

## EPIDEMIOLOŠKI I SOCIOLOŠKI ASPEKTI PROFESIONALNE BRONHALNE ASTME

B. Kanceljak-Macan i E. Žuškin

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Škola  
narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb*

*Primljeno 1. VII. 1991.*

Opisani su glavni problemi s kojima se susrećemo u epidemiološkim ispitivanjima profesionalne bronhalne astme, kao što su nedostatak definicije bolesti, potreba za standardnim upitnikom za simptome bolesti i neujednačenost funkcionalnog ispitivanja pluća. Razmatrani su najčešći upitnici za respiratorne simptome, najpogodniji testovi za ispitivanje ventilacijske funkcije pluća i njihova interpretacija te problem utvrđivanja osoba u kojih je povećana opasnost od pojave profesionalne bronhalne astme.

*Ključne riječi:* respiratorni simptomi, standardni upitnici za respiratorne simptome, ventilacijska funkcija pluća.

Unatoč višegodišnjoj epidemiološkoj tradiciji još uvijek su nepotpuni i različiti podaci o prevalenciji i incidenciji profesionalne bronhalne astme (PBA), činiteljima koji djeluju na razvoj te bolesti i sudbinu oboljelih. Epidemiološka ispitivanja PBA obuhvaćaju sljedeće aspekte bolesti: postojanje astmatskih simptoma vezanih uz rad, veličinu tog zdravstvenog problema (prevalencija i incidencija bolesti), individualnu opasnost izlaganja činiteljima pojave bolesti, odnos PBA i činitelja okoline, prirodni tok i prognozu bolesti, činitelje koji utječu na medicinske i socijalne potrebe oboljelih. Epidemiološka ispitivanja mogu pomoći i u dijagnostici PBA uzroka, određivanjem odnosa učestalosti javljanja i stupnja izloženosti uzročnom agensu, osobnih činitelja koji povećavaju opasnost od pojave bolesti te evaluacijom preventivnih mjera. Budući da se kriteriji za utvrđivanje PBA još uvijek dosta razlikuju, u epidemiološkim ispitivanjima mjere se različiti aspekti bolesti. Osnovno je, međutim, u epidemiološkim ispitivanjima standardiziranje metoda koje se primjenjuju (1). S tog stajališta epidemiološka ispitivanja PBA susreću se s problemom nedostatka zadovoljavajuće i jednoznačne definicije bolesti, standardnog upitnika za anamnestičke podatke i ujednačenim načinom ispitivanja respiracijske funkcije.

### NEDOSTATAK PRIKLADNE DEFINICIJE PBA

Budući da nemamo prikladne definicije PBA, susrećemo se uglavnom s različitim opisima uzročno-posljedičnog nastanka bolesti. Prema *Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji*: »Profesio-

nalna astma je uzrokovana inhalacijom senzibilizirajućih agensa ili iritansa iz radne okoline (prašine, aerosoli, plinovi)« (2). Prema Listi profesionalnih bolesti u našoj zemlji: »Profesionalna astma se može razviti na poslovima, odnosno radovima pri kojima se razvijaju suptoksične količine plinova, para ili aerosola alergenskog ili drugog bronhokonstriktornog djelovanja« (3). Zasad ne raspolažemo zadovoljavajućom definicijom PBA, najvjerojatnije zbog teškoća u diferenciranju kroničnog bronhitisa od bronhalne astme, zatim zbog teškoća u određivanju dijagnostički relevantnog stupnja bronhalne opstrukcije i stupnja reverzibilnosti te opstrukcije (4). Patofiziološki mehanizmi bolesti nisu dovoljno razjašnjeni. Zbog toga mnogi autori na razne načine pokušavaju premostiti te nepoznanice, ali uvijek se to svodi na manje ili više pogodne opise uzročno-posljedične veze između simptoma astme i profesionalne izloženosti i/ili posljedičnih funkcionalnih poremećaja (5, 6). Osim toga bronhalna astma kao klinički entitet nije definirana na postavkama koje bi se mogle transformirati u kriterije i procedure pogodne za epidemiološka ispitivanja (7).

#### POTREBA ZA STANDARDNIM UPITNIKOM ZA ANAMNESTIČKE PODATKE

Zasad ne raspolažemo općeprihvaćenim standardnim upitnikom za simptome PBA. Upitnik za respiratorne simptome je metoda prvog izbora u epidemiološkim ispitivanjima i kao dobar »screening test« mora biti razumljiv i prihvatljiv za ispitanika. Osim toga upitnik mora biti pouzdan i validan, što znači da se na postavljeno pitanje dobiva odgovor samo na ono što se htjelo pitati i da se na ponavljano pitanje dobiva uvijek isti odgovor. Da bi se ove karakteristike postigle, upitnik mora biti standardiziran.

Najčešće se upotrebljavaju u praksi dva upitnika za respiratorne simptome: *Britanskog savjeta za medicinska istraživanja* (MRC) (8) i *Američkog torakalnog društva* (ATS-DLD) (9). Navedeni upitnici sadržavaju tek nekoliko pitanja o astmatičnim simptomima i astmi, a ne sadržavaju pitanja o vremenskom odnosu pojave astmatičkih simptoma nakon izloženosti relevantnim stimulusima. Zbog toga se u praksi najčešće primjenjuju modifikacije navedenih standardnih upitnika, što međutim utječe na njihovu pouzdanost i validnost.

#### NEUJEDNAČENOST FUNKCIONALNOG ISPITIVANJA PLUĆA

Za ispitivanje funkcionalne sposobnosti pluća u epidemiološkim ispitivanjima koriste se kao i u kliničkim ispitivanjima, u prvom redu testovi za mjerenje ventilacijske funkcije pluća. Poremećaj te funkcije najčešći je primarni funkcionalni defekt i osnova drugim funkcionalnim poremećajima pluća. Izbor ventilacijskih testova za epidemiološka ispitivanja, kao i za klinička, ovisi o njihovoj specifičnosti i senzitivnosti. U preporukama *Američkog torakalnog društva* o standardizaciji spirometrijskog ispitivanja opisani su postupci za registriranje testova ventilacijske funkcije pluća, kao i osjetljivost pojedinih testova za utvrđivanje određenih promjena (10). Oni se baziraju na izvodenju maksimalne i forsirane ekspiracije, koja se registrira kao krivulja forsiranog ekspirirja ili kao maksimalna ekspiratorna krivulja protok-volumen. Parametri, odnosno testovi koji se najčešće određuju iz tih krivulja jesu: FVC – forsirani vitalni kapacitet, FEV<sub>1</sub> – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi, FEF<sub>25-75</sub> – maksimalni ekspiratorni protok između izdahnutih 25–75% FVC, FEF<sub>50</sub> – maksimalni ekspiratorni protok kod izdahnutih 50% FVC, FEF<sub>25</sub> – maksimalni ekspiratorni protok kod izdahnutih 25% FVC. *Higgins i Keller* (11) preporučuju za epidemiološka ispitivanja: FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC% i FEF<sub>50</sub> kao osjetljive parametre za diferenciranje osoba s kroničnim respiratornim simptomima i bolestima i bez njih.



U epidemiološkim ispitivanjima često se susrećemo s problemom interpretacije dobivenih rezultata ventilacijskih testova. Pri evaluaciji dobivenih rezultata treba uzeti u obzir spol, dob i visinu ispitivanih osoba, budući da ventilacijska funkcija ovisi o tim parametrima. Ventilacijski testovi mogu se interpretirati uzimajući svakog ispitanika kao svoju vlastitu kontrolu ili uspoređujući ispitanike s »normalnom« populacijom. Ispitanik kao vlastita kontrola točniji je i osjetljiviji pokazatelj nastalih promjena nego uspoređivanje s normalnim vrijednostima. Koeficijent varijacije unutar ispitanika iznosi npr. za FVC 4-6%, a unutar populacije 14%. Da bi se utvrdilo oštećenje ventilacijske funkcije pluća, godišnji pad FVC ili FEV<sub>1</sub> mora biti veći nego što se to očekuje s obzirom na predviđeni pad s porastom životne dobi (do 30 ml/godinu) (12). U sadašnjim uvjetima pokazalo se najopravdanije uspoređivanje izmjerenih vrijednosti ventilacijskih testova s podacima odgovarajuće populacije (13-15).

Jednokratno mjerenje ventilacijske funkcije pluća, makar i bronhodilatatornim testom obično je nedostavno za utvrđivanje pojave bronhokonstrikcije u toku profesionalne izloženosti. Važno je istaknuti da utvrđivanje značajne redukcije ventilacijske funkcije pluća mora biti u vremenskom odnosu s radnom izloženošću (16). Zbog toga je potrebno mjerenje ventilacijskih testova prije i poslije radne smjene ili u dužem razdoblju (obično 2-4 tjedna u toku radne izloženosti i isto toliko izvan nje). Osim toga gotovo uvijek nedostaju podaci o funkcionalnom stanju pluća pri zapošljavanju na radna mjesta gdje postoji opasnost od pojave PBA.

#### PREVALENCIJA PBA

Prevalencija PBA može se izraziti kao: postojeća prevalencija (proporcija ispitane populacije koja ima PBA u vrijeme ispitivanja), periodska prevalencija (proporcija ispitane populacije koja ima PBA u razdoblju prije ispitivanja) i kumulativna prevalencija (proporcija ispitane populacije koja ima PBA u bilo kojoj dobi života). Ispitana prevalencija PBA omogućuje ne samo utvrđivanje učestalosti u određenoj populaciji nego i usporedbu između različitih populacija. Sa stajališta epidemiološkog ispitivanja PBA, populacija mora biti izabrana tako da se spriječi utjecaj na rezultate, a mora biti uključena i kontrolna skupina. Ako nisu zadovoljeni ti kriteriji, onemogućena je usporedba podataka u podgrupama ispitane populacije ili između pojedinih populacija. Epidemiološka ispitivanja upućuju na to da je PBA stečena bolest određena faktorima okoline. Dokaz su velike varijacije prevalencije astme između sličnih populacija koje žive u različitim uvjetima. Ispitivanja utjecaja migracije i etničkih skupina upućuju na moguću razliku među rasama, ali okolina je mnogo važnija nego rasna pripadnost u utvrđivanju prevalencije. Prevalencija PBA

Tablica 1.

*Prevalencija profesionalne bronhalne astme u izloženosti nekim profesionalnim agensima*

|  |          |
|--|----------|
| - u preradi pamuka                         | 15 - 30% |
| - u kontaktu s laboratorijskim životinjama | 20 - 30% |
| - u pekara                                 | 7 - 10%  |
| - u obradi platine                         | 20 - 50% |
| - u preradi drveta                         | 5%       |
| - u ekspoziciji organskim prašinama        | 5 - 10%  |
| - u ekspoziciji proteolitičkim enzimima    | 20%      |
| - u ekspoziciji izocijanatima              | 5 - 15%  |

Tablica 2.

Prevalencija profesionalne bronhalne astme u uvjetima industrijske izloženosti nekim organskim aerosolima

| Vrsta profesionalne ekspozicije | Srednja ekspozicija god. | Prevalencija PBA % | Pozitivan kožni test % | Povišen IgE % |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------|------------------------|---------------|
| Dodaci jelima (začini)          | 12                       | 0                  | 73                     | 37            |
| Hrana za stoku                  | 15                       | 3                  | 22 - 83                | 40            |
| Krzno                           | 11                       | 4                  | 2 - 10                 | 10            |
| Soja                            | 4                        | 7                  | 16 - 95                | 16            |
| Sirova kava                     | 7                        | 9                  | 9 - 40                 | 24            |
| Čajevi                          | 12 i 13*                 | 4 i 10*            | 10 - 45                | 27            |
| Pamuk                           | 5                        | 17                 | 33                     | 29            |
| Konoplja                        | 20 i 16*                 | 7 i 21*            | 20 - 64                | 36            |

\* Navedeni rezultati odnose se na dva vremenski odvojena istraživanja

varira ovisno o agensima na radnom mjestu i kreće se od 1 do 60%, a za neka zanimanja je navedena na tablici 1 (1, 17). U našoj zemlji ne znamo točnu veličinu tog problema. U svakodnevnoj kliničkoj praksi stječe se međutim dojam da su simptomi astme vezani uz radno mjesto u porastu.

Na tablici 2. navedena je prevalencija PBA u uvjetima industrijske izloženosti nekim organskim aerosolima, a na osnovi naših vlastitih istraživanja (18-25).

#### MEDICINSKI I SOCIOLOŠKI ASPEKTI PBA

Osobama s povećanim stupnjem opasnosti obolijevanja od PBA smatramo simptomatske i asimptomatske atopičare i bronhalne hiperreaktore (26). Poznato je da se osobe s atopijom (10-20% populacije) mogu senzibilizirati na praktično svaki prirodni produkt odgovarajuće antigenosti i veličine čestica. U odnosu na sintetske agense atopija ima manju važnost. Postojeća bronhalna hiperreaktivnost uvjetuje znatno veću sklonost za razvoj preosjetljivosti na profesionalne nokse, bez obzira na mehanizam njihova djelovanja. Klinička manifestacija senzibilizacije je funkcija doze (nije poznata, ali je najvjerojatnije viša od one

Tablica 3.

Prevalencija pozitivnog kožnog testa i povišenog IgE u asimptomatskih osoba

| Ispitanici | n         | Pušači  | Pozitivan kožni test | IgE > 120 i.j./ml | IgE > 120 i.j./ml i pozitivan kožni test | IgE > 120 i.j./ml i negativan kožni test |
|------------|-----------|---------|----------------------|-------------------|--|--|
| Muškarci   | 101(100%) | 56(55%) | 32(32%)<br>P < 0,001 | 23(23%)           | 14(14%)<br>P < 0,02                      | 9(9%)<br>P < 0,01                        |
| Žene       | 96(100%)  | 50(52%) | 13(14%)              | 25(26%)           | 5(5%)                                    | 20(21%)                                  |

NS = statistički neznačajno (P > 0,05)



koja uzrokuje simptome u već senzibiliziranih osoba), zatim karakteristike agensa i individualnog odgovora (prijemljivosti) (4). Prema našem iskustvu u epidemiološkim ispitivanjima najpogodnije metode za utvrđivanje latentne ili manifestne atopije jesu prick kožni test s općim alergenima i alergenima radnog mjesta te određivanje ukupnog i/ili specifičnog IgE. Naša ispitivanja su utvrdila u mladoj asimptomatskoj radnoj populaciji u 14% muškaraca i 5% žena stanje latentne atopije (pozitivan kožni test i istodobno povišen globalni IgE) (tablica 3) (27). Ove osobe smatramo rizičnima za oboljevanje od PBA ako se zaposle na radnim mjestima ili se opredijele za zanimanja gdje će biti izložene senzibilizirajućim agensima i iritansima respiratornog sustava. U novijim ispitivanjima također smo utvrdili histaminskim testom blagu nespecifičnu bronhalnu hiperreaktivnost u mladih asimptomatskih osoba, i to u 7% muškaraca i 7% žena. Ovo stanje nismo mogli povezati sa stanjem latentne atopije (28).

Mislimo da se dijagnoza PBA u nas prečesto postavlja, i to zbog nedovoljne dijagnostičke i diferencijalnodijagnostičke obrade osoba sa smetnjama disanja vezanim uz radno mjesto i često neadekvatnih terapijskih postupaka u tih osoba. Osim toga oboljeli od PBA prema zakonskim propisima stječu pravo na financijske beneficije uz određene poštede od onih profesionalnih aktivnosti koje nepovoljno utječu na tok bolesti. Zbog tih razloga potreba za dijagnostikom PBA, što uvijek zahtijeva i potrebu ocjene radne sposobnosti, predimenzionirana je u nas u odnosu na očekivanu prevalenciju i incidenciju bolesti. S druge strane, pravodobna i adekvatna ocjena izmijenjene radne sposobnosti pri zapošljavanju na radna mjesta s posebnim uvjetima rada ili pri profesionalnoj orijentaciji u zanimanja rizična za nastanak PBA u praksi znatno se potcjenjuje.

#### LITERATURA

1. Weiss ST, Speizer FE. The epidemiology of asthma: risk factors and natural history. U: Weiss EB, Segal MS, Stein M, ur. *Bronchial asthma*, Boston/Toronto: Little, Brown and Co, 1976:14-23.
2. *World Health Organization*. Early detection of occupational diseases. Geneva;WHO, 1986.
3. Lista profesionalnih bolesti, Službeni list SFRJ br. 38/83.
4. Savaggio JE, Taylor G, Weill H. Occupational asthma and rhinitis. U: Merchant JA, ur. *Occupational respiratory diseases*. US Department of Health and Human Service, 1986:461-77.
5. Newman-Taylor AJ. Occupational asthma. *Postgrad Med J* 1988;64:505-10.
6. Beritić T, Beritić-Stahuljak D. Profesionalna astma, I. Opće značajke i kriteriji, patogeneza i klasifikacija. *Arh hig rada toksikol* 1980;31:333-56.
7. Woolcock AJ. Epidemiologic methods for measuring prevalence of asthma. *Chest* 1987;91:89S.
8. *Medical Research Council's Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis*. Standardized questionnaire on respiratory symptoms. *Br Med J* 1960;2:1665.
9. Ferris BG. Recommended respiratory disease questionnaire for use with adults and children in epidemiological research. *Epidemiology standardization project*. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:7.
10. *American Thoracic Society Statement: Standardization of spirometry - 1987 update*. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285.
11. Higgins MW, Keller JB. Seven measures of ventilatory lung function. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:258-72.
12. Žuškin E, Pavičić E, Kanceljak B. Izbor spirometrijskih testova za procjenu ventilacijske funkcije pluća. *Arh hig rada toksikol* 1984;35:31-41.
13. Kanceljak-Macan B. Procjene kriterija za izbor odraslih ispitanika pri određivanju očekivanih vrijednosti ventilacijskih volumena. (Disertacija) Zagreb, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, 1986.
14. Quanjer PH. Standardized lung function testing. *Bull Eur Physiopathol Resp* 1983;19:Suppl 15.

15. Cherniack RM, Raber MB. Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am Rev Resp Dis* 1972;106:38-46.
16. Smith AB, Castellan Rm, Lewis D, Matte TR. Guidelines for the epidemiologic assessment of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:794.
17. Chan-Yeung M, Lam S. Occupational asthma. *Am Rev Resp Dis* 1986;133-686.
18. Žuškin E, Skurić Z, Kanceljak-Macan B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory findings in spice factory workers. *Arch Environ Health* 1988;43:335-9.
19. Žuškin E, Mataija M, Tepšić E, Ivanković D, Kanceljak B, Godnić-Cvar J. Respiratorne bolesti, simptomi i ventilacijske funkcije radnika u preradi hrane za stoku. *Arh hig rada toksikol* 1989;40:205-13.
20. Žuškin E, Kanceljak B, Štilinović L, Godnić-Cvar J, Tonković-Lojović M. Imunološki status, respiratorni simptomi i ventilacijske funkcije radnica na preradi krzna. *Arh hig rada toksikol* 1990;41:175-85.
21. Žuškin E, Skurić Z, Kanceljak B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory symptoms and ventilatory capacity in soy bean workers. *Am J Ind Med* 1988;14:157-65.
22. Žuškin E, Valić F, Kanceljak B. Immunological and respiratory changes in coffee workers. *Thorax* 1981;36:9-13.
23. Žuškin E, Kanceljak B, Skurić Z, Tonković-Lojović M, Mataija M, Turčić N. Respiratorne i imunološke promjene u radnica na preradi čajeva. *Arh hig rada toksikol* 1988;39:297-305.
24. Žuškin E, Valić F, Bouhuys A. Byssinosis and airway responses due to exposure to textile dust. *Lung* 1976;154:17.
25. Žuškin E, Kanceljak B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory symptoms and lung function in hemp workers. *Br J Ind Med* 1990;47:627-32.
26. O'Connor GT, Weiss ST, Speizer FE. The epidemiology of asthma. U: Gershwin ME. *Bronchial asthma*, 2nd ed., Orlando, Florida: Grune and Stratton Inc. 1986:3-13.
27. Kanceljak B, Godnić-Cvar J, Pavlović M, Štilinović L, Buneta L. Bronchial reactivity, IgE and skin tests in a healthy young population. *Alps-Adria Immunology and Allergology Meeting 1990, Period Biol* 1990;92(Suppl.3):93.
28. Kanceljak B, Godnić-Cvar J, Pavlović M, Štilinović L, Buneta L. The correlation between bronchial reactivity, IgE and skin tests in a healthy young population, XIV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. 1989 Abstracts, *Allergologie* 1989; B1366 E:145.

#### Summary

#### EPIDEMIOLOGICAL AND SOCIOLOGICAL ASPECTS OF OCCUPATIONAL BRONCHIAL ASTHMA

The main problems confronted in epidemiological investigations of occupational bronchial asthma are described, such as the absence of a definition of the disease, the need for a standardized questionnaire for the symptoms of the disease and the heterogeneity of the functional lung tests. The questionnaires most frequently used for respiratory symptoms and the most suitable tests for measuring and evaluating ventilatory lung function are discussed. The problem of identifying the persons who are at risk of developing occupational bronchial asthma is also dealt with.

*Institute for Medical Research and Occupational Health University of Zagreb, Zagreb, »Dr. Andrija Štampar« School of Public Health Medical Faculty University of Zagreb, Zagreb*

*Key terms:* respiratory symptoms, standard questionnaires for respiratory symptoms, ventilatory lung function.