

Πέρα από τις πνευμονοκονιώσεις: Νεοεμφανιζόμενες διάμεσες επαγγελματικές πνευμονοπάθειες

Ευαγγελία Νένα¹,
Πασχάλης Στειρόπουλος²,
Θεόδωρος Κ. Κωνσταντινίδης¹,
Δημοσθένης Μπούρος²

¹Εργαστήριο Υγιεινής και Προστασίας του Περιβάλλοντος, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

²Πνευμονολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Λέξεις- Κλειδιά:

- επαγγελματικές διάμεσες πνευμονοπάθειες
- επαγγελματικά νοσήματα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η ανάπτυξη της τεχνολογίας συνέβαλε στην ευρεία χρήση νέων ουσιών στις παραγωγικές διαδικασίες. Δυστυχώς, η άγνοια των επιδράσεων τους στην υγεία, σε συνδυασμό με την απουσία μέτρων ατομικής προστασίας, οδήγησε στην ανάπτυξη μεταξύ των εργαζομένων νόσων πέρα από τις «κλασικές» διάμεσες επαγγελματικές πνευμονοπάθειες. Η έκθεση σε διακετύλιο μπορεί να οδηγήσει στην πρόκληση αποφρακτικής βρογχολίτιδας («πνεύμονας pop-corn»), ενώ διάμεσες πνευμονοπάθειες μπορεί να προκληθούν ακόμη λόγω έκθεσης σε ίνες νάιλον, σε χρωστική Acramin-FWN (σύνδρομο Ardystil), σε οξειδίο ίνδιου-κασσίτερου καθώς και λόγω εναπόθεσης νανοσωματιδίων και καύσης βιομάζας. Επιπλέον, πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία μπορεί να προκληθεί λόγω έκθεσης σε προσθετικά ζωοτροφών. Τέλος, γνωστοί παράγοντες κινδύνου μέσω νέων εφαρμογών μπορεί να προκαλέσουν επαγγελματικές διάμεσες πνευμονοπάθειες. *Πνεύμων 2010, 23(3):293-296.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος «επαγγελματικές διάμεσες πνευμονοπάθειες» παραπέμπει στις γνωστές από τον προηγούμενο αιώνα πνευμονοκονιώσεις, οι οποίες αφορούν την πρόκληση διάμεσης πνευμονοπάθειας μετά από έκθεση σε ουσίες όπως ο αμιάντος, το πυρίτιο κ.ά. Η κατανόηση των βιολογικών επιπτώσεων της έκθεσης στους παράγοντες αυτούς οδήγησε στον προληπτικό έλεγχο των εργαζομένων και στην ταυτόχρονη λήψη μέτρων προστασίας (ατομικών και συλλογικών) στο χώρο εργασίας, και έφτασε στην απαγόρευση της χρήσης ουσιών (αμιάντος) εφόσον δεν έγινε εφικτή η προστασία των εκτιθέμενων ατόμων.

Ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά τα τελευταία χρόνια, ή γνωστές ουσίες που βρήκαν νέες εφαρμογές, συνδέθηκαν με την πρόκληση διάμεσων πνευμονοπαθειών¹. Τα πρώτα περιστατικά, πριν συσχετιστούν με

Αλληλογραφία:

Ευαγγελία Νένα, MD, PhD
Ιατρός Εργασίας

Εργαστήριο Υγιεινής και Προστασίας
του Περιβάλλοντος

Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
Δραγάνα, Αλεξανδρούπολη 68100

Τηλ.: +30 6944772364

E-mail: enena@med.duth.gr

την επαγγελματική έκθεση (εξαιτίας κυρίως της συρροής 'κρουσμάτων' στο ίδιο περιβάλλον εργασίας), θεωρήθηκαν ως ιδιοπαθείς διάμεσες πνευμονοπάθειες, γεγονός που τονίζει τη σημασία της λήψης καλού ιστορικού από τον κλινικό γιατρό, που πρέπει να περιλαμβάνει στοιχεία επαγγελματικής έκθεσης.

Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζονται οι διάμεσες πνευμονοπάθειες, που οφείλονται στη χρήση νέων ουσιών στην παραγωγή ή στην εισαγωγή νέων εφαρμογών σε γνωστούς παράγοντες κινδύνου, όπως παρουσιάστηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία τα τελευταία έτη.

1. Αποφρακτική βρογχολίτιδα από διακετύλιο

Το διακετύλιο είναι μικρού μοριακού βάρους χημική ουσία, η οποία χρησιμοποιείται για να προσδώσει τεχνητά τη γεύση βουτύρου σε διάφορα τρόφιμα. Πρόσφατες αναφορές συνδέουν την έκθεση στο διακετύλιο με την πρόκληση αποφρακτικής βρογχολίτιδας, γνωστή και ως «πνεύμονας ποπ κορν» ("pop-corn lung"), επειδή η πρώτη περιγραφόμενη συρροή περιστατικών σημειώθηκε μεταξύ εργαζομένων στην ανάμιξη και συσκευασία του ποπκορν², όμως περιστατικά πνευμονικής βλάβης διαπιστώθηκαν και σε άλλες κατηγορίες εργαζομένων, όπως για παράδειγμα στη ζαχαροπλαστική^{3,4}. Η πορεία της νόσου διαφέρει από την εικόνα αποφρακτικής βρογχολίτιδας που περιγράφεται ως "silofillers' lung" και η οποία συνήθως ανταποκρίνεται στη χορήγηση στεροειδών. Σε αντίθεση, η αποφρακτική βρογχολίτιδα από διακετύλιο έχει πιο «ύπουλη» πορεία, και μπορεί να καταλήξει σε μόνιμη περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια, απαιτώντας ακόμη και μεταμόσχευση πνευμόνων.

Πέρα από την έκθεση στο διακετύλιο πρόκληση αποφρακτικής βρογχολίτιδας αναφέρεται βιβλιογραφικά και μετά από περιβαλλοντική έκθεση στο βότανο Saururus⁵, καθώς και στη χρήση fiberglass στη βιομηχανία κατασκευής λέμβων⁶.

2. Διάμεση πνευμονοπάθεια από ίνες νάιλον

Η πρώτη αναφορά του συνδρόμου έγινε μεταξύ εργατών με έκθεση σε ίνες flock, δηλαδή πολύ κοντές συνθετικές ίνες νάιλον (nylon flock) που χρησιμοποιούνται στη κατασκευή υφασμάτων με υφή τσόχας ή βελούδου⁷. Στην πρώτη περιγραφή της νόσου έγινε λόγος για αποφολιδωτική πνευμονία⁸ η οποία αποδόθηκε σε έκθεση σε απροσδιόριστη τοξίνη και όχι στις ίνες νάιλον. Με την περαιτέρω εμφάνιση νέων περιστατικών, τα παθολογοανατομικά ευρήματα χαρακτηρίστηκαν ως λεμφοκυτταρική βρογχολίτιδα και περιβρογχολίτιδα. Εκτός όμως

από τις ίνες νάιλον αναφορά για περιστατικά νόσου έχει γίνει και μετά από έκθεση σε ίνες από πολυαιθυλένιο, πολυπροπυλένιο και ρεγιόν⁹⁻¹¹. Κοινός αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός είναι το μικρό μήκος των συνθετικών ινών, ανεξάρτητα από τον τρόπο κοπής τους, και οι εργασίες που προκαλούν εισπνοή σωματιδίων (π.χ. καθαρισμός του υφάσματος με ηλεκτρική σκούπα).

Ο χρόνος εμφάνισης της νόσου κυμαίνεται από λίγους μήνες μέχρι αρκετά έτη από την έκθεση και εκδηλώνεται ως προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια, ξηρός βήχας και συστηματικά συμπτώματα. Σε κάποιους ασθενείς τα συμπτώματα επιδεινώνονται στο χώρο εργασίας, ειδικά στην αρχή^{7,12}. Οι λειτουργικές δοκιμασίες είναι ενδεικτικές για περιοριστικού τύπου διαταραχή με ελαττωμένη διάχυση. Το πιο κοινό εύρημα στην HRCT θώρακα είναι διάχυτες πνευμονικές διηθήσεις τύπου ground glass και κεντρολοβιδιακά οζίδια (εικόνα αντίστοιχη της πνευμονίτιδας από υπερευαισθησία)¹³. Ως θεραπεία προτείνεται η απομάκρυνση από την έκθεση και η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών¹²⁻¹⁴.

3. Σύνδρομο Ardystil

Το σύνδρομο Ardystil είναι μία βαριά μορφή οργανομένης πνευμονίας που πρωτοεκδηλώθηκε σε εργάτες στην υφαντουργία οι οποίοι εκτέθηκαν σε βαφή που περιείχε την ουσία Acramin-FWN σε μορφή σπρέι^{15,16}. Η συμπτωματολογία ξεκινάει 1 μήνα μέχρι 1 έτος από την έκθεση και περιλαμβάνει επίσταξη, δύσπνοια, βήχα και θωρακικό άλγος^{17,18}. Η HRCT θώρακα έχει ευρήματα οργανομένης πνευμονίας. Η πορεία της νόσου μπορεί να είναι κακή παρά τη συστηματική λήψη κορτικοστεροειδών (έχουν αναφερθεί 6 θάνατοι από το σύνδρομο)¹⁷.

4. Διάμεση πνευμονοπάθεια από οξείδιο ίνδιου-κασσιτέρου

Η έκθεση σε οξείδιο ίνδιου-κασσιτέρου (indium-tin oxide-ITO), κράμα που χρησιμοποιείται για την κατασκευή οθονών υγρών κρυστάλλων ή οθονών plasma έχει συνδεθεί με κυψελιδίτιδα και πνευμονική ίνωση στους εργάτες παραγωγής¹⁹. Οι πρώτες περιγραφές περιστατικών έγιναν το 2003 και προέρχονται από την Ιαπωνία, όπου και βρίσκονται οι μεγάλες παραγωγικές μονάδες^{19,20}, αλλά υπάρχει η περίπτωση να εκδηλωθούν αντίστοιχες βλάβες μετά από έκθεση κατά την ανακύκλωση των συσκευών αυτών. Παράλληλα, υπάρχει μία σχετικά πρόσφατη αναφορά από την Τουρκία περιστατικών διάμεσης πνευμονοπάθειας σε βιομηχανία επικάλυψης χάλκινων σκευών με κασσίτερο²¹. Παρά το γεγονός ότι η έκθεση σε κασσίτερο

συνοδεύεται από πνευμονοκονίωση, η συγκεκριμένη σειρά περιστατικών είχε ευρήματα στη HRCT θώρακα αντίστοιχα με αναπνευστική βρογχιολίτιδα [respiratory bronchiolitis- interstitial lung disease (RB-ILD)].

Η εμφάνιση της νόσου καθυστερεί κατά 1 με 5 έτη μετά την έκθεση και υπάρχει εμφανής σχέση δόσης έκθεσης- αποτελέσματος, καθώς η σοβαρή νόσος συνδέθηκε με μακροχρόνια έκθεση και υψηλότερα επίπεδα ινδίου στον ορό των ασθενών. Τα ευρήματα στην HRCT θώρακα περιλαμβάνουν αλλοιώσεις τύπου ground glass, κεντρολοβιδιακά οζίδια και εμφύσημα^{19,20,22}. Παθολογοανατομικά, ανευρίσκεται περιβρογχική ίνωση, γιγαντοκύτταρα τύπου ξένου σώματος και ενδοκυψελιδική συγκέντρωση μακροφάγων που περιέχουν καστανόχρωμα σωματίδια με ίνδιο^{20,22}.

5. Διάμεση πνευμονοπάθεια από νανοσωματίδια

Υπάρχει γενικότερη ανησυχία για τις πιθανές βλάβες στην υγεία από τη νανοτεχνολογία και ειδικότερα από τα νανοσωματίδια²³, ιδιαίτερα μετά την εμφάνιση κρουσμάτων διάμεσης πνευμονοπάθειας που συνοδεύτηκε από υπεζωκοτική ή περικαρδιακή συλλογή και κοκκιωματώδη αντίδραση τύπου ξένου σώματος σε εργάτριες που εκτέθηκαν σε αερόλυμα μίγματος πολυακρυλικών και στις οποίες η παθολογοανατομική εξέταση έδειξε εναπόθεση νανοσωματιδίων στα επιθηλιακά και μεσοθηλιακά κύτταρα, αλλά και στο υπεζωκοτικό υγρό²⁴.

6. Διάμεση πνευμονοπάθεια από καύση βιομάζας

Είναι γνωστή η συσχέτιση μεταξύ έκθεσης σε καύσιμα

βιομάζας και στην πρόκληση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας σε γυναίκες - μη καπνίστριες ή στην εμφάνιση λοιμώξεων κατώτερου αναπνευστικού σε μικρά παιδιά²⁵. Υπάρχουν ωστόσο αναφορές για ανάπτυξη διάμεσης πνευμονοπάθειας δευτεροπαθώς μετά από έκθεση σε καύση βιομάζας με αποτέλεσμα την ανάπτυξη της παθολογικής κατάστασης, γνωστής και ως "hut lung" στη διεθνή βιβλιογραφία^{25,26}. Παθολογιομορφολογικό χαρακτηριστικό είναι η ανεύρεση μεγάλου αριθμού κηλίδων άνθρακα στους αεραγωγούς κατά τη βρογχοσκόπηση (μακροσκοπικά), αλλά και στο διάμεσο ιστό (παθολογοανατομική εξέταση). Οι ασθενείς εμφανίζουν σταδιακά δύσπνοια και βήχα, ενώ οι αναπνευστικές δοκιμασίες του πνεύμονα δείχνουν διαταραχή μικτού τύπου²⁷. Η ακτινογραφία θώρακα δείχνει δικτυοοζώδεις ή οζώδεις διηθήσεις χωρίς ελάττωση των πνευμονικών όγκων²⁷. Στην HRCT θώρακα, οι όζοι έχουν κεντρολοβιδιακή κατανομή²⁸. Σε προχωρημένη νόσο παρατηρείται ίνωση και πνευμονική καρδιά^{26,27}.

7. Πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία λόγω έκθεσης σε ζωοτροφές

Υπάρχει αναφορά στην πρόκληση πνευμονίτιδας από υπερευαισθησία λόγω έκθεσης στο phytoset, ένα σχετικά νέο προσθετικό στις ζωοτροφές²⁹.

8. Νέες οδοί έκθεσης από γνωστούς παράγοντες κινδύνου

Ουσίες που έχουν ήδη ενοχοποιηθεί στην πρόκληση επαγγελματικών διάμεσων πνευμονοπαθειών φαίνεται

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι. Νεοεμφανιζόμενες διάμεσες παθήσεις του πνεύμονα επαγγελματικής αιτιολογίας

Αίτιο	Νόσος	Κατηγορίες εργαζομένων
Διακετύλιο	Αποφρακτική βρογχιολίτιδα	Βιομηχανία τροφίμων- παρασκευής πορκορν-ζαχαροπλαστική
Ίνες flock (νάιλον, πολυαιθυλενίου, πολυπροπυλενίου, ρεγίων)	Λεμφοκυτταρική βρογχιολίτιδα	Υφασματοποιία (τσόχα)
Acramin-FWN (συνθετική βαφή)	Οργανώμενη πνευμονία (Σύνδρομο Ardystil)	Υφαντουργία
Οξειδίο ινδίου- κασσίτερου	Κυψελιδίτιδα, πνευμονική ίνωση	Κατασκευή οθονών (υγρών κρυστάλλων ή plasma)
Νανοσωματίδια	Πνευμονική ίνωση με υπεζωκοτική συλλογή	Χρήση νανοτεχνολογίας
Καύση βιομάζας	Πνευμονική ίνωση	Οικιακή χρήση για θέρμανση, μαγειρική
Phytoset (Προσθετικό στις ζωοτροφές)	Πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία	Εκτροφείς ζώων
Άμμος	Διάμεση πνευμονοπάθεια (Πυριτίαση)	Βιοτεχνίες ένδυσης "πετροπλυμένα" jeans

ότι βρίσκουν νέες εφαρμογές, εξακολουθώντας με τον τρόπο αυτό να προκαλούν κρούσματα, και μάλιστα σε μεγάλες σειρές εργαζομένων. Για παράδειγμα, παρ' όλο που η πυριτίαση είναι γνωστή νόσος και θεωρείται ότι μπορεί πλέον να προληφθεί πλήρως, δημοσιεύτηκε πρόσφατα μία σειρά νέων περιστατικών σε εργαζομένους στη βιομηχανία ένδυσης στην Τουρκία που ασχολούνταν στο πλύσιμο με άμμο των παντελονιών τζιν ώστε να τους δώσουν το χαρακτηριστικό χρώμα και υφή³⁰.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η εμφάνιση μίας διάμεσης πνευμονοπάθειας μπορεί να οφείλεται σε έκθεση σε νέους, όχι ακόμη ευρέως γνωστούς

παράγοντες κινδύνου στο χώρο εργασίας. Η διάγνωση επομένως απαιτεί υψηλό βαθμό κλινικής υποψίας, αλλά και λήψη λεπτομερούς ιστορικού επαγγελματικής και περιβαλλοντικής έκθεσης. Οι θεραπευτικές επιλογές δεν διαφέρουν συνήθως από αυτές των ιδιοπαθών διάμεσων πνευμονοπαθειών, αλλά συμπεριλαμβάνουν απαραίτητα και την απομάκρυνση από την πηγή έκθεσης. Σημαντικότερη είναι, ωστόσο, η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη, ώστε να αποτραπεί η εμφάνιση κρουσμάτων μεταξύ των εργαζομένων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

(Βλέπε αγγλικό κείμενο)

Beyond pneumoconiosis: Recently described occupational interstitial lung diseases

**Evangelia Nena¹,
Paschalis Steiropoulos²,
Theodoros C. Constantinidis¹,
Demosthenes Bouros²**

¹Laboratory of Hygiene and Environmental Protection, Medical School, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

²Department of Pneumology, Medical School, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Key words:

- occupational interstitial lung disease
- work-related pulmonary fibrosis

Correspondence to:

Evangelia Nena, MD, PhD
Occupational Physician, Laboratory of Hygiene and Environmental Protection, Medical School, Democritus University of Thrace
68100, Alexandroupolis, Greece
Tel: +306944772364
E-mail: enena@med.duth.gr

SUMMARY. Recent technological innovations have resulted in the introduction of new substances in different manufacturing procedures. Unfortunately, lack of knowledge of the adverse effects of some novel substances has led to the development of interstitial lung disease (ILD) among exposed workers. Exposure to diacetyl can cause bronchiolitis obliterans (“popcorn lung”), while exposure to nylon flock, Acramin-FWN, indium-tin oxide, biomass fuels or nanoparticles is associated with ILD. In addition, hypersensitivity pneumonitis can occur after exposure to additives in animal feed. Finally, new applications of substances already known to be hazardous can result in the occurrence of ILD in exposed workers. *Pneumon 2010, 23(3):297-300.*

INTRODUCTION

The term ‘occupational interstitial lung disease’ usually refers to a number of pneumoconioses, i.e. interstitial lung disease (ILD) due to exposure to inorganic substances, such as asbestos, in the workplace. The identification of hazardous substances and the understanding of the biological consequences of exposure resulted in a significant reduction of the prevalence of these disorders. The development of new technologies, however, has resulted in the introduction of new substances, or new applications of substances already known to be hazardous¹. At first, new cases of ILD were often considered to be of idiopathic origin, which emphasizes the importance of seeking information about the occupational and environmental exposure to possibly hazardous substances in the medical history.

This review explores all recent reports of ILD of occupational origin, the occurrence of which was associated with exposure to novel substances

1. Bronchiolitis Obliterans due to diacetyl exposure

Diacetyl is a chemical of low molecular weight, used as a food additive to give a flavour of butter. Recent reports have associated diacetyl use with

bronchiolitis obliterans, a condition frequently referred to as "popcorn lung" because the first outbreaks of cases were reported among workers involved in the mixing and packaging of that product.² Individuals with other diacetyl exposure scenarios, such as work in confectionery, also appear to be at risk.^{3,4}

The prognosis differs significantly from the bronchiolitis obliterans of the "silo-filler's lung", which is reversible and responds well to early treatment with steroids. In contrast, the prognosis in diacetyl-caused bronchiolitis obliterans is much worse, as a more insidious constrictive pattern develops, resulting in a condition that can be life-threatening and may require lung transplantation.

Apart from diacetyl exposure, bronchiolitis obliterans can be caused by an Asian herbal medicine derived from *Sauropus*.⁵ In addition, an outbreak of bronchiolitis obliterans was recently reported among small craft boat builders who were using styrene containing "gelcoat" as a coating for fibreglass hulls.⁶

2. Flock-associated ILD ('Flock-Workers Lung')

Lymphocytic bronchiolitis of occupational exposure was first reported among manufacturing workers heavily exposed to nylon flock (i.e., very short synthetic nylon fibres used in nonwoven applications)⁷. The first cases to be reported were initially described as desquamative pneumonia⁸ and were attributed to an unspecified toxin exposure, rather than to the flock fibres. As subsequent cases emerged, the pathological findings appeared to be better characterized as lymphocytic bronchiolitis and peribronchiolitis, and were linked with exposure to flock.

Workers exposed to flock made of polyethylene, polypropylene, and rayon are also at risk of developing lymphocytic bronchiolitis⁹⁻¹¹. The predominant risk factors are the short length of the synthetic fibres and the performance of work processes that generate substantial concentrations of airborne fibres.

The latency of flock-workers' ILD ranges between a few months and several years. It usually presents with gradually progressive dyspnoea, dry cough and constitutional symptoms. Some patients also demonstrate work-related symptoms, especially early in the process^{7,12}. Pulmonary function tests typically reveal restriction and reduced diffusion. The most common findings on high resolution computed tomography (HRCT) of the chest are diffuse ground glass changes and centrilobular nodules giving an overall appearance very similar to hypersensitivity pneumonitis¹³. Removal from exposure and corticosteroids

comprise the recommended treatment¹²⁻¹⁴.

3. Ardystil syndrome

Ardystil syndrome is a severe form of organizing pneumonia that was first described in textile workers exposed to a certain spray paint containing the chemical Acramin-FWN^{15,16}. The syndrome latency ranges from one month to one year. Typical symptoms include epistaxis, dyspnoea, cough, and chest pain^{17,18}. The prognosis is poor, as the lung disease is often severe and progressive, despite steroid treatment, leading in some cases to death¹⁷.

4. ILD due to indium-tin oxide

Exposure to indium-tin oxide, a metal alloy used in the manufacture of liquid crystal or plasma flat panel display units, has been linked to alveolitis and pulmonary fibrosis among production workers.¹⁹ The first reports of this novel form of pneumoconiosis came from Japan, where the majority of such manufacturing industries is concentrated,^{19,20} but additional cases can occur through exposure during the recycling of these devices.

A recent report from Turkey describes the cases of interstitial lung disease among cottage industry workers lining copper pots with tin²¹. Although tin exposure is linked to a "benign" pneumoconiosis, this case cluster had CT findings suggestive of respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease (RB-ILD).

The reported latency ranges from one to 5 years. Longer exposure and higher serum indium levels have been linked with more severe disease. HRCT findings include ground glass appearance, centrilobular nodules and emphysema^{19,20,22}. Histopathological examination reveals peribronchiolar fibrosis, foreign body giant cells and intraalveolar accumulation of macrophages containing brown particles composed of indium^{20,22}.

5. ILD due to nanoparticles

There is rising concern over the potential human respiratory health effects of a spectrum of engineered nanomaterials, particularly nanotubules and nanoparticles²³. The seriousness of this potential new threat has been confirmed by a recent outbreak of severe pulmonary-pleural disease, with histopathologically confirmed, nanoparticle-laden epithelial cells, in factory workers who were heavily exposed to an aerosolized polyacrylate mixture. The histological examination revealed nanoparticles in the epithelial and mesothelial cells and in the pleural fluid²⁴.

6. ILD due to biomass fuels

It is already known that use of biomass fuels results in the occurrence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in non-smoking women and lower respiratory tract infections in children²⁵. There have also been reports of development of ILD after exposure to burning of biomass fuels, a condition known as "hut lung".^{25,26} Bronchoscopy reveals a large number of anthracotic pigments in the airways. These pigments are also found in the interstitial tissue on histopathological examination. The patients develop progressive cough and dyspnoea, and their pulmonary function tests indicate a mixed disorder²⁷. The chest X-ray shows reticulonodular or nodular infiltrates with preservation of the lung volume²⁷. On HRCT the distribution of the nodules is seen to be centrilobular²⁸. In advanced disease, massive lung fibrosis and cor pulmonale develop^{26,27}.

7. Hypersensitivity pneumonitis after exposure to animal feed

Phytoset, a relatively new additive in animal feed has been reported to be responsible for causing hypersensitivity pneumonitis²⁹.

8. Novel routes of exposure for established causes of ILD

Numerous substances of which the adverse effects on the respiratory system have been known for a long time continue to have novel applications, resulting in the occurrence of different lung disorders. An example of this is the epidemic of silicosis (which is considered a preventable disease) in Turkey among workers in jeans-manufacturing companies due to the sandblasting procedure that gives a "distressed" look, popular for consumer retailing³⁰.

CONCLUSIONS

Clinical physicians play an important role in diagnosing the abovementioned novel conditions; they should always be aware that the development of ILD may be due to workplace exposure to a hazardous substance. The diagnosis requires a high degree of clinical suspicion, and a detailed occupational and environmental history. Pharmaceutical treatment is similar to that for other forms of ILD, but in this case of occupational exposure the management includes removal from further exposure. What is more important though, is for measures to be taken for primary and secondary disease prevention, in

Table I. Recently described interstitial lung diseases of occupational origin

Risk factor	Disease	Occupational exposure
Diacetyl	Bronchiolitis obliterans	Food industry (especially popcorn manufacturing)
Nylon, polyethylene, polypropylene, rayon flock fibres	Lymphocytic bronchiolitis	Synthetic flock manufacturing
Acramin-FWN (synthetic spray paint)	Organizing pneumonia (Ardystil Syndrome)	Textile workers
Indium-tin oxide	Pulmonary fibrosis, alveolitis	Production of flat panel display units
Nanoparticles	Pulmonary fibrosis with pleural effusion	Nanoparticle aerosols
Biomass fuels	Interstitial lung disease	Domestic use for heating, cooking
Phytoset (Additive in animal feed)	Hypersensitivity pneumonitis	Animal breeding
Sand	Silicosis	Blue jeans manufacture

order to stop the occurrence of these diseases among the working population.

REFERENCES

1. Glazer CS, Maier L. Occupational interstitial lung disease. *Eur Respir Monograph* 2009;46:265–286
2. Kanwal R. Bronchiolitis obliterans in workers exposed to flavoring chemicals. *Cur Opin Pulm Med* 2008;14:141-146.
3. McConnell RS, Hartle RW, International Bakers Services, Inc. Health Hazard Evaluation Report (HETA 95-171-1710). Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 1985.
4. Van Rooy FG, Rooyackers JM, Prokop M, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome in chemical workers producing diacetyl for food flavorings. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:498-504.
5. Oonakahara K, Matsuyama W, Higashimoto I, et al. Outbreak of bronchiolitis obliterans associated with consumption of *Sauropus androgynus* in Japan: alert of food-associated pulmonary disorders from Japan. *Respiration* 2005;72:221.
6. Volkman KK, Merrick JG, Zacaharisen MC. Yacht-maker's lung: a case of hypersensitivity pneumonitis in yacht manufacturing. *Wisc Med J* 2006;105:47-50.
7. Eschenbacher WL, Kreiss K, Loughheed MD, et al. Nylon-flock associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:2003-2008.
8. Loughheed MD, Roos JO, Waddell WR, et al. Desquamative interstitial pneumonitis and alveolar damage in textile workers: a potential role of mycotoxin. *Chest* 1995;108:1996-2000.
9. Antao VCS, Piacitelli CA, Miller WE, et al. Rayon flock: a new cause of respiratory morbidity in a card processing plant. *Am J Ind Med* 2007;50:274-284.
10. Atis S, Tutluoglu B, Levent E, et al. The respiratory effects of occupational polypropylene flock exposure. *Eur Respir J* 2005;25:110-117.
11. Barroso E., Ibañez MD, Aranda FI, et al. Polyethylene flock-associated interstitial lung disease in a Spanish Female. *Eur Respir J* 2002;20:1610-1612.
12. Kern DG, Kuhn C, Ely EW, et al. Flock workers' lung: broadening the spectrum of clinicopathology, narrowing the spectrum of suspected etiologies. *Chest* 2000;117:251-259.
13. Weiland DA, Lynch DA, Jensen SP, et al. Thin-section CT findings in flock workers lung, a work related interstitial lung disease. *Radiology* 2003;227:222-231.
14. Kern DG, Crausman RS, Durand KT, et al. Flock workers' lung: chronic interstitial lung disease in the nylon flocking industry. *Ann Intern Med* 1998;129:261-272.
15. Moya C, Antó JM, Taylor AJ. Outbreak of organising pneumonia in textile printing sprayers. Collaborative Group for the Study of Toxicity in Textile Aerographic Factories. *Lancet*. 1994;344:498-502.
16. Camus P, Nemery B. A novel cause for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: exposure to paint aerosols in textile workshops. *Eur Respir J* 1998;11:259-262.
17. Romero S, Hernández L, Gil J, Aranda I, Martín C, Sanchez-Payá J. Organizing pneumonia in textile printing workers: a clinical description. *Eur Respir J*. 1998;11:265-271.
18. Solé A, Cordero PJ, Morales P, Martínez ME, Vera F, Moya C. Epidemic outbreak of interstitial lung disease in aerographics textile workers--the "Ardystil syndrome": a first year follow up. *Thorax* 1996;51:94-95.
19. Chonan T, Taguchi O, Omae K. Interstitial pulmonary disorders in indium-processing workers. *Eur Respir J* 2007;29:317-324.
20. Homma T, Ueno T, Sekizawa K et al. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide. *J Occup Health* 2003;45:137-139.
21. Dikensoy O, Kervancioglu R, Ege I, et al. High prevalence of diffuse parenchymal lung diseases among Turkish tanners. *J Occup Health* 2008;50:208-211.
22. Homma S, Miyamoto A, Sakamoto S et al. Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide. *Eur Respir J* 2005;25:200-204.
23. Bonner JC. Nanoparticles as a potential cause of pleural and interstitial lung disease. *Proc Am Thor Soc* 2010;7:138-141.
24. Song Y, Li X, Du X. Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma. *Eur Respir J* 2009; 34:559-567.
25. Torres-Duque C, Maldonado D, Perez-Padilla R, et al. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5: 577–590.
26. Grobbelaar JP, Bateman ED. Hut lung: a domestically acquired pneumoconiosis of mixed aetiology in rural women. *Thorax* 1991;46: 334–340.
27. Sandoval J, Salas J, Martinez-Guerra ML, et al. Pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale associated with chronic domestic woodsmoke inhalation. *Chest* 1993;103:12–20.
28. Gold JA, Jagirdar J, Hay JG, et al. Hut lung. A domestically acquired particulate lung disease *Medicine (Baltimore)* 2000;79: 310–317.
29. Van Heemst RC, Sander I, Rooyackers J, et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by occupational exposure to phytase. *Eur Respir J* 2009;33:1507-1509.
30. Alper F, Akgun M, Onbas O, et al. CT findings in silicosis due to denim sandblasting. *Eur Radiol* 2008;18:2739-2744.