

Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy Akademii Medycznej w Lublinie
Department of Pulmonology, University School of Medicine, Lublin

JANUSZ MILANOWSKI, BARBARA MACKIEWICZ

Etiopatogeneza i terapia alveolitis allergica

Alveolitis allergica — etiopathogenesis and therapy

Narażenie na pyły organiczne może występować w różnych środowiskach, szeroko ujmując w środowisku rolniczym, przemysłowym, w pomieszczeniach budynków mieszkalnych i biurowych. W każdym z tych środowisk pyły organiczne powstają z różnych źródeł i są wytwarzane przez różne procesy mechaniczne, których efektem jest skład, stężenie i częściowo dystrybucja pyłu.

Wrotami wnikania pyłu organicznego do organizmu są w zasadzie dwa miejsca: naskórek (rąk) i nabłonek (nosa, ust, spojówek, oskrzeli i pęcherzyków płucnych). W skali całego świata setki milionów pracowników rolnictwa oraz przemysłu rolno-spożywczego, włókienniczego i drzewnego narażonych jest na stałe wdychanie różnego rodzaju pyłów mogących mieć wpływ na stan ich zdrowia. Po raz pierwszy skutki działania pyłu organicznego zostały opisane w 1555 roku przez duńskiego biskupa Olaus Magnusa. Trafność jego spostrzeżeń potwierdziły badania współczesne, których początek przypada na rok 1932. Kolejne lata badań dowiodły, że narażenie na pyły organiczne może prowadzić do powstawania wielu zespołów chorobowych dotyczących układu oddechowego, takich jak: zewnątrzpochodne alergiczna zapalenie pęcherzyków płucnych (AZPP), zespół toksyczny wywołany pyłem organicznym (ODTS), astma oskrzelowa, przewlekłe zapalenie oskrzeli, bisynoza. W latach siedemdziesiątych zwrócono uwagę na objawy chorobowe występujące u osób przebywających w pomieszczeniach mieszkalnych i biurowych określając je jako „zespół przewlekłego zmęczenia” lub „zespół chorego domu” (*sick building syndrome*) [8, 9, 16, 18, 19].

Mechanizmy działania pyłu organicznego na układ oddechowy nie są jeszcze dostatecznie poznane. Uważa się, że u podstaw powstawania objawów chorobowych leży aktywacja komórek układu oddechowego głównie makrofagów pęcherzykowych i fagocytów oraz uwalnianie przez nie licznych mediatorów prozapalnych.

Choroby zależne od występowania ekspozycji na pyły organiczne są nie tyle rzadkie co rzadko rozpoznawane. Wynika to zapewne z braku charakterystycznych obja-

wów towarzyszących tym schorzeniom oraz z tego, że choroby te przebiegają często subklinicznie, skopoobjawowo, i nie wszyscy chorzy zgłaszają się ze swoimi objawami do lekarza. Obraz kliniczny choroby zależy od częstości i intensywności ekspozycji, od osobniczych właściwości chorego, określających charakter odpowiedzi immunologicznej i od rodzaju antygeny. Najczęściej występującymi objawami związanymi z ekspozycją na pył organiczny są: duszność o różnym nasileniu, kaszel, bóle głowy, dreszcze, ogólne złe samopoczucie, podwyższona temperatura ciała, kłucia w klatce piersiowej, podrażnienie spojówek. Poszczególne jednostki chorobowe charakteryzują się przewagą poszczególnych objawów oraz czasem ich utrzymywania się, występowaniem, lub brakiem charakterystycznych zmian w radiogramie klatki piersiowej i w badaniu czynnościowym układu oddechowego [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Podział chorób wywołanych działaniem pyłów organicznych:

- Choroby o podłożu alergicznym,
 - *alveolitis allergica*,
 - astma oskrzelowa,
 - alergiczny nieżyt nosa,
 - alergiczne zapalenie skóry i spojówek,
- Choroby o podłożu immunotoksycznym,
 - zespół toksyczny wywołany pyłem organicznym (ODTS),
 - bisynoza,
 - zespół chorego domu (*sick building syndrome*),
- Choroby nieswoiste,
 - przewlekłe zapalenie oskrzeli (PZO),

Narażenie w poszczególnych grupach zawodowych przedstawiono w tabeli I.

ZEWNĄTRZPOCHODNE ALERGICZNE ZAPALENIE PĘCHERZYKÓW PŁUCNYCH

Najlepiej poznanym i najczęściej rozpoznawanym jak do tej pory schorzeniem związanym z narażeniem na pył organiczny jest alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych. W skład jego wchodzi szereg jednostek charakteryzujących się bardzo podobnym obrazem klinicznym, lecz wywołanych przez różne czynniki etiologiczne. Ze względu na wywołujący je patogen i charakter ekspozycji wyróżnia się: płuco rolnika (*farmer's lung*), płuco młócacego, gorączkę słodową (choroba browarników), płuco hodowców pieczarek, bagażozę, chorobę serowarów, płuco hodowców ptaków, chorobę drwali odkorowujących klony, chorobę stolarzy i pracowników papierni, korkowicę, chorobę robotników produkujących środki piorące [37, 83]. Spośród osób narażonych zachorowuje 5%–15 %. Zachorowalności sprzyjają czynniki genetyczne determinujące charakter odpowiedzi immunologicznej oraz nieswoiste choroby górnych i dolnych dróg oddechowych, zaburzające miejscowe funkcje obronne.

Patogeneza alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych nie jest dostatecznie wyjaśniona. Biorą w niej prawdopodobnie udział mechanizmy swoiste: reakcja alergiczna typu III (Arthusa) przy udziale precypityn z klasy IgG, reakcja alergiczna typu

Tabela I. Narażenie w poszczególnych grupach zawodowych

Grupa zawodowa	Czynniki patogenne
Ogrodnicy, sadownicy	Pałeczki Gram-ujemne, bakterie, grzyby, pyłki kwiatowe, substancje toksyczne i alergizujące, roztocze, owady, alergeny zwierzęce
Hodowcy pieczarek i innych grzybów	Promieniowce, pleśnie z rodzaju <i>Penicillium</i> , zarodniki grzybów jadalnych
Pracownicy zakładów ochrony roślin	Toksyny, pleśnie z rodzaju <i>Mucor</i> i <i>Penicillium</i> , roztocze
Hodowcy zwierząt	Drobnoustroje, roztocze, cząstki białkowe naskórka, sierści, pierza, wydalin i wydzielin
Pszczelarze	cząstki owadów
Pracownicy przemysłu spożywczego	pałeczki Gram-ujemne, pleśnie, alergeny wziewne ssaków, ptaków i ryb
Pracownicy zatrudnieni przy składowaniu i przetwórstwie surowców pochodzenia roślinnego	drobnoustroje, roztocze, alergeny, toksyny, alkaloidy, lotne olejki
Pracownicy leśnictwa i przemysłu drzewnego	pałeczki Gram-ujemne, grzyby olejki eteryczne, żywice, soki drzew, pył drzewny
Personel służby weterynaryjnej	alergeny wziewne ptaków i ssaków

IV (późna), w której główną rolę odgrywają limfocyty T i makrofagi oraz reakcja typu I (natychmiastowa), a także mechanizmy nieswoiste: reakcja typu ciała obcego, aktywacja dopełniacza drogą alternatywną i bezpośrednia aktywacja komórek zapalnych, głównie makrofagów pęcherzykowych [12, 15].

Egzogenne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych jest schorzeniem każdego wieku, spotykanym również u dzieci i młodzieży. Może mieć przebieg ostry lub przewlekły, niektórzy wyróżniają również postać podostrą. Obraz kliniczny choroby zależy od częstości i intensywności ekspozycji, od osobniczych właściwości chorego i od rodzaju antygeny. Na przykład rozpuszczalne białka gołębie częściej wywołują napady ostre, a cząstkowe antygeny (hapteny) termofilnych promieniowców częściej doprowadzają do postaci przewlekłej i włóknienia. Postać ostra alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych występuje w 4–8 godzin od ekspozycji i manifestuje się: podwyższoną ciepłotą ciała, dreszczami, osłabieniem, bólami głowy, poceniem się, dusznością, suchym kaszlem, kłuciami w klatce piersiowej, brakiem apetytu. Osłuchowo można stwierdzić trzeszczenia głównie u podstawy płuc. Jeśli nie ma dalszego kontaktu z alergenami, objawy ustępują samoistnie, na ogół po 24-48 godzinach od początku ataku. Postać przewlekła wywołana jest stałą, mało intensywną ekspozycją. Choroba przebiega początkowo skrycie, prowadząc do nieodwracalnego uszkodzenia tkanki płucnej. Chorzy skarżą się na przewlekły kaszel i narastającą duszność. Postać podostra choroby charakteryzuje się występowaniem stanów podgorączkowych oraz dusz-

ności wysiłkowej narastającej w ciągu kilku tygodni. Występuje po ekspozycji częściej ale mniej intensywnej niż ta, która prowadzi do ostrych ataków [7, 12, 13, 14].

Ostry pojedynczy atak choroby mija samoistnie nie pozostawiając najczęściej wyraźnej dysfunkcji układu oddechowego. Dalsza ekspozycja i kolejne nawroty choroby prowadzą z reguły do włóknienia i powstania nieodwracalnych zmian w czynności płuc. W postaci przewlekłej ustanie ekspozycji nie prowadzi do ustąpienia włóknienia płuc, ale może spowodować zatrzymanie postępu choroby. Podostra postać choroby może ulec samoistnej poprawie po ustaniu ekspozycji lub, jak postać przewlekła prowadzić może do trwałego włóknienia.

Diagnostyka alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych:

- ukierunkowany wywiad mający na celu uchwycenie związku między ekspozycją na pył organiczny, a występowaniem objawów choroby;
- typowe zmiany osłuchowe (trzeszczenia);
- badanie radiologiczne klatki piersiowej (w postaci ostrej drobne, słabo wysyczone guzki tworzące obraz rozsiewu prosówkowego, lub jednolitego przymglenia tzw. obraz „mlecznego szkła”, zajmujące dolne lub środkowe pola płucne; w postaci przewlekłej zmiany o charakterze mniej lub bardziej nasilonego zwłóknienia płuc — obraz „plastra miodu”);
- rutynowe badanie krwi — umiarkowana leukocytoza;
- badanie czynnościowe układu oddechowego (zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego, zmniejszona objętość płuc, zmniejszona podatność płuc, przemijająca nadreaktywność oskrzelowa, spadek DLCO);
- spadek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej;
- badania serologiczne (stwierdzona w surowicy krwi obecność precypityn przeciwko antygenom środowiskowym — potwierdza jedynie ekspozycję);
- odczyny skórne z antygenami środowiskowymi (potwierdzają jedynie ekspozycję)
- testy prowokacyjne, inhalacyjne z wybranymi antygenami środowiskowymi (dodatknie gdy stwierdzamy wzrost wysiłkowej wentylacji minutowej o 15%, wzrost wysiłkowej liczby oddechów o 25%, zmniejszenie FVC o 15%, wzrost liczby leukocytów o 2500/mm³ ze spadkiem limfocytów o 500 w mm³, płukanie oskrzelowo pęcherzykowe w którym stwierdzamy wzrost odsetka granulocytów obojętnochłonnych, wzrost odsetka limfocytów, przewagę limfocytów CD8+ nad CD4+ w stosunku 2:1).

Podstawą postępowania zapobiegawczego i leczniczego jest przerwanie narażenia na pył wywołujący chorobę. Leczeniem z wyboru jest stosowanie kortykosterydów, które w fazie ostrej łagodzą objawy choroby oraz przyspieszają cofanie się zaburzeń czynnościowych oraz zmian radiologicznych płuc jednak ich długotrwałe stosowanie nie znajduje uzasadnienia [7, 10, 12, 13, 14, 17, 19].

PROFILAKTYKA

Ilość czynników biologicznych mogących wywoływać zmiany chorobowe w organizmie człowieka jest ogromna. Nie wydaje się aby ta lista pozostała zamknięta. Wiado-

mo bowiem, że zmienia się środowisko naturalne osób narażonych na ekspozycję na pyły organiczne, wzrasta zanieczyszczenie środowiska, wzrasta ilość potencjalnych alergenów. Podobnie wydaje się, że nie jest zamknięta lista chorób zależnych od pyłów organicznych. Uwzględniając wszystkie te fakty, celowe wydaje się prowadzenie edukacji zdrowotnej u osób szczególnie narażonych na szkodliwe działanie pyłu organicznego oraz objęcie tych osób specjalistycznymi badaniami lekarskimi [10, 18, 19].

PIŚMIENNICTWO

1. *Christiani D.C.*: Organic dust exposure and chronic airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, 154, 833–834.
2. *Donham K.J.*: Hazardous agents in agricultural dusts and methods of evaluation. *Am. J. Ind. Med.*, 1986, 10, 205–220.
3. *Dutkiewicz J.*: Biohazards. W: Sullivan J.B., Krieger G.R. (Red): *Hazardous Materials Toxicology. Clinical Principles of Environmental Health*, 589–599. Williams & Wilkins, Baltimore 1992.
4. *Dutkiewicz J., Jabłoński L.*: Biologiczne Szkodliwości Zawodowe. PZWL, Warszawa 1989.
5. *Dutkiewicz J., Jabłoński L., Olenchock S.A.*: Occupational biohazards: a review. *Am. J. Ind. Med.*, 1988, 14, 605–623.
6. *Jacobs R.R.*: Airborne endotoxins: An associations with occupational lung disease. *Appl. Ind. Hyg.*, 1989, 4, 50–56.
7. *Kryda M.J., Emanuel D.A.*: Farmer's lung disease and other hypersensitivity pneumonitides. W: Sarosi G.A., Davies S.F. (Red): *Fungal Diseases of the Lung*. Grune & Stratton, New York 1986.
8. *Magnus O.*: *Historia de Gentibus Septentrionalibus*. Johannes Maria de Viottis, Birgittae, Roma, Januar 1555.
9. *Malmberg P., Rask-Andersen A., Höglund S., Kolmodin-Hedman B., Guernsey J.R.*: Incidence of organic dust toxic syndrome and allergic alveolitis in Swedish farmers. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1988, 87, 47–54.
9. *Małolepszy J.* (Red): *Choroby Alergiczne i Astma*. Volumed s.c., Wrocław 1996.
10. *May J.J., Stallones L., Pratt D.S.*: Acute respiratory illness associated with silo unloading. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1984, 129, A157.
11. *Milanowski J.*: Alergiczne Zapalenie Pęcherzyków Płucnych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1992, 60, 63–711.
12. *Milanowski J.*: Próba identyfikacji czynnika przyczynowego alveolitis allergica w wybranej grupie chorych przy zastosowaniu metod mikrobiologicznych i immunologicznych. *Pneum. Pol.*, 1988, 56, 100–105.
13. *Milanowski J.*: Wpływ Pyłu Organicznego na Układ Oddechowy. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1995.
14. *Milanowski J., Dutkiewicz J.*: Increased superoxide anion generation by alveolar macrophages stimulated with antigens associated with organic dust. *Allergol. Immunopathol.* 1990, 18, 211–215.
15. *Ramazzini B.*: *De Morbis artificum Diatriba* 1713. Re-edycja: Typographia Caroli Columbi, Roma, 1953.
16. *Rask-Andersen A.*: Allergic alveolitis in Swedish farmers. *Uppsala J. Med. Sci.*, 1989, 94, 271–285.
17. *Rylander R.* (Red): Committee on Organic Dust. International Commission on Occupational Health. Department of Environmental Medicine, University of Göteborg, Göteborg 1991.

18. *Rylander R., Jacobs R.R. (Eds): Organic Dust. Exposure, Effects and Prevention. CRC Press Inc., Boca Raton, FL 1994.*

SUMMARY

Exposure to organic dust may occur in various environments, widely expressed in agricultural and industrial environments, as well as in apartment buildings. In each of these environments organic dust is created from different sources and is produced by various mechanical processes resulting in its composition, concentration and — partly — distribution. The portal of penetration of organic dust into the body are two sites: epidermis (hands) and epithelium (nose, mouth, conjunctiva, bronchi and pulmonary alveoli). On the world scale, two million agricultural workers are constantly exposed to various types of organic dust which may influence their state of health.

Studies to date have revealed that exposure on inhalation of organic dust may lead to many pathologic syndromes involving the respiratory system, such as: alveolitis allergica, organic dust toxic syndrome, bronchial asthma, chronic bronchitis and bisynosis. The main cause of the creation of these symptoms are biological agents present in organic dust, which may exert an allergizing or toxiceffect on the body of the people examined.

It seems, therefore, that the list of diseases due to exposure to organic dust is not yet at an end. Perhaps an increase in the interest in the state of health of one of the largest occupational groups in the world — farmers — will provide new information concerning the diseases of the respiratory system created as a result of the effect of organic dust.