

## PNEUMOKONIOZA UZROKOVANA PRAŠINOM TVRDIH METALA

S. Milković-Kraus i A. Bogadi

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

(Primljeno 31. I. 1987)

Pregledano je 108 radnika eksponiranih prašini tvrdog metala u ekspoziciji većoj od dopuštene. Provjerom funkcionalnih testova ventilacije (FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF, FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>25</sub>) ni u jednog radnika nismo ustanovili restriktivne smetnje. U 52% ispitanika utvrđena je redukcija forsiranog ekspiracijskog protoka pri 25% vitalnog kapaciteta, a u 8% smanjen je bio difuzijski kapacitet za CO. U 43% ispitanika nepušača nađen je smanjen ekspiracijski protok kod 25% vitalnog kapaciteta, dok je isti parametar smanjen kod 58% ispitanika pušača.

Rendgenogrami pluća klasificirani su prema ILO klasifikaciji, a u 13,8% utvrđene su intersticijske promjene. Od toga 3 ispitanika kodirana su sa 1/1, a sva 3 su pušači u ekspoziciji dugoj 20 godina. Ostali su imali neznatne promjene kodirane s 1/0 i 0/1. Stoga smatramo da je za rano otkrivanje patoloških promjena u intersticiju radnika u ekspoziciji prašini tvrdih metala važno ispitivanje funkcionalnih testova i difuzijskog kapaciteta za CO, jer ranije otkrivaju opstrukciju u malim dišnim putovima nego rendgenogrami.

Tvrdometalna pneumokonioza opisuje se od 1940. godine (1). Smrt nastupa pod slikom respiratorne insuficijencije uslijed fibroze pluća. Izvršili smo ispitivanje radnika izloženih prašinama tvrdih metala s namjerom da ustanovimo koliko duljina ekspozicije utječe na mogući razvoj ove pneumokonioze.

Proces proizvodnje tvrdog metala je poseban metalurški proces, čija je jednička karakteristika sirovina metalnog praška: volframov trioksid ( $WO_3$ ), volframov dioksid ( $WO_2$ ), elementarni volfram (W), čađa (C), volframov karbid (WC), titanov karbid (TiC), tantalov karbid (TaC), niobijev karbid (NbC) te kobalt (Co) visoke čistoće, do 98%. U procesu proizvodnje postoje tri odvojene faze:

1. proizvodnja volframova karbida
2. proizvodnja tvrdometalne mješavine
3. izrada tvrdog metala.

Tvrdi metal sadrži 70—90% volframa, 4—16% tantalova karbida i 4,5—10% kobalta. Radnici koji rade u trećoj fazi proizvodnje, a posebno na tlačenju i oblikovanju materijala, najizloženiji su prašini tvrdog metala koja uzrokuje pneumokoniozu.

## UZORAK I METODE

Ispitivana je skupina od 108 radnika, zaposlenih u tvornici »Sintal« u Zagrebu na proizvodnji tvrdog metala, kobalta, volframa, tantalova i titanova karbida te čađe. Prema izvršenim mjerjenjima radne atmosfere ispitanika, količine navedenih prašina prelaze maksimalno dopuštene koncentracije, a 88% čestica je manje od  $1 \mu\text{m}$ . Ispitanici su bili u dobi od 22 do 55 godina  $36,5 \pm 0,98$  ( $\bar{X} \pm \text{S. E.}$ ) s ekspozicijskim stažom od 2 do 36 godina  $13,0 \pm 0,89$  ( $\bar{X} \pm \text{S. E.}$ ).

Svim ispitanicima je učinjena rendgenska slika pluća te ispitane ventilacijske funkcije: forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani volumen u prvoj sekundi (FEV<sub>1</sub>), maksimalna brzina ekspiracije (PEF), maksimalni ekspiratorni protok pri 50% i 25% FVC (FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>25</sub>) i difuzijski kapacitet (DL<sub>CO</sub>). Spirometrijske parametre (FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF, FEF<sub>50</sub>, FEF<sub>25</sub>) mjerili smo na krivulji protok—volumen aparatom Pneumoscreen. Jaeger, a difuzijski kapacitet aparatom Transfer test, P. K. Morgan Ltd., metodom »jednog udaha«. Referentne vrijednosti određene su po CECA normama (1971) (2) za FVC i FEV<sub>1</sub>, te prema Cherniacku i Raberu (3) za krivulje protok—volumen. Patološkim vrijednostima smatrane su one koje su bile manje od 80% referentne vrijednosti za FVC, FEV<sub>1</sub> i difuzijski kapacitet, te manje od 50% referentne vrijednosti za parametre krivulje protok-volumen. Promjene plućnog intersticija kodirane su prema preporukama Međunarodnog biroa rada (ILO Internacionala radiografska klasifikacija pneumokonioza, Ženeva, 1980) (4).

## REZULTATI

Utvrđena su patološka odstupanja ventilacijske funkcije kao što je prikazano u tablici 1.

Odstupanja vrijednosti ventilacijske funkcije nađena su u 5% ispitanika za (FEV<sub>1</sub>), u 9% ispitanika za (DL<sub>CO</sub>), u 19% ispitanika za (FEF<sub>50</sub>), čak u 52% ispitanika za (FEF<sub>25</sub>). Spirometrijski parametri i difuzijski kapacitet ostalih ispitanika bili su u granicama normale.

Ispitanici s patološkim odstupanjem ventilacijskih parametara analizirani su s obzirom na duljinu izloženosti prašini tvrdog metala i pušenja. Pritom su formirane dvije ekspozicijske grupe, do 13 i preko 13 godina izloženosti prašini tvrdog metala, jer je prema podacima iz literature vrijeme ekspozicije do pojave pneumokonioze tvrdog metala od 3 do 13 godina (5) (tablica 2).

Tablica 1.  
Broj ispitanika (n) s patološkim vrijednostima ispitivanih parametara respiracijske funkcije pluća

	FVC	FEV <sub>1</sub>	PEF	FEF <sub>50</sub>	FEF <sub>25</sub>	DL <sub>CO</sub>
n	0	6	0	20	56	9
%	0	5	0	19	52	8

N = 108 (ukupan broj ispitanika)

Tablica 2.

Ispitanici s patološkim vrijednostima  $FEV_1$ ,  $FEF_{50}$ ,  $FEF_{25}$  i  $DL_{CO}$  prema godinama radnog staža u ekspoziciji (RSE) pušači (P) i nepušači (N)

RSE			$FEV_1$		$FEF_{50}$		$FEF_{25}$		$DL_{CO}$	
	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N
<13	36	26	1	0	7	1	15	4	5	0
>13	28	18	3	2	7	5	22	15	2	2

U petnaest (13,8%) ispitanika radiološki su nađene intersticijske promjene, koje su kod 3 ispitanika prema ILO klasifikaciji bile kodirane kao prožetost 1/1, a ostale kao prožetost 1/0 i 0/1. Sjene su pretežno bile nepravilna oblika, iako je bilo i sjena pravilna oblika, ali veličina im nije prelazila 3 mm promjera. Prema ILO klasifikaciji navedene sjene se kodiraju oznakama s, t, p, q. Od petnaest ispitanika s utvrđenim intersticijskim promjenama deset je radio u prašini tvrdog metala više od 20 godina (20—30), a pretežno su bili pušači (12 ispitanika) (tablica 3). Kod svih ispitanika s radio loški utvrđenim promjenama plućnog intersticija promatrani su FVC,  $FEV_1$ , PEF,  $FEF_{50}$ ,  $FEF_{25}$  i  $DL_{CO}$ , te je u 6 od 15 ispitanika nađen snižen  $FEV_1$ , u 11 ispitanika snižen  $FEF_{50}$ , u 13 ispitanika snižen  $FEF_{25}$  i u 2 ispitanika snižen  $DL_{CO}$ .

Tablica 3.

Promjene u intersticiju kategorizirane prema ILO (Internacionalna radiografska klasifikacija pneumokonioza 1980)

ILO			Pušenje	RSE* (god)
1.	1/0	t/p	—	2
2.	0/1	s/p	+	5
3.	0/1	s/p	+	5
4.	0/1	s/p	+	6
5.	1/0	s/p	+	9
6.	1/1	t/p	+	20
7.	0/1	s/s	+	21
8.	1/0	p/p	—	21
9.	1/0	p/s	+	22
10.	0/1	s/s	+	24
11.	0/1	s/p	—	25
12.	0/1	p/p	+	27
13.	1/1	t/q	+	27
14.	0/1	p/s	+	28
15.	1/1	p/q	+	30

\* RSE = radni staž u ekspoziciji

## DISKUSIJA

Očekivano vrijeme ekspozicije nakon koje se može pojaviti tvrdometalna pneumokonioza iznosi 3 do 13 godina, a uzročnikom se smatra kobalt (6—8). Najčešći nalaz u ljudi eksponiranih tvrdim metalima je progresivna intersticijska fibroza pluća (9—11). Danas je opće prihvaćeno shvaćanje da se tvrdometalna pneumokonioza javlja u dva oblika: kao intersticijska bolest pluća i opstruktivni sindrom (12) iako se ove dvije prividno različite reakcije mogu očitovati imunološkim mehanizmom i dvije su varijante iste bolesti. Ionizirani oblik kobalta lako se veže s proteinima (13) i djeluje kao haptens. Čini se da tvrdometalna pneumokonioza može početi kao alveolitis i razviti se u intersticijsku fibrozu pluća ako se ne prekine ekspozicija (14). Važno je čim se posumnja na tvrdometalnu pneumokoniozu prekinuti ekspoziciju, makar se aerozagađenje kreće u dopuštenim granicama. Neki autori (14) smatraju da svi ispitanici s pozitivnim »patch testom« na kobalt ili s dermatološkim promjenama izazvanim tvrdim metalom moraju biti isključeni iz ekspozicije jer su to prvi pokazatelji mogućeg oboljenja od ove pneumokonioze. Drugi autori (15) nisu našli korelaciju između kožne alergije i plućnih promjena, što upućuje na eventualni toksični ili podražajni učinak kobalta jer je *Harding* (16) na eksperimentalnim životinjama dokazao njegovo iritativno djelovanje, pa pitanje patogeneze ostaje otvoreno. U kliničkoj slici pneumokonioze uzrokovane tvrdim metalom dominira kašalj, ekspektoracija, »pomanjkanje zraka«, brzo zamaranje i osjećaj gušenja. Radiološki nalaz pluća pokazuje nježan i mrežolik crtež pretežno u hilobazalnim dijelovima. Progresijom bolesti vidi se sitnomrljasta nodulacija u svim plućnim poljima. Lateralni dijelovi srednjih plućnih polja obično nisu zahvaćeni, za razliku od silikoze, a gušće nodularne sjećne mogu se vidjeti i u gornjim dijelovima pluća. U terminalnom stadiju dolazi do »zgusnuća« sjena u hilusima (17). Kod bolesnika oboljelih od tvrdometalne pneumokonioze nalaze se i smanjene ventilacijske funkcije pluća ( $FEV_1$ ,  $FEF_{50}$ ,  $FEF_{25}$ ,  $DLCO$ ) (13). Diferencijalnodijagnostički mora se misliti na sarkoidozu i tuberkulozu pluća (18—19), kao i na druge pneumokonioze. Bolest se može manifestirati i simptomima astme koja je u literaturi opisana kao »astma inducirana tvrdim metalom« (20), a smatra se da joj je kobalt uzročnik.

## ZAKLJUČAK

Pregledano je 108 radnika eksponiranih udisanju prašine tvrdog metala tokom 2 do 36 godina. Ekspozicija kraća od 13 godina postojala je u 62, a duža od 13 godina u 46 ispitanika. Među ispitanicima 64 su bila pušači, a 44 nepušači.

Provjerom funkcionalnih testova respiracije ni u jednom slučaju nisu utvrđene restriktivne smetnje, u 56 ispitanika (52%) utvrđena je redukcija forsiranog ekspiracijskog protoka pri 25% vitalnog kapaciteta, a u 9 ispitanika (8%) smanjen difuzijski kapacitet za CO. Smanjen ekspiracijski protok pri 25% vitalnog kapaciteta nađen je u 19 ispitanika nepušača (43%), od kojih je 15 bilo eksponirano udisanju prašine tvrdog metala dulje od 13 godina, dok je isti pokazatelj opstruktivnih smetnja ventilacije u području malih dišnih pu-

tova nađen u 37 (58%) pušača. Ovaj je podatak u skladu sa zapažanjima *Argyropoulou* (21) koji nalazi da se opstruktivne smetnje ventilacije u području malih dišnih putova javljaju ranije od restriktivnih smetnja ventilacije u bolesnika s difuznom intersticijskom fibrozom pluća.

Na rendgenogramima pluća, prema ILO klasifikaciji utvrđene su intersticijske promjene u 15 ispitanika (13,8%). Tri ispitanika kodirana su sa 1/1, a preostalih trinaest imalo je diskretne promjene, kodirane s 1/0 i 0/1. Sva tri ispitanika s jače izraženim radiološkim promjenama intersticija bila su pušači, eksponirani prašini tvrdog metala duže od 20 godina i imali su patološke funkcionalne testove respiracije ( $FEV_1$ ,  $FEF_{50}$ ,  $FEF_{25}$ ,  $DLCO$ ).

Rezultati ovog ispitivanja pokazali su da je za rano otkrivanje patoloških promjena u intersticiju pluća radnika eksponiranih udisanju prašine tvrdog metala važno ispitivanje funkcionalnih testova respiracije, osobito pokazatelja opstrukcije u području malih dišnih putova, kao i ispitivanje difuzijskog kapaciteta pluća, jer oni mogu biti raniji pokazatelj od rendgenograma. Sugjeriramo da se radnici eksponirani udisanju prašine tvrdog metala, s izraženom opstrukcijom malih dišnih putova i ili patološkim difuzijskim kapacitetom i uz normalan nalaz rendgenograma pluća (a osobito ako je patološki promijenjen), isključe iz ekspozicije. Ovaj prikaz upozorava i na potrebu stalnog nadzora nad radnicima u proizvodnji tvrdog metala.

#### Literatura

1. Jobs, H., Ballhausen, C.: Powder metallurgy as a source of dust from the medical and technical standpoint. *Vestrarengart*, 5 (1940) 142—148.
2. CECA, Commission des communautés européennes: Aide-mémoire pour la pratique de l'examen de la fonction ventilatoire par la spirographie, Luxembourg 1971.
3. Cherniack, R. M., Raber, M. B.: Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 106 (1972) 38—46.
4. International Labour Office: Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis (International Labour Office Occupational Safety and Health series No. 22, revised 1980). Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1980.
5. Bech, A. O., Kipling, M. D., Heather, J. C.: Hard Metal Disease. *Br. J. Ind. Med.*, 19 (1962) 239—252.
6. Reichel, G.: Hartmetallfibrose. U: Ulmer, WT, Reichel, G. (ur) *Handbuch der inneren Medizin*, fünfte Auflage, Band 4, Atmungssystem 1. Teil, Pneumoconiosen. Berlin, Springer Verlag, 1976, str. 481—483.
7. Morgan, W. K. C., Seaton, A.: Occupational lung disease, WB Saunders Co, Philadelphia 1975, str. 244—247.
8. Parkes, W. R.: Occupational lung disorders, Butterworths, London 1974, str. 478—482.
9. Lundgren, K. D., Ohman, H.: Pneumoconiose in der Hartmetallindustrie, Technische und Medizinische Untersuchungen. *Virchows Arch.*, 84 (1954) 325—359.
10. Miller, C. W., Davis, M. W., Goldman, A., Wyatt, J. P.: Pneumoconiosis in the tungsten-carbide tool industry. Report of three cases. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Health*, 8 (1953) 453—465.
11. Reber, E., Burskhärdt, P.: Uler Haermetallstanblungen in der Schweiz. *Respiration*, 27 (1970) 120—153.
12. Alexandersson, R.: Undersöknigar över effekter av esposition för kobalt. VI. Exposition upptag och lungpaverkan av kobalt hard-metallindustri Arbete och Hälsa, Vetenskapling Skriftserie. Stockholm, Arbetarskyddsverket, 1979.

13. Sjorgen, I., Hillderdal, G., Andersson, A., Zetterström, O.: Hard metal lung disease: importance of cobalt in coolants. Thorax, 35 (1980) 653-659.
14. Hellsten, E., Blomberg, M., Henrikson-Enflo, A., Sundbom, M., Vokal, H.: Kobalt (Cobalt) Stockholm: University of Stockholm, Institute of Physics, 1976, Report 76.
15. Lundgren, K. B., Ohman, H.: Virchow Arch. Path. Anat., 325 (1954) 259.
16. Harding, H. E.: Notes on the toxicology of cobalt metal. Br. J. Ind. Med., 7 (1950) 76.
17. Moschinski, G., Jurisch, A., Reinl, W.: Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg., 16 (1959) 697.
18. Bech, H. O., Kipling, M. D., Heather, J. C.: Br. J. Ind. Med., 19 (1962) 229.
19. Husten, K.: Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg., 16 (1959) 712.
20. Davidson, A. G., Haslam, P. L., Corrin, B., II Coutts, Dewar, Riddings, W. D., Study, P. R., Newman-Taylor, A. J.: Thorax, 38 (1983) 119-128.
21. Argyroupoulou, P. K., Patakas, D. A., Lourdas, G. E.: Airway function in stage I and stage II pulmonary sarcoidosis. Respiratio, 46 (1984) 17-25.

### Summary

#### PNEUMOCONIOSIS CAUSED BY HARD METAL DUST

A group of 108 workers with exposure to hard metal dust exceeding the threshold limit value were medically examined. Lung function tests (FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF, FEF<sub>50</sub>/FEF<sub>25</sub>) showed no restrictive changes. In 52% of the workers there was a reduction in forced expiratory flow at 25% of vital capacity and in 8% diffusion capacity for CO was diminished. Expiratory flow at 25% of vital capacity was reduced in 43% of non-smokers and in 58% of smokers.

According to lung X-rays, which were classified according to ILO classification, interstitial changes were found in 13.8% of the workers. Among these three workers had changes classified as 1/1, all of them smokers who had been exposed to hard metal dust for a period of 20 years. In the others slight changes classified as 1/0 and 0/1 were present. It is therefore believed that for early detection of pathological changes in the interstitium in persons exposed to hard metal dust functional tests and diffusion capacity for CO are of major importance as they may serve to determine obstruction in the small airways earlier than X-rays.

Institute for Medical Research  
and Occupational Health, Zagreb

Received for publication  
January 31, 1987