

ARTICOL DIN EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL

Contribuția ocupațională la exacerbaria severă a astmului

P.K. Henneberger, M.C. Mirabelli, M. Kogevinas, J.M. Antó, E. Plana, A. Dahlman-Högglund, D.L. Jarvis, H. Kromhout, L. Lillienberg, D. Norbäck, M. Olivieri, K. Radon, K. Torén, I. Urrutia, S. Villani, J.P. Zock

National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention

REZUMAT

Scopul acestui studiu este să identifice factorii de risc ocupaționali pentru exacerbaria severă a astmului și să estimeze măsura în care ocupația contribuie la aceste evenimente. Cei 966 de participanți sunt adulți activi profesional care au răspuns Chestionarului Comunității Europene pentru Sănătate Respiratorie. Exacerbaria severă a astmului a fost definită ca îngrijire neplanificată a astmului în ultimele 12 luni. Ocupațiile avute în aceeași perioadă au fost comparate cu o schemă a expunerii profesionale la noxe respiratorii a populației generale pentru a clasifica expunerile ocupaționale.

74 de participanți au raportat că au avut cel puțin o exacerbarie severă în timpul unui an, cu o incidență cumulativă de 7.7%. În urma modelelor de regresie care controlează factorii de confuzie, riscul relativ (RR) a fost statistic semnificativ pentru expunerea la pulberi biologice, atât scăzută (RR 1.7, 95% CI 1.1-2.6) cât și ridicată (RR 3.6, 95% CI 2.2-5.8), pentru expunerea ridicată la pulberi minerale (RR 1.8, 95% CI 1.02-3.2) și expunerea ridicată la gaze și fum (RR 2.5, 95% CI 1.2-5.5). Categoria sumară a expunerii ridicate la pulberi, gaze sau fumuri avea RR 3.1 (95% CI 1.9-5.1). Bazat pe acest risc relativ (RR), riscul atribuit populației era de 14.7% pentru adulții astmatici activi profesional.

Aceste rezultate sugerează faptul că ocupația contribuie la aproximativ unul din șapte cazuri de exacerbarie severă a astmului într-o populație care muncește și diferiți agenți joacă un rol în apariția acestora.

Cuvinte cheie: astm, exacerbarie, ocupațional, legat de muncă

ABSTRACT

The occupational contribution to severe exacerbation of asthma

The goal of this study was to identify occupational risk factors for severe exacerbation of asthma and estimate the extent to which occupation contributes to these events.

The 966 participants were working adults with current asthma who participated in the follow-up phase of the European Community Respiratory Health Survey. Severe exacerbation of asthma was defined as self-reported unplanned care for asthma in the past 12 months. Occupations held in the same period were combined with a general population job-exposure matrix to assess occupational exposures.

74 participants reported having had at least one severe exacerbation event, for a 1-yr cumulative incidence of 7.7%. From regression models that controlled for confounders, the relative risk (RR) was statistically significant for low (RR 1.7, 95% CI 1.1-2.6) and high (RR 3.6, 95% CI 2.2-5.8) biological dust exposure, high mineral dust exposure (RR 1.8, 95% CI 1.02-3.2), and high gas and fumes exposure (RR 2.5, 95% CI 1.2-5.5). The summary category of high dust, gas, or fumes exposure had RR 3.1 (95% CI 1.9-5.1). Based on this RR, the population attributable risk was 14.7% among workers with current asthma.

These results suggest occupation contributes to approximately one in seven cases of severe exacerbation of asthma in a working population, and various agents play a role.

Cuvinte cheie: asthma, exacerbation, occupational, work-related

Introducere

Astmul este frecvent întâlnit la adulți în Europa, cu o prevalență de ~7%¹. Condițiile de muncă reprezintă o parte din cauzele exacerbarii astmului, așa cum sunt expunerile de mediu în alte circumstanțe (ex. acasă sau în spații ambiente), erori în regimurile medicamentoase și infecțiile virale. Astmul apărut în mediul profesional include atât astmul ocupațional (occu-

pational astma = OA) cauzat de condițiile de muncă, cât și astmul exacerbat de condițiile de muncă (work-exacerbated asthma WEA), în care astmul este înrăutățit din cauza factorilor de la locul de muncă. O afirmație din anul 2003 susținută de Societatea Toracică Americană a concluzionat că 15% din cazurile de astm nou diagnosticat printre adulți era cauzat de expunerea profesională, dar că ar putea exista cazuri mai frec-

Articol tradus din European Respiratory Journal vol 36, Nr.4, oct.2010, pag.743, cu permisiunea European Respiratory Society, FPM133-2010-11.
Traducere în limba română: dr. Cristian Didilescu

Disclaimer of ERS: „This Romanian translation has not been reviewed by ERS prior to publication, therefore the ERS may not be responsible for any errors, omissions or inaccuracies, or for any consequences arising there from, in the Romanian content“.

Contact: P.K. Henneberger, National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention, MS H2800, 1095 Willowdale Road, Morgantown, WV 26505, USA.
Email: pkh0@cdc.gov

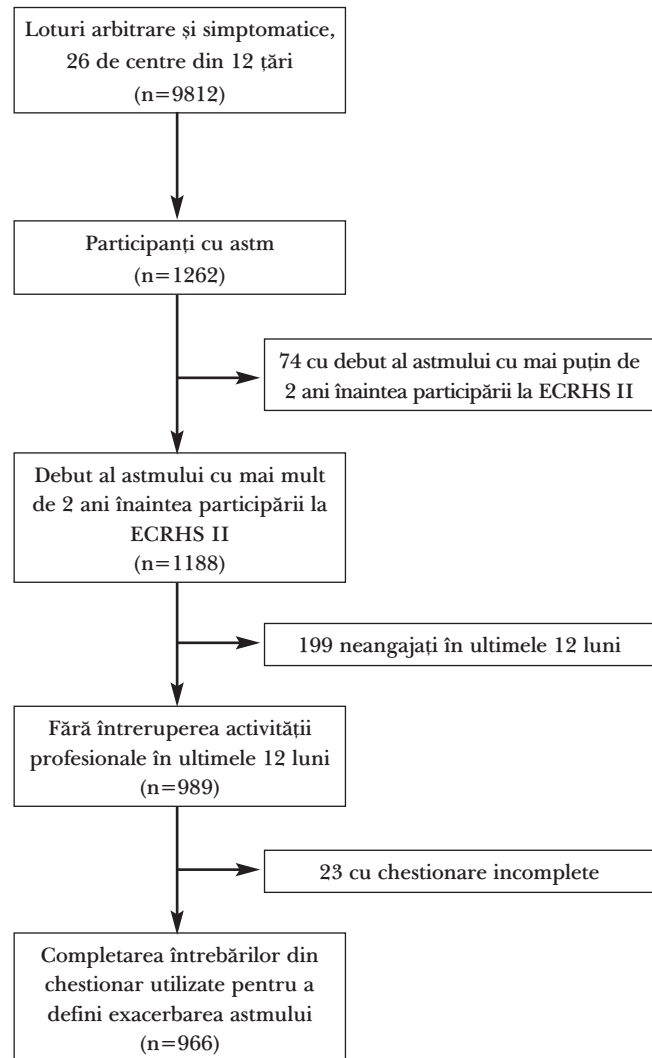
Tabelul I Criterii de selecție

- Definierea completă a astmului similară cu cea folosită în publicațiile recente¹⁹
 - ◆ Persoane cunoscute cu astm confirmat de un medic²⁰
 - ◆ Și unul sau mai multe din următoarele:
 - Cel puțin o criză de astm în ultimele 12 luni
 - Tratament medical în curs pentru astm
 - Măcar unul dintre următoarele simptome respiratorii în ultimele 12 luni:
 - Wheezing
 - Constricție toracică în timpul nopții
 - Dispnee de repaus în timpul zilei
 - Dispnee la eforturi mari
 - Treziri nocturne datorită dispneei
- Debutul astmului cu mai mult de 2 ani înainte de participarea la studiul ECRHS II (diferența dintre vârsta curentă și vârsta la care a debutat astmul > 2 ani); acest criteriu a fost menit să clarifice dacă episodul care a fost studiat a fost o exacerbare a astmului și nu debutul bolii
- Fără întreruperea activității profesionale în ultimele 12 luni
- Completarea întrebărilor din chestionar utilizate pentru a defini exacerbarea astmului

vente și o pierdere a productivității mai îndelungată datorită exacerbării astmului deja existent datorită condițiilor de la locul de muncă². Șase studii epidemiologice recente efectuate în 5 țări au estimat frecvența exacerbărilor astmatice, separat de cauzele OA cauzate de expunerea profesională³⁻⁸. Din aceste studii, prevalența exacerbărilor astmului deja existent (WEA) exprimată ca procent din adulții cu astm care lucrează variază între 14% și 24% cu o mediană de 19%^{3,5,6,8}. O varietate de agenți au fost asociați cu WEA, precum gaze și fumuri iritante⁹⁻¹¹, scăpări accidentale¹¹ și fumatul pasiv^{9,11-13}. Alte expuneri implicate includ aeroalergenii, stresul emoțional, exercițiul fizic și temperaturile extreme^{5,8,9,11,14,15}. WEA a primit de obicei mai puțină atenție decât OA, o înțelegere mai bună a cauzelor WEA fiind necesară pentru a planifica intervențiile preventive.

Rezultatele primului Chestionar al Comunității Europene pentru Sănătate Respiratorie (ECRHS I) au fost deja folosite ca să investigheze frecvența cazurilor de astm corelat cu ocupația¹⁶. Această primă investigație nu a făcut diferența între astmul indus de expunerea ocupațională și o exacerbare a astmului deja existent la determinarea impactului ocupației. Mai recent, cercetătorii au folosit date din faza următoare ECRHS-ului (ECRHS II) pentru a examina asocierea debutului astmului cu expunerea ocupațională¹⁷. ECRHS II a ofe-

Figura 1
Identificarea adulților angajați și diagnosticați cu astm din rândul participanților la Chestionarul II al Comunității Europene de Sănătate Respiratorie (ECRHS II).



rit o oportunitate unică de studiu a relației dintre apariția exacerbărilor astmului și expunerea ocupațională.

Scopurile studiului curent au fost de a identifica factorii de risc ocupațional pentru exacerbările severe ale astmului și de a estima măsura în care ocupația contribuie la aceste evenimente. Studiile anterioare au pornit de la cazurile de astm, au evaluat aceste cazuri individual pentru a determina statusul WEA și apoi au prezentat frecvența WEA ca un procent din cazurile de astm³⁻⁸. Spre deosebire de cercetările anterioare, studiul de față a folosit metoda analizei comparative a factorilor de risc; au fost identificați participanții la ECRHS II cu exacerbare severă a astmului și rezultatul a fost corelat cu factori de expunere ocupațională pentru a estima riscul relativ și riscul atributiv.

Material și metodă

Participanții la studiu

Indivizii incluși în cercetarea curentă au făcut parte atât din prima cât și din a doua rundă de ECRHS. În ECRHS I, adulții (bărbați și femei) cu vârste de 20-44 de ani au fost selectați la întâm-

plare din populația locală pentru a completa un scurt chestionar (stadiul 1). O parte dintre cei care au răspuns la prima rundă au fost selectați fie la întâmplare („lot arbitrar”) fie doar pentru că aceștia au raportat simptome respiratorii („lot simptomatic”) pentru a lua parte la stadiul 2 al evaluărilor clinice. Lotul arbitrar a inclus anumiți subiecți cu probleme respiratorii, dar lotul simptomatic a conținut numai participanți care au raportat recent dispnee, crize de astm sau că au luat medicamente pentru astm. Cei invitați pentru ECRHS II au fost cei care au finalizat stadiul 1 al ECRHS I, și au fost selecționați pentru stadiul 2 și au oferit informații despre statutul lor în privința fumatului în ECRHS I.

Indivizii potențial eligibili pentru includerea în acest studiu au fost cei 9812 participanți din ECRHS II atât din lotul arbitrar cât și din lotul simptomatic din 26 de centre de studiu din 11 națiuni europene și din Statele Unite care au participat între anii 1998-2003. Acești participanți reprezintă 59% din cei 16692 de participanți din ECRHS I din aceleași țări, care au fost eligibile pentru ECRHS II. Participanții la acest studiu au fost repondenții la ECRHS II cu astm ce nu au prezentat întreruperea activității profesionale în ultimele 12 luni înaintea includerii. Criteriile de selecție sunt prezentate în Tabelul I.

Din cei 9812 participanți adulți la ECRHS II, 966 au îndeplinit criteriile de selecție pentru această investigație, după cum este rezumat în Figura 1.

Rezultatul principal: exacerbarea severă a astmului

Folosind răspunsurile de la întrebările chestionarului ECRHS II, exacerbarea severă a astmului a fost definită ca existența oricăreia din următoarele 4 tipuri de intervenție neplanificată pentru astm în ultimele 12 luni: 1) tratament pentru probleme respiratorii la cameră de urgență, 2) spitalizare pe timp de noapte pentru probleme respiratorii, 3) tratament de urgență pentru probleme respiratorii la domiciliu aplicat de medicul de familie, 4) folosirea steroizilor pe cale orală pentru a controla simptomele.

Aceste criterii sunt conforme cu definiția exacerbării severe a astmului propusă de Agenția Europeană pentru Evaluarea Produselor Medicinale²¹.

Simptome raportate de pacient cu privire la exacerbarea astmului în mediul de muncă

Un element al chestionarului permitea celor care răspund să indice care meserii le-au indus constricție toracică sau wheezing. Am determinat cine a raportat această problemă corelat cu meseria practică în ultimele 12 luni în scopul de a crea o variabilă pentru simptomele exacerbării de astm apărute în mediul de lucru și recunoscute de pacient. Asemenea rapoarte au fost folosite în studiile WEA^{7,8}. În timp ce acest tip de întrebare este susceptibil să ducă la erori, rezultatele neprocesate sunt prezentate pentru a permite compararea cu rezultatele altor studii.

Ocupația și expunerile ocupaționale

Fiecare participant al ECRHS II a completat un istoric de lucru, iar ocupațiile din ultimele 12 luni au fost codificate folosind sistemul de codificare ISCO-88²². Dacă un subiect a avut mai mult de o ocupație în ultimele 12 luni, toate au fost codificate și asociate cu acel individ. Codurile ocupației au fost folosite în două feluri pentru a caracteriza expunerea:

În primul rând ocupațiile au fost grupate în categorii mai largi. Un grup de referință expus mai puțin a fost definit a

priori pentru a include numai legislatori, manageri, administratori, grefieri (ocupațiile „gulerelor albe”). Este același grup de comparație folosit într-un studiu recent al cazurilor noi de astm și al ocupației din ECRHS II¹⁷.

În al doilea rând, expunerile din mediul de muncă au fost evaluate pentru fiecare participant corelând codurile lor ocupaționale cu o schemă a expunerii profesionale pentru populația generală (JEM). JEM a fost dezvoltată de doi igienisti industriali experimentați care au desemnat un nivel de expunere ocupațională semi-cantitativ (ex.: expunere absentă, scăzută și ridicată) pentru fiecare din cele trei tipuri de expunere: pulberi biologice, pulberi minerale, gaze și fumuri^{23,24}. De asemenea, am desemnat un nivel de expunere cumulată pentru fiecare participant la chestionar pentru expunerea la pulberi, gaz sau fumuri (DGF), determinându-se nivelul cel mai ridicat pe care un individ l-a atins la cele 3 tipuri de expunere.

Măsurarea frecvenței rezultatului

A fost posibil să determinăm dacă un subiect a îndeplinit vreun criteriu dintre cele 4 menționate pentru definirea exacerbării astmatice în ultimul an. Cu toate acestea, instrumentul de cercetare nu a măsurat frecvența fiecăreia din cele 4 evenimente diferite care au contribuit la această variabilă, așa că am folosit o incidență cumulativă pe an (nu rata incidenței) pentru a măsura frecvența rezultatului. Perioada de observație pentru ocupații (cu expunerile lor asociate) și pentru rezultatele expunerii ocupaționale a fost de 12 luni înainte de ECRHS II. Pentru a calcula incidența cumulativă pe an, numitorul a fost constituit din toți participanții la risc, iar numărătorul l-a constituit numărul participanților din numitor care a prezentat cel puțin o exacerbare severă în ultimul an, rezultatul fiind exprimat procentual.

Analize statistice

Modelele de regresie au fost folosite pentru a estima asocierea dintre exacerbarea severă din ultimul an și grupurile sau expunerile ocupaționale. Un model separat de regresie a fost întrebuit pentru fiecare categorie ocupațională folosind subiecți numai cu ocupații de tip „gulere albe” pe post de grup de comparație generală, excluzând din acest model subiecții care au raportat alte ocupații. Astfel, un model separat de regresie a fost întrebuit să estimeze efectul fiecărei expuneri evaluate prin JEM. Am construit modelele de regresie folosind ecuații de estimare generalizată cu un răspuns binomial, log link și o variabilă de nivel de grup pentru țară. De asemenea, termenii au fost incluși în fiecare model pentru potențialii factori de confuzie a vârstei (continue), sexului și statusului de fumător (fumător și ex-fumător comparativ cu nefumător). Am calculat și raportat riscul relativ (RR) pentru orice ocupație sau categorie de expunere care a avut doi sau mai mulți participanți cu o exacerbare severă. Am testat pentru efect modificarea în funcție de sex pentru a determina dacă rezultatele pozitive au fost limitate doar la bărbați sau femei. Analizele statistice au fost realizate folosind STATA SE 10.1 (Stata Corporation, College Station, TX, USA) și software-ul statistic SAS versiunea 9.2. Semnificația statistică a fost definită ca $p \leq 0.05$ și semnificația statistică marginală ca $0.05 < p \leq 0.10$.

Am estimat procentajul de risc atributiv al populației (PAR%) pentru contribuția ocupațională la exacerbarea severă a astmului cu o ecuație standard care folosește RR ajus-

Tabelul II
Frecvența exacerbărilor severe ale astmului
în funcție de caracteristicile participanților

CARACTERISTICI	SUBIECȚI	EXACERBARE SEVERĂ	P
Sex			
Femei	518	47 (9,1)	0,076
Bărbați	448	27 (6,0)	
Statusul fumătorilor			
Niciodată fumător	445	35 (7,9)	0,010
Fost fumător	267	11 (4,1)	
Fumător curent	245	26 (10,6)	
Necunoscut	9	2 (22,2)	
Tipul lotului			
Aleator	504	32 (6,3)	0,0109
Simptomatic	462	42 (9,1)	
Țara			
Belgia	31	2 (6,5)	0,024
Estonia	10	0 (0)	
Franta	111	3 (2,7)	
Germania	32	2 (6,3)	
Islanda	58	3 (5,2)	
Italia	36	6 (16,7)	
Norvegia	54	2 (3,7)	
Spania	149	21(14,1)	
Suedia	275	24(8,7)	
Elveția	60	2 (3,3)	
Anglia	119	7 (5,9)	
USA	31	2 (6,5)	

Datele sunt prezentate ca valoare absolută sau procent, valoarea „p” rezultând din testul Chi pătrat sau din testul Fisher.

tată pentru potențialii factori de confuzie. Ecuația este:

$$PAR\% = ((Pc(RR-1))/RR) \times 100$$

în care Pc reprezintă proporția cazurilor de exacerbare severă care aveau orice expunere ridicată la DGF²⁵. Am ales RR pentru orice expunere ridicată la DGF ca să calculăm PAR% pentru că această variabilă reprezintă o plajă largă de expuneri ocupaționale, atât agenți sensibilizatori cât și non-sensibilizatori, care pot exacerba astmul.

Rezultate

Caracteristicile celor 966 de participanți la chestionar

Cei 966 de adulți cu astm activi profesional au cuprins mai multe femei (n=514, 54%) decât bărbați, media de vârstă fiind 42.0±7,1 (28.6-56.0ani) și aproape jumătate niciodată fumători (n=445, 46%). Un număr mai mare au făcut parte din lotul ales arbitrar (n=504, 52%) decât din lotul simptomatic; cele 4 țări cu cei mai mulți participanți incluși au fost Suedia (n=275, 28%), Spania (n=149, 15%), UK (n=119, 12%) și Franța (n=111, 11%). Cele mai frecvente simptome ale exacerbării astmatice severe recunoscute de pacienți au fost constricția toracică și wheezing-ul (22% din participanți).

Tabelul III
Incidența cumulativă pe un an și riscul relativ (RR)
al exacerbării severe a astmului în funcție de ocupație.

OCUPAȚIA ¹	SUBIECȚI	EXACERBARE SEVERĂ	RR ² (95% CI)
Referința³	645	10 (6,2)	1,0 (Referința)
Asistență medicală[#]	99	12 (12,2)	1,5 (0,95-2,4)
Asistente medicale [#]	43	6 (14,0)	1,7 (0,99-2,9)
Alte cadre medicale și farmaceutice (nu asistente medicale)	57	6 (10,5)	1,3 (0,7-2,3)
Agricultură și Silvicultură	16	1 (6,3)	
Procesarea alimentelor[#]	22	4 (18,2)	2,2 (0,97-5,0)
Muncitori în panificație [§]	6	3 (50,0)	7,9 (5,1-12,2)
Gulere albastre[§]	186	18 (9,7)	1,4 (1,1-1,8)
Curățători și îngrijitori	46	3 (6,5)	0,8 (0,3-1,8)
Alți lucrători cu metale	23	3 (13,0)	1,6 (0,7-3,9)
Construcții și minerit [‡]	19	3 (15,8)	2,4 (0,7-7,9)
Șoferi [*]	14	2 (14,3)	2,3 (1,03-5,0)
Alte gulere albastre [§]	20	4 (20,0)	2,7 (1,4-5,1)

Datele sunt prezentate ca valoare absolută sau procent; ¹: un model de regresie separată a fost utilizat pentru compararea fiecărui tip de ocupație cu grupul „gulerele albe”; ²: RR din modelele regresie cu nivelul grupului care variază în funcție de țară și covariază în funcție de sex, vârstă și statusul de fumător. RR nu se calculează dacă sunt mai puțin de 2 cazuri de exacerbare severă în categoria de ocupație studiată; ³: legistatori, manageri, administratori, grefieri și restul profesilor (job-uri cu gulere alb); ⁴: Modelul nu va converge până ce variabila continuă de vârstă va fi înlocuită cu alt indicator, bazat pe grupele de vârste; ⁵: Modelul nu va converge până ce variabila continuă de vârstă va fi înlocuită cu alt indicator, bazat pe grupele de vârste, fostele categorii de fumători și ex-fumători unite într-o singură categorie de fumători. „Celelalte gulere albastre” includ 8 „sculptori, pictori și alte arte”, 3 „servicii de protecție neclasificate încă”, 2 „colectori de gunoi”, 2 „spălători și călcători de rufe manual” și 5 alții; #: 0,05 < p <= 0,10, *: p <= 0,05, ‡: p <= 0,01.

Exacerbarea severă a astmului

Dintre cei 966 de adulți cu astm activi profesional, 74 au raportat cel puțin o exacerbare severă în ultimele 12 luni, cu o incidență cumulativă de 7.7% pe an. Cel mai frecvent simptom al exacerbării severe pentru care pacienții s-au prezentat într-un serviciu de urgență a fost dispneea, care a fost raportat la 52 pacienți (70% din cazurile de exacerbare). Mai puținii participanți au raportat folosirea steroizilor pe cale orală la nevoie (15 din 74, adică 20%), 12 (16%) au fost spitalizați peste noaptea datorită problemelor respiratorii, iar 6 (8%) au primit tratament de urgență la domiciliu din cauza problemelor respiratorii. 11 dintre pacienții cu prezentare în serviciul de urgență au raportat de asemenea unul din celelalte elemente

Tabelul IV
Incidența cumulativă la un an și riscul relativ (RR) de exacerbare severă a astmului prin expunere ocupațională.

Expunerea ocupațională după JEM	Subiecții expuși	Exacerbare severă	RR ¹ (95% CI)	P-valoare orientativă
DGF[†]				<0,001
Absent	568	34 (6,0)	1,0 (referința)	
Scăzut	296	24 (8,1)	1,3 (0,8-2,0)	
Ridicat*	102	16 (15,7)	3,1 (1,9-5,1)	
Tipul DGF				
Pulberi biologice				<0,001
Absent	705	43 (6,1)	1,0 (referința)	
Scăzut [#]	234	26 (11,1)	1,7 (1,1-2,6)	
Ridicat*	27	5 (18,5)	3,6 (2,2-5,8)	
Pulberi minerale				0,21
Absent	781	58 (7,4)	1,0 (referința)	
Scăzut	131	10 (7,6)	1,1 (0,5-2,1)	
Ridicat [#]	54	6 (11,1)	1,8 (1,02-3,2)	
Gaze și fum				0,08
Absent	605	41 (6,8)	1,0 (referința)	
Scăzut	300	23 (7,7)	1,1 (0,8-1,6)	
Ridicat [#]	61	10 (16,4)	2,5 (1,2-5,5)	

Datele sunt prezentate ca valoare absolută sau procent; JEM: Matricea Joburilor Expuse; DGF: pulberi, gaz și fumuri. ¹: modelele de regresie ale grupurilor care variază în funcție de țara și covariază în funcție de sex, vârstă și statusul de fumător. Modelele de regresie au fost stabilite separat pentru determinarea efectului fiecărui tip de expunere la pulberi, gaz, fumuri. [†]: bazate pe o expunere mai ridicată la pulberi biologice, pulberi minerale, gaze și fumuri; *: p<=0,05; #p<=0,01.

caracteristice exacerbării: 8 – spitalizare, 2 - îngrijire la domiciliu și 1- utilizarea steroizilor la nevoie.

Frecvența exacerbării severe în funcție de caracteristicile participanților

Exacerbarea severă a astmului a fost mai frecventă la femei decât la bărbați și în lotul de simptomatici comparativ cu lotul arbitrar ales (Tabelul II).

În funcție de statusul de fumător, procentajul exacerbărilor severe pentru foștii fumători (4,1%) a fost semnificativ mai redus decât pentru fumători (10,6%; p=0.008) și valoarea pentru cei niciodată fumători (7,9%) a fost între cele două. În funcție de țara de proveniență, exacerbările au fost mai frecvente în Italia (16,7%) și Spania (14,1%) și cel mai puțin frecvente în Estonia (0%) și Franța (2,7%). Exacerbările severe au apărut la vârste oarecum mai tinere (40.6±7.3ani) comparativ cu restul participanților, având o medie de vârstă de 42.1±7.1 ani (p=0.085).

Exacerbarea severă a astmului în funcție de ocupație

A fost determinată incidența cumulativă pe un an și ris-

cul relativ pentru exacerbarea severă a astmului în funcție de ocupație (Tabel III).

Multe ocupații cu risc crescut sunt meserii de tip „gulere albastre“, dar și ocupații cu referire la procesarea hranei și la îngrijirea medicală au RR-ul ridicat. Cele cu risc relativ semnificativ statistic sunt panificația (RR 7.9, 95%, CI 5.1-12.2), toate ocupațiile „gulerelor albastre“ (RR 1.4, 1.1-1.8) [subgrupurile șoferilor (RR 2.3, 95%, CI 1.03-5) și a „celorlalte gulere albastre“ (RR 2.7%, 95% CI 1.4-5.1)]. Cei 20 de participanți din „alte gulere albastre“ au inclus 8 (40%) sculptori, pictori și cu referire la artă, 3 (15%) servicii de protecție care nu sunt clasificate în altă parte, 2 (10%) gunoieri, 2 (10%) spălători și călcători de rufe și alți 5. Cele 4 cazuri de exacerbare severă din categoria „alte gulere albastre“ au inclus atât cele 2 categorii ale celor care calcă și presează hainele manual, o categorie a sculptorilor, pictorilor și artiștilor și o categorie a muncitorilor din serviciile de protecție. Ocupațiile cu risc relativ ridicat statistic semnificativ marginal (0.05<p≤0.10) au inclus toate ocupațiile de îngrijire medicală (RR 1.5, 95%, CI 0.95-2.4), subgrupul asistentelor (RR 1.7, 95%, CI 0.99-2.9) și toate ocupațiile caracteristice procesării

de alimente (RR 2.2, 95%, CI 0.97-5.0). Niciuna din interacțiunile ocupațiilor cu sexul participanților nu a fost semnificativă statistic.

Nu am calculat RR pentru nici o ocupație cu mai puțin de 2 cazuri de exacerbare severă.

4 subgrupuri ocupaționale au avut numai un caz de exacerbare severă și nu au fost incluse în Tabelul III: subgrupul procesarea alimentelor și tutunului (16 pacienți din cei ce lucrau în procesarea alimentelor), și 3 subgrupuri din grupul „gulere albastre”: lucrători în prelucrarea lemnului (8 pacienți), lucrători în prelucrarea textilelor, pielii și blănurilor (6 pacienți) și muncitorii din imprimării (7 pacienți). Alte 12 subcategorii ale muncitorilor din „gulerele albastre” nu au avut cazuri de exacerbare severă și de obicei mai puțini de 10 participanți pentru fiecare subcategorie.

Exacerbarea severă a astmului în funcție de expunerea ocupațională

Au fost calculate incidența cumulativă pe un an și RR al exacerbării severe în funcție de expunerea ocupațională (Tabelul IV).

Participanții la studiu pot avea expuneri ocupaționale multiple și au putut fi incluși în mai mult decât o singură categorie de expunere prezentată în Tabelul IV.

În funcție de JEM, unul din 10 participanți (102 din 966, 10.6%) a avut o expunere ridicată la DGF la locul de muncă. Categoriile cu expunere scăzută la subgrupurile DGF au avut creșteri modeste în incidența cumulativă a exacerbării severe de astm; excepție face expunerea scăzută la pulberile biologice, care a avut o incidență oarecum mai mare a exacerbărilor, de 11.1% și RR 1.7(95%CI 1.1-2.6). Incidența cumulativă a fost clar ridicată pentru expunerea crescută la orice DGF și subgrupurile expuse la pulberi biologice (18,5%) și gaze și fumuri (16,4%) și crescute mai puțin pentru expunerea ridicată la pulberi minerale (11,1%). Aceste categorii cu incidență crescută au avut un RR semnificativ statistic, cu RR 3.1 (95%CI 1.9-5.1) pentru orice expunere mare la DGF, RR 3.6 (95%CI 1.2-5.5) pentru expunerea mare la pulberi biologice, RR 2.5 (95%CI 1.02-3.2) pentru expunerea ridicată la gaze și fum, și RR 1.8 (95%CI 1.02-3.2) pentru expunerea ridicată la pulberi minerale. Testele pentru trend au fost statistic semnificative sau marginal semnificative pentru toate expunerile, exceptând expunerea la pulberi minerale și nu au existat interacțiuni semnificative statistic în funcție de sex.

Procentajul de risc atribuit populației

Estimarea PAR% a fost bazată pe depistarea oricărei expuneri ridicate la DGF. RR-ul ajustat la două decimale a fost 3.14 și proporția cazurilor cu exacerbare severă la expunere a fost 0.216 (16 din 74). PAR%-ul pentru exacerbarea severă datorită ocupației printre adulții cu astm activi profesional, a fost:

$$PAR\% = ((Pc(RR-1))/RR) \times 100 = ((0.216 \times 2.14) \times 100 = 14,7\%$$

Discuții

ECRHS este un studiu populațional multinațional care a fost o sursă valoroasă de aprofundare a bolilor respiratorii. Am analizat datele ECRHS II pentru adulții cu astm activi profesional și am determinat că 14.7% sau aproximativ unul din 7 cazuri cu exacerbare severă a astmului a fost asociat cu ocupația. Din altă perspectivă, 14.7% din exacerbările severe ar putea fi prevenite eliminând expunerile ridicate la DGF

de la locul de muncă. Faptul că exacerbările survenite la foștii fumători sunt semnificativ statistic mai puțin frecvente decât la fumătorii curenți sugerează că oprirea expunerii la substanțe non-sensibilizatoare poate să fie benefică. Locurile de muncă candidate pentru intervențiile de prevenție a exacerbărilor severe de astm legate de muncă sunt sugerate de ocupațiile cu risc înalt identificate în studiul curent: muncitorii din panificație, șoferii, alți muncitori din categoria „gulere albastre” (incluzând spălătorii de rufe manual) și asistentele medicale (Tabelul III).

Atât expunerile ocupaționale non-sensibilizatoare cât și sensibilizatoare au fost implicate. Agenții non-sensibilizatori sunt deseori suspecți ca fiind cauza exacerbării de astm la locul de muncă. Împreună cu această suspiciune am identificat RR ridicate pentru expunere crescută la pulberi minerale și la gaze și fumuri, care sunt predominant agenți non-sensibilizatori. În același timp, RR a fost ridicat pentru expunerea înaltă și scăzută la pulberi biologice, care reprezintă în principal agenți sensibilizatori. În final, variabila cumulată pentru expunerea înaltă la orice DGF, care include atât expuneri sensibilizatoare cât și non-sensibilizatoare, a fost asociată cu exacerbarea severă de astm.

22% din adulții cu astm activi profesional au raportat că ocupația avută în ultimele 12 luni le provoacă constricție toracică și wheezing. Acest rezultat este similar cu rezultatele dintr-un studiu al unor angajați adulți cu astm din Finlanda, dintre care 20% au raportat că simptomele lor au fost cauzate sau înrăutățite de muncă cel puțin săptămânal în ultima lună (8). Un studiu populațional realizat în Canada (7) a folosit protocolul ECRHS și a raportat cifre mai ridicate decât se observă în studiul de față. În mod specific, 34% din adulții cu astm au afirmat wheezing instalat la muncă sau după ieșirea din mediul de lucru al ocupației curente, iar 31% au raportat dispnee în aceleași circumstanțe (7).

Impactul ocupației asupra astmului

Un studiu anterior bazat pe datele ECRHS II a determinat că 10-25% din cazurile noi de astm pot fi atribuite expunerilor ocupaționale și că incidența anuală a cazurilor noi de OA a fost ~250-300 de cazuri pe milion. Populația care lucrează din 27 de națiuni ale Europei a fost ~176.000.000 în 2000 pentru grupa de vârstă 25-64 de ani. Aceasta înseamnă că ar fi trebuit să fie ~44000-52800 de cazuri noi de OA pe an. Estimativ 4.5% din participanții ECRHS cuprinși între vârsta de 20-44 de ani au astm. Folosind această estimare prevalentă, 7.920.000 din cei 176 milioane de salariați au avut astm în anul 2000. Înainte de estimarea numărului de cazuri de astm cu exacerbare severă din cauza muncii în 12 luni, am exclus cazurile de OA cu debut în aceeași perioadă. Am redus cele 7.920.000 de cazuri prevalente cu estimarea mai ridicată de 53.000 a cazurilor noi de OA, obținând 7.867.000 cu risc pentru exacerbare. Folosind estimări pentru studiul curent, 7.7% din cele 7.867.000 sau ~605.800 ar fi avut exacerbări severe într-o perioadă de 1 an și 14.7% din acest ultim grup sau 89.000 ar fi avut o exacerbare severă legată de locul de muncă. Însușind numărul de cazuri de OA cu numărul de exacerbări severe legate de locul de muncă, numărul anual de cazuri de astm cauzat de ocupație din cele 27 de națiuni ale Europei ar varia de la minim 133.000 până la maxim 141.800. Aceste estimări sugerează că ocupația contribuie la morbiditatea astmului și la pierderea productivității în Europa în mod semnificativ.

Dimensiunile loturilor

Cohorta adulților cu astm activi profesional a fost relativ mare. Cu toate acestea, nu a existat capacitatea statistică de a formula concluzii despre toate ocupațiile și despre toate expunerile ocupaționale incluse în JEM. Un studiu cu un număr mai mare de adulți cu astm activi profesional ar putea obține estimări mai stabile ale impactului, independent de variatele expuneri ocupaționale. Cu toate acestea, problema coliniarității ar persista chiar cu un număr mai mare de participanți. Cele 10 cazuri de exacerbare severă cu expunere ridicată la fum și gaze ilustrează problema coliniarității. Acestea au inclus 1:5 (1 pacient) din cazuri cu expunere ridicată la pulberi biologice și 1:2 cazuri (3 pacienți) cu expunere ridicată la pulberi minerale.

Cazuri de exacerbări ale astmului legate de ocupație

Orice persoană cu astm activă profesional poate prezenta o exacerbare a simptomelor datorită expunerii profesionale, dar acea persoană nu va fi clasificată neapărat ca un caz WEA. În particular, mai mulți cercetători și clinicieni consideră că atunci când o persoană cu OA prezintă exacerbarea simptomelor de astm datorită aceluiași factor de muncă care a cauzat astmul, acest lucru se referă mai degrabă la o continuare a OA original decât la un nou caz WEA. Această distincție este particular relevantă pentru problemele medico-legale cum ar fi compensarea angajatului. În studiul curent, cel mai ridicat RR, constatat pentru angajații din panificație și cei care au lucrat cu agenți sensibilizatori cum ar fi pulberile biologice, sugerează că anumite cazuri de exacerbare severă ar fi putut fi provocate de agenții care au cauzat OA.

Cu toate acestea, metodele studiului curent s-au concentrat asupra contribuției ocupației la exacerbare, și nu asupra debutului astmului sau continuării cazurilor de OA. În primul rând, am exclus cazurile de astm cu debut în ultimii 2 ani înaintea participării la ECRHS II pentru a evita confundarea unui caz nou cu exacerbările ulterioare ale astmului.

În al doilea rând o populație generală JEM a fost folosită pentru a clasifica categoriile profesionale relevante pentru exacerbarea astmului. Cercetătorii au folosit un JEM specific astmului²⁸ care a avut succes în alte studii pentru toate cazurile de astm declanșate de muncă în ECRHS I¹⁶ și pentru debutul astmului în ECRHS II¹⁷. Cu toate acestea, JEM-ul cu specific de astm a fost dezvoltat cu precădere pentru cazurile noi de astm decât pentru exacerbările astmului. De exemplu, expunerile sensibilizatoare se pot caracteriza mai complet decât expunerile non-sensibilizatoare, dar ultimele sunt suspectate că ar juca un rol mai important în exacerbările astmului. În consecință JEM specific astmului nu a fost folosit în studiul de față al exacerbărilor.

Caracterizarea expunerii ocupaționale într-un studiu populațional reprezintă o provocare. Folosirea unui JEM determină estimări mai puțin false decât relatările pacienților²⁹. Totuși evaluarea expunerii din studiul de față nu a fost bazată pe cunoașterea experienței actuale a fiecărui participant, astfel încât o greșală de clasificare non-diferențială s-a produs cu siguranță. Cunoașterea în mai mare măsură a acestei experiențe ar fi diminuat erorile până aproape de zero.

Punctele forte ale studiului curent

Studiul curent este unic cu privire la locul în care a fost

desfășurat și modul în care a definit, a determinat și a exprimat contribuția ocupațională la exacerbarea astmului³⁻⁸. În primul rând, într-o lume interconectată ECRHS a avut oportunitatea de a calcula efectele estimate dincolo de granițele naționale. De asemenea, datele din multe țări puse în comun au oferit estimări mai stabile decât ar fi oferit studiile naționale. În al doilea rând, acest studiu s-a concentrat pe exacerbarea severă a astmului folosind criterii mai clare pentru definirea exacerbărilor decât studiile anterioare, poate doar cu excepția studiului care a folosit măsurătorile seriate ale PEF pentru a identifica pattern-urile respiratorii la locul de muncă³. În al treilea rând, un JEM a fost folosit pentru a desemna expunerile ocupaționale ale participanților. Multe din studiile anterioare nu au considerat expunerea în definirea operațională a WEA^{3,6,7}. În al patrulea rând, alte studii au determinat statutul referitor la muncă pentru fiecare caz individual, în timp ce studiul curent a folosit metoda analizei comparative a factorilor de risc pentru a estima riscul relativ al expunerii ocupaționale și apoi a calcula PAR%. În final, PAR% din acest studiu reprezintă procentajul exacerbării cazurilor atribuite ocupației. Studiile anterioare au exprimat frecvența WEA ca un procentaj pentru toți adulții cu astm sau ale tuturor adulților cu astm activi profesional³⁻⁸.

Concluzii

Expunerea ocupațională la DGF aduce o contribuție importantă la exacerbarea severă a astmului printre adulții activi profesional, reprezentând ~14.7% din asemenea cazuri. O varietate de ocupații sunt asociate cu exacerbările severe, iar expunerile ocupaționale cu risc ridicat includ agenți sensibilizatori și non-sensibilizatori. Eforturile de a preveni astmul cauzat de muncă au reușit în diferite circumstanțe ocupaționale, cum ar fi în cazul muncitorilor din domeniul îngrijirii medicale expuși la cauciuc latex natural³⁰, la cei care lucrează cu animalele din laboratoare³¹ și la muncitorii din industria detergenților expuși la enzime³². Aceste intervenții depind de o înțelegere adecvată a agenților și a modului lor de utilizare. Eforturile viitoare de prevenire a astmului indus de condițiile de la locul de muncă vor depinde de înțelegerea modului de acțiune a agenților, a mediilor de lucru și de continuarea cercetărilor necesară pentru aprofundarea cunoașterii acestui domeniu.

Bibliografie

1. Chinn S, Jarvis D, Burney P, et al. Increase in diagnosed asthma but not in symptoms in the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2004; 59: 646–651.
2. Balme J, Becklake M, Blanc P, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 787–797.
3. Bolen AR, Henneberger PK, Liang X, et al. The validation of work-related self-reported asthma exacerbation. *Occup Environ Med* 2007; 64: 343–348.
4. Caldeira RD, Bettiol H, Barbieri MA, et al. Prevalence and risk factors for work related asthma in young adults. *Occup Environ Med* 2006; 63: 694–699.
5. Henneberger PK, Derk SJ, Sama SR, et al. The frequency of workplace exacerbation among health maintenance organization members with asthma. *Occup Environ Med* 2006; 63: 551–557.
6. Johnson A, Toelle BG, Yates D, et al. Occupational asthma in New South Wales (NSW): a population-based study. *Occup Med (Lond)* 2006; 56: 258–262.
7. Johnson AR, Dimich-Ward HD, Manfreda J, et al. Occupational asthma in adults in six Canadian communities. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2058–2062.

8. Saarinen K, Karjalainen A, Martikainen R, et al. Prevalence of work-aggravated symptoms in clinically established asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 305–309.
9. Berger Z, Rom WN, Reibman J, et al. Prevalence of workplace exacerbation of asthma symptoms in an urban working population of asthmatics. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 833–839.
10. Goe SK, Henneberger PK, Reilly MJ, et al. A descriptive study of work aggravated asthma. *Occup Environ Med* 2004; 61: 512–517.
11. Tarlo SM, Liss G, Corey P, et al. A workers' compensation claim population for occupational asthma. Comparison of subgroups. *Chest* 1995; 107: 634–641.
12. Blanc PD, Ellbjar S, Janson C, et al. Asthma-related work disability in Sweden. The impact of workplace exposures. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 2028–2033.
13. McClellan VE, Garrett JE. Asthma and the employment experience. *N Z Med J* 1990; 103: 399–401.
14. Jajosky RA, Harrison R, Reinisch F, et al. Surveillance of workrelated asthma in selected U.S. states using surveillance guidelines for state health departments—California, Massachusetts, Michigan, and New Jersey, 1993–1995. *MMWR CDC Surveill Summ* 1999; 48: 1–20.
15. Tarlo SM, Leung K, Broder I, et al. Asthmatic subjects symptomatically worse at work: prevalence and characterization among a general asthma clinic population. *Chest* 2000; 118: 1309–1314.
16. Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, et al. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. *Lancet* 1999; 353: 1750–1754.
17. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007; 370: 336–341.
18. Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J* 2002; 20: 1071–1079.
19. Accordini S, Corsico A, Cerveri I, et al. The socio-economic burden of asthma is substantial in Europe. *Allergy* 2008; 63: 116–124.
20. Toren K, Brisman J, Jarvholm B. Asthma and asthma-like symptoms in adults assessed by questionnaires - a literature review. *Chest* 1993; 104: 600–608.
21. EAEMP. Note for guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of asthma. London, *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, 2002.
22. ILO. International Standard Classification of Occupations: ISCO- 88. Geneva, *International Labor Office*, 1990.
23. Sunyer J, Zock JP, Kromhout H, et al. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1139–1145.
24. Matheson MC, Benke G, Raven J, et al. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 645–651.
25. Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998; 88: 15–19.
26. Eurostat. Employment by sex, age groups and nationality. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>. *European Commission*. Date last accessed March 18, 2009.
27. Janson C, Anto J, Burney P, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *Eur Respir J* 2001; 18: 598–611.
28. Kennedy SM, Le Moual N, Choudat D, et al. Development of an asthma specific job exposure matrix and its application in the epidemiological study of genetics and environment in asthma (EGEA). *Occup Environ Med* 2000; 57: 635–641.
29. de Vocht F, Zock JP, Kromhout H, et al. Comparison of selfreported occupational exposure with a job exposure matrix in an international community-based study on asthma. *Am J Indust Med* 2005; 47: 434–442.
30. LaMontagne AD, Radi S, Elder DS, et al. Primary prevention of latex related sensitisation and occupational asthma: a systematic review. *Occup Environ Med* 2006; 63: 359–364.
31. Folletti I, Forcina A, Marabini A, et al. Have the prevalence and incidence of occupational asthma and rhinitis because of laboratory animals declined in the last 25 years? *Allergy* 2008; 63:834–841.
32. Schweigert MK, Mackenzie DP, Sarlo K. Occupational asthma and allergy associated with the use of enzymes in the detergent industry - a review of the epidemiology, toxicology and methods of prevention. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1511–1518.