lotnych chloramin mogących spowodować rozwój toksycznego zapalenia płuc (23).

Siarkowodór (H₂S) jest gazem o wysokiej toksyczności polegającej na bardzo silnym działaniu drażniącym i duszącym chemicznie poprzez blokowanie enzymów oddechowych. W trakcie

narażenia inhalacyjnego może pojawiać się kaszel z krwiopluciem oraz bóle w klatce piersiowej. W przypadku narażenia na siarkowodor przez około 30 minut w stężeniach 700-900 mg/m³ może wystąpić toksyczny obrzęk płuc (24).

Diizocyjaniany działają drażniąco na błony śluzowe górnych dróg oddechowych i na spojówki oczu. W wysokich stężeniach powodują chemiczne zapalenie oskrzeli i RADS.

W 1984 roku ok. 30 ton par diizocyjanianu metanu przedostało się do atmosfery w ciągu 1 godziny w miejscowości Bhopal w Indiach. W krótkim czasie od tego wypadku u 11.6% narażonych odnotowano obecność zaburzeń wentylacyjnych o charakterze obturacyjnym, które ustępowały po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela (25).

Gazy źle rozpuszczające się w wodzie (tlenki azotu, ozon, fosgen) głęboko penetrują do płuc, mogą powodować rozwój toksycznego niekardiogenego obrzęku płuc. Istotne źródło narażenia na tlenki azotu występuje w silosach w wyniku rozkładu materiału roślinnego. Wśród pracowników silosów wywołują one tzw. chorobą silosową, prowadzącą do włókniejącego zarostowego zapalenia oskrzelików (26).

W przypadku narażenia na ozon, pierwsze objawy ostrego zatrucia występują głównie w wyniku miejscowego działania drażniącego spojówki, śluzówki nosa i gardła. Rzadko zaobserwowano tutaj zapalenie oskrzeli i uszkodzenie pęcherzyków płucnych. Narażenie na wysokie stężenia ozonu mogą spowodować utrzymującą się przez kilka miesięcy nadreaktywność oskrzeli i RADS. Jak dotąd brak jest udokumentowanych przypadków toksycznego uszkodzenia płuc wśród zawodowo ekspozowanych na ozon podczas obsługi fotokopiarek czy drukarek laserowych. (21).

Fosgen (dichlorek karbonylu) ulega powolnej hydrolizie do kwasu solnego w dolnych odcinkach układu oddechowego, powodując ciężkie uszkodzenia, w konsekwencji obrzęk płuc, wtórnie zapalenie i zwłóknienie tkanki płucnej (27).

W wyniku inhalacji gazów łzawiących (o-chlorobenzylidenomalonylonitryl, CS) może wystąpić silny kaszel, skurcz głośni i odczyny bronchospatyczne. Narażenie na wysokie stężenie w/w substancji może spowodować toksyczny obrzęk płuc (28).

Pary rozpuszczalników organicznych dostając się do organizmu drogą oddechową mogą wywołać rozwój zarówno toksycznego zapalenia, jak i obrzęku płuc. W przypadku przyjęcia drogą doustną możliwe jest zachłyśnięcie się. Pierwszą reakcją u osoby zachłyśniętej jest suchy kaszel, po paru godzinach rozwija się odoskrzelowe zapalenie płuc, może wystąpić także ARDS (29).

Obraz kliniczny zatrucia środkami ochrony roślin hamującymi aktywność acetylocholinesterazy (związki fosforoorganiczne, karbaminiany) charakteryzuje obecność objawów muskarynowych – w układzie oddechowym to bronchospazm (zwłaszcza przy zatruciu wziewnym), obfita wydzielina z drzewa oskrzelowego a także obrzęk płuc (30).

Inhalacyjna ekspozycja na pary i pyły metali może być przyczyną toksycznego zapalenia płuc. W warunkach narażenia zawodowego zatrucia kadmem występują m.in. w wyniku wchłaniania dymów/par powstałych podczas topnienia lub spawania materiałów zawierających metale. Początkowo występują objawy podobne do gorączki metalicznej, wkrótce może rozwinąć się obrzęk płuc. Następstwem przebytego ostrego zatrucia kadmem może być przewlekłe zapalenie oskrzeli a także rozedma płuc (31). Wysokie stężenie par rtęci wywiera działanie drażniące na drogi oddechowe. Może wystąpić zespół objawów odpowiadających gorączce metalicznej, jak również ostre zapalenie oskrzeli, oskrzelików oraz śródmiąższowe zapalenie płuc (32).

Ekspozycja wziewna na pyły/pary zawierające pentatlenek wanadu może powodować objawy podrażnienia górnych i dolnych dróg oddechowych. Do obserwowanych objawów działania drażniącego należą: objawy nieżytu nosa, kaszel, może pojawić się nadreaktywność oskrzeli, skurcz oskrzeli jak i odoskrzelowe zapalenie płuc (33).

Narażenie wziewne na karbonyłek niklu (NiCO₄) może skutkować gorączką metaliczną, a niekiedy krwotokami z układu oddechowego (34).

Jak już wspomniano, późnym następstwem ostrych zatruc tlenkiem azotu może być zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc. Choroba ta może rozwinąć się także w wyniku narażenia wziewnego na ditlenek siarki (35), mikotoksyny (36) oraz u palaczy kokainy (37).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Do rozwoju przewlekłego zapalenia oskrzeli może dojść w wyniku przebytego ostrego wziewnego zatrucia gazami drażniącymi, jak i w wyniku przewlekłego narażenia na pyły i gazy drażniące. Narażenia na wiele gazów tj., tlenki azotu, ditlenek siarki, chlor, ozon, fosgen oraz pary tlenków metali, jak: pentatlenek wanadu podejrzewa się o wywołanie tej choroby (8,9).

Zespół Ardistylu

Romero i wsp w 1998 (38) roku opisali przypadki zapalenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc u pracowników fabryki tekstylnej w Hiszpanii (38). U większości osób w przebiegu tej choroby, określonej od nazwy fabryki, w której wykryto pierwsze jej przypadki, mianem zespołu Ardistylu (Ardistyl syndrome, nylon flock workers' lung) doszło do zwłóknienia płuc, które u części chorych doprowadziło do niewydolności oddechowej i zgonu (39, 40). Choroba rozwinęła się u osób, które stosowały farby drukarskie do tkanin drogą natryskową zawierające: Akraminę FWR, Akraminę FWN, Acrafix FHN i Acramoll W. Wchodzące w skład tych farb związki poliaminowe, poliamido-amonowe i polimocznikowe mogą wywierać działanie cytotoksyczne na pneumocyty II typu oraz makrofagi płucne o czym świadczą wyniki badań eksperymentalnych na zwierzętach. Większość badanych w chwili przyjęcia skarżyła się na duszność, kaszel, uczucie ucisku w klatce piersiowej, zaś w badaniu przedmiotowym aż u 50% pacjentów stwierdzano obecność trzeszczeń nad polami płucnymi. W badaniach czynnościowych układu oddechowego najczęściej zaobserwowano zmiany o typie restrykcyjnym ze zmniejszeniem zarówno VC jak i FEV1. U większości osób ujawniono zmniejszenie pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla oraz obniżenie wysycenia tlenem krwi tętniczej w trakcie wysiłku. U 65% chorych stwierdzano obecność zagęszczeń drobnopłamistych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej, zaś u 35% badanych zacięnięć guzkowych. U większości badanych choroba miała charakter postępujący prowadząc do niewydolności oddechowej.

Egzogenne alergiczne zapalenia pęcherzyków płucnych

Egzogenne alergiczne zapalenia pęcherzyków płucnych (EAZPP) jest nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną na inhalację antygenów. Prowadzi ona do skrócenia oddechu, zaburzeń wentylacji płuc o typie restrykcyjnym, nacieków śródmiąższowych w płucach widocznych w badaniach obrazowych (rentgenografii klatki piersiowej, komputerowej tomografii wysokiej rozdzielczości) spowodowanych przez akumulację dużej liczby aktywowanych limfocytów T w płucach. Do udokumentowanych substancji chemicznych odpowiedzialnych za rozwój tej choroby należą: diizocyjaniany, bezownik ftalowy oraz bezwodnik trimelityny (41).

Zasady postępowania

Pacjent powinien opuścić miejsce narażenia. W przypadku zatrucia inhalacyjnego należy zapewnić osobie narażonej bezwzględny spokój i zabronić wykonywania wysiłku fizycznego przez około 48 godzin w warunkach obserwacji szpitalnej. Postępowanie lecznicze ma charakter objawowy. Należy podać pacjentowi tlen do oddychania, a w przypadku wystąpienia niewydolności oddechowej pacjenta należy zwiotczyć farmakologicznie, zastosować intubację i prowadzić na oddechu kontrolowanym. Utrzymujący się kaszel jest wskazaniem do stosowania środków przeciwkaszlowych. W przypadku pojawienia się objawów obturacji dróg oddechowych należy podać leki o działaniu β 2-sympatykomimetycznym dożylnie lub inhalacyjnie oraz glikokortykosteroidy dożylnie lub wziewnie. Leczenie antybiotykami należy stosować w przypadku wystąpienia powikłań bakteryjnych. Obrzęk płuc poza opisanym powyżej postępowaniem wymaga podawania leków moczopędnych, działających na układ krążenia oraz albumin i osocza. □

Pracę nadesłano: 2012-10-10
Zaakceptowano do druku: 2012-10-23

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)