

Kutsekopsuhaigused

I. Pneumokonioosid

Alan Altraja
TÜ Kopsukliinik

Pneumokoniooside mõiste

Kõik mittemaliigsed kroonilised kopsuhaigused, mis on tekkinud mineraalse või metallilise päritoluga tolmu osakeste pikaajalisest (kroonilisest) sissehingamisest ja nende ladestumisest kopsude interstiitsiumi

Erinevad vormid tulenevalt kopsu sattunud ainest

- Asbestoos
 - Silikoos
 - Söetöölise pneumokonioos (antrakoos)
 - Talkoos
 - Berüllioos
 - Segatolmu-pneumokonioos
 - Pneumokonioos kaoliinist
 - Kõvasulamipneumokonioos
 - Alumiiniumist tingitud pneumokonioos
 - Silikosideroos
- Patoloogiliseks põhiolemuseks on vastava ekspositsiooni tagajärjel tekkivad kopsufibroosid
 - Fibroosi ulatus (raskusaste) sõltub otseselt “kumulatiivsest ekspositsioonist” (massiivsusest × kestusest)

Pneumokoniooside tähendus kopsudele

- Pneumokonioosid kuuluvad nn. Interstitsiaalsete kopsuhaiguste (ILD) rühma
- Oluline on pneumokoniooside patoloogiline põhiolemus: **vastava ekspositsiooni tagajärjel tekkiv kopsufibroos**
- Fibroosi ulatus (raskusaste) sõltub otseselt “kumulatiivsest ekspositsioonist” (massiivsusest × kestusest)
- Oluliseks peetakse põhjuseks oleva agensi kristallilist struktuuri

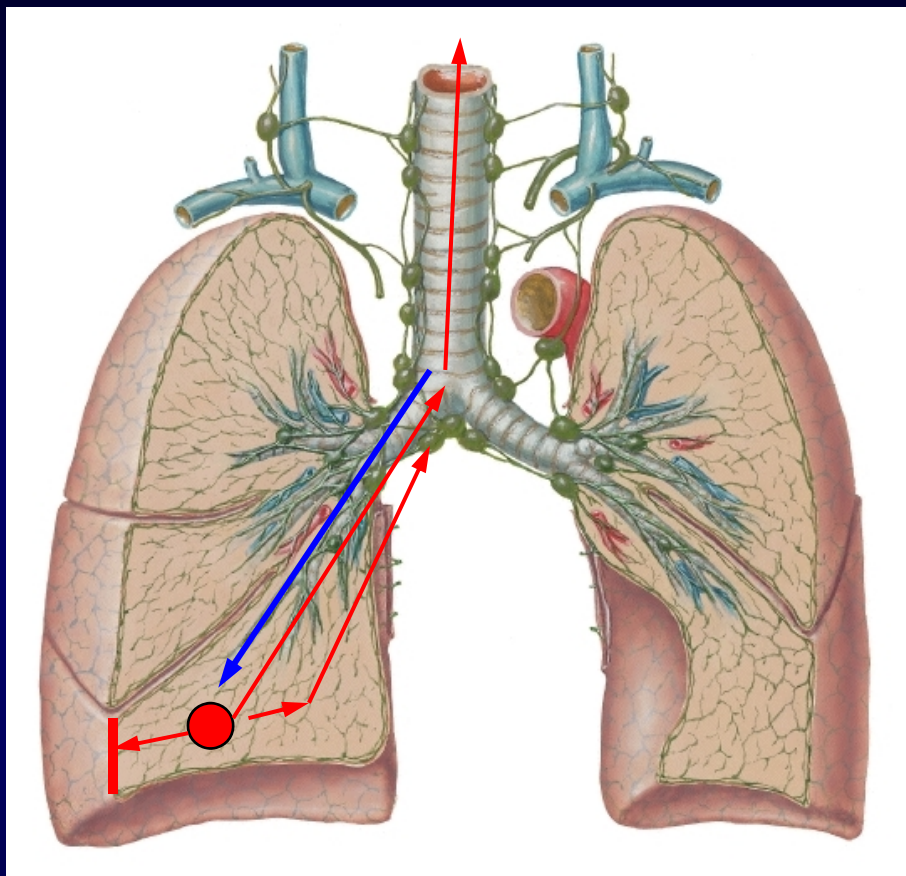
Kopsufibroosi patogenees pneumokoniooside korral

- **Kristallide või kiudude hulk, mis satub hingamisteedesse, ületab puhastusmehhanismide suutlikkuse – eriti alveolaartasandil**
- **Mineraalkiud põhjustavad põletikureaktsiooni → krooniline, kui stimulatsioon on krooniline**
- **Tagajärjeks on normaalse kopsukoe asendumine fibroosiga**
- **Põletiku-fibroosi vahekorrad ei ole selged, võimalik (tõenäoline) fibroos ka ilma põletikuta**

Tegurid, millest sõltub fibroosi aktiivsus, kiirus ja ulatus

- **Materjali kristalliline struktuur, kiudude kuju, hulk ja lahustuvus (vees, makrofaagides)**
- **Inimese individuaalne reaktiivsus**

Pneumokoniooside patogeneesi põhimõtted



- Alveoolidesse inhaleeritud tolm → makrofaagidesse
- Osa makrofaagidest liigub terminaalsesse bronhioolidesse → astsende ruualt neelu (neelatakse või ekspektoreeritakse)
- Osa → alveolaarsesse interstiitsiumi, kus haaratakse lümfisüsteemi poolt → tsentraalsemalemümfisõlmedesse
- Osa → lümfiga retrograadselt subpleuraalse lümfipõimiku kaudu pleurale → pleuranaastud, mesoteliom jne.
- Osa makrofaagidest deponeerub alveoolide seina, perialveolaarsesse koesse, hukkub, kristallid või biokeemiliselt resistentsed tolmuosakesed vabanevad → põletik, kudede remodelleerumine (veidi erinev eri pneumokonioosidel)

Pneumokoniooside jaotus I

Fibrogeensed (“tõelised”) pneumokonioosid

- Asbestoos
- Silikoos
- Söetöölise pneumokonioos (antrakoos)
- Berüllioos
- Kõvasulamipneumokonioos
- Alumiiniumfibroos
- Talkoos
- Kaoliinpneumokonioos

Pneumokoniooside jaotus II

Mittefibrogeensed (“beniigsed”) pneumokonioosid

- Antimonitoolmustus
- Vismutitoolmustus
- Boorhappetoolmustus
- Baariumitoolmustus
- Mangaanitoolmustus
- Rauatoolmustus
- Tinatoolmustus
- Titaanitoolmustus

Pneumokoniooside diagnoosi põhimõtted

- **Lõplik diagnoos põhineb praktikas kliinilis-radioloogilise leiu kokkusobivuse alusel:**
 - **Haigusele sobiv dokumenteeritud ekspositsioonianamnees ja kliiniline anamnees**
 - **Sobiva pikkusega latentsiperiood**
 - **Sobiv haiguspilt ning objektiivne leid**
 - **Vastavale pneumokonioosile iseloomulik radioloogiline leid**
 - **Teiste sarnaste haiguste ja kopsufibroosi põhjuste väljalülitamine**
- **Patohistoloogilist diagnostikat kasutatakse/vajatakse harva (näit. kui peamiselt kahtlustatakse mõnd muud interstitsiaalset kopsuhaigust, mille diagnoosi kinnitamiseks on kopsubiopsia vajalik)**

Asbestoos

Asbestoos – asbestiekspositsiooni tagajärjel kujunev kopsuparenhüümi fibroos

Asbestoosi aspektist oluline summaarne (integraalne) ekspositsioon:

- **ca 20 aastat kokku**

või

- **10 aastat intensiivset ekspositsiooni**

- **Kiu Ø 20-40 nm, pikkus kuni 50 µm**

Asbest

- Asbest - looduslikult esinevad, kiudjaid kristalle moodustavad magneesiumsilikaadi $[\text{Mg}_6\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_8]$ (krüsotiil) vormid

6 vormi:

- **1 spiraalne serpentiinne asbest** (Krüsotiil) (valge), levinuim ja maj. tähtsaim Põhjapoolkeral (end. Nõukogude Liidu asbest)
 - Lühikesekiuline ja pikakiuline

5 nõeljat kiudjat vormi (amfibooli):

- Amosiit (pruun) $[(\text{Fe},\text{Mg})_7\text{Si}_8\text{O}^{2-}(\text{OH})_2]$
- Krotsidoliit (sinine) $[\text{Na}_2(\text{Fe}^{3+})_2(\text{Fe}^{2+})_3\text{Si}_8\text{O}^{2-}(\text{OH})_2]$
- Antofülliid (tööstusliku talgi kontaminant) $[(\text{Mg},\text{Fe})_7\text{Si}_8\text{O}^{2-}(\text{OH})_2]$ (Soome asbest)
- Tremoliit (tihti koos krüsotiiliga) $[\text{Ca}_2\text{Mg}_5\text{Si}_8\text{O}^{2-}(\text{OH})_2]$
- Aktinoliit $[\text{Ca}_2(\text{Mg},\text{Fe})_5\text{Si}_8\text{O}^{2-}(\text{OH})_2]$

Asbestoosi eelduseks asbestiekspositsioon

- Ekspositsioon tuleneb otsesest või kaudsest kokkupuutest asbesti sisaldavate materjalidega
- Tööstuses, ehituses, kaevandustes, kivimite töötlemisel, termoisolatsioonitöödel
- Viimastel aastatel eriti oluline ekspositsioon >20 aastat tagasi ehitatud hoonete/konstruktsioonide lammutamisel

Asbest on olnud laialdaselt kasutatav:

- Mehhaaniliselt vastupidav
- Talub hästi kuumust
- Keemiliselt inertne
- Hea soojus- ja elektriisolaator
- Odav
- Leidub rohkelt kõikides maailmajagudes

Asbestist tingitud haiguste patogenees

- Tüüpilised asbestikiud, mida leitakse kopsudest pärast ekspositsiooni, on 20-50 μm pikad
- Deponeeruvad eeskätt juhtehingamisteede bifurkatsioonidele
- Suur osa tolmust puhastatakse mukotsiliaarse süsteemi poolt
- Väiksemad kiud/fragmendid ($<3 \mu\text{m}$) jõuavad terminaalsetesse bronhiolodesse, kust lähevad edasi alveoolidesse, samuti translotseeruvad koos lümfiga interstiitsiumi ning pleuraõõnde
- Kiud pikkusega $>5 \mu\text{m}$ fagotsüteeritakse makrofaagide poolt mittetäielikult, nad jäävad kopsukoosse, kus nende toimel algatakse krooniline põletikureaktsioon ning teatud tsütokiinide ja kasvufaktorite vabanemise tulemusel tekib fibrogenees

Asbestiekspositsioonist tingitud haigusseisundid (RHK-10)

- Parietaalse pleura naastud (J92.0)
 - J92.0 Asbesti(ekspositsiooni) poolt põhjustatud
 - Pleuranaastud
 - J92.9 Pleuranaastud asbestiekspositsioonita
- Pleuraefusioon (BAPE) (J90)
- Vistseraalse pleura fibroos (J94.8)
- Massiivse ekspositsiooni korral kopsuparenhüümi fibroos ehk asbestoos (J61)
- Kopsuvähk (C34)
- Pleura ja peritoneumi mesoteliom (C45.0 ja C45.1)
- Retroperitoneaalne fibroos (D20)

Asbestiga seotud haiguste tähendus

- Enamik asbestiga seotud haigustest on progresseeruvad ega allu ravile
- Diferentsiaaldiagnostika on päevakorral
- Põhjustavad sümptomeid – sümptomaatiline ravi
- Segavad muude kopsumuutuste jälgimist
- Haiguse osatähtsuse arvestamine invaliidsusastme määratlemisel
- Kutsehaigusega kaasnevad juriidilised seigad ja kompensatsioon

Asbestiekspositsiooniga seotud pleuraefusioon

- Healoomuline (*Benign asbestos-related pleural effusion*)
- Sageli asümptomaatiline, vahel ka äge pleuriit
- Harv, 1-3%-l asbestile eksponeeritud populatsioonist
- Latentsiperiood ka alla 10 aasta
- Eksudatiivne pleuriit, tavaliselt ühepoolne
- 1/3-l patsientidest pleuravedelikus eosinofiilia
- Diferentsiaaldiagnostika: väljalülitamise teel (2-aastane jälgimine)
- Hiljem võib areneda vistseraalse pleura fibroos

Pleuranaastud asbestiekspositsiooni tagajärjel

- Ca 80% naastudest tuleneb asbestiekspositsioonist
- Sagedased: 2% meestel USA:s, Mini-Suomi-uuring: 7% meestel ja 2% naistel
- Tüüpiline latentsiperioodi pikkus on 30 aastat
- Piisab vähesest ekspositsioonist
- Ekspositsiooni indikaator (mittekvantitatiivne!)
- Indiviidi tasemel ei ole seotud kõrgenenud vähiriskiga
- Näitab, et patsient on vana ja mingil määral asbestile eksponeeritud
- Põhjustavad haruharva sümptomeid
- Parim meetod pleuranaastude detekteerimiseks on (HR)CT

Vistseraalse pleura fibroos

- Difuusne pleurapaksenemine (*Diffuse pleural thickening*)
- Harvaesinev, suurim esinemissagedus 16,5% naaste ja 13,5 DPT eksponeeritud populatsioonis
- Doos-vastus-sõltuvus, tekkeks vajalik annus ilmselt kõrgem kui pleuranaastude puhul
- Pleura ning pleurasoppide liited
- Mittespetsiifiline, muud põhjused: (infektsioonid, tuberkuloos, Dressleri sündroom, trauma, ravimid)
- Põhjustab märgatavat düsfunktsiooni, vahel raskekujulise hingamispuudulikkuse

Vistseraalse pleura fibroosi histoloogia

- Hüpostsellulaarse fibroosse koe depositsioon pleurale ilma korvja punutise taolise leiuta (“*basket-weave pattern*”)
- Mesoteelirakkude proliferatsioon
- Madal tsellulaarsus

Asbestoosi patogeneesi tegurid

- **Protsessi intensiivsust ja kiirust määravad 3 tegurit:**
 - **Kumulatiivne asbesti doos**
 - **Inimese individuaalne reaktiivsus**
 - **Asbesti erinevad mineraalsed vormid (on erineva tähendusega asbestist põhjustatud haiguste tekke seisukohast)**
 - **Amfiboolid on ohtlikumad**

Asbestoosi anamnees ja kliiniline haiguspilt

- Põhiline – küllaldase massiivsusega ja kestusega asbestiekspositsioon anamneesis
- Kliinilised sümptomid on sarnased muude interstitsiaalsete kopsuhaiguste omadega (näit. IPF)
- Märkamatult algav ja sujuvalt progresseeruv pingutusdüsnoe
- Kuiv, mitteproduktiivne köha pärast 20...40-aastast ekspositsiooni
- Rindkere pingsus, raskustunne rindkeres
- Halb enesetunne, isutus, vahel kaalulangus
- Veriköha ei ole iseloomulik – viitab pigem kasvajale!
- Pleuraefusioon (sageli tekib pleuriit juba ca 10-aastase ekspositsiooni järgselt) → pleuriitiline rindkerevalu

Asbesti kasutamine ja levik Eestis

- Kasutatud ca 100 aastat
- Eriti palju 20. sajandi II poolel
- Eterniiti toodeti Kunda tsehhis 33 aastat (1962-1995)
- Asbesti (krüsotiili) kasutati 6000-8000 t aastas
- 1960-1970 kasutati palju asbesti suurte elektrijaamade ehitusel
- 1980.-tel aastatel moodustasid asbesti sisaldavad materjalid ca 4% kasutatud ehitusmaterjalidest

Asbesti sisaldavad materjalid Eestis

- Asbesttsementtooted (12-20% lühikesekiulist krüsotiili)
 - Eterniitplaadid, -torud
- Isolatsioonimaterjalid (torude, paakide, katelde isolatsioonimaterjalid)
 - Asbesttsementsegu (krüsotiili 18%)
 - Asbest-diatomiitbetoon (krüsotiili 11%)
 - Perliitbetooni ja asbesti segu
 - Perliitbetoon (krüsotiili kuni 18%)
 - Asbesti vesilahus (krüsotiili 33%)
- Asbesttekstiiltooted
 - Asbestriie, -nöör, -niit ja – köis (85-100% pikakiulist krüsotiili)
- Asbestpabertooted (paber, papp)
- Asbestbakeliit,- bituumen, -kummi jt.
 - Sisaldavad asbesti 5-60%

Kus neid materjale leidub?

- Katusekatted (eterniit, tahvelkivi, ruberoid)
- Prügišahtid (sile asbesttsementplaat),
- Rõdupiirded (sile ja laineline eterniit)
- Vahelaed ja -seinad (asbesttsementplaadid, heliisolatsioonplaadid)
- Küttekolded (isolatsioonisegud, asbestriie ja –nõör)
- Hoonete sise- ja välisviimistlusmaterjalid (liimid, pahtlid ja vuukimismassid, fassaadivärvid, krohv, põrandakattematerjalid jt.
- Ventilatsioonikanalid,
- Seadmete koostisosad
- Elektripaigaldised
- Katelde, paakide ja torude isolatsioonimaterjalid
- Hõõrdematerjalid (piduriklotsid, sidurikettad)
- Vundamendi hüdroisolatsioonmaterjalid
- Aluse- ja happekindlad nõud jt.

Asbestiekspositsiooniga seotud elukutsed

Kindel ekspositsioon

- Asbestisaaduste tootmine ja töötlemine, torude termoisolatsiooni paigaldamine/lammutamine; vanade hoonete lammutamine

Tõenäoline ekspositsioon

- Ehitustööd (eterniit e. asbesttsement), laevaehitus, torulukksepatööd, küttesüsteemide montaaž, lehtmetailide töötlemine, keevitamine

Võimalik ekspositsioon

- Transport, raudteetööd, laevajõuseadmete eksploatatsioon, kaevanduste ja kivimurdude töö, õlide rafineerimine, muu keemia-, paberi- ja metallitööstus, autoremont, üldhooldustööd

Ebatõenäoline ekspositsioon: Kontoritöö, põllumajandus- ja metsatööd, tervishoid ja haridus, telekommunikatsioon, tekstiilitööstus

Objektiivne leid asbestoosi korral

- Auskultatsioonil kuivad peened rägina bilateraalselt kopsude basaalosade kohal, eriti inspiiriumis; need ei kao köhimisega
- Vilesid-kiuneid ei esine puhta asbestoosi korral, (küll aga siis, kui kaasub KOK)
- Kaugemalearenenud haiguse korral esinevad:
 - Tsüanoos
 - *Cor pulmonale* tunnused
 - Trummipulksõrmed
 - Tugevalt väljendunud trummipulksõrmed või trummipulksõrmed väheväljendunud radioloogilise leiu korral viitavad pigem kopsukasvajale

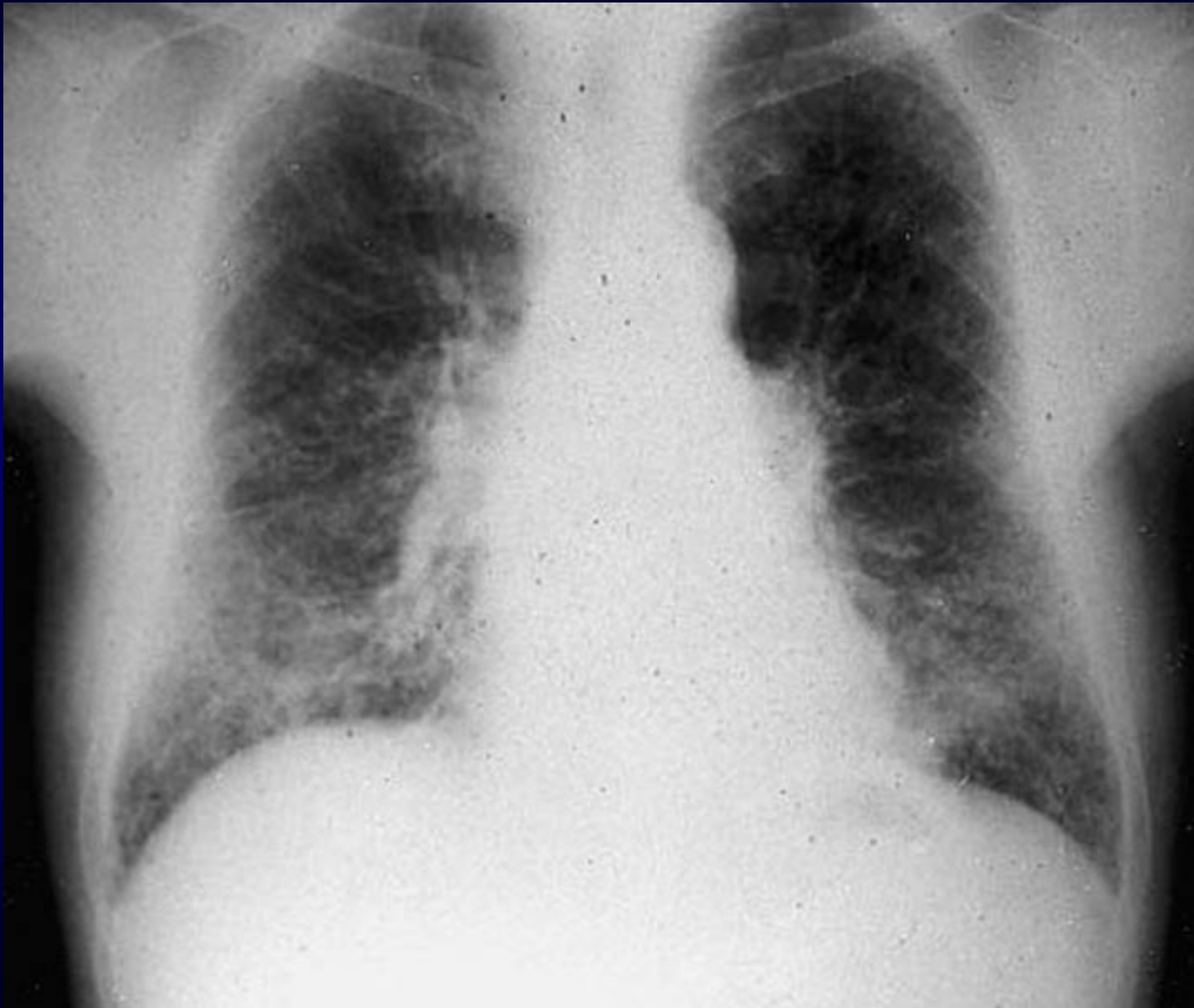
Funktsionaalne diagnostika asbestoosi puhul

- **Kõige esimene leid on nn. “väikeste hingamisteede düsfunktsioon”**
- **Haiguse progresseerudes süveneb ja domineerib restriktiivset tüüpi ventilatsioonifunktsiooni langus**
- **Langeb kopsude difusioonivõime (DLCO) ja difusioonikoefitsient (KCO)**
- **Arteriaalses veres süveneb hüpokseemia (algul füüsilisel koormusel, hiljem rahuolekus)**
- **Kliinilised ja füsioloogilised nihked käivad radioloogiliste muutuste suhtes ees!**
- **Kuigi isoleeritud obstruktsioon viitab pigem muule kui asbestoosi puhusele kahjustusele, esineb lisaks restriksioonile ka mittesuitsetajatel terminaalsete ja respiratoorsete bronhoolide kahjustusele vastavat spiromeetrilist leidu**

Asbestoosi radioloogiline leid tavaröntgenogrammidel

- **Joonjas-võrkjas interstitsiaalne varjustus kopsude ala- ja keskväljades bilateraalselt**
- **Tavaliselt lisanduvad kaltsifitseerunud või kaltsifitseerumata pleurapaksendid või –naastud keskvälja kõrgusel ja diafragmaalsel**
- **10% asbestoosihaigetest on normaalse röntgenogrammiga!**
- **Kaltsifitseerunud pleuranaastud on asbestiekspositsioonile suhteliselt spetsiifilised – võivad olla hästipiirdunud või ka paikneda difuusselt**
- **Pleuranaastud võivad esineda ka ilma kopsuparenhüümi leiuta ja vastupidi!**
- **Mõnedel patsientidel pleuraefusioon, selle organiseerumisel → difuusne pleura armistumine → kostofreenilise nurga obliteratsioon**

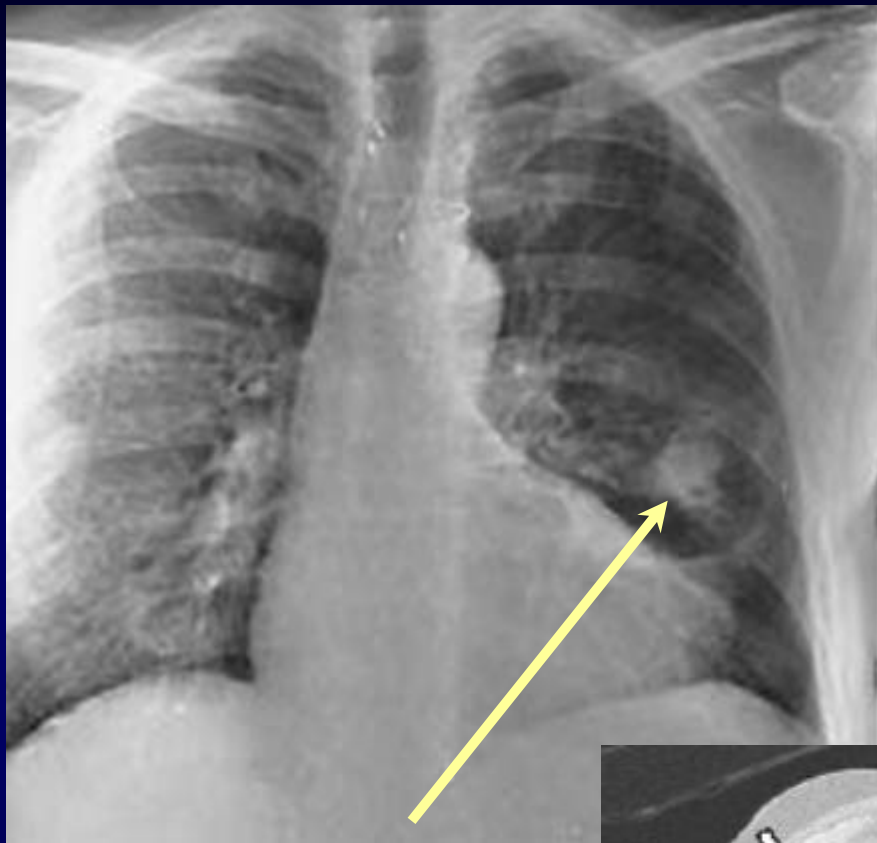
Asbestoos: rindkere röntgenogramm



Asbestoosi CT-leid

- “Ümaratelektaasid” (*rounded atelectasis*)
vistseraalse pleura naastude invaginatsioonist ja voltumisest kopsuparenhüümi kohale andes ümara armitaolise varju – tavaröntgenogrammidel võivad meenutada perifeerset kasvajat!
- CT-uuringul näha pleurale baseeruva massina koos koldelise pleurapaksenemise ja kurvilineaarse kopsujoonise elementide (sooned, bronhid) koondumisega massi sisse
- HRCT on täpsem ka muude pleuranaastude ja subpleuraalsete septaalsete joonte, parenhüümi fibroossete väärtide, bronhioolide seina paksenemise ja kopsukoe kõrgja deformatsiooni esiletoomisel, samuti mittekaltsifitseerunud naastude eristamisel lihas- ja rasvkoest jne.

Asbestoos: ümaratelektaasi leid



Asbestoosi CT-leiu variandid kokkuvõttes

- Interstiitsiumi tihenemine
- Parenhüümi väätvarjud
- Kopsukoe kärengas deformatsioon
- Subpleuraalsed kurvilineaarsed varjustused
- Isoleeritud subpleuraalsed sõlmed
- Ümaratelektaasid

Ümarateleaktaasi diferentsiaaldiagnostika

- ***Rounded atelectasis***
 - Kaasneb vistseraalse pleura fibroosiga
 - Esineb kõige sagedamini asbestiga seotult
- **Muud põhjused:**
 - Silikoos
 - Empüeem
 - Hemotooraks
 - Postperikardektoomia
 - Tuberkuloos
 - *Legionella*-infektsioon
 - Histoplasmoos

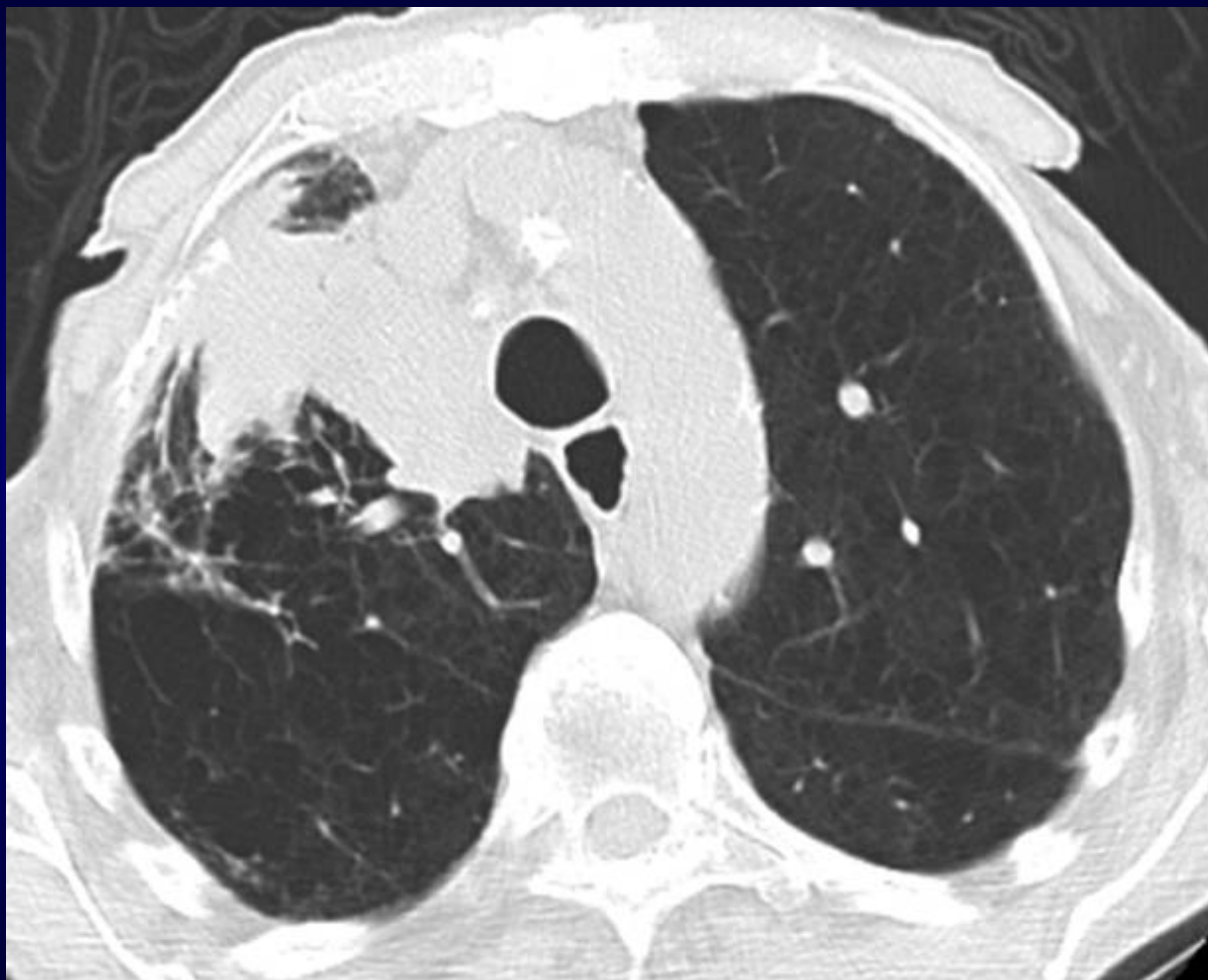
Asbestiekspositsiooni tagajärjed radioloogilise leiuna

- 88-aastane meespatsient, töötanud küttetorude isoleerijana 40 a, lõpetanud 15 a. tagasi
- Subpleuraalne sõlmeline varjustus
- Septaalsed tihenemised - fibroos
- Mattklaasi-tüüpi varjustusega alad
- Mõlemapoolsed pleuranaastud
- Ümaratelektaas paremal ülaväljas
- Perifeerne adenokartsinoom vasaku kopsu alasagaras



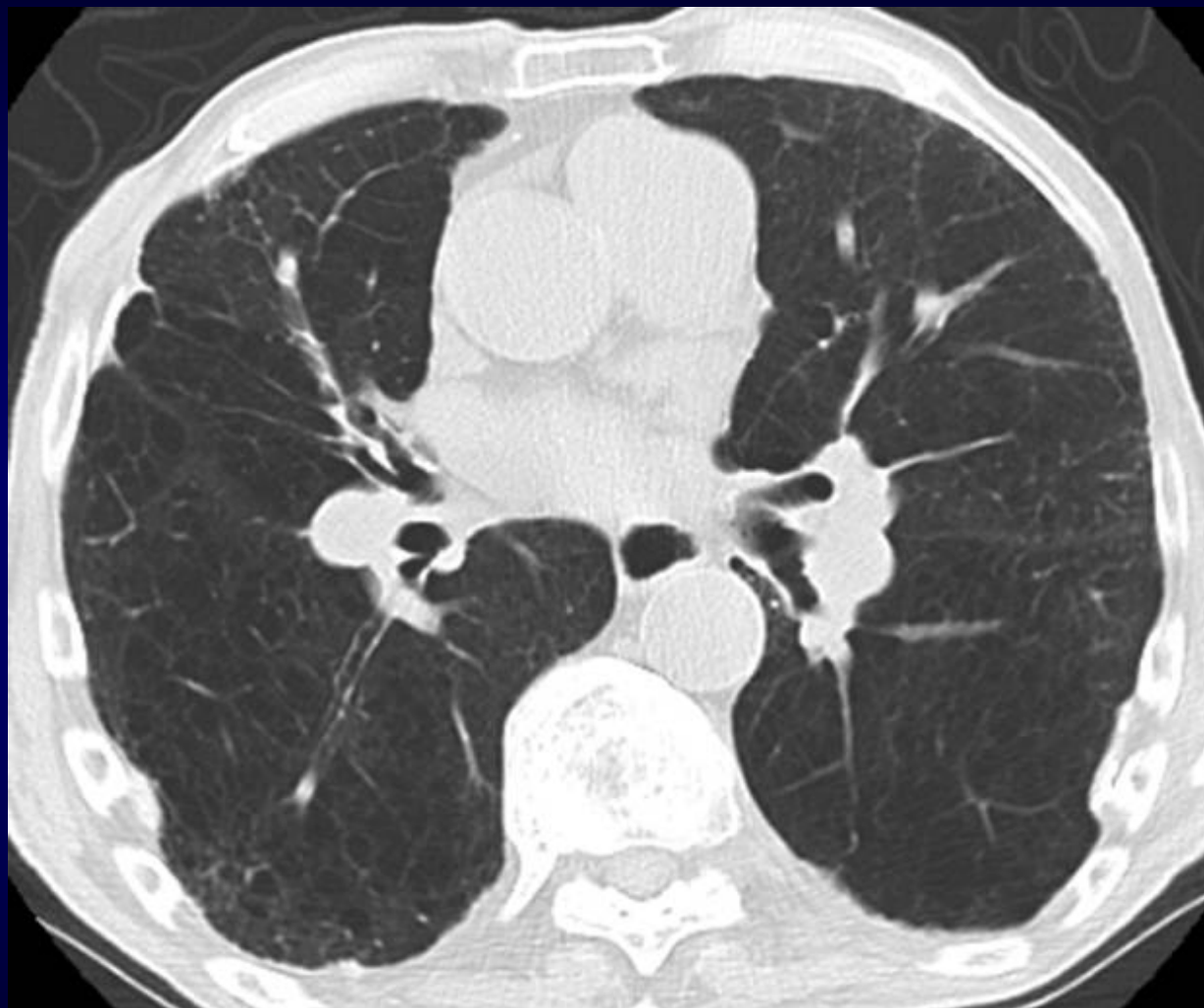
Asbestiekspositsiooni tagajärjed radioloogilise leiuna

- Sama 88-aastane meespatsient, töötanud küttetorude isoleerijana 40 a., lõpetanud 15 a. tagasi
- Ümaratelektaas paremal ülaväljas
- Subpleuraalne sõlmeline varjustus
- Septaalsed tihenemised - fibroos
- Kaasuvana emfüseem



Asbestiekspositsiooni tagajärjed radioloogilise leiuna

- Sama 88-aastane meespatsient, töötanud kütetorude isoleerijana 40 a., lõpetanud 15 a. tagasi
- Mõlemapoolsed pleuranaastud
- Kaasuvana emfüseem



Asbestiekspositsiooni tagajärjed radioloogilise leiuna

- Sama 88-aastane meespatsient, töötanud küttetorude isoleerijana 40 a., lõpetanud 15 a. tagasi
- Perifeerne adenokartsinoom vasaku kopsu alasagaras



Asbestoosi diagnoosi kinnitamine

- Kuigi korrektne on histoloogiline diagnoos interstitsiaalse fibroosi ja asbestkehakeste leiuga, ei võeta kopsukoest biopsiat ilma erilise vajaduseta
- Lõplik diagnoos, nagu pneumokonioosidel üldse, põhineb praktikas kliinilis-radioloogilise leiu kokkusobivuse alusel:
 - Haigusele sobiv dokumenteeritud ekspositsioonianamnees ja kliiniline anamnees
 - Sobiva pikkusega latentsiperiood
 - Sobiv haiguspilt ning objektiivne leid
 - Asbestoosile iseloomulik radioloogiline leid
 - Muude sarnaselt kulgevate haiguste väljalülitamine

Asbestiekspositsiooni kinnitamine

- Rohkem kui 25 kiudaastat
 - 1 kiudaasta = 1 aasta tööd täiskoormusega (8 tundi päevas 40 tundi nädalas), kui õhus on 1 asbestikiud/cm³
- Histoloogiliselt 2 asbestikehakest (*asbest body*, AB) 1 cm² koepreparaadis
- 5-15 AB/mL bronhoalveolaarse lavaaži (BAL) vedelikus (sageli on rohkem) – bronhoskoopia vajadusel
- 2 miljonit kiudu (>5 µm) 1 g kopsukoe kuivaine kohta (peamiselt *post mortem*)
- Pleuramuutused võivad kaasneda, kuid ei ole obligatoorsed

Asbestoosi mikroskoopiline leid

- Difuusne interstitsiaalne fibroos
- Fibrooskolded respiratorsete bronhioolide seinas
- Asbestkehakeste olemasolu 5 μm lõikudes
- Fibrootiline kärgjas deformatsioon 0,5-1,0 cm
- Tsüstid vooderdatud bronhiolaarse epiteeliga, võivad sisaldada mutsiini
- Rohkelt alveolaarmakrofaage (meenutab DIP't)
- Võimalikud multinukleaarsed hiidrakud
- Harva hüperplastilised II tüüpi alveolaarepiteeli rakud, mis võivad sisaldada hüaliini

Asbestkehakesed

- Asbestoosi olulisim tunnus
- Varda või venitatud hantli kujuga
- Kuldpruun kate ja läbipaistvam tuum
- Leiduvad peribronhiolaarses interstiitsiumis alveoolides (rögas, BAL vedelikus)
- Ka intratorakaalsetes lümfisõlmedes
- Ülesleidmist soodustab värving rauale
- Krüsotiilasbesti korral tekib vähe

3 tüüpi

- Katmata
- Kaetud – ferruginoossed kehakesed (10...>100 µm pikad, 1-6 µm laiad)
- Katmata kehakeste arv ületab kaetute oma

Asbestkehakeste leiu diagnostiline väärtus

Mikropreparaadis:

- Asbestiekspositsioon tõenäoline kui 1 asbestkehake 100 tavalise koelõigu kohta värvinguga rauale
- 2-3 cm² suurusega 5 µm paksune rauavärvinguga lõik
- Paremini nähtavad faaskontrastmikroskoopia

BAL vedelikus

Kude: ca 1/2-1 cm³ (1-5 g) formaliinis fikseeritud kopsukude

- Keemiline lagundamine
- Tsentrifugimine, pelleti pesemine
- Tsütotsentrifuugimine alusklaasile
- Faaskontrastmikroskopeerimine 200×
- Tulemuse avaldamine kopsukoe kuivkaalu kohta

Asbestiekspositsiooni massiivsuse hindamine asbestkehakeste leiu järgi

Asbestkehakesi 1 g kopsukoe
kuivkaalu kohta

Ekspositsiooni tugevus

<1000

Madal

1000-10 000

Mõõdukas

>10 000

Tugev

Sõltub kiutüübist ja kehtib peamiselt amfiboolide
(mitte krüsotiilasbesti) kohta

Asbestiekspositsiooni massiivsuse hindamine asbestkiudude leiu järgi

Asbestkiude 1 g kopsukoe
kuivkaalu kohta

Ekspositsiooni tugevus

<1000 000

Madal

1000 000-10 000 000

Mõõdukas

>10 000 000

Tugev

Asbestiekspositsioonist tulenevad koelised reaktsioonid ekspositsiooni massiivsuse järgi

Ekspositsiooni tugevus

Seisund	Madal	Mõõdukas	Tugev
Pleuranaastud	—————		
Pleura fibroos		—————	
Pleuraefusioon		—————	
Asbestoos			—————

Asbestiekspositsioonist tulenevad kasvavad ekspositsiooni massiivsuse järgi

Ekspositsiooni tugevus

Haigus

Madal

Mõõdukas

Tugev

Mesotelioom



Kopsuvähk



Kõrivähk



Asbestoosi diagnoosi kinnitamine bronhoalveolaarse lavaažiga (BAL)

- **Ainus mittekirurgiline meetod
asbestiekpositsioonist morfoloogilise kinnituse
saamiseks**
- **10 ml BAL-vedelikku, etanoolfiksatsioon**
- **Filtreerimine 5 µm MILLIPORE-filtriga**
- **Värving rauale**
- **Mikroskopeerimine 20× objektiiviga**

Asbestoosi diferentsiaaldiagnoos

- Pneumokoniooside muud vormid (silikoos, segatolmu-tekkene pneumokonioos), berüllioos
- Idiopaatilised interstitsiaalsed pneumooniad (IIP): idiopaatiline kopsufibroos, mittespetsiifiline interstitsiaalne pneumoonia jne.
- Krooniline hüpersensitiivsuspneumoniit
- Asbestoosi kliinilis-radioloogiline diagnoos põhineb konkreetsel ekspositsioonil, anamneesil (sealh. sobiva pikkusega latentsiperioodil), sobival radioloogilisel leiul ja teiste kopsufibroosi põhjuste väljalülitamisel
- Histoloogiline diagnoos ei ole enamikul juhtudest vajalik

Asbestoosi ja idiopaatilise kopsufibroosi (IPF) diferentsiaaldiagnoos

- **Asbestoos progresseerub aeglaselt; progressioon mõne aasta jooksul sobib paremini IPF-le (rääkimata muudest IIP-test)**
- **IPF anamneesis ei ole tugevat (diagnostiliselt olulist) asbestiekspositsiooni**
- **Tugevalt tolmule eksponeeritud patsiendi ülasingarate fibroos, hiiluste hüperplaasia, progresseeruv (massiivne) fibroos viitab silikoosile**
- **Vajadusel torakoskoopiline biopsia (diagnoosimaks NSIP, LIP või muu ravile alluv idiopaatiline interstitsiaalne pneumoonia)**

Asbestoosi profülaktika

- **Kõige olulisem preventiivne meede on suitsetamisest loobumine**
 - **Suitsetamine suurendab asbestiga kokkupuutuvatel töötajatel radioloogiliselt sedastatavate pleuroparenhümatossete muutuste ulatust**
 - **Suitsetamine ja asbestiekspositsioon potentseerivad tugevasti teineteise kantserogeenset toimet**
- **Asbestiekspositsiooni vähendamine inimesele**
 - **Maailmas erinevad riiklikul tasemel töötavad regulatsioonid**
 - **Asbesti kui materjali kasutusest loobumine kõikidel tasanditel**
 - **Individuaalsed isikukaitsevahendid (respiraatorid)**
 - **Spetsiaalne töökorraldus**
 - **Spetsiaalsed turvameetmed**

Asbestoosi tüsistused

Rida üksteisest tingitud ja patogeneetilises seoses/järgnevuses olevaid seisundeid

- Ägeda hingamispuudulikkuse episoodid
- Krooniline hingamispuudulikkus koos selle ägenemistega
- Progresseeruv hüpokseemia
- *Cor pulmonale*
- Sagenenud alumiste hingamisteede infektsioonid võrreldes muu populatsiooniga

- Massiivse ekspositsiooni tõttu samaaegselt kahekordistunud kopsuvähi risk

Asbestoosi ravi

- Kujunenud kopsufibroosi ei ole võimalik kaasaegsete vahenditega mõjutada

- Radikaalne ravimeetod on kopsusiirdamine

Ravi on sümptomaatiline:

- Hingamisteede infektsioonide kontrollimine (k.a. gripi- ja *S. pneumopniae*-vastane vaktsineerimine)

- Hüpokseemia korrigeerimine

- Südame parema poole puudulikkuse ravi

- Glükokortikoididest ja immunomoduleerivatest agensitest ei ole abi

- Suitsetamise preventatsioon ja suitsetamisest loobumine

- Suitsetamine suurendab fibrootiliste muutuste riski

- Suitsetamine tõstab kopsuvähki haigestumise sagedust 6-10 korda võrreldes ainult asbestile eksponeeritutelega

- HRCT-*screening* vähi varajaseks avastamiseks asbestile eksponeeritutel, kes on suitsetajad või endised suitsetajad (puuduvad kuluefektiivsuse uuringud)

Asbestoosi prognoos

- Asbestoosi taandareng on äärmiselt harv nähtus
- Kuid asbestoos ei progresseeru ka äkki ja kiiresti
- Reeglina progresseerub asbestoos juba käivitud põletiku ja fibroosi tõttu kopsukoesse akumuliseerunud asbestikiudude toime
- Kopsufunktsiooni ja gaasivahetuse sujuv halvenemine
- Haigus hakkab varem või hiljem mõjutama igapäevast aktiivsust
- Haiguse lõppfaas on pulmokardiaalne puudulikkus
- Kopsuvähi esinemissageduse dramaatiline tõus kõikide asbestivormide ekspositsiooni korral
- Asbesti kiudjad vormid on mesotelioomi suhtes enam kantserogeensed krüotiliga võrreldes; sama kehtib pleuramuutuste tekke aspektist
- Õigeaegne suunamine kopsusiirdamiskeskusse!

Asbestoosi haigusjuht

- 79-aastane naispatsient
- Kogu elu töötanud asbestisolatsiooniplaate tootvas tehases
- Kopsufibroosi diagnoositi esmakordselt 6 aastat enne surma
- 31 miljonit asbestikiudu 1 g kopsukoe kuivkaalu kohta
- Lahangumaterjalis 78% antofüllidi ja 22% krotsidoliidi kristalle

Silikoos

Difuusne interstitsiaalne fibronodulaarne kopsutolmustushaigus, mis on tekkinud kristallilise räni(dioksiidi) osakeste sissehingamisest

- Sagedaim krooniline hingamisteede kutsehaigus

Silikoosi etioloogia

- Ekspositsioon **kristalsele ränile** (ränidioksiidile)
- Sagedasemad praktikas esinevad ja ohtlikumad ühendid:
 - Kvarts, kristobaliit, tridümiit, graniit, liiv
 - Patogeensus: tridümiit > kristobaliit > kvarts (Mossmann & Churg, 1998)
- Amorfsed räniühendid on märksa vähem ohtlikud:
 - Klaas, klaasitolm jne.

Silikoosi patogenees

- Latentsiperiood:
 - Seletatav α -kvartsi sekvestratsiooniga alternatiivselt aktiveeritud M2 makrofaagides
 - M2 makrofaagid on resistentsed proinflammatoorsetele signaalidele, kuid neil on rohkelt scavenger- („püüdur-“, „koristus-“, „raisa-“) resteptoreid
- Kumulatiivne kvartsiekspositsioon ületab M2-makrofaagide „majutuskapatsiteedi“
- Interstitsiaalsele jääv kvarts aktiveerib M1 makrofaagid, mis samuti sekvestreerivad SiO_2 osakesi, kuid aktiveerivad granulomatoosse põletiku raja
- M1 makrofaagide (sealh. lipopolüsahhariidide (LPS)) detoksikatsioonivõime väheneb, LPS indutseerib IL-1 β produktsiooni α -kvartsi toimetel M1 makrofaagides ning TNF- α ja IFN- γ produktsiooni vastavalt M1 makrofaagides ja plasmotsütoid-dendriitrakkudes
- Järgneb Th17 aktivatsioon (Song *et al.* 2014), põletik ja fibroos

Silikoosiga seotud töövaldkonnad ja ametid

- Kvartsi sisaldavate mineraalide ja vastavaid ühendeid aherainena omavate maakide ja maavarade kaevandused
- Kvartsi, graniidi jms. jahvatamine (killustik)
- Töö kivimurdudes ja kivide töötlemisel (graniit)
- Metallivalu (kvartšliiva kasutatakse vormide valmistamisel)
- Lõhkamistööd
- Keraamika- ja pottsepatööd
- Ehitus- ja remonditööd (liivapritts, lihvimine jne.)
- Boilerite jms. puhastamine
- Klaasitööstus

Silikoosi kliinilis-morfoloogilised variandid

- Esineb ägedas ja kroonilises vormis

Äge silikoos (silikoproteinoos, meenutab pulmonaalset alveolaarset proteinoosi (PAP))

- Areneb kuudepikkuse massiivse ekspositsiooni järel
- Tavaliselt tekib peente osakeste intensiivsest inhalatsioonist

Progresseeruv silikoos

- Areneb 5...10-aastase, kroonilise silikoosiga võrreldes massiivsema ekspositsiooni tagajärjel

Krooniline silikoos – lihtne või komplitseeritud

- **Lihtne (nodulaarne)** - tekib reeglina >15-aastase ekspositsiooni järel
- **Komplitseeritud krooniline silikoos** – üksikute silikootiliste sõlmede laatumine massiivseteks konglomeraatideks kopsudes – “progresseeruv massiivne fibroos” (PMF)
- **Tõeline difuusne interstitsiaalne fibroos**

Silikoosi anamnees ja haigustunnused

- Algas enamikul vormidest märkamatu
- Areneb 10...30 aasta möödumisel ekspositsiooni algusest

Sümptomid tekivad:

- Ränitolmust põhjustatud kroonilisest bronhiidist
- Kopsude silikoosist
- Köha, rögaeritus
- Vahel sümptomid minimaalsed
- Mõnikord progresseeruv jõuetus, füüsilise sooritusvõime vähenemine, *cor pulmonale* tunnused
- Paljud “lihtsa silikoosi” juhud ei progresseeru komplitseerunud haiguseks
- “Progresseeruva massiivse fibroosiga” (PMF) patsiendid kaebavad nõrkust, hingeldust ja köha

Silikoosi puhune auskultatoorne leid

- Peened rägina bilateraalselt

Kopsufunktsiooni muutused silikoosi puhul

- **Lihtsa kroonilise silikoosi korral muutused vähesed**
- **Hilisemas faasis juhib restriktiivset tüüpi ventilatsioonifunktsiooni häire, millel tavaliselt lisandub obstruktsiooni komponent**
- **PMF korral on restriksioon raskem, kopsude venitatavuse häire (suurenenud jäikus), langenud DLco ja hüpokseemia**

Silikoosi puhune laboratoorne leid

- Viimastel aastatel oluliselt lisandunud inflammatoorseid biomarkereid
- Esineb seerumi immunoglobuliinide, tsirkuleerivate immuunkomplekside, ANA, RF, Scl70, SS-A, RNP sisalduse tõusu (mittespetsiifiline leid)
- NSE (neuronspetsiifiline enolaas), CA125 (silikoos aktiivsuse marker, korreleeruvad spiromeetrilise kopsufunktsiooni langusega) (Fang *et al.* 2014)
- Sarnane: TNF- α ja MMP-9 (Jiang *et al.* 2015); LDH (Aggarwal, 2014)
- CCL3, CCL24, sTNFR1, sTNFR2 (seos radioloogilise leiuga); ka ränidioksiidiga kokku puutunudel, kellel silikoos veel kujunemata (Braz *et al.* 2014)
- Tuberkuliintest on sageli positiivne (silikotuberkuloosi korral!)

Silikoosi puhune radioloogiline leid

Lihtsa kroonilise silikoosi korral:

- Põhielemendiks ümarvarjud 1...10 mm läbimõõdus bilateraalselt, enam ülemistes kopsuosades
- Kollete laatumisel ja fibrootiliste muutuste lisandumisel ilmneb kopsujuurte traktsioon kraniaalsuunas
- Sagedaseks leiuks on hilaarsete ja mediastinaalsete lümfisõlmede suurenemine
- “Munakoore-tüüpi” kopsuvärati lümfisõlmede varjustust näeb ca 10%-l
- Laatud kolded, eriti suuremad laatud massiivid viitavad PMF-le, sageli kaasneb trahhea deviatsioon
- Haiguse progresseerumisel ilmuvad emfüseematoossed alad ja bulla'd

Ägeda silikoosi korral:

- Bilateraalselt mattklaasi tüüpi varjustusalad (“silikoproteinoos”) – meenutavad kopsuturset, intraalveolaarset hemorraagiat või alveolaarset proteinoosi
- HRCT on tavaröntgenogrammidest tundlikum silikoositunnuste esiletoomisel!

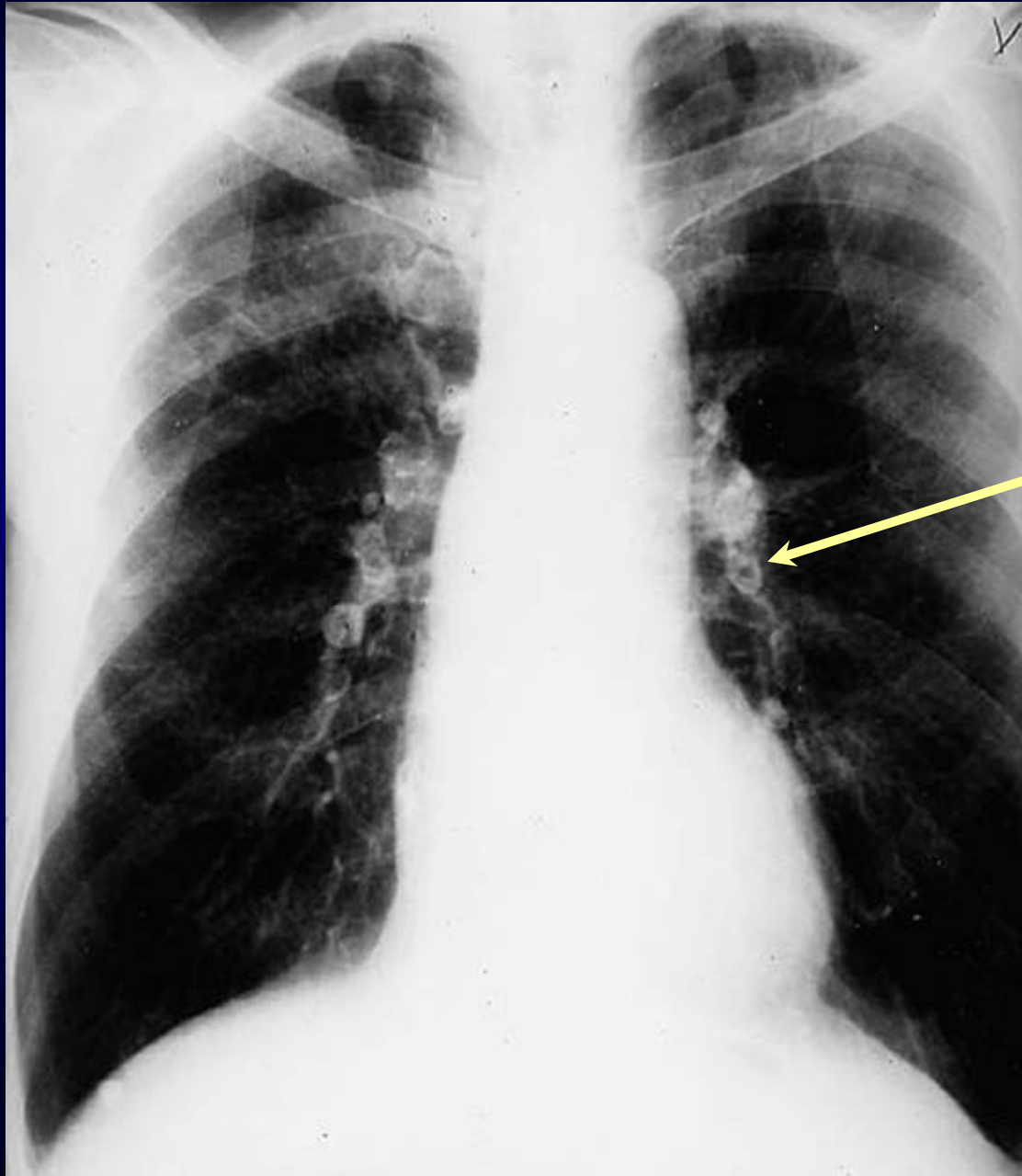
Lihtne krooniline silikoos



Lihtne krooniline silikoos



Lihtne krooniline silikoos – “munakoore fenomen”



Krooniline silikoos – üleminek PMF-le



- 68-aastane naispatsient, 15 aastat töötanud kaevanduses liivase pinnase läbindamisel

Krooniline silikoos – üleminek PMF-le



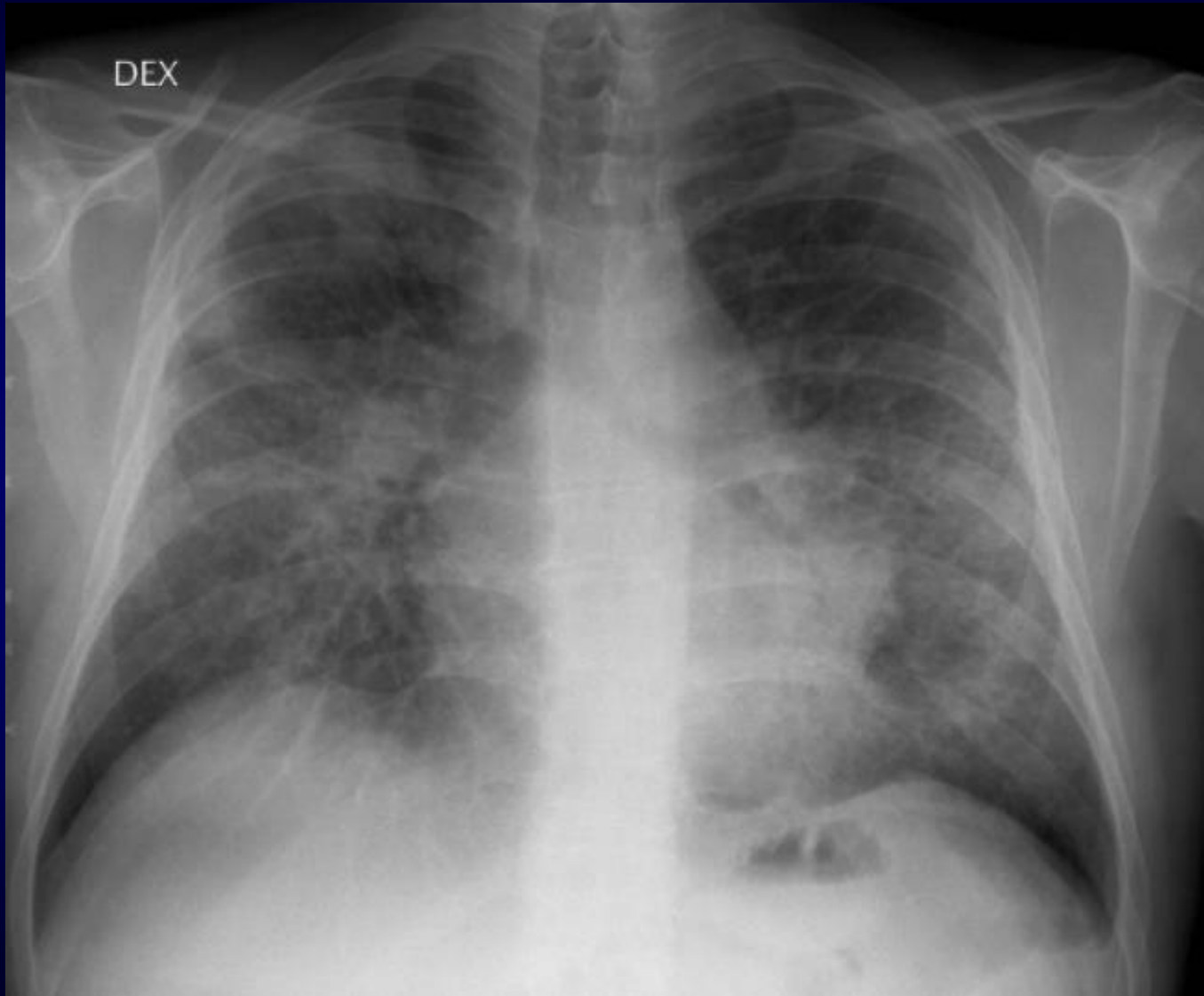
- 68-aastane naispatsient, 15 aastat töötanud kaevanduses liivase pinnase läbindamisel – peenkoldeline, kohati laatuvarjustus

Komplitseeritud krooniline silikoos (vähene PMF)



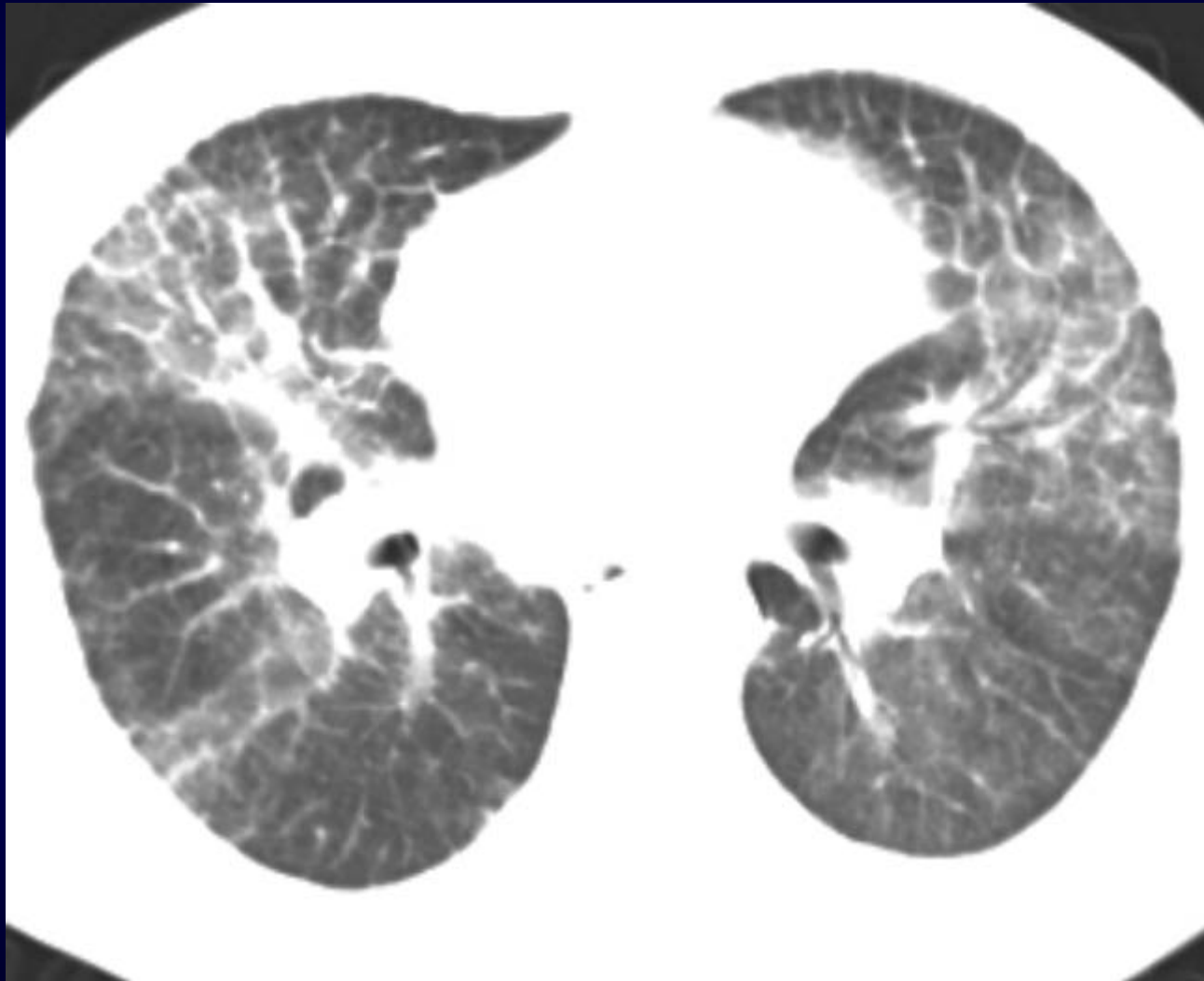
- Laatud kolded
- Ka suuremad laatud massiivid

Komplitseeritud krooniline silikoos (silikosideroos) (PMF)



- 47-aastane mees
- 9 aastat massiivne ekspositsioon (liivapritsiga terasdetailide lihvimine)
- Laatanud kolded
- Ka suuremad laatanud massiivid

Komplitseeritud krooniline silikoos (silikosideroos) (PMF)



- 47-aastane mees
- 9 aastat massiivne ekspositsioon (liivapritsiga terasdetailide lihvimine)
- Laatumud kolded
- Ka suuremad laatumud massiivid

Komplitseeritud krooniline silikoos (oluline PMF)



Kroonilise silikoosi patomorfoloogia

- Sõlmelised massid ümbritsetuna emfüsematoosete ja fibroosete alade poolt
- Silikootilised sõlmed koosnevad kollageeni ja retikuliini spiraalidest, mida ümbritsevad makrofaagid, fibroblastid ja nuumrakud
- Evolutsiooniliselt nooremad sõlmed on tsellulaarsemad, vanemad fibrootilisemad
- Sõlmi on enam kopsude ülaosades, respiratoorsete bronhioolide läheduses

Ägeda silikoosi patomorfoloogia

- Perifeersed õhuruumid täidetud PAS-positiivse materjaliga → leid sarnaneb pulmonaalse alveolaarse proteinoosi (PAP) puhusega
- Mõnikord deskvamatiivse interstitsiaalse pneumoonia (DIP) või difuusse alveoolide kahjustuse (DAD) sarnane leid

Silikoosi diagnoosi kinnitamine

Kombinatsioonis:

- Vastav tööanamnees koos sobiva pikkusega latentsiperioodiga
- Iseloomulik radioloogiline leid (nodaalne silikoos)
- Invasiivne diagnostika ei ole reeglina vajalik

- Biopsia võetakse kopsukoest tavaliselt pahaloomulise kasvaja, reumatoidsete sõlmede või spetsiifilise infektsiooni diagnostikaks

Tehiskivisilikoos (*artificial stone silicosis*)

- „CaesarStone“, „Silestone“
- 0,2% kopsusiirdamistest (silikoos ise 3,0%) (Iisrael)

Silikoosi tüsistused

- Kaasuvad infektsioonid, k.a. samaaegne tuberkuloos vm. mükobakterioosid
- Tuberkuloosi haigestumus on tõusnud kõikide silikoosivormide põdemisel (“silikotuberkuloos”)
 - Ohtlikumad on äge ja progresseeruv silikoos
 - Põhjus - sarnasused patogeneesis: detoksikatsioonivõime langus makrogaagides, põletiku aktivatsioon (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ)
- Kopsuvähi risk suurem
- Spontaanne õhkrind
- Bronholitiaas
- Süsteemsed sidekoehaigused – kogu spekter: süsteemne skleroos, reumatoidartriit, süsteemne erütematoosne luupus, Sjögren'i sündroom, dermatopolümüosiit, süsteemse sidekoehaiguse segavorm
- PMF korral hingamispuudulikkus ja *cor pulmonale*

Silikoosi profülaktika

- Kõige olulisem on ekspositsiooni piiramine ja vältimine
- Sõeluuringud tuberkuloosi jt. mükobakteriooside suhtes

Silikoosi ravi

- Spetsiifiline ravi puudub
- Õigeaegne suunamine kopsusiirdamisele

Ravi suunatud:

- Progresseerumise ärahoidmisele
- Infektsioonide ärahoidmisele (gripi- ja *S. pneumoniae*-vastane vaktsineerimine)
- Ekspositsiooni edasisele vältimisele
- Hingamis- ja pulmokardiaalse puudulikkuse ravi
- Silikotuberkuloosi (silikomükobakteriooside) ravi
- Tuberkuliintesti konversioon ilma kliiniliste nähtudeta õigustab profülaktilise ravi isoniasiidiga
- Glükokortikoidid:
 - Näidustatud, kui on kahtlus autoimmuunhaiguse kaasnemisele
 - Mõõduv efekt ägeda ja progresseeruva silikoosi korral

Silikoosi prognoos

- Lihtsa silikoosi prognoos hea – tavaline elulemus, mõnedel tekivad hingamiselundite sümptomid
- Komplitseeritud silikoos võib progresseeruda raske hingamispuudulikkuse ja enneaegse surmani
- Tuberkuloosi lisandumine suurendab hingamispuudulikkuse ja enneaegse surma riski
- Reumatoidartriit või positiivne reumatoidfaktor ennustab kopsukahjustuse progresseerumist
- Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse sündroomi lisandumine (mõnikord ka ilma suitsetamiseta) viib kiiremini difusioonivõime ja gaasivahetuse häirimiseni ja koormustaluvuse enneaegse languseni võrreldes mõlema haiguse üksinda esinemisega
- Silikoosi avaldumine nooremas eas viitab halvale prognoosile (massiivne ekspositsioon tõenäoline)
- Parema prognoosi indikaatorid on: väiksem keskmine ekspositsioon, kõrgem iga diagnoosi hetkel, lihtne silikoos ja senine aeglane progresseerumine

Söetöölise pneumokonioos (antrakoos)

Kopsutolmustõbi, mis tekib kivisöetolmu sissehingamisest

- Söetöölised ja –kaevurid on riskigrupiks teiste pneumokoniooside suhtes:
- Silikoos (kivisüsi ja aheraine sisaldab SiO_2)
- Antrasilikoos
- Segatolmu-pneumokonioos (antrakoos + kivimitolmustus)
- Praktikas esineb oluline erinevate kopsutolmustuste kattumine
- Kõige ohtlikum töökoht – allmaa-söekaevanduse läbindamine (lademed ja vahekihid sisaldavad SiO_2)
- Vähem ohtlik – mujal, eriti maapealsed tööd: seadmete hooldus, puhastamine, rikastamine, laadimine
- USA: esinemissagedus 1,4-14% söetöölisest

Söetöölise pneumokonioosi haiguspilt

- Latentsiperiood ca 20-40 aastat
- Kliiniliselt eristuvad: lihtne ja komplitseerunud vorm
- Sarnasus silikoosiga: arvat. tingitud ränidioksiidist, mis esineb lisandina ja kivisöekihtide vahel (läbindamine)

Lihtne:

- Sageli asümptomaatiline algus ja kulg
- Vahel bronhiidi sümptomaatika

Komplitseeritud:

- Köha, rögaeritus, vahel mustjas röga
- Hingeldus
- Sageli krooniline bronhiit
- Sagenenud alumiste hingamisteede infektsioonid
- Düspnoe füüsilisel pingutusel või rahuolekus
- Trahhea deviatsioon
- Südame parema vatsakese hüpertroofia
- Parema südamepoole puudulikkus

Söetööliste pneumokonioosi puhune füüsikaline leid

Auskultatsioonil:

- **Kuivad peened räginad**
- **Urinad (viide juhtehingamisteede haigusele)**

Kopsufunktsiooni muutused söetöölise pneumokonioosi puhul

- Lihtsa vormi puhul reeglina normis
- Raskekujulise ekspositsiooni järgselt obstruktsiooni teke (FEV_1 langus) – sõltuvalt kumulatiivsest “ekspositsioonidoosist”
- Langeb ka suhe FEV_1/FVC
- Söetolm ja tubakasuits omavad võrdset efekti
- Silikoosiga kombineeritud antrakoosi korral esineb korraga nii obstruktiivset kui restriktiivset tüüpi ventilatsioonivõime langus, DL_{CO} langus ja hüpokseemia koormusel või rahuolekus

Söetöölise pneumokonioosi radioloogia

- Sageli normaalne leid
- Iseloomulik väikeste ümarate varjustuste esinemine kopsuparenhüümi kohal, enam ülaväljades
- Vahe kopsuvärati lümfisõlmede vähene suurenemine

Haiguse progresseerumisel komplitseeritud vorm:

- Kollete laatumine (koalestsents), PMF teke, kopsukoe kadu seeläbi eriti väljendunud kopsude ülaosades
- Sageli leid väga sarnane silikoosi puhusele-eristamine ekspositsioonianamneesi abil, samuti on silikoosist tingitud PMF korral kollete suurus >10 mm
- HRCT on, analoogiliselt silikoosile, tavaröntgenogrammidest tundlikum kollete, emfüseemi ja laatumise esiletoomisel

Söetööliste pneumokonioosi patoloogia

- Põhiline manifestatsioon – söetolmust tingitud laik – söetolmu akumulatsioon limaskestas, tolmuga täitunud makrofaagid ja fibroblastid
- Laike leidub kõikides juhtehingamisteedes, eriti aga respiratoorsetes bronhioolides
- Lisandub erinevas mahus fibroosi ja ümbritsevat emfüseemi
- Emfüseemi esineb nii suitsetavatel kui mittesuitsetavatel söetöölistel
- Laigud suurenevad ja koguvad progresseeruvalt tolmu
- Kahjustus on tüüpiliselt suurem kopsude ülaosades
- Komplitseerunud haigusvormi puhul toimub laatumine

Söetöölise pneumokonioosi diagnoos

Kui kombineeruvad:

- Sobiv anamnees (ekspositsioon)
- Sobiv latentsiperiood (vähemalt 10 a.)
- Vastav radioloogiline leid

Söetöölise pneumokonioosi diferentsiaaldiagnoosidiagnoos

- Kõik muud kopsuhaigused ja kutsehaigused, mille korral esineb sõlmelist varjustust/kahjustust kopsude ülaosades:
- Silikoos
- Tuberkuloos
- Mükobakterioosid
- Mükoosid
- Sarkoidoos
- Berüllioos
- Hüpersensitiivsuspneumoniit

Söetöölise pneumokonioosi tüsistused

- Suurenenud tuberkuloosi jt. mükobakteriooside risk
 - Risk siiski väiksem kui silikoosi korral
- **Caplan'i sündroom:**
 - Mitmed perifeersed sõlmjad varjustused 5-50 mm läbimõõdus lisaks lihtsale nodulaarsele söetöölise pneumokonioosile
 - Caplan'i sündroomiga patsientidel kas on või areneb järgneva 10 aasta jooksul reumatoidartriit
- Hingamispuudulikkuse ja *cor pulmonale* risk suureneb söetöölise pneumokonioosi tüsistumisel PMF'ga

Söetöölise pneumokonioosi preventatsioon

- Töökoha tingimuste seire
- Parandatud ventilatsioon ja tolmu tekke vähendamine tehnoloogiliste võtetega
- Individuaalsed kaitsevahendid – respiraator on adekvaatne kaitsevahend
- Regulaarne tööliste testimine:
 - Kopsude radioloogiline uurimine
 - Forsseeritud voolu-mahu spirograafia

Söetöölise pneumokonioosi ravi

- Spetsiifiline ravi puudub
- Õigeaegne suunamine kopsusiirdamisele

Ravi suunatud:

- Ekspositsiooni edasisele vältimisele
- Progresseerumise ja tüsistuste ärahoidmisele
- Hingamis- ja pulmokardiaalse puudulikkuse, *cor pulmonale* ravi
- Haigus võib progresseeruda vaatamata toodud meetmetele
- Haiguse progresseerumise täpsustamiseks on soovitava perioodiliselt teha spirograafiat ja röntgenuuringuid kopsudest
- Sümptomaatilistel patsientidel selgitada hapnikravi vajadus
- Patsiendid köha, hingelduse ja düspnoe'ga saavad abi inhaleeritavatest bronhodilataatoritest
- Bronhiaalse hüperreaktiivsuse korral on kasutatavad inhaleeritavad glükokortikosteroidid
- Patsientidel PMF ja kroonilise hingamispuudulikkusega on näidustatud pulmonaalne rehabilitatsioon
- **Suitsetamise lõpetamine**
- **Gripi- ja *S. pneumoniae* vastane vaktsineerimine**

Söetöölise pneumokonioosi prognoos

- Kõik söetöölise pneumokonioosi vormid võivad edasi progresseeruda ka ilma edasise ekspositsioonita söetolmule
- Suitsetamise mõju lihtsa pneumokonioosi korral on ebaselge – ilmselt siiski aditiivne toime kopsufunktsiooni halvendamisele
- Elulemus on tavaliselt sarnane muu populatsiooni omaga, kuid suurem on suremus teistesse kopsuhaigustesse, tuberkuloosi ja maovähki
- Komplitseeritud haigusvormid ja PMF seonduvad kroonilise hingamispuudulikkuse ja *cor pulmonale*'ga
- PMF tekke riskiteguriteks on:
 - Ekspositsiooni massiivsus
 - Söe liik (antratsiit on suurima riskiga, bituumen ja ligniit väiksemaga)
 - Räni(dioksiidi) sisaldus aheraines

Kopsufunktsiooni muutuste ja radioloogilise leiu seaduspärasused kolme levinuma pneumokonioosi puhul:

- **Restriktiivsed muutused on enim väljendunud asbestoosi korral, vähenevad suunal → silikoos → söetöölise pneumokonioos**
- **Samas suunas väljenduvad enam obstruktiivsed ventilatsioonifunktsiooni häired**
- **Radioloogilised muutused kopsude alaväljades on enim väljendunud alaväljades asbestoosi korral, kesk- ja ülaväljade haaratuse domineerumine suunal → silikoos → söetöölise pneumokonioos**

Levinumate pneumokoniooside sarnasused

- Sarnased diagnostika põhimõtted [sobiv anamnees (ekspositsioon, latentsiperiood), vastav radioloogiline leid]
- Sarnane kopsufibroosi patogenees
- Märksõnaks on profülaktika ekspositsiooni vältimise näol (nii haiguse teket kui progresseerumist silmas pidades)
- Kaasuv suitsetamine suurendab oluliselt kahjustust
- Spetsiifilist ravi ei ole, oluline on suitsetamisest loobumine, infektsioonide profülaktika (vaktsineerimine gripi ja *S. pneumoniae* vastu); õigeaegne suunamine kopsusiirdamisele
- Haiguse lõpe – kopsude fibroos, hingamis- ja pulmokardiaalne puudulikkus

Teised pneumokonioosid

- Tunduvalt harvemini esinevad
- Diagnostikas olulised ühed ja samad aspektid:
 - Ekspositsioonianamnees
 - Sobiva latentsiperioodi möödumine ekspositsioonist sümptomite vm. haigustunnuste tekkeni
 - Sümptomite, haigustunnuste, radioloogilise leiu ja kopsufunktsiooni muutuste kokkusobivus
- Kutse-kopsuhaiguste spetsialisti konsultatsioon vajalik, kui ilmneb kahtlus mõnele pneumokonioosile

Berülliumitööstustõbi

Ekspositsioon Be-le:

- Lennukitööstus, kergsulamite valmistamine
- Masinatööstus
- Kaitsetööstus
- Keraamika
- Hambatehnika ja proteseerimine
- Elektroonikatööstus
- Metallivalu
- Tuumarelvade osad
- Galvaanika, väärismetallide puhastamine
- Elektroonikadetailide, arvutite osade, metallide taaskasutus
- Telekommunikatsioon

Berülliumitolmustustõbi

Kliinilised avaldusvormid

- Äge inhalatsioonkahjustus (toksiline)
- Äge pneumoniit
- Äge allergiline sensibiliseerumine
- Krooniline veniva kuluga berüllioos (ainsana nimetatutest kujutab endast pneumokonioosi)

Kõvasulamitölmustus (“kõvasulamihaiigus”)

- **Ekspositsioon:** kõvasulamitega tööd (lihvimine, puurimine, freesimine, kõvasulamteradega tööriistade teritamine jne.)
- Koobalti (Co) ja volframi (W) karbiidid
- Lisanditena Ti, Mo, V, Hf jne.

Äge ja krooniline vorm

- Äge vorm – kujuneb mõne aastaga
- Krooniline vorm – kujuneb tavaliselt ≥ 10 -aastase latentsiperioodi järel

Kõvasulamitohmustuse patogenees

- Olulisimaks põhjustajaks ilmselt Co
- Korduv äge haigus viib deskvamatiivse interstitsiaalse pneumoonia (DIP) sarnase haiguseni
- Alveoolide vaheseinte paksenemine, infiltratsioon plasmotsüütidega, lümfotsüütidega ja makrofaagidega
- Hiljem progresseeruv fibroos
- Patohistoloogilises materjalis võib leida põhjuseks olevat raskemetalli

Kõvasulamitohmustuse kliinilised vormid

3 varianti:

- Kõige sagedasem väljendus – astma
- Võib väljenduda kui fibroseeriv alveoliit (tõenäoliselt üle DIP-sarnase eelperioodi)
- Harva kui krooniliselt ja asümptomaatilisel aastate jooksul progresseeruv pneumokonioos

Kõvasulamitohmustuse kliiniline väljendus

- Hingeldus ja kuiv köha
- Krepitatsioonid auskultatsioonil (sarnaselt IPF'le)

Radioloogiliselt:

- Ebakorrapäraselt koldeid; kroonilise vormi puhul ka ebakorrapärase kujuga varjustust bibasilaarselt

Kopsufunktsioon:

- Restriktiivne ventilatsioonifunktsiooni langus ja DL_{CO} , K_{CO} vähenemine

BAL:

- Tüüpiliselt mononukleaarsed hiidrakud

Ravi ja prognoos:

- Äge haigus allub hästi glükokortikoididele
- Kopsufibroos on pöördumatu!

Sünteesilised mineraalkiud

- 20-30 mm diameetriga, erinevalt asbestist need ei harune, murduvad, nende eluiga kopsudes on lühike
- Loomkatsetes on näidatud kopsufibroosi ja pahaloomuliste kasvajate teket
- Inimestel kartsinoomi täheldatud ei ole
- Inimesel naha ka limaskesta ärritus, ekseem
- Fibroos, kasvajad - teadmata