

Marta Wiszniewska

Agnieszka Lipińska-Ojrzanowska

Krzysztof Ziemia

Jolanta Walusiak-Skorupa

PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC – SCHORZENIE ZWIĄZANE Z PRACĄ ZAWODOWĄ

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – WORK-RELATED DISEASE

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź
Klinika Chorób Zawodowych i Toksykologii

STRESZCZENIE

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) może być wywołana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia występujących w środowisku pracy. Uważa się, że ekspozycja na pyły i substancje chemiczne stanowiące narażenie zawodowe może odpowiadać za 10–20% przypadków POChP. W pracy przedstawiono etiologię (ze szczególnym uwzględnieniem czynników ryzyka pochodzenia zawodowego), obraz kliniczny oraz metody diagnostyczne POChP. Omówiono również znaczenie tego schorzenia w medycynie pracy, szczególnie w aspekcie opieki profilaktycznej nad pracownikiem. Med. Pr. 2012;63(2):217–228

Słowa kluczowe: przewlekła obturacyjna choroba płuc, czynniki ryzyka, ekspozycja zawodowa, orzecznictwo

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) can be induced by hazardous agents present in the work environment. It is estimated that employment in exposure to dust and irritant gases is responsible for 10 to 20% of COPD cases. The paper reviews the etiology (particularly the occupational risk factors) of the disease, its clinical symptoms, and diagnostic procedures. The significance of COPD in occupational medicine, especially in terms of prophylactic care of workers is also presented. Med Pr 2012;63(2):217–228

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, occupational exposure, medical certification

Adres autorki: Oddział Chorób Zawodowych, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera,
ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, email: martaz@imp.lodz.pl
Nadesłano: 30 stycznia 2012
Zatwierdzono: 6 lutego 2012

WPROWADZENIE

Przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP), w piśmiennictwie angielskojęzycznym określanej jako COPD (chronic obstructive pulmonary disease), poświęca się wiele uwagi ze względu na wzrastającą częstość występowania i jej nieuleczalny charakter oraz wysokie koszty leczenia. Z tych powodów działania lekarskie – prowadzone zarówno w ramach świadczeń podstawowej opieki zdrowotnej, jak i opieki lekarzy służby medycyny pracy sprawowanej nad osobami aktywnymi zawodowo – powinny koncentrować się na zapobieganiu

jej występowania, a w grupie pacjentów z rozpoznaną POChP na możliwie jak największym spowolnieniu toczącego się już procesu chorobowego.

Według Thomasa Petty'ego pierwsze wzmianki na temat jednej ze składowych POChP, a mianowicie rozedmy, zostały zawarte już w opisach Boneta z 1679 r. (1). Niespełna sto lat później, w 1769 r., Morgagni omówił 19 przypadków pacjentów, u których płuca były „obrzymałe z powietrza” (2). W 1821 roku René Laënnec w swoim traktacie „O chorobach klatki piersiowej” i w 1837 r. w traktacie „O chorobach klatki piersiowej i pośrednim osłuchiwanii” poświęcił wiele miejsca

opisom rozedmy płuc (3). Zwrócił on uwagę, że płuca pacjentów poddawanych sekcji nie zapadały się, wręcz przeciwnie – miały zwiększoną pojemność i nie opróżniały się z powietrza do końca. Co więcej, Laënnec zauważył cechy stanu zapalnego w obrębie tchawicy i obecność śluzowatego płynu. W ten sposób połączył ze sobą występowanie rozedmy z przewlekłym zapaleniem oskrzeli (3). W 1846 r. John Hutchinson skonstruował urządzenie do pomiaru pojemności życiowej płuc, co ułatwiło późniejsze badania (4). Następnie Christie powiązał duszność występującą w trakcie wysiłku, niebędącą skutkiem skurczu oskrzeli lub niewydolności lewokomorowej serca, z rozedmą płuc połączoną z przewlekłym zapaleniem oskrzeli i astmą (5).

W 1962 r. Amerykańskie Towarzystwo Chorób Klatki Piersiowej (American Thoracic Society – ATS) zdefiniowało przewlekłe zapalenie oskrzeli jako przewlekły kaszel trwający co najmniej 3 miesiące w trakcie ostatnich 2 lat (6). Pod względem anatomicznym rozedmę opisano jako powiększenie powierzchni pęcherzyków płucnych połączone ze zniszczeniem ścian międzypęcherzykowych, jednak bez objawów włóknienia (7). Po raz pierwszy obecną nazwę choroby – przewlekła obturacyjna choroba płuc – zaproponowali Briscoe i Nash (8).

W 1998 r. dzięki współpracy Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) i Amerykańskiego Instytutu Serca, Płuc i Krwi (National Heart, Lung and Blood Institute) powstała Światowa Inicjatywa Zwalczania Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD), dzięki której systematycznie wydawane są raporty zawierające aktualne dane dotyczące tego schorzenia (1).

EPIDEMIOLOGIA

Z raportu opublikowanego przez WHO wynika, że z powodu POChP na świecie choruje 63,6 mln osób, w tym w Afryce – 1,5 mln, w obu Amerykach – 13,2 mln, we wschodnim basenie Morza Śródziemnego – 3,3 mln, w Europie – 11,3 mln, w krajach Południowo-Wschodniej Azji – 13,9 mln, a w obszarze zachodniego Pacyfiku – 20,2 mln (9). Szacuje się, że POChP powoduje niepełnosprawność u 26,6 mln osób, z tego w krajach o wysokim statusie ekonomicznym ludności w przedziale wiekowym do 59. rż. u 3,2 mln osób, a powyżej 60. rż. u 4,5 mln. Z kolei w krajach o średnich i niskich dochodach ekonomicznych niepełnosprawność wywołana przez POChP występuje

aż u 10,9 mln osób w wieku do 59 lat, a po 60. rż. u 8 mln osób.

Generalnie częstość przewlekłego zapalenia oskrzeli oszacowano na 6,4%, izolowanej rozedmy na 1,8%, natomiast POChP potwierdzonego badaniem spirometrycznym wśród badanych powyżej 40. rż. na 8,9% (10).

W 2004 r. z powodu POChP na świecie zmarły 3 mln osób (jest to czwarta co do częstości przyczyna śmierci), co stanowiło 5,1% wszystkich zgonów (9). Według przewidywań w 2030 roku POChP może stanowić piąte schorzenie pod względem zachorowalności na świecie i trzecią przyczynę zgonów (9).

Ogólnie szacuje się, że POChP występuje dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet (11). Tendencja ta jest widoczna wśród osób palących tytoń (obecnie lub w przeszłości), u których częstość występowania POChP wynosi odpowiednio: 17,1% u mężczyzn vs 13,2% u kobiet ($p < 0,001$); natomiast wśród osób nigdy niepalących tytoniu częstości występowania choroby dla obu płci są podobne (5,2% vs 6,2%, $p = 0,142$) (12).

Dotychczas w Polsce nie przeprowadzono szczegółowych badań epidemiologicznych określających częstość tego schorzenia. Zmiany w układzie oddechowym sugerujące możliwość rozwoju POChP stwierdza się u około 10% populacji po 40. rż. (13). Dane epidemiologiczne uzyskane przez Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie wykazały obecność cech obturacji u 20% wśród ponad 90 tys. osób poddanych badaniu spirometrycznemu. Pierwsze stadium choroby, czyli tzw. postać łagodną POChP, rozpoznano u 4,5% badanych, drugie stadium, czyli postać umiarkowaną, wykryto u 9,9% pacjentów, natomiast postać ciężką u 4,6%, a bardzo ciężką u 1% badanych. Dodatkowo potwierdzono zależność między wiekiem a rocznym obniżaniem się wskaźnika natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (forced expiratory volume in 1 second – FEV₁), która dotyczyła zarówno osób palących tytoń w chwili badania, jak i w przeszłości (14).

DEFINICJA

Według wytycznych GOLD z 2009 roku POChP jest chorobą, której można zapobiegać i którą można leczyć, charakteryzującą się nie w pełni odwracalną obturacją dróg oddechowych. Postępujące ograniczenie przepływu powietrza jest zazwyczaj związane z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na działanie szkodliwych cząstek i gazów. W konsekwencji dochodzi do przewlekłego podtrzymywania stanu zapalnego, obturacji dróg oddechowych o małej średnicy (oskrzelików), jak

również do zniszczenia samego miąższu płuc (rozedmy) (15). Z definicji wynika, że na POChP składają się głównie przewlekłe zapalenie oskrzeli (PZO) i rozedma.

DIAGNOSTYKA

Diagnostyka przewlekłej obturacyjnej choroby płuc opiera się na badaniu podmiotowym i przedmiotowym. Podstawowym badaniem dodatkowym w rozpoznawaniu POChP jest badanie spirometryczne. Zgodnie z raportem GOLD 2009 wskaźnik FEV_1/FVC (forced expiratory volume in one second % of forced vital capacity, wskaźnik pseudo-Tiffenau) po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela poniżej 70% stanowi kryterium rozpoznania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, natomiast na podstawie wartości FEV_1 wyrażonej w % wartości należnej po zastosowaniu leku rozszerzającego oskrzela klasyfikuje się POChP pod względem ciężkości (15). W zależności od wyników badania spirometrycznego choroba została podzielona na 4 stadia, różniące się przede wszystkim stopniem ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych (obturacyj) (tab. 1).

Badania dodatkowe – takie jak RTG klatki piersiowej, morfologia krwi obwodowej, gazometria krwi tętniczej lub włósniczkowej arterializowanej, badania w kierunku niedoboru $\alpha 1$ -antytrypsyny – mają znaczenie pomocnicze w ustaleniu rozpoznania, określeniu ciężkości zaostrzeń lub przewlekłej niewydolności oddechowej (13).

Rozpoznając u chorego POChP, należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej sytuację, gdy słabo odwracalna obturacja dróg oddechowych spowodowana jest przez rozstrzenie oskrzeli, zwłóknienie torbielowate albo zwłóknienie w przebiegu gruźlicy (16). Rozpoznanie różnicowe obejmuje także astmę oskrzelową, choć należy pamiętać, że astma współistnieje z POChP w ok. 10% przypadków. Z przyczyn pozapłucnych należy wykluczyć zastoinową niewydolność serca (13).

Istnieją nieliczne doniesienia o próbach oznaczania w grupie chorych na POChP mediatorów stanu zapalnego, takich jak cytokiny, proteinazy, fibrynogen lub białko C-reaktywne, jednak nie ma danych dotyczących wyników takich badań wśród pacjentów z chorobą o etiologii zawodowej. W proces zapalny toczący się w drogach oddechowych u pacjentów z POChP zaangażowane

Tabela 1. Spirometryczna klasyfikacja ciężkości POChP oparta na wartościach FEV_1 po zastosowaniu leku rozszerzającego oskrzela według Raportu GOLD 2009 (15)

Table 1. Spirometric classification of COPD severity based on post-bronchodilator FEV_1 according to GOLD 2009 (15)

Stadium POChP Stage of COPD	Kryteria spirometryczne Spirometric criteria	Obraz kliniczny ² Clinical symptoms
I. Lekka / Mild ¹	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 \geq 80\%$ wartości należnej / proper value	możliwy przewlekły kaszel i odkrztuszanie płwociny / chronic cough and expectoration possible
II. Umiarkowana / Moderate	$FEV_1/FVC < 0,70$ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ wartości należnej / proper value	zwykle duszność wysiłkowa; możliwy kaszel i odkrztuszanie płwociny / usually exercise-induced dyspnoea, cough and expectoration possible
III. Ciężka / Severe	$FEV_1/FVC < 0,70$ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ wartości należnej / proper value	nasilone objawy stadium II, mniejsza wydolność wysiłkowa, częste zaostrzenia / deterioration of stage II symptoms, lower physical efficiency, frequent exacerbations
IV. Bardzo ciężka / Very Severe	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 < 30\%$ wartości należnej lub / proper value or $FEV_1 < 50\%$ wartości należnej / proper value i przewlekła niewydolność oddechowa ¹ / / and chronic respiratory failure	nasilone objawy stadium III, zwykle duszność spoczynkowa, możliwe objawy serca płucnego ³ / deterioration of stage III symptoms, usually rest dyspnea, possible chronic cor pulmonale symptoms

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc / COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

FEV_1 – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa / forced expiratory volume in 1st second.

FVC – natężona pojemność życiowa / forced vital capacity.

¹ Niewydolność oddechowa – ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej (PaO_2) $< 8,0$ kPa (60 mm Hg) i ewentualnie ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej ($PaCO_2$) $> 6,2$ kPa (50 mm Hg) przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym na poziomie morza / respiratory failure – $PaO_2 < 8.0$ kPa in arterial blood and alternatively $PaCO_2 > 6.2$ kPa in arterial blood during breathing atmospheric air at the sea level.

² Zależność między stopniem ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe a występowaniem objawów podmiotowych jest słaba / Relationship between airflow restriction through the airways and occurrence of clinical symptoms is low.

³ Poszerzenie żył szyjnych i ciastowate obrzęki okolicy kostek / Extension of jugular veins and swelling around the ankle region.

zowane są przede wszystkim neutrofile, makrofagi oraz komórki T CD8⁺ (Tc1). Produkowane przez nie cytokiny, głównie IL-8, TNF- α , IL-1 β i IL-6, należą do kluczowych mediatorów zapalenia w POChP (17).

Podejmowane próby oznaczania biomarkerów w płynie uzyskanym z popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (bronchoalveolar lavage fluid – BALF), płwocinie pozyskanej metodą indukcji czy w kondensacie powietrza wydechowego (exhaled breath condensate – EBC), mają na celu wskazanie czynników przydatnych do ustalania pewnej diagnozy, różnicowania fenotypów POChP lub do monitorowania zaostrzeń i efektów leczenia (18). Ocena markerów – takich jak pH, stężenie prostaglandyny 8, leukotrienu B4 czy nadtlenu wodoru w kondensacie powietrza wydechowego – wykazała istnienie różnic u pacjentów chorych na POChP, jednak nadal ma zastosowanie wyłącznie do celów naukowych (18). Innym testem, mało inwazyjnym dla pacjenta, jest badanie płwociny uzyskanej metodą indukcji, w której charakterystyczna dla POChP jest neutrofilia, zwiększenie stężenia proteinazy neutrofilowej – mieloperoksydazy (MPO), elastazy, lipokainy neutrofilowej, chemokin IL-8, IL-6, TNF- α , LTB₄ oraz wzrost markerów remodelingu (przebudowy ściany oskrzela): metaloproteinazy 1 i MMP 9 (15,19).

W patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc istotna jest rola wzmożonego stresu oksydacyjnego (spowodowanego paleniem tytoniu lub aktywacją komórek układu immunologicznego skutkującego uszkodzeniem tkanek), zaburzeń równowagi proteaz i antyproteaz (poprzez zwiększenie produkcji proteaz i/lub zmniejszenie poziomu antyproteaz, np. α 1-antytrypsyny) oraz zwiększenia apoptozy i nasilenia procesu włóknienia (17). Dokładny patomechanizm toczącego się zapalenia i uszkodzeń w drogach oddechowych w przebiegu POChP jest słabo poznany. Podejrzewa się, że utajone infekcje wirusowe dróg oddechowych, przewlekła kolonizacja bakteryjna dolnych dróg oddechowych, powtarzające się zaostrzenia poinfekcyjne oraz predyspozycje genetyczne są mechanizmami promującymi proces przewlekłego zapalenia u pacjentów z POChP (20).

ETIOLOGIA

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu wskazywane jest jako najistotniejszy czynnik ryzyka rozwoju POChP. Na podstawie wyników różnych badań szacuje się, że czynne palenie tytoniu odpowiada za 9,7–97,9% przypadków choroby (21). W badaniu Lundback i wsp. (22) aż u 50% osób palą-

cych tytoń stwierdzono objawy pozwalające rozpoznać POChP. Także biernie narażenie na dym tytoniowy powoduje wystąpienie objawów ze strony układu oddechowego i predysponuje do rozwoju POChP. Szczególnie wysokie ryzyko określono dla osób nigdy niepalących, a biernie narażonych na wdychanie dymu tytoniowego, gdy ekspozycja przekraczała 20 godzin tygodniowo (OR = 1,98; 95% CI: 1,03–3,79) (21,23,24). Wykazano, że w populacji generalnej jeden z każdych 11 rozpoznanych przypadków POChP jest związany z biernym narażeniem na dym tytoniowy w środowisku domowym, natomiast jeden na 15 przypadków z analogiczną ekspozycją w miejscu pracy (25).

Coraz częściej zwraca się uwagę, że ekspozycja środowiskowa na dym tytoniowy (environmental tobacco smoke – ETS) może mieć związek z wykonywaną pracą. Do osób narażonych na dym tytoniowy w miejscu pracy należy duża grupa pracowników lokali gastronomiczno-rozrywkowych. Szczególnie pracownicy barów i pubów są ekspozowani na poziomy ETS od 4 do 6 razy wyższe niż w innych miejscach pracy (26). U takich pracowników wykazano natychmiastową poprawę wartości spirometrycznych (średnio FVC: 189 ml, 95% CI: 82–296 ml; FEV₁: 39 ml, 95% CI: –30–107 ml) po wprowadzeniu zakazu palenia w miejscach publicznych (21).

Z innej strony podkreśla się, że znaczącą część chorych na POChP stanowią osoby nigdy niepalące tytoniu. W badaniu Lamprecht i wsp. (12) aż 27,7% badanych z POChP nigdy nie paliło tytoniu i w tych przypadkach wskazuje się na istotną rolę innych czynników ryzyka w rozwoju choroby, w tym pochodzenia zawodowego.

Zanieczyszczenie powietrza

Na jakość ludzkiego zdrowia oraz niekorzystne skutki zdrowotne w zakresie układu oddechowego ma wpływ stopień zanieczyszczenia powietrza, którym oddychamy w domu i poza nim. Ocenia się, że połowa ludności świata może być narażona w środowisku domowym na dymy w zakresie wysokich wartości stężeń, powstających w wyniku spalania biomasy lub węgla w niesprawnych kominkach, kuchniach. Dymy te mogą być przyczyną chorób układu oddechowego, w tym POChP (27). Dodatkowo wykazano, że zanieczyszczenie powietrza zewnątrdomowego ma wpływ na częstość występowania duszności wśród pacjentów z POChP (28).

Predyspozycje genetyczne

Predyspozycje genetyczne mają wpływ na rozwój choroby. Do rozwoju POChP może dochodzić m.in. wskutek defektu genetycznego związanego z upośledzeniem

wytwarzania przez wątrobę α 1-antytrypsyny (enzymu antyproteolitycznego). Jeśli pacjent dodatkowo pali papierosy, roczny spadek parametru FEV_1 jest bardzo szybki, a POChP może rozwinąć się już w okresie wczesnej dorosłości (29).

Nawracające zakażenia wirusowe i bakteryjne

Choroby infekcyjne układu oddechowego zwiększają ryzyko rozwoju POChP. Na przykład nawracające infekcje oskrzelowo-płucne, szczególnie wirusowe, u chorego na POChP przyspieszają roczny spadek FEV_1 . Podobny efekt wywołują przedłużające się bakteryjne zapalenia oskrzeli. Także niska masa urodzeniowa oraz

nawracające infekcje oddechowe w dzieciństwie okazały się być niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu z powodu POChP (20,30).

Narażenie zawodowe na pyły i gazy drażniące

Do czynników szkodliwych dla zdrowia, które mogą predysponować do powstania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc pochodzenia zawodowego zaliczono m.in. pyły nieorganiczne (wolnej krzemionki, pył węglowy), pyły organiczne (pył bawełny i pył zbożowy) oraz szkodliwe gazy i opary (np. kadmu). Zestawienie czynników środowiska pracy, które mogą wywoływać objawy POChP, wymieniono w tabeli 2.

Tabela 2. Zestawienie czynników środowiska pracy zwiększających ryzyko schorzeń związanych z POChP (według 78)

Table 2. The list of occupational factors that increase the risk of COPD-related diseases (according to 78)

Czynniki środowiska pracy Occupational factors	POChP COPD	Włóknienie Fibrosis	Przewlekłe zapalenie oskrzeli Chronic bronchitis
Amoniak / Ammonium	×		×
Arszenik (As-Cl ₃) / Arsenic trioxide	×		
Asfalt / Bitumen	×		
Azbest / Asbestos	×	×	
Celuloza i papier / Cellulose and paper	×		
Cement / Cement	×		
Chlor / Chlorine	×		
Chrom / Chromium	×		
Czterotlenek osmu / Osmium tetroxide	×		
Diizocyjaniany / Diisocyanates	×	×	
Dwutlenek azotu / Nitric dioxide	×		
Dwutlenek siarki / Sulphur dioxide	×		
Dym papierosowy / Tobacco/cigarette smoke	×		×
Dymy spawalnicze / Welding fumes	×		×
Fosforany / Phosphates	×		
Fosgen / Phosgene	×		
Huty wytapiania metali / Metal-works	×		
Kadm / Cadmium	×		
Krzemiany / Silicates	×		
Krzemionka krystaliczna / Crystalline silica	×	×	×
Odlewnie / Foundries	×		
Pary i mgły olei mineralnych / Mineral oil fumes and vapors	×	×	
Pięciotlenek wanadu / Vanadium pentoxide	×		×
Produkty spalania węgla i koksu / Products of combustion of coke and coal	×		×
Pył drewna / Wood dust	×		
Pył mineralny / Mineral dust	×		
Pył węgla / Carbon dust	×	×	×
Pył żelaza i stali / Iron and steel dusts	×		
Spaliny silników / Engine fumes	×		
Syntetyczne włókna szklane / Synthetic glass fibers	×		
Węgiel kamienny / Coal	×		
Węgiel wolframu / Tungsten carbide	×	×	
Włókna ceramiczne / Ceramic fibers	×		
Wytapianie aluminium / Aluminum smelting	×		

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc / COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

Uważa się, że ekspozycja zawodowa na pyły i substancje chemiczne może odpowiadać za 10–20% przypadków przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (31–33). W Finlandii w 11,7% przypadków POChP uznaje się pochodzenie zawodowe (34). Kiedy porównuje się dane o częstości POChP związanego z pracą z innych krajów, wydaje się, że dane z Polski są niedoszacowane. W naszym kraju w 2008, 2009 i 2010 roku rozpoznano odpowiednio: 11 (0,3% wszystkich chorób zawodowych), 13 (0,4%) i 16 (0,6%) przypadków POChP pochodzenia zawodowego.

Wyniki badania przeprowadzonego przez Goren i Bruderman wykazały wśród pacjentów z POChP zawodowo eksponowanych na pyły częstsze występowanie objawów ze strony układu oddechowego (kaszel, odkształcenie, duszność i krótki oddech) oraz obniżenie parametrów spirometrycznych – FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF (peak expiratory flow, szczytowy przepływ wydechowy), FEF₅₀ (forced expiratory flow 50%, nasilony przepływ wydechowy przy 50% pojemności życiowej pozostającej w płucach) i FEF₇₅ (forced expiratory flow when 75% of the forced expiratory capacity has been exhaled, nasilony przepływ wydechowy przy pojemności życiowej wydychanej z płuc w 75%). Dodatkowo autorki stwierdziły istotną statystycznie zależność między poziomem a długością narażenia (35). Obniżenie wartości spirometrycznych spowodowane ekspozycją zawodową na pyły i gazy drażniące obserwowano zarówno w grupie pracowników z POChP, jak i zdrowych, choć dodatnia korelacja była istotniejsza wśród osób chorych (35).

Inni autorzy wykazali istotną zależność dawka–odpowiedź między narażeniem na pył organiczny a rozwojem POChP (12). Zawodowa ekspozycja na pyły organiczne trwająca powyżej 10 lat jest czynnikiem ryzyka rozwoju POChP wśród kobiet (12). Zaburzenia o typie obturacji umiarkowanego do ciężkiego stopnia ujawniono u 40% niepalących emerytowanych pracowników narażonych na pył zbożowy i aż u 50% palaczy tytoniu w tej grupie zawodowej (36). Także Matheson i wsp. (37) wykazali zwiększone ryzyko POChP (OR = 2,70; 95% CI: 1,39–5,23), rozedmy (OR = 3,18; 95% CI: 1,41–7,13) i PZO (OR = 3,19; 95% CI: 1,27–7,97) wśród narażonych na pył organiczny, nie uzyskując jednocześnie podobnej korelacji dla pracowników narażonych na pył mineralny i gazy drażniące.

Narażenie w rolnictwie

Według Głównego Urzędu Statystycznego w Polsce w 2009 r. w gospodarstwach indywidualnych rolnych oraz w spółdzielniach produkcji rolniczej zatrudnio-

nych było 2070,6 tys. osób (38). Niewątpliwie rolnicy są zawodowo eksponowani na pyły organiczne i nieorganiczne oraz różnego rodzaju gazy i dymy o działaniu drażniącym i wywołującym proces zapalny w drogach oddechowych, jednak nie jest do końca pewne, czy przewlekłe choroby obturacyjne dróg oddechowych powinny być w tej grupie rozpatrywane jako schorzenia wywołane narażeniem zawodowym (39).

Szacuje się, że przewlekłe zapalenie oskrzeli jest rozpoznawane w tej grupie zawodowej na poziomie 6,4–32% (40–45). Największa częstość jest stwierdzana wśród hodowców trzody chlewnej (15–32%) oraz hodowców krów (6,4–19%), a najniższa wśród rolników uprawiających zboża (7,2%) (45,46). W badaniu Wijnand i wsp. (46) PZO stwierdzano najczęściej wśród rolników hodujących owce, kozy i drób. Wśród hodowców trzody chlewnej częściej dochodziło do rozwoju przewlekłego zapalenia oskrzeli (OR = 1,9) lub POChP (OR = 1,4) w porównaniu z osobami, które zajmowały się uprawami roślin. Obserwowano także istotne zmniejszenie wskaźnika FEV₁ (–41 ml; 95% CI: –75–(–7)), mimo braku różnic w badaniu spirometrycznym wskaźnika FVC (46).

Zwiększone ryzyko rozwoju POChP potwierdzono także wśród rolników z Australii (47), gdzie schorzenie to było stwierdzane u 9,6–30% osób w zależności od grupy wiekowej. Z kolei Monso i wsp. (48) potwierdzili POChP zgodnie z kryteriami GOLD wśród 17% niepalących rolników.

Niektóre dane wskazują na częstsze występowanie objawów ze strony układu oddechowego wśród rolników pracujących przy zwierzętach hodowanych w zamkniętych pomieszczeniach niż u osób, które pracowały przy zwierzętach przetrzymywanych na wolnym powietrzu (40,41), chociaż istnieją doniesienia niewykazujące ww. różnic w tych grupach (42). Także dane dotyczące obecności w badaniu spirometrycznym zaburzeń o typie obturacji są niejednoznaczne – istnieją doniesienia niewykazujące istotnej różnicy w wynikach spirometrii u rolników, mimo częstszego występowania objawów klinicznych w porównaniu z grupą kontrolną (40,42,49).

Wśród rolników w Wielkiej Brytanii w porównaniu do ogółu populacji pracującej w kraju nie stwierdzono zwiększonej śmiertelności z powodu przewlekłego zapalenia oskrzeli, co według autorów może być spowodowane mniejszym rozpowszechnieniem palenia tytoniu w tej grupie zawodowej (39).

Analizując dostępne dane z piśmiennictwa, nie można w sposób jednoznaczny stwierdzić, czy wśród osób pracujących w rolnictwie ryzyko wystąpienia POChP jest większe niż u ogółu populacji (39,46).

Narażenie na pył kopalniany

Pyły mogą powodować zaburzenia czynności wentylacji płuc (ujawniane w badaniu spirometrycznym), a grupą zawodową szczególnie narażoną są osoby pracujące w kopalniach. Wykazano, że przewlekłe zapalenie oskrzeli występuje u 18–51% górników i choć objawy częściej są zgłaszane przez osoby palące tytoń, to występują także nawet u 20% niepalących górników (50). W niektórych badaniach efekt jednego roku ekspozycji zawodowej na pył kopalniany jest porównywalny do jednego tzw. paczkoroku (rozumianego jako codzienne wypalenie 20 sztuk papierosów przez rok) w przypadku palenia tytoniu (51). Przewlekła obturacyjna choroba płuc występuje u 6–20% górników niepalących i nawet 60% palących tytoń (20). Obturację w drogach oddechowych ujawniono u 10,5% niepalących górników ekspozowanych na niskie poziomy zapylenia i u 20,6% narażonych na średnie i wysokie poziomy pyłu kopalnianego (52). Objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli w tej grupie zawodowej nie zawsze ustępują mimo przzerwania narażenia – wśród byłych górników rud żelaza objawy PZO obserwowano średnio po 16 latach od zakończenia ekspozycji zawodowej (53).

W badaniu obejmującym 1185 górników kopalni węgla kamiennego pracujących w Stanach Zjednoczonych zaobserwowano istotny statystycznie związek między ekspozycją na pył węglowy a obniżeniem wartości FVC, FEV₁ i FEV₁/FVC oraz zwiększoną częstością objawów klinicznych (przewlekłe odkrztuszanie płwociny, PZO, duszność, świszczący oddech) (54).

Likhachev i wsp. w badaniu pośmiertnym osób z pylicą krzemową w 2/3 przypadków wykazali objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz morfologiczne cechy rozedmy, obejmujące również tkankę okołowązłową (55).

Zależność między narażeniem na pyły respirabilne pochodzące z kopalni a występowaniem wśród górników POChP opisali także Voisin i Wallaert (56). W popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych górników kopalni węgla kamiennego stwierdzono napływ jednojądrzastych fagocytów zawierających cząstki pyłu oraz zmniejszoną liczbę neutrofilów (zarówno u osób palących, jak i niepalących). Aktywacja makrofagów pęcherzykowych skutkowałą uwalnianiem mediatorów zapalnych (IL-1, TNF- α , anionu nadnadtlenkowego), które wydają się być odpowiedzialne za przewlekłe zapalenie oskrzeli oraz zaburzenia między proteazami a antyproteazami prowadzące do rozwoju rozedmy tkanki płucnej (56).

Istotnie statystycznie upośledzenie funkcji płuc potwierdzono wśród górników kopalni węgla kamiennego i złota, dodatkowo oszacowano, że u 80/1000 niepalących górników i 66/1000 górników palących tytoń ekspozowanych na działanie pyłu respirabilnego można spodziewać się istotnego (> 20%) obniżenia FEV₁ związanego z narażeniem na pył kopalniany. W badaniu stwierdzono istotną rolę narażenia na pył kopalniany w rozwoju POChP i ryzyko to było wyższe w przypadku górników wydobywających złoto – prawdopodobnie w związku ze zwiększoną zawartością krzemionki w pyłach z kopalni złota (57).

Z kolei wśród duńskich górników wykazano zwiększoną umieralność z powodu POChP szczególnie u osób z istotnym narażeniem na pył kopalniany. Zmniejszenie wskaźników wentylacji płuc (FEV₁, FEV₁/FVC) stanowiło czynnik ryzyka zgonu z powodu POChP w tej grupie zawodowej (58).

Analiza piśmiennictwa dowodzi, że górnicy są w sposób szczególny predysponowani do rozwoju POChP. Lekarze służby medycyny pracy sprawujący opiekę profilaktyczną nad tą grupą zawodową powinni kierować działaniami profilaktycznymi zapobiegającymi nie tylko pylicy płuc, ale także przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc.

Narażenie na pył bawełny

Xing (59) wśród chińskich pracowników narażonych na pył bawełny (zawierający oprócz włókien bawełnianych także przylistki, bakterie, grzyby) opisał tzw. zespół bysinozy. Jest to, zdaniem autora, niejednorodna jednostka chorobowa, w której skład wchodzi bysinoza, przewlekła obturacyjna choroba płuc oraz gorączka i pylica płuc związana z narażeniem wziewnym na pył bawełny. Poszczególne jednostki chorobowe ujawniają się w zależności od czasu trwania narażenia oraz części dróg oddechowych, do których dotrze pył bawełny (59).

Wśród emerytowanych pracowników zakładów przetwarzających bawełnę wykazano nadmierny spadek FEV₁ związany z ekspozycją na endotoksynę zawartą w pyłach bawełnianych (60). Aktualne narażenie na endotoksynę zawartą w pyłach bawełnianych było istotnie powiązane z wystąpieniem objawów bysinozy, PZO i przewlekłego kaszlu (60).

Analizując przyczyny zgonów kobiet zatrudnionych w chińskich zakładach włókienniczych w latach 1989–2000, stwierdzono zwiększone ryzyko śmierci z powodu POChP u osób pracujących w narażeniu na pył bawełniany i pracowników fabryk jedwabiu w porównaniu z kobietami zatrudnionymi w innych gałęziach przemysłu włókienniczego (61).

Pył bawełniany jako zawodowy czynnik predysponujący do wywołania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc nie jest obecnie istotnie szkodliwy w krajach wysoko uprzemysłowionych. Zagrożenie nadal występuje natomiast w krajach rozwijających się, gdzie z powodów ekonomicznych została przeniesiona duża część produkcji bawełny (62).

Narażenie hutników i spawaczy

Przewlekła obturacyjna choroba płuc częściej występuje wśród osób pracujących w przemyśle metalurgicznym. W badaniu Bala i Tabaku POChP stwierdzano u 19,6–25,7% pracowników, przy czym częstość schorzenia była najwyższa wśród pracowników przemysłu stalowego przetwarzającego żelazo, a najniższa u pracujących w kontakcie z rudami chromu. Objawy ze strony układu oddechowego podawało 12–46,3% badanych w zależności od narażenia na różne metale, przy czym względne ryzyko wystąpienia POChP było od 2,1 do 5,5 razy wyższe niż u osób niezatrudnionych w hutnictwie (63).

Do rozwoju POChP pochodzenia zawodowego może dochodzić wskutek ekspozycji na pył metali powstający podczas spawania. Wśród spawaczy obserwowano obniżenie wartości FEV_1 i PEF w stosunku do średniej ekspozycji na gazy i dymy spawalnicze (średnia redukcja wynosiła odpowiednio: 0,25 l i 0,99 l) (64). Chinn i wsp. (65) wykazali, że narażenie na gazy i dymy spawalnicze w interakcji z paleniem tytoniu i atypią przyczyniają się do uszkodzenia układu oddechowego. Stwierdzono istotną zależność między ekspozycją występującą podczas spawania a obturacją dróg oddechowych oraz zależność dawka–odpowiedź w występowaniu objawów podrażnienia dróg oddechowych (kaszlu, odkszuszenia i PZO) u osób zatrudnionych przy spawaniu punktowym (66). Z kolei Hayden i wsp. (67) nie wykazali zwiększonego ryzyka rozwoju POChP, częstszego zgłaszania objawów ze strony układu oddechowego i zmian w badaniu spirometrycznym wśród spawaczy.

Istnieją doniesienia o związku zawodowego narażenia na związki kadmu z rozwojem rozedmy płuc (68). Kadm wywołuje rozedmę jednak bez towarzyszącego zapalenia, prawdopodobnie poprzez zmianę odpowiedzi naprawczej w drogach oddechowych (20). Obserwowano także obniżenie parametrów spirometrycznych (FEV_1 , FEV_1/FVC) wśród pracowników ekspozowanych na związki kadmu w miejscu pracy (69,70). Obecnie, wraz z poprawą warunków pracy, nie obserwuje się tak zaawansowanych zmian w układzie oddechowym (71).

Narażenie na pyły drewna

Ocenia się, że około 2 mln osób aktywnych zawodowo są w swoim miejscu pracy narażone na działanie pyłu drzewnego. W samej tylko Danii 40 tys. pracowników jest zatrudnionych w przemyśle meblarskim. Pojawiają się doniesienia na temat związku POChP z narażeniem na pyły drewna, jednak dotąd nie określono częstości występowania chorób układu oddechowego (astma, POChP, zapalenie oskrzeli) w zależności od poziomu ekspozycji na pył drzewny (72).

Z innej strony, w badaniu Innocenti i wsp. przeprowadzonym wśród stolarzy narażonych na wysokie poziomy pyłu drzewnego, nie wykazano istotnie statystycznej różnicy w wartościach VC (vital capacity, pojemność życiowa) i FEV_1 w porównaniu z grupą kontrolną. Tym samym nie udowodniono, że ekspozycja na pył drzewny mogła powodować zmniejszenie wydolności układu oddechowego (być może z powodu zatrzymywania inhalowanych cząstek drewna w jamie nosowej) (73).

PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC POCHODZENIA ZAWODOWEGO

Przewlekła obturacyjna choroba płuc może być wywołana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia występujących w środowisku pracy i w związku z tym rozpoznana jako choroba zawodowa. W obowiązującym Rozporządzeniu Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (74) przewlekła obturacyjna choroba płuc została ujęta w załączniku do rozporządzenia, w punkcie 5. wykazu chorób zawodowych pod nazwą: „przewlekłe obturacyjne zapalenie oskrzeli, które spowodowało trwałe upośledzenie sprawności wentylacyjnej płuc z obniżeniem natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) poniżej 60% wartości należnej, wywołane narażeniem na pyły lub gazy drażniące, jeżeli w ostatnich 10 latach pracy zawodowej co najmniej w 30% przypadków stwierdzono na stanowisku pracy przekroczenia najwyższych dopuszczalnych stężeń”. Okres, w którym wystąpienie udokumentowanych objawów chorobowych upoważnia do rozpoznania choroby zawodowej mimo wcześniejszego zakończenia pracy w narażeniu zawodowym, określono na 1 rok (74). Definicja POChP zamieszczona w wykazie chorób zawodowych jest bardzo szczegółowa – zawiera w sobie zarówno kryterium spirometryczne choroby, jak i higieniczne, które upoważniają do wnioskowania o etiologii zawodowej tego schorzenia.

PROFILAKTYKA

Profilaktyka higieniczna przed nadmiernym zapyleniem obejmuje następujące działania mające na celu ograniczenie lub likwidację emisji pyłu na stanowisku pracy (75):

- zmianę procesu technologicznego w celu zmniejszenia emisji pyłu,
- zmianę surowca na mniej pyłący,
- hermetyzację lub automatyzację procesu produkcyjnego,
- zastosowanie urządzeń odpylających i/lub wentylacyjnych,
- poprawę organizacji pracy: przerwy w pracy, rotację pracowników na szczególnie szkodliwych stanowiskach,
- monitorowanie zanieczyszczeń powietrza,
- stosowanie ochron osobistych (ograniczających przenikanie pyłu do dróg oddechowych: maski, półmaski, sprzęt oczyszczający do pracy ciągłej – filtrujący, pochłaniający, filtrująco-pochłaniający, izolujący).

Zapobieganiu negatywnym skutkom działania pyłów i gazów drażniących występujących w miejscu pracy służy również profilaktyczna opieka medyczna nad pracownikami, obejmująca badania profilaktyczne wstępne, okresowe i kontrolne. Ich minimalny zakres określony jest we „Wskazówkach metodycznych w sprawie przeprowadzania badań profilaktycznych pracowników” stanowiących załącznik nr 1 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 30 maja 1996 roku w sprawie przeprowadzania badań lekarskich pracowników, zakresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń lekarskich wydawanych do celów przewidzianych w Kodeksie pracy (76). Zakres badań pracowników pracujących w narażeniu na pył przemysłowy, zgodnie z wytycznymi określonymi w części II, pkt 1–9 „Wskazówek...”, powinien obejmować w przypadku większości rodzajów pyłów w ramach badań wstępnych i okresowych:

- badania lekarskie – ogólne, ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy,
- badania pomocnicze – zdjęcie RTG klatki piersiowej, spirometria.

Przy wyznaczaniu daty następnego badania należy uwzględnić rodzaj pyłu przemysłowego, na który narażony jest pracownik, ponieważ kolejne badania odbywają się maksymalnie po roku do 4 lat pracy. Wyniki niektórych badań sugerują, że gwałtowny spadek wartości FEV_1 (choć mieszczący się w granicach normy: 20–30 ml/rok) u młodych pracowników ekspono-

wanych na pyły lub gazy drażniące może sugerować niekorzystne rokowanie w przyszłości (20). Dowody potwierdzające większe ryzyko rozwoju POChP w tej grupie osób nie są wystarczające, żeby rekomendować odsunięcie od pracy w narażeniu, jednak niewątpliwie pracownicy, u których zostaną stwierdzone takie zaburzenia, wymagają zwiększonej uwagi lekarza sprawującego opiekę profilaktyczną nad pracownikami.

Działania profilaktyczne powinny być także skierowane na eliminację czynników ryzyka. Zaprzeszczenie palenia tytoniu jest podstawą pierwotnej i wtórnej profilaktyki POChP. Jest postępowaniem o udowodnionej skuteczności zapobiegania postępowi choroby oraz przedłużającym życie pacjentom z POChP (77).

PODSUMOWANIE

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest zazwyczaj chorobą postępującą, zwłaszcza jeśli utrzymuje się narażenie na czynniki szkodliwe. Jeżeli narażenie ustanie, choroba może nadal postępować na skutek związanego z wiekiem pogarszania się czynności płuc (15).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc stanowi istotny problem ze względów medycznych i epidemiologicznych. Dodatkowo w związku ze wzrastającą liczbą osób w populacji, które cierpią z powodu tej choroby, coraz częściej poruszonym zagadnieniem jest aspekt ekonomiczny odpowiedniego leczenia i opieki nad chorymi.

Koszty finansowe spowodowane przez POChP można podzielić na dwie kategorie. Pierwsza to koszty bezpośrednie związane z leczeniem, tzn. opłaty za pobyt w szpitalu, porady lekarskie, leki i materiały medyczne, specjalistyczną opiekę w domu, a także opłaty ponoszone na funkcjonowanie administracji medycznej i ubezpieczeniowej. Druga to koszty pośrednie, które stanowią pobory i dodatkowe świadczenia utracone przez pacjenta wynikające z jego choroby, a także straty, jakie ponosi gospodarka w związku ze zmniejszoną produkcją. Leight i wsp. (31) oszacowali roczne koszty bezpośrednio związane z POChP pochodzenia zawodowego na 2,8 bln dolarów, a koszty pośrednie na 2,1 bln dolarów. W sumie z powodu POChP zawodowego wydano ok. 5 bln dolarów. Dla porównania – straty finansowe spowodowane przez astmę zawodową oszacowano na 1,6 bln dolarów (31).

Postęp w naukach medycznych sprawił, że poznano mechanizmy odpowiadające za funkcjonowanie układu oddechowego (także na poziomie komórkowym) oraz częściowo wyjaśniono przyczyny reakcji zapalnej i obturacji w drogach oddechowych. Niestety nadal wpływ czyn-

ników środowiskowych i zawodowych oraz ich interakcje są w niepełny sposób zrozumiane w przypadku patogenezy POChP. Poznanie tych zależności może być istotne m.in. w kontekście zmniejszenia liczby nowych zachorowań z powodu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

PIŚMIENNICTWO

- Petty T.: The history of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2006;1(1):3–14
- Morgagni G.: The seats and causes of disease. Investigated by anatomy; in five books, containing a great variety of dissections, with remarks. W: Petty T. [red.]. *The history of COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2006;1(1):3–14
- Laënnec R.: A treatise on the diseases of the chest. Preface and notes by Forbes J. W: Petty T. [red.]. *The history of COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2006;1(1):3–14
- Hutchinson J.: On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. W: Petty T. [red.]. *The history of COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2006;1(1):3–14
- Christie R.: Emphysema of the lungs (part II). *BMJ* 1944;1:1–145. W: Petty T. [red.]. *The history of COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2006;1(1):3–14
- American Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1962;85:762–768
- Snider G., Kleinerman J., Thurlbeck W., Bengali Z.: The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985;132(1):182–185
- Briscoe W., Nash E.: The slow space in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1965;121:706–722
- World Health Organization: The global burden of disease: 2004 update [cytowany 17 listopada 2011]. Adres: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/inde.html
- Halbert R., Natoli J., Gano A., Badamgarav E., Buist A., Mannino D.: Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2006;28(3):523–532
- Bednarek M., Maciejewski J., Wozniak M., Kuca P., Zieliński J.: Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax* 2008;63:402–407. DOI: 10.1136/thx.2007.085456
- Lamprecht B., McBurnie M., Vollmer W., Gudmundsson G., Welte T., Nizankowska-Mogilnicka E. i wsp.: BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011;139(4):752–763
- Pierzchała W., Nizankowska-Mogilnicka E., Mejza F.: Przewlekła obturacyjna choroba płuc. W: Szczeklik A. [red.]. *Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2011, ss. 601–611
- Zieliński J., Bednarek M.: Raport z realizacji narodowego programu wczesnego rozpoznawania i profilaktyki przewlekłej obturacyjnej choroby płuc do końca roku 2002. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa 2003 [cytowany 17 listopada 2011]. Adres: http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/raportmz_2003_prog-pocp.pdf
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global Strategy for the diagnosis and management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2009 [cytowany 17 listopada 2011]. Adres: http://www.westernhealth.com/providers/downloads/GOLD_PG.pdf
- American Thoracic Society: Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. Version 1.2. American Thoracic Society, New York 2004 [cytowany 17 listopada 2011]. Adres: <http://www.thoracic.org/go/copd>
- Barnes P., Shapiro S., Pauwels R.: Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur. Respir. J.* 2003;22(4):672–688
- Borrill Z., Roy K., Singh D.: Exhaled breath condensate biomarkers in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008;32(2):472–486
- Crapo R., Jensen R., Hargreave F.: Airway inflammation in COPD: physiological outcome measures and induced sputum. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003;41:19–28
- Barnes P., Drazen J., Rennard S., Thomson N.: Asthma and COPD second edition. Basic Mechanisms and Clinical Management. Academic Press, San Diego 2009
- Eisner M.: Secondhand smoke exposure and the health of hospitality workers. W: Tarlo S., Cullinan P., Nemery B. [red.]. *Occupational and Environmental Lung Diseases.* Wiley-Blackwell, Oxford 2010, ss. 121–128
- Lundbäck B., Lindberg A., Lindström M., Rönmark E., Jonsson A., Jönsson E. i wsp.: Obstructive lung disease in Northern Sweden studies not 15 but 50% of smokers develop COPD? – Report from the obstructive lung disease in Northern Sweden studies. *Respir. Med.* 2003;97(2):115–122
- Jordan R., Cheng K., Miller M., Adab P.: Passive smoking and chronic obstructive pulmonary disease: cross-sectional analysis of data from the Health Survey for England. *BMJ Open* 2011;1(2):e000153. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000153

24. Hooper R., Burney P., Vollmer W., McBurnie M., Gislason T., Tan W. i wsp.: Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur. Respir. J.* w druku 2012. DOI: 10.1183/09031936.00002711
25. Eisner M., Balmes J., Katz P., Trupin L., Yelin E., Blanc P.: Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ. Health* 2005;4(1):7. DOI: 10.1186/1476-069X-4-7
26. Siegel M.: Involuntary smoking in the restaurant workplace. A review of employee exposure and health effects. *JAMA* 1993;270(4):490-493
27. Perez-Padilla R., Schilman A., Riojas-Rodriguez H.: Respiratory health effects of indoor air pollution. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2010;14(9):1079-1086
28. Peacock J., Anderson H., Bremner S., Marston L., Semungal T., Strachan D. i wsp.: Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD. *Thorax* 2011;66(7):591-596
29. Stoller J., Aboussouan L.: α 1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005;365:2225-2236
30. Barker D., Godfrey K., Fall C., Osmond C., Winter P., Shaheen S.: Relation of birthweight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303:671-675
31. Leigh J., Romano P., Schenker M., Kreiss K.: Costs of occupational COPD and asthma. *Chest* 2002;121(1):264-272
32. Tarlo S., Cullinan P., Nemery B.: *Occupational and Environmental Lung Diseases*. Wiley-Blackwell, Oxford 2010
33. Trupin L., Earnest G., San Pedro M., Balmes J., Eisner M., Yelin E. i wsp.: The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003;22(3):462-469
34. European Lung Foundation: Work-related lung diseases [cytowany 30 grudnia 2011]. Adres: <http://www.european-lung-foundation.org/9205-work-related-lung-diseases.htm>
35. Goren A.J., Bruderman I.: Effects of occupational exposure and smoking on respiratory symptomatology and PFT in healthy panelists and COPD patients. *Eur. J. Epidemiol.* 1989;5(1):58-64
36. Kennedy S., Dimich-Ward H., Desjardins A., Kassam A., Vedal S., Chan-Yeung M.: Respiratory health among retired grain elevator workers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994;150(1):59-65
37. Matheson M.C., Benke G., Raven J., Sim M.R., Kromhout H., Vermeulen R. i wsp.: Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60(8):645-651
38. Główny Urząd Statystyczny: Rocznik Statystyczny Rolnictwa 2011 [cytowany 17 listopada 2011]. Adres: http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4127_PLK_HTML.htm
39. Lineaker C., Smedley J.: Respiratory illness in agricultural workers. *Occup. Med.* 2002;52(8):451-459
40. Holness D., O'Brien F., Sass-Kortsak A., Pilger C., Nethercott J.: Respiratory effects and dust exposures in hog confinement farming. *Am. J. Ind. Med.* 1987;11:571-580
41. Donham K., Merchant J., Lassise D., Pependorf W., Burmeister L.: Preventing respiratory disease in swine confinement workers: Intervention through applied epidemiology, education and consultation. *Am. J. Ind. Med.* 1990;18:241-261
42. Choudat D., Goehen M., Korobaeff M., Boulet A., Dewitte J., Martin M.: Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand. J. Work Environ. Health* 1994;20:48-54
43. Dosman J., Graham B., Hall D., van Loon P., Bhasin P., Froh F.: Respiratory symptoms and pulmonary function in farmers. *J. Occup. Med.* 1987;29:38-43
44. Dalphin J., Pernet D., Dubiez A., Debieuvre D., Allemand H., Depierre A.: Etiologic factors of chronic bronchitis in dairy farmers: case control study in the Doubs region of France. *Chest* 1993;103:417-421
45. Omland O.: Exposure and respiratory health in farming in temperate zones: a review of the literature. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2002;9:119-136
46. Wijnand E., Pearce N., Douwes J.: Chronic Bronchitis, COPD, and Lung Function in Farmers: The Role of Biological Agents. *Chest* 2009;136:716-725
47. Lamprecht B., Schirnhofner L., Kaiser B., Studnicka M., Buist A.: Farming and the prevalence of non-reversible airways obstruction: results from a population-based study. *Am. J. Ind. Med.* 2007;50:421-426
48. Monso E., Riu E., Radon K., Magarolas R., Danuser B., Iversen M. i wsp.: Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking animal farmers working inside confinement buildings. *Am. J. Ind. Med.* 2005;46:357-362
49. Iversen M., Pedersen B.: Relation between respiratory symptoms, type of farming and lung function disorders in farmers. *Thorax* 1990;45:919-923
50. Blanc P., Torén K.: Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2007;11(3):251-257
51. Cowie R.: Mining. W: Tarlo S., Cullinan P., Nemery B. [red.]. *Occupational and Environmental Lung Diseases*. Wiley-Blackwell, Oxford 2010, ss. 177-190
52. Marine W., Gurr D., Jacobsen M.: Clinically important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988;137(1):106-112

53. Hedlund U., Järholm B., Lundbäck B.: Respiratory symptoms and obstructive lung diseases in iron ore miners: report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies. *Eur. J. Epidemiol.* 2004;19(10):953–958
54. Seixas N., Robins T., Attfield M., Moulton L.: Exposure-response relationships for coal mine dust and obstructive lung disease following enactment of the Federal Coal Mine Health and Safety Act of 1969. *Am. J. Ind. Med.* 1992;21(5):715–734
55. Likhachev P., Zertsalova V., Ivanova I., Tabunov O.: Morphogenesis of emphysema in occupational lung diseases (clinico-anatomical comparisons) *Arkh. Patol.* 1977;39(8):48–54
56. Voisin C., Wallaert B.: Occupational dust exposure and chronic obstructive bronchopulmonary disease. Etiopathogenic approach to the problem of compensation in the mining environment. *Bull. Acad. Natl. Med.* 1992;176(2):243–252
57. Oxman A., Muir D., Shannon H., Stock S., Hnizdo E., Lange H.: Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993;148(1):38–48
58. Meijers J., Swaen G., Slangen J.: Mortality of Dutch coal miners in relation to pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, and lung function. *Occup. Environ. Med.* 1997;54(10):708–713
59. Xing G.: Some opinions on byssinosis in China. *Am. J. Ind. Med.* 1987;12(6):737–742
60. Shi J., Mehta A., Hang J., Zhang H., Dai H., Su L. i wsp.: Chronic lung function decline in cotton textile workers: roles of historical and recent exposures to endotoxin. *Environ. Health Perspect.* 2010;118(11):1620–1624
61. Cui L., Gallagher L., Ray R., Li W., Gao D., Zhang Y. i wsp.: Unexpected excessive chronic obstructive pulmonary disease mortality among female silk textile workers in Shanghai, China. *Occup. Environ. Med.* 2011;68:883–887. DOI: 10.1136/oem.2010.062034
62. Khan A., Nanchal R.: Cotton dust lung diseases. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2007;13(2):137–141
63. Bala S., Tabaku A.: Chronic obstructive pulmonary disease in iron-steel and ferrochrome industry workers. *Cent. Eur. J. Public Health* 2010;18(2):93–98
64. Cotes J., Feinmann E., Male V., Rennie F., Wickham C.: Respiratory symptoms and impairment in shipyard welders and caulker/burners. *Br. J. Ind. Med.* 1989;46(5):292–301
65. Chinn D., Stevenson I., Cotes J.: Longitudinal respiratory survey of shipyard workers: effects of trade and atopic status. *Br. J. Ind. Med.* 1990;47(2):83–90
66. Luo J., Hsu K., Shen W.: Pulmonary function abnormalities and airway irritation symptoms of metal fumes exposure on automobile spot welders. *Am. J. Ind. Med.* 2006;49(6):407–416
67. Hayden S., Pincock A., Hayden J., Tyler L., Cross K., Bishop J.: Respiratory symptoms and pulmonary function of welders in the engineering industry. *Thorax* 1984;39(6):442–447
68. Nemery B.: Metal toxicity and the respiratory tract. *Eur. Respir. J.* 1990;3(2):202–219
69. Jakubowski M., Abramowska-Guzik A., Szymczak W., Trzcinka-Ochocka M.: Influence of long-term occupational exposure to cadmium on lung function tests results. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 2004;17(3):361–368
70. Davidson A., Fayers P., Newman-Taylor A., Venables K., Darbyshire J., Pickering A. i wsp.: Cadmium fume inhalation and emphysema. *Lancet* 1988;1(8587):663–667
71. Bernard A.: Cadmium & its adverse effects on human health. *Indian J. Med. Res.* 2008;128(4):557–564
72. Schlünssen V., Schaumburg I.: Asthma, bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease in occupational exposure to wood. *Ugeskr. Laeger* 1998;160(5):609–615
73. Innocenti A., Ciapini C., Natale D., Nerozzi F., Pippi P., Selmi M.: Longitudinal changes of pulmonary function in workers with high wood dust exposure levels. *Med. Lav.* 2006;97(1):30–35
74. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych. *DzU z 2009 r. nr 105, poz. 869*
75. Rączkowski B.: BHP w praktyce. Ośrodek Doradztwa i Doskonalenia Kadr, Gdańsk 2010, ss. 316–336
76. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z 30 maja 1996 roku w sprawie przeprowadzania badań lekarskich pracowników, zakresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń lekarskich wydawanych do celów przewidzianych w Kodeksie pracy. *DzU z 1996 r. nr 69, poz. 332*
77. Anthonisen N.R., Skeans M.A., Wise R.A., Manfreda J., Kanner R.E., Connett J.E. i wsp.: Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14,5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 2005;142:233–239
78. Haz-Map: Occupational Exposure to Hazardous Agents [cytowany 15 grudnia 2011]. Adres: <http://hazmap.nlm.nih.gov/hazref.html>