



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ.Ι.ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ



Διδακτορική Διατριβή

ΘΕΜΑ: ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ (ΧΑΠ) ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΕ ΕΚΚΟΚΚΙΣΤΗΡΙΑ ΒΑΜΒΑΚΟΣ / ΚΛΩΣΤΟΥΨΑΝΤΟΥΡΓΕΙΑ

υπό

ΙΩΑΝΝΗΣ Δ. ΑΝΥΦΑΝΤΗΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

Απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2016

© 2016 Ανυφαντής Ιωάννης

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν.5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Επιβλέπων: Δρ. Γουργουλιάνης Κωνσταντίνος
Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Δρ. Δανιήλ Ζωή
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δρ. Ραχιώτης Γεώργιος
Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή

1ος Εξεταστής (Επιβλέπων)	Δρ. Γουργουλιάνης Κωνσταντίνος, Καθηγητής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
2ος Εξεταστής	Δρ. Δανιήλ Ζωή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3ος Εξεταστής	Δρ. Ραχιώτης Γεώργιος Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας και Επαγγελματικής Υγιεινής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
4ος Εξεταστής	Δρ. Χατζηχριστοδούλου Χρήστος Καθηγητής Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
5ος Εξεταστής	Δρ. Σκόρδας Κωνσταντίνος Επίκουρος Καθηγητής Περιβαλλοντικής Γεωχημείας, Τμήμα Γεωπονίας Ιχθυολογίας & Υδάτινου Περιβάλλοντος, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
6ος Εξεταστής	Δρ. Χατζόγλου Χρυσή Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
7ος Εξεταστής	Δρ. Ζαρογιάννης Σωτήριος Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**"Ο κόσμος είναι πολύ επικίνδυνος για να ζεις σε αυτόν
όχι εξ αιτίας των ανθρώπων που κάνουν κακό,
αλλά εξ αιτίας των ανθρώπων που κάθονται και το αφήνουν να συμβεί"**

-Άλμπερτ Αϊνσταϊν-

Η παρούσα προσπάθεια αφιερώνεται:

...στον πατέρα μου, που μου έμαθε να αγωνίζομαι και να ζω...

...στη μητέρα μου που μου έμαθε να αγαπώ...

*...στην σύζυγό μου που μου κρατάει το χέρι
στο όμορφο ταξίδι της ζωής ...*

*...στα παιδιά μου Ειρήνη και Δημήτρη
που με κάνουν να χαμογελάω μπροστά στα δύσκολα...*

Ειλικρινά, σας ευχαριστώ.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότερές μου ευχαριστίες στον Καθηγητή κ. Γουργουλιάνη Κωνσταντίνο, που μου έδωσε την ευκαιρία να εκπονήσω την παρούσα διατριβή. Πραγματικά με αίσθημα σεβασμού και ευγνωμοσύνης, τον ευχαριστώ που υπήρξε δάσκαλος, οδηγός και άνθρωπος σε όλη τη διάρκεια αυτού του ταξιδιού.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην αναπληρώτρια καθηγήτρια κ. Δανιήλ Ζωή, για την πολύτιμη βοήθειά της στην εκπόνηση της παρούσας διατριβής.

Τέλος αλλά όχι λιγότερο τον επίκουρο καθηγητή κ. Ραχιώτη Γεώργιο, για τη καθοριστική συμβολή του στην ανάλυση των αποτελεσμάτων και στην τροφοδότησή μου με νέες ιδέες.

Ευχαριστώ θερμά όλα τα μέλη της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Προσωπικές πληροφορίες	Όνοματεπώνυμο: Ανυφαντής Ιωάννης Ημερομηνία γέννησης: 14 Ιουλίου 1976 Διεύθυνση κατοικίας: Μήλου 23, 41335, Λάρισα Τηλέφωνα: 241066106, 6977532626 E-mail: yiannis4@gmail.com , id.anyfantis@gmail.com
Εκπαίδευση	Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών : MSc Technology Management, Manchester School of Management, UK Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών :MSc Communication Engineering, UMIST, Manchester, UK Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών , Πολυτεχνική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (Α.Π.Θ.)
Επάγγελμα	Επιθεωρητής Ασφάλειας και Υγείας , Σώμα Επιθεωρητών Εργασίας, Κέντρο Πρόληψης Εργατικών Κινδύνων Κεντρικής Ελλάδος.
Ομάδες Εργασίας	Είμαι ο Έλληνας εκπρόσωπος στην ομάδα εργασίας της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (European Commission) που μελετάει τις επιδράσεις της οικονομικής κρίσης στον χώρο των Επιθεωρήσεων Εργασίας. Συμμετέχων στην 66 ^η Θεματική Ημέρα της Επιτροπής Ανώτερων Επιθεωρητών Εργασίας (SLIC), η οποία πραγματοποιήθηκε στο Ζάππειο Μέγαρο (Αθήνα) στις 27 Μαΐου 2014. Υπήρξα ο Έλληνας εκπρόσωπος στο Euro-detachment Group της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, με συνάντηση εργασιών στις Βρυξέλλες, 27-28 Φεβρουαρίου 2015.
Επιστημονικά επιτεύγματα	Ανάπτυξη ερωτηματολογίου και προετοιμασία του σχετικού υλικού της 66 ^{ης} Θεματικής Ημέρας της Επιτροπής Ανώτερων Επιθεωρητών Εργασίας (SLIC), η οποία πραγματοποιήθηκε στο Ζάππειο Μέγαρο στις 27 Μαΐου 2014 και ανάλυση των αποτελεσμάτων της έρευνας με θέμα: "Workers' involvement in the management of OSH, in Small Enterprises" καθώς και τα proceedings αυτού.
Επιστημονικές δράσεις	Είμαι αξιολογητής (peer reviewer) στο επιστημονικό περιοδικό Safety Science του ομίλου Elsevier.

<p>Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anyfantis I, Rachiotis G, Hadjichristodoulou C, Gourgoulianis KI, <i>Respiratory Symptoms and Lung function among Greek Cotton Industry Workers: A Cross-Sectional Study</i>. The International Journal of Occupational and Environmental Medicine, January 2017 (Vol 8, No 1). • Anyfantis I., Boustras G., Karageorgiou A., <i>Maintaining Occupational Safety and Health levels during the Financial Crisis - A conceptual model</i>, Elsevier, Safety Science, 2016, doi:10.1016/j.ssci.2016.02.014 • Anyfantis I., <i>Towards Artificial Intelligence. Possibilities and psycho-philosophical issues</i>. European Scientific Journal March 2015 edition vol.11, No.9 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431 • Sdrolias L, Grigoriou I., Anyfantis I, et. al., <i>Organic production in greece – challenges and lessons learned</i>, European Scientific Journal July 2014 edition vol.10, No.20 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431 • Blanas N., Anyfantis I., et al. (2016), <i>Mediterranean Nutrition and Hospitality: A Must for Greek Tourism Development?-The Case of the Region of Thessaly</i>, in: Katsoni V. and Stratigea A.(Eds.), <i>Forms and Norms of Tourism and Culture in the Age of Innovation, Part II</i>, Springer International Publishing, Athens, pp. 275-283 doi:10.1007/978-3-319-27528-4_19
<p>Επιστημονικές Εργασίες σε Διεθνή Συνέδρια</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Δημοσίευση έρευνας με θέμα «OSH levelling during economic slowdown - Communicating risk through the social amplification / attenuation model», Proceedings of the «12th EAOHP Conference: Occupational health psychology in times of change», στα πλαίσια του διεθνούς συνεδρίου που διοργανώθηκε από την Ευρωπαϊκή Ακαδημία Επαγγελματικής Υγείας και Ψυχολογίας (EAOHP) στην Αθήνα τον Απρίλιο του 2016. • Δημοσίευση έρευνας με θέμα «Maintaining Occupational Safety and Health levels within economic slowdown. The Greek paradigm» Proceedings of the ««WorkingonSafety 2014», διεθνές συνέδριο που διοργανώθηκε από τον Διεθνή Οργανισμό Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία (iosh) στη Γλασκόβη της Μεγ. Βρετανίας τον Οκτώβριο του 2014. • Blanas N, Anyfantis I, Grigoriou, I et. al. <i>Mediterranean</i>

	<p><i>Nutrition And Hospitality: A Must for Greek Tourism Development? – The Case Of The Region Of Thessaly</i>, 2nd International Conference on Cultural and Digital Tourism, “Forms and Norms of Tourism and Culture in the Age of Innovation” Athens 21-24/5/2015</p> <ul style="list-style-type: none"> Sdrolias L., Anyfantis <i>et al.</i>,(2016), “The Importance of Human Resource Management for the Development of Effective Corporate Culture in Hotel Units”, in: Proceedings of the 3rd International Conference in “Tourism, Culture and Heritage in a Smart Economy - IACUDIT 2016”, Athens, Greece, 19-21 May, pp. (accepted)
Επιστημονικές Εργασίες σε Ελληνικά Συνέδρια	<ul style="list-style-type: none"> Συσχέτιση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (COPD) και εργασίας σε εκκοκκιστήρια βάμβακος / κλωστοϋφαντουργεία, 24^ο Πανελλήνιο Πνευμονολογικό συνέδριο (e-poster), 26-29 Νοεμβρίου 2015, Αθήνα
Εισηγήσεις σε Διεθνή Συνέδρια	<ul style="list-style-type: none"> Ομιλητής στο Παγκόσμιο Συνέδριο Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία (WOS2014) το οποίο πραγματοποιήθηκε στη Γλασκώβη της Μεγ. Βρετανίας στις 30 Σεπτεμβρίου – 3 Οκτωβρίου 2014. Εισηγητής διεθνές συνέδριο «12th EAOHP Conference: Occupational health psychology in times of change», που διοργανώθηκε από την Ευρωπαϊκή Ακαδημία Επαγγελματικής Υγείας και Ψυχολογίας (EAOHP) στην Αθήνα τον Απρίλιο του 2016.
Εισηγητής σε Ημερίδες	<ul style="list-style-type: none"> Ημερίδα: «Ασφάλεια και Υγεία στην Εργασία», Τεχνικό Επιμελητήριο, 2013 Ημερίδα: «Ημέρα Ασφάλειας και Υγείας στις Ένοπλες Δυνάμεις», 1η Στρατιά ,2015
Μετεκπαιδεύσεις	<ul style="list-style-type: none"> Ολοκλήρωσα πρόγραμμα μετεκπαίδευσης Επιθεωρητών Εργασίας στη Δανία τον Σεπτέμβριο του 2014

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Ελληνικοί όροι

- ΧΑΠ: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Διεθνείς όροι

- ATS: American Thoracic Society, Αμερικανική πνευμονολογική εταιρεία
- CRP: C-reactive protein, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- ERS: European Respiratory Society, Ευρωπαϊκή πνευμονολογική εταιρεία
- FEF25-75%: forced expiratory flow 25-75%, δυναμική μεσοεκπνευστική ροή
- FEV₁: forced expiratory volume in one second, δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε ένα δευτερόλεπτο
- FVC: forced expiratory vital capacity, δυναμικά εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα
- GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease, Παγκόσμια πρωτοβουλία για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- ICAM-1: intercellular adhesion molecule-1, διακυτταρικόσυνδετικόμόριο 1
- IL-6: interleukin 6, ιντερλευκίνη 6
- IV: intravenous, ενδοφλέβια
- MRC: Medical Research Council, ιατρικό συμβούλιο ερευνών της Μεγάλης Βρετανίας
- N/A: not assessed, μη διεξαγωγή μέτρησης
- PEF: peak expiratory flow rate, μέγιστη εκπνευστική ροή
- pgs: pack years, πακέτα-έτη

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	13
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	15
<i>Βαμβάκι – Κλωστοϋφαντουργία και παράγοντες κινδύνου</i>	16
1. Ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας.....	16
1.1. Η καλλιέργεια βαμβακιού στη χώρα μας.....	16
1.2. Ο κλάδος της εκκόκκιση βάμβακος.....	19
1.3. Ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας.....	21
2. Θέματα Ασφάλειας και Υγείας των εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας	26
2.1. Θέματα Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία.....	26
2.2. Εθνική Νομοθεσία – Ελεγκτικός μηχανισμός.....	27
2.3. Εκτίμηση επαγγελματικού κινδύνου.....	28
2.4. Εργατικά ατυχήματα στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας.....	33
2.5. Επαγγελματικές ασθένειες στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας.....	34
<i>Επαγγελματικές ασθένειες του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας – Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)</i>	37
3. Επαγγελματικές ασθένειες.....	37
3.1. Επαγγελματικές ασθένειες στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας.....	37
3.2. Ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας - Επιδημιολογία.....	38
4. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.....	39
4.1. Ορισμός κατά WHO - Ορισμοί κατά GOLD – Εισαγωγή	39
4.2. Παθοφυσιολογία.....	40
4.3. Επιδημιολογία.....	41
4.4. Αίτια ΧΑΠ.....	43
4.5. Παθολογοανατομική.....	47
4.6. Σημεία και συμπτώματα της νόσου	51
4.7. Διάγνωση - Σταδιοποίηση	53
4.8. Θεραπεία.....	57
4.8.2. Διατροφή.....	59
4.8.3. Θεραπευτική προσέγγιση	59
4.8.4. Φαρμακευτικοί παράγοντες	60
4.8.5. Βρογχοδιαστολή.....	61

4.9.	Πρόγνωση.....	68
4.10.	Εκπαίδευση του ασθενή.....	70
	<i>Παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος – Ενδοτοξίνη.....</i>	<i>71</i>
5.	Παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος.....	71
5.1.	Παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος που σχετίζονται με την εμφάνιση ασθενειών του αναπνευστικού.....	71
5.2.	Σκόνη βάμβακος – Εισπνεύσιμο και αναπνεύσιμο κλάσμα	71
5.2.1.	Εισπνεύσιμη σκόνη	72
5.2.2.	Θωρακική σκόνη.....	73
5.2.3.	Αναπνεύσιμη σκόνη	73
5.3.	Ενδοτοξίνες.....	74
5.3.1.	Περιγραφή ενδοτοξινών	74
5.3.2.	Ενδοτοξίνες σε εργασιακούς χώρους.....	76
5.4.	Οριακές τιμές έκθεσης	77
5.5.	ΧΑΠ και εργασία στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργία.....	79
	<i>Φυσιολογία της αναπνοής</i>	<i>81</i>
6.	Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής.....	81
6.1.	Γενικά.....	81
6.2.	Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες.....	81
6.2.1.	Συμβολισμοί και ορισμοί πνευμονικών όγκων.....	82
6.2.2.	Συμβολισμοί και ορισμοί πνευμονικών χωρητικότητων	83
6.2.3.	Δυναμικοί όγκοι	84
6.3.	Σπιρομέτρηση.....	86
6.3.1.	Γενικά.....	86
6.3.2.	Φυσιολογία της δυναμικής εκπνοής.....	87
6.3.3.	Ενδείξεις	87
6.3.4.	Αντενδείξεις.....	88
6.3.5.	Σπιρόμετρα.....	89
6.3.6.	Διενέργεια εξέτασης.....	91
6.3.7.	Ερμηνεία αποτελεσμάτων σπιρομέτρησης	92
6.3.8.	Αλγόριθμος ερμηνείας σπιρομέτρησης	95
	ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	98
	<i>Συσχέτιση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και εργασίας σε εκκοκκιστήρια βάμβακος / κλωστοϋφαντουργεία.....</i>	<i>99</i>

7. ΣΚΟΠΟΣ	99
8. ΥΛΙΚΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ	101
8.1. Σχεδιασμός Μελέτης.....	101
8.2. Κριτήρια επιλογής / αποκλεισμού συμμετεχόντων.....	103
8.3. Ερωτηματολόγιο.....	105
8.4. Μετρήσεις συνολικής εισπνεύσιμης σκόνης	106
8.5. Μετρήσεις αναπνεύσιμης σκόνης/ ίνας βάμβακος.....	109
8.6. Μέτρηση αιωρούμενης ενδοτοξίνης	110
8.7. Σπιρομετρήσεις	115
8.8. Στατιστική επεξεργασία	116
9. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	118
10. Συζήτηση	139
11. Συμπεράσματα-Προτάσεις.....	147
Περίληψη.....	152
Abstract	154
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	155
Βιβλιογραφία	163

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι οικονομικά ενεργοί άνθρωποι περνούν κατά μέσο όρο το ένα τρίτο του χρόνου τους στον εργασιακό τους χώρο. Οι εργασία και οι εργασιακές συνθήκες παίζουν καθοριστικό ρόλο στην υγεία και την ευημερία των εργαζομένων. Οι καλές εργασιακές συνθήκες μπορούν να παρέχουν κοινωνική προστασία και κύρος, ευκαιρίες προσωπικής βελτίωσης και ανέλιξης καθώς και προστασία από φυσικούς και ψυχοκοινωνικούς κινδύνους. Επιπλέον μπορούν να βελτιώσουν τις κοινωνικές σχέσεις, την αυτοπεποίθηση των εργαζομένων και να έχουν θετική επίδραση στην ανθρώπινη υγεία .

Οι παράγοντες επαγγελματικού κινδύνου στον εργασιακό χώρο μπορούν να απειλήσουν την ασφάλεια και την υγεία των εργαζομένων. Παράγοντες όπως η υψηλή θερμοκρασία, ο θόρυβος, η σκόνη, επικίνδυνες χημικές ουσίες, μη ασφαλείς μηχανές, το εργασιακό άγχος κ.α. μπορούν να προκαλέσουν επαγγελματικές ασθένειες και να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα στην ανθρώπινη υγεία. Επίσης οι συνθήκες εργασίας καθώς και η τοποθέτηση στην εργασιακή ιεραρχία μπορούν επίσης να επηρεάσουν την υγεία, αφού για παράδειγμα όσοι εργάζονται υπό πίεση ή με ελαστικές εργασιακές σχέσεις σε μη ασφαλή περιβάλλοντα είναι πιθανό να καπνίζουν περισσότερο, να γυμνάζονται λιγότερο και να μη τρέφονται σωστά [WHO].

Επιπλέον της γενικής ιατρικής φροντίδας, όλοι οι εργαζόμενοι και ιδιαίτερα όσοι ασκούν επαγγελματικές δραστηριότητες υψηλού κινδύνου, έχουν ανάγκη από υπηρεσίες υγείας για την εκτίμηση και τον περιορισμό της έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου που υπάρχουν στο εργασιακό τους περιβάλλον, καθώς και ιατρική επίβλεψη για την έγκαιρη ανίχνευση επαγγελματικών ασθενειών και τραυματισμών.

Οι επαγγελματικές ασθένειες είναι οξείες, επαναλαμβανόμενες ή χρόνιες και προκαλούνται άμεσα ή έμμεσα από τις εργασιακές συνθήκες και πρακτικές. Οι πιο συνηθισμένες επαγγελματικές ασθένειες αφορούν χρόνιες ασθένειες του αναπνευστικού, μυοσκελετικές διαταραχές, απώλεια ακοής και παθήσεις του δέρματος κ.α.

Οι επαγγελματικές ασθένειες του αναπνευστικού περιλαμβάνουν ένα μεγάλο πλήθος αναπνευστικών διαταραχών που οφείλονται στην εισπνοή συγκεκριμένων σωματιδίων, ή αερίων. Πριν τη θέσπιση συγκεκριμένης εργατικής νομοθεσίας και την καθιέρωση κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με την επαγγελματική ασφάλεια και υγεία, οι

επαγγελματικές ασθένειες ήταν μια από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας. Μετά την καθιέρωσή τους και την εναρμόνιση της εθνικής νομοθεσίας με τις αντίστοιχες ευρωπαϊκές οδηγίες, πραγματοποιήθηκε πλήθος παρεμβάσεων και υπήρξε περιορισμός της έκθεσης σε παράγοντες καθώς και των επιπτώσεων αυτής. Ωστόσο λόγω της μακράς λανθάνουσας κατάστασης που μπορεί να παρατηρηθεί σε πολλές περιπτώσεις, παρόλο τον περιορισμό των παραγόντων η εμφάνιση υψηλών ποσοστών νοσηρότητας μπορεί να παρατηρείται ακόμα και σήμερα όπως για παράδειγμα στη περίπτωση του αμιάντου.

Συνολικά, οι παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος ευθύνονται για την εμφάνιση σε ποσοστό 15% (στους άνδρες) και 5% (στις γυναίκες) όλων των μορφών καρκίνου του αναπνευστικού, 17% των περιπτώσεων άσθματος στους ενήλικες και 15-20% των περιπτώσεων Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) σύμφωνα με στοιχεία του European Respiratory Society (ERS).

Συνολικά 60 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο εργάζονται στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος, της κλωστοϋφαντουργίας και της παραγωγής ενδυμάτων. Παλαιότερες μελέτες σε εργαζόμενους του κλάδου έχουν εντοπίσει τη συσχέτιση της εργασίας και της έκθεσης σε παράγοντες που υπάρχουν σ' αυτό, με την εμφάνιση ασθενειών του αναπνευστικού. Ωστόσο εστίασαν κυρίως στη συσχέτιση της συγκέντρωσης σκόνης βάμβακος και της εμφάνιση βυσσίνωσης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της επίδρασης που μπορεί να έχει η μακρόχρονη έκθεση σε οργανική σκόνη στην οποία εκτίθενται οι εργαζόμενοι στους κλάδους της εκκόκκισης βάμβακος και κλωστοϋφαντουργίας και στην εμφάνιση χρόνιων νόσων του αναπνευστικού, εστιάζοντας σε ασθένειες αποφρακτικού τύπου όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), εντοπίζοντας επιπλέον παράγοντες κινδύνου οι οποίοι προέρχονται από τη σκόνη βάμβακος εστιάζοντας στην ενδοτοξίνη.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Βαμβάκι – Κλωστοϋφαντουργία και παράγοντες κινδύνου

1. Ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας

1.1. Η καλλιέργεια βαμβακιού στη χώρα μας

Το βαμβάκι είναι Αγγειόσπερμο, δικότυλο φυτό το οποίο ανήκει στην τάξη των Μαλαχιδών και στην οικογένεια των Μαλαχοειδών. Ιθαγενές των τροπικών περιοχών της Ασίας και της Αφρικής είναι γνωστό από τα πανάρχαια χρόνια και καλλιεργείται για τις ίνες του[1].

Με την αναπόσπαστη παρουσία του στην οικοδόμηση της ελληνικής αγροτικής οικονομίας, το βαμβάκι αποτέλεσε κεντρικό προϊόν στη συνείδηση τόσο των παραγωγών όσο και των καταναλωτών. Η καλλιέργεια του βαμβακιού στη χώρα μας αναπτύχθηκε κυρίως μετά την είσοδο στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα και ιδιαίτερα στην δεκαετία του 1990. Έτσι ενώ το 1980 η παραγωγή εκκοκκισμένου βάμβακος ήταν 115.000 τόνοι, το 1990 έγιναν 268.000 και το 2001 455.000 τόνοι [2–4]. Στην Ελλάδα καλλιεργούνται σήμερα περί τα 2,5 εκατομμύρια στρέμματα μη μεταλλαγμένο ελληνικό βαμβάκι συμβάλλοντας σημαντικά στην τόνωση της ελληνικής αγροτικής οικονομίας (Σχ.1).



Σχήμα 1. Καλλιεργήσιμες εκτάσεις βάμβακος (σε στρέμματα): 2000-2015

Η Ελλάδα είναι πρώτη στην παραγωγή βαμβακιού στην Ευρωπαϊκή Ένωση με μέση παραγόμενη ποσότητα εκκοκκισμένου βαμβακιού που αγγίζει τους 300.000 τόνους ετησίως και αποτελεί το 80% της συνολικά καλλιεργούμενης ποσότητας βαμβακιού στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Το υπόλοιπο ποσοστό καλύπτεται κυρίως από την Ισπανία. Στρεμματικά αποτελεί περίπου το 10% της συνολικής εγχώριας αγροτικής παραγωγής και συνεισφέρει στο 20% του ετήσιου αγροτικού εισοδήματος[5].

Πρόκειται λοιπόν για ένα κύριο εξαγωγικό αγροτικό προϊόν, με τη μεγαλύτερη παραγόμενη ποσότητα να πωλείται σε χώρες του εξωτερικού εκκοκκισμένη. Επιπλέον αποτελεί πρώτη ύλη και για τον εγχώριο βιομηχανικό και μεταποιητικό κλάδο της νηματουργίας, κλωστοϋφαντουργίας καθώς και εκείνο της κατασκευής ενδυμάτων.

Το ελληνικό βαμβάκι είναι ένα από τα καλύτερα μεσόινα βαμβάκια στον κόσμο. Καλλιεργείται και παράγεται σε μια γόνιμη, αρδευόμενη γη, με τεχνολογικά προηγμένες εισροές σε σπόρους, λιπάσματα και φυτοπροστατευτικά προϊόντα, από εξοπλισμένους και ενημερωμένους γεωργούς με κατάλληλη επιστημονική καθοδήγηση γεωπόνων. Η πλήρως μηχανική καλλιέργεια, συλλογή, διακίνηση και επεξεργασία του, εξασφαλίζει την απαλλαγή του από επιβλαβείς προσμίξεις και βοηθά στην ανάδειξη των εξαιρετικών του κλωστικών χαρακτηριστικών[6].

Τα κυριότερα κέντρα παραγωγής είναι η Θεσσαλία και η Κεντρική Μακεδονία (Εικ. 1). Στην Ελλάδα η καλύτερη εποχή για τη σπορά είναι από τις αρχές Απριλίου έως τα μέσα Μαΐου.



Εικόνα 1. Βαμβακοκαλλιέργεια κατά την εποχή της συγκομιδής

Η συλλογή του πραγματοποιείται κατά το μήνα Σεπτέμβριο έως τον Οκτώβριο με χρήση ειδικών βαμβακοσυλλεκτικών μηχανών (Εικ.2).



Εικόνα 2. Συγκομιδή βαμβακιού με βαμβακοσυλλεκτική μηχανή

Στη συνέχεια φορτώνεται και μεταφέρεται για επεξεργασία σε εκκοκκιστήρια (Εικ.3).



Εικόνα 3. Αποθήκη συλλογής βαμβακιού εκκοκκιστηρίου

1.2. Ο κλάδος της εκκόκκιση βάμβακος

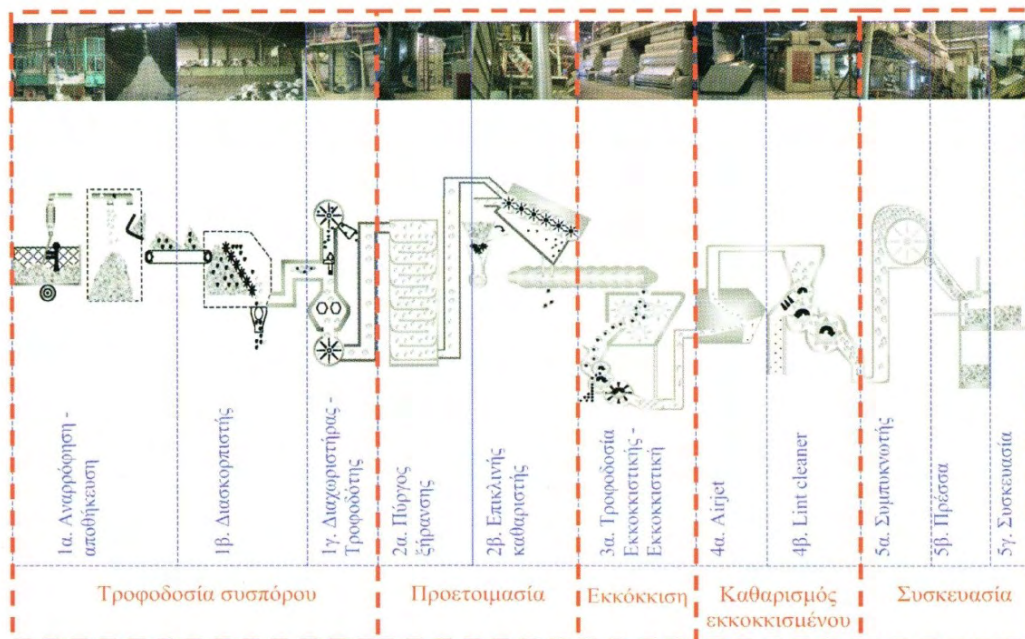
Η εκκόκκιση είναι το πρώτο στάδιο επεξεργασίας του βαμβακιού μετά την πρωτογενή παραγωγή και την αγροτική καλλιέργεια. Πρόκειται για τον διαχωρισμό των συστατικών που περιέχονται στην κάψα του βαμβακιού, δηλαδή των ινών βάμβακος από το σπόρο. Η μεγάλη ανάπτυξη του κλάδου που παρατηρήθηκε κατά τις δεκαετίες του 80' και 90' στη χώρα μας, οδήγησε στην ίδρυση πολλών εκκοκκιστηρίων. Στη χώρα μας δραστηριοποιούνται σήμερα περί τις 81 μονάδες εκκόκκισης, οι οποίες έχουν ως κύρια δραστηριότητα την εκκόκκιση βάμβακος ή/και την εμπορία του, καθώς και την επεξεργασία των υποπροϊόντων του .

Η διαδικασία εκκόκκισης περιλαμβάνει 5 διακριτά στάδια, το κάθε ένα από τα οποία διακρίνεται σε επιμέρους διαδικασίες [7]. Τα πέντε βασικά στάδια είναι τα:

1. Τροφοδοσία του σύσπορου βαμβακιού
2. Προετοιμασία
3. Εκκόκκιση
4. Καθαρισμός εκκοκκισμένου
5. Συσκευασία

Η συνολική διαδικασία της εκκόκκισης, φαίνεται σχηματικά στο Σχήμα 2.

Εκκοκκιστήριο



Σχήμα 2. Τα στάδια εκκόκκισης του βαμβακιού

Οι μηχανές που χρησιμοποιούνται για την εκκόκκιση φαίνονται στην Εικόνα 4.



Εικόνα 4. Εκκοκκιστικές μηχανές

Οι ίνες του βαμβακιού που διαχωρίστηκαν κατά το στάδιο της εκκόκκισης, συσκευάζονται σε μεγάλες μπάλες ή τετράγωνες παλέτες, δένονται, καταγράφεται η ποιότητά τους και προωθούνται ως πρώτη ύλη σε βιομηχανίες κλωστοϋφαντουργίας του εσωτερικού και του εξωτερικού (Εικ.5). Η μέση παραγόμενη ποσότητα εκκοκκισμένου βαμβακιού είναι της τάξης των 300.000 τόνων ετησίως.

Από τη συνολική ποσότητα βαμβακιού που συλλέγεται, μόνο το 34% αποτελεί το τελικό εκκοκκισμένο βαμβάκι. Τα υπολείμματα της εκκόκκισης αποτελούνται κατά 52% από βαμβακόσπορο, κατά 6,5% από σκουπίδια και κατά 7,5% από φύρα.

Από το βαμβακόσπορο μπορεί να παραχθούν, τα διάφορα υποπροϊόντα, όπως λάδι (βαμβακέλαιο) που χρησιμοποιείται και ως επιτραπέζιο (12% του βαμβακόσπορου), ενώ από τα υπολείμματα παρασκευάζεται η βαμβακόπιτα που χρησιμοποιείται ως ζωτροφή (ποσοστό 76% του βαμβακόσπορου).



Εικόνα5. Το δεματοποιημένο προϊόν της εκκόκκισης του βαμβακιού

1.3. Ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας

Η κλωστοϋφαντουργία αποτέλεσε κατά τα προηγούμενα έτη, έναν από τους σημαντικότερους κλάδους οικονομικής δραστηριότητας στην χώρα μας. Περιλαμβάνει πολλούς επιμέρους υποκλάδους όπως της νηματουργίας, της υφαντουργίας, της πλεκτικής, της ένδυσης και άλλους τομείς που συνδέονται στενά μεταξύ τους.

Ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας στην Ελλάδα αναπτύχθηκε κυρίως κατά τις δεκαετίες του '60 και '70, περίοδο κατά την οποία διατηρούσε ισχυρή θέση στην εγχώρια μεταποίηση. Έκτοτε, εισήλθε σε περίοδο ύφεσης, με σημαντική μείωση της εγχώριας παραγωγής και των επενδυτικών δραστηριοτήτων, με συνέπεια να οδηγηθεί σε συρρίκνωση και πολλές κλωστοϋφαντουργικές μονάδες να αναστείλουν ολοσχερώς τις εργασίες τους.

Κατά τα προηγούμενα έτη, ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας συνέβαλε με ποσοστό 15% περίπου στη διαμόρφωση του ΑΕΠ της χώρας, ενώ απασχολούσε 70.000 περίπου

εργαζομένους, αντιπροσωπεύοντας, αν συνυπολογιστεί και το προσωπικό που απασχολείται στον κλάδο της ένδυσης περίπου το 1/4 των απασχολουμένων στην εγχώρια μεταποίηση[8,9]. Ωστόσο κατά τα τελευταία έτη παρατηρήθηκε περεταίρω συρρίκνωση του κλάδου λόγω της οικονομικής κρίσης που αντιμετωπίζει η χώρα, με συνέπεια, σύμφωνα με στοιχεία του Συνδέσμου Ελλήνων Βιομηχάνων Κλωστοϋφαντουργιών, η παραγωγή κλωστοϋφαντουργικών υλών να παρουσιάσει το 2012 μείωση κατά 17,4% έναντι του 2011, ενώ το 2011, σε σχέση με το 2010, η αντίστοιχη μείωση ήταν της τάξης του 22%[2].

Αντίστοιχη εικόνα παρατηρείται και στις εξαγωγές κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων και ετοιμών ενδυμάτων, κατατάσσοντας στο παρελθόν τον ευρύτερο κλάδο ως έναν από τους μεγαλύτερους εξαγωγικούς της εγχώριας μεταποιητικής βιομηχανίας. Από το 2012 και μετά ωστόσο, οι εξαγωγές ειδών ενδυμασίας και αξεσουάρ ένδυσης άρχισαν να μειώνονται, σημειώνοντας πτώση σε σχέση με το 2011, κατά 14,8%, ενώ οι εξαγωγές υφαντικών νημάτων, έτοιμων ενδυμάτων και συναφών παρουσίασαν κάμψη της τάξης του 19,1% έναντι του 2011[2,3].

Η ασκούμενη πίεση στον κλάδο επιτείνεται και λόγω του ανταγωνισμού που δέχονται τα ελληνικά προϊόντα από τις Τρίτες Χώρες (κυρίως από Τουρκία, Πακιστάν, Ινδία, Κίνα) τόσο στην ελληνική όσο και στην ευρωπαϊκή αγορά.

Μετά την κατάρρευση πληθώρας νηματοουργικών επιχειρήσεων τις τελευταίες δεκαετίες ο τομέας αποτελείται πλέον μόνο από έξι εταιρείες, δύο από τις οποίες είναι συγγενικές. Σύμφωνα με πηγές της αγοράς, στον κλάδο έχουν παραμείνει πλέον οι υγιείς επιχειρήσεις, Οι περισσότερες παραγωγικές μονάδες διαθέτουν σύγχρονο εξοπλισμό και παράγουν προϊόντα υψηλής ποιότητας και μεγάλης προστιθέμενης αξίας. Τα έσοδα που σημείωσαν αυτές κατά το έτος 2012, φαίνονται στον Πίνακα 1:

Πίνακας 1. Έσοδα κατά το έτος 2012 των επιχειρήσεων που δραστηριοποιούνται στον κλάδο της νηματοουργίας.

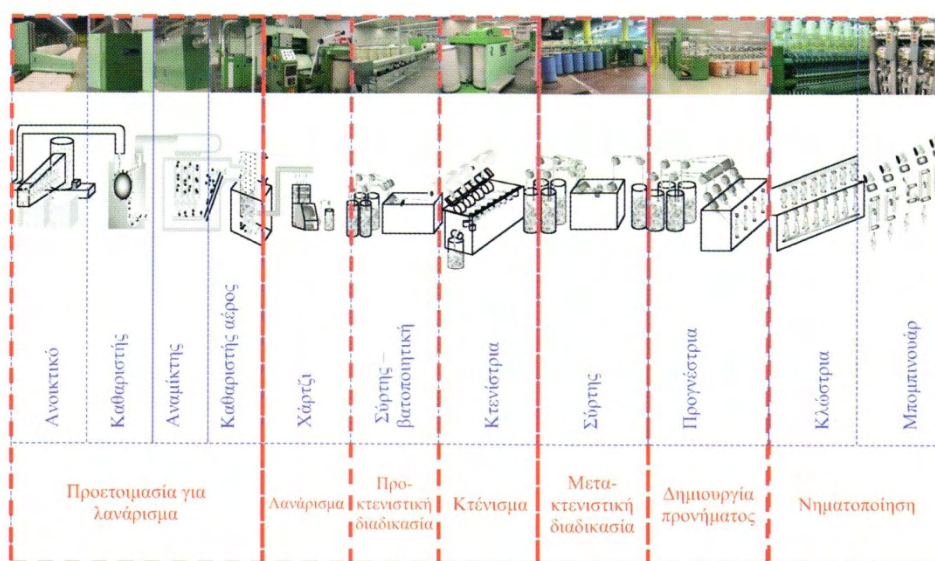
Επιχείρηση	Έσοδα 2012 (εκατ. ευρώ)
ΕΠΙΛΕΚΤΟΣ ΚΛΩΣΤΟΥΨΑΝΤΟΥΡΓΙΑ ΑΕΒΕ	29,29
ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΑ ΝΗΜΑΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΕ	15,28
ΚΛΩΣΤΗΡΙΑ ΘΡΑΚΗΣ ΑΕ	13,40
ΚΛΩΣΤΗΡΙΑ ΚΙΛΚΙΣ ΑΕ	10,44
ΜΟΥΖΑΚΗΣ Ε. Δ. ΑΕ	9,54
ΝΗΜΑΤΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ ΑΕ	7,81

Η διαδικασία μεταποίησης του εκκοκκισμένου βαμβακιού σε νήμα που πραγματοποιείται σε ένα κλωστήριο περιλαμβάνει επτά κύρια διακριτά στάδια:

1. Προετοιμασία για λανάρισμα
2. Λανάρισμα
3. Προκτενιστική διαδικασία
4. Κτένισμα
5. Μετακτενιστική διαδικασία
6. Δημιουργία προνήματος
7. Νηματοποίηση

Το σύνολο των σταδίων μεταποίησης του βαμβακιού που πραγματοποιείται σε ένα κλωστήριο, φαίνεται σχηματικά στο σχήμα 3 και η γραμμή νηματοποίησης στην εικόνα 6..

Κλωστήριο



Σχήμα 3. Τα στάδια μεταποίησης του βαμβακιού [10]



Εικόνα 6. Η διαδικασία της νηματοποίησης σε επιχείρηση νηματοουργίας.

Η εικόνα που εμφανίζει ο υποκλάδος της υφαντουργίας είναι διαφορετική, καθώς χαρακτηρίζεται από μεγάλη ανομοιογένεια, με πολλές επιχειρήσεις να εξειδικεύονται σε συγκεκριμένα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας. Εδώ τα μεγέθη είναι μικρότερα καθώς πρόκειται για μικρομεσαίες επιχειρήσεις. Η συνολική παραγωγή υφασμάτων στη χώρα εμφανίζει πτωτική πορεία από τα μέσα της δεκαετίας του 90', ωστόσο παραμένει κατά κύριο λόγο εξαγωγική. Το 80% περίπου αφορά βαμβακερά υφάσματα, το 4% μάλλινα και το 13% συνθετικά και τεχνητά [9]. Και εδώ η κατάσταση επιδεινώνεται λόγω του έντονου ανταγωνισμού από φτηνά προϊόντα που προέρχονται από χώρες με φτηνό εργατικό κόστος, με τις ελληνικές επιχειρήσεις του κλάδου να αντιπροτείνουν τεχνογνωσία και προϊόντα υψηλής προστιθέμενης αξίας.

Όσον αφορά τον υποκλάδο της παραγωγής ενδυμάτων, το μεγαλύτερο ποσοστό των επιχειρήσεων ένδυσης που βρίσκονται στην Ελλάδα ανήκουν στην κατηγορία των Πολύ Μικρών Επιχειρήσεων με μικρές παραγωγικές μονάδες που απασχολούν λίγα άτομα (0-9). Ένα μικρότερο ποσοστό ανήκει στην κατηγορία των Μικρομεσαίων επιχειρήσεων (ΜΜΕ).

Ο κλάδος εμφανίζει φθίνουσα πορεία κατά τα τελευταία έτη, κυρίως λόγω του ανταγωνισμού και των αυξημένων εισαγωγών από τις χώρες της Ασίας (Πίν. 2).

Πίνακας 2. Ο κλάδος της παραγωγής ενδυμάτων στην Ελλάδα

	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2011
Αριθμός επιχειρήσεων	543	338	253	291	315	282	253
Απασχολούμενοι	18.304	14.668	11.157	10.887	11.806	8.855	7.595
Ακαθάριστη Αξία (σε χιλ. ευρώ)	1.041.567	904.860	748.952	919.891	1.095.750	743.835	608.811

Πηγή: ΕΣΥΕ, Επεξεργασία στοιχείων: IOBE[11]

Στο διάστημα 2004-2006 διαπιστώνεται μια παροδική αύξηση στον αριθμό των επιχειρήσεων με αντίστοιχη αύξηση των πωλήσεων, η οποία όμως δεν συνοδεύεται από αντίστοιχη αύξηση του αριθμού των εργαζομένων. Κατά τα τελευταία έτη και λόγω της οικονομικής κρίσης παρατηρείται δραματική μείωση του αριθμού των επιχειρήσεων που δραστηριοποιούνται στον κλάδο αλλά και του αντίστοιχου τζίρου.

Στη συνέχεια της παρούσας διατριβής με τον όρο «ευρύτερος κλάδος κλωστοϋφαντουργίας» θα εννοούμε όλους τους παραπάνω κλάδους, δηλαδή εκείνον της εκκόκκισης βάμβακος, της κλωστουργίας, της υφαντουργίας και της παραγωγής τελικών προϊόντων/ενδυμάτων. Η μελέτη θα επιχειρήσει μια κάθετη προσέγγιση του κλάδου, μελετώντας χαρακτηριστικά, ιδιότητες και στοιχεία μετρήσεων τόσο στο σύνολο αυτού όσο και σε κάθε ένα από τους επιμέρους κλάδους, εντοπίζοντας σημεία διαφοροποίησης αυτών.

2. Θέματα Ασφάλειας και Υγείας των εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

2.1. Θέματα Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία

Η εργασία δεν αποτελεί μόνο μια από τις βασικές ανάγκες για την ολοκλήρωση του ατόμου, αλλά μπορεί να αποτελέσει συγχρόνως και ένα δυνητικό κίνδυνο για την σωματική και ψυχική του υγεία. Η βιομηχανοποίηση και η άκριτη εισαγωγή νέων τεχνολογιών, νέων ουσιών και νέων μορφών εργασίας, ειδικά κατά τον 20^ο αιώνα, κινήθηκε παράλληλα με την αύξηση τόσο των εργατικών ατυχημάτων όσο και των επαγγελματικών ασθενειών. Έτσι η εργασία σε οποιονδήποτε εργασιακό περιβάλλον, παρουσιάζει εγγενείς κινδύνους, με την φύση και το βαθμό της επικινδυνότητας να εμφανίζει μεγάλη διακύμανση ανάλογα με το είδος της εργασίας και το συγκεκριμένο χώρο.

Η Ευρώπη θεωρείται η «κοιτίδα» της επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας. Η πρώτη επιτομή βιομηχανικής υγιεινής χρονολογείται στο 1556, όπου ο Agricola περιέγραψε την τοξικότητα κάποιων μεταλλευμάτων στην έρευνά του *De Re Metallica* [12]. Το 1700, δημοσιεύθηκε η πρώτη ολοκληρωμένη μελέτη της συσχέτισης μεταξύ εργασίας και προβλημάτων υγείας, στο βιβλίο *De Morbis Artificum Diatriba (The diseases of workmen)*, στο οποίο ο Ιταλός ιατρός Bernardino Ramazzini, περιέγραψε τις επαγγελματικές ασθένειες που επηρέαζαν τους εργαζόμενους της εποχής του [13].

Η Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), έδωσε μεγάλη έμφαση στα θέματα Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία, αφού από τη συνθήκη της Ρώμης ακόμη, η οποία ίδρυσε την Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα (1957), θεσμοθετήθηκαν δράσεις και μέτρα. Το πρώτο εκτενές κοινό νομοθετικό πλαίσιο στην ΕΕ, εκδόθηκε το 1989 με την οδηγία πλαίσιο (89/391/EEC). Μέχρι σήμερα εκδόθηκαν τουλάχιστον άλλες 65 συγκεκριμένες Ευρωπαϊκές Οδηγίες οι οποίες δημιούργησαν έναν ισχυρό πυλώνα βελτίωσης των συνθηκών εργασίας στην Ευρωπαϊκή επικράτεια και στην ανάπτυξη της κοινωνικής διάστασης στο συνεχώς μεταβαλλόμενο εργασιακό στερέωμα [14].

2.2. Εθνική Νομοθεσία – Ελεγκτικός μηχανισμός

Ο πρώτος ολοκληρωμένος νόμος πλαίσιο που αποτέλεσε τη βάση της σύγχρονης εργατικής νομοθεσίας σε θέματα ασφάλειας και υγείας στην εργασία ήταν ο Ν. 1568/1985. Με τον νόμο αυτόν εισάγεται η υποχρέωση του εργοδότη να χρησιμοποιεί τις υπηρεσίες Τεχνικού Ασφαλείας και Γιατρού Εργασίας –αρχικά στις επιχειρήσεις με προσωπικό πάνω από 150 άτομα– καθορίζονται οι αρμοδιότητες και τα προσόντα αυτών και ρυθμίζονται τα θέματα επίβλεψης της υγείας των εργαζομένων. Επιπλέον δίνεται στους εργαζόμενους το δικαίωμα να συνιστούν Επιτροπή Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας (ΕΥΑΕ), αποτελούμενη από εκλεγμένους αντιπροσώπους τους [15].

Στα μέσα της δεκαετίας του 90' δημοσιεύτηκαν νέα Προεδρικά Διατάγματα για θέματα υγείας και ασφάλειας, σε συμμόρφωση με αντίστοιχες ειδικές ευρωπαϊκές Οδηγίες, που κάλυπταν ένα μεγάλο εύρος δραστηριοτήτων, εξοπλισμού, προδιαγραφών και εργασιακών πρακτικών.

Σήμερα η εθνική Νομοθεσία είναι κατά κύριο λόγο εναρμονισμένη με τις εν λόγω οδηγίες και υπάρχει υποχρέωση τήρησης αυτής από κάθε είδους επιχείρηση/εργοδότη, οποιουδήποτε κλάδου οικονομικής δραστηριότητας.

Το Σώμα Επιθεώρησης Εργασίας (Σ.ΕΠ.Ε.), αποτελεί τον κατεξοχήν ελεγκτικό μηχανισμό του Υπουργείου Εργασίας & Κοινωνικής Ασφάλισης για τον έλεγχο της εφαρμογής της εργατικής νομοθεσίας. Διαθέτει Υπηρεσίες σε όλη την επικράτεια και έχει ως βασικό σκοπό τη διασφάλιση αφενός μεν των εργασιακών δικαιωμάτων και αφετέρου την ασφάλεια και την υγεία των εργαζομένων.

Οι Υπηρεσίες Επιθεώρησης Εργασίας εντάσσονται σε δύο βασικούς και διακριτούς κλάδους με σαφώς καθορισμένα αντικείμενα και αρμοδιότητες [16]. Ειδικότερα:

- Οι Υπηρεσίες Επιθεώρησης Εργασιακών Σχέσεων έχουν ως αντικείμενο τη διενέργεια ελέγχων στις επιχειρήσεις και σε κάθε χώρο εργασίας για την επίβλεψη και την εφαρμογή της εργατικής νομοθεσίας, καθώς και την παροχή ενημέρωσης, συμβουλών και οδηγιών στους εργαζόμενους και στους εργοδότες, για την αποτελεσματική εφαρμογή των κείμενων διατάξεων.

- Οι Υπηρεσίες Επιθεώρησης Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία έχουν ως αντικείμενο τη διενέργεια ελέγχων στις επιχειρήσεις και σε κάθε χώρο εργασίας για την επίβλεψη και την εφαρμογή της εργατικής νομοθεσίας για την ασφάλεια και την υγεία των εργαζομένων, την έρευνα των αιτίων των σοβαρών και θανατηφόρων εργατικών ατυχημάτων και των επαγγελματικών νόσων, την υπόδειξη στους εργοδότες μέτρων για τη διαφύλαξη της υγείας και της ασφάλειας των εργαζομένων, καθώς και την παροχή ενημέρωσης, συμβουλών και οδηγιών στους εργαζόμενους και στους εργοδότες για τα θέματα αυτά.

Πέρα των υπολοίπων απαιτήσεων της νομοθεσίας σχετικά με την Ασφάλεια και Υγεία στην Εργασία, περιλαμβάνονται και οριακές τιμές έκθεσης, για ένα πλήθος παραγόντων που θα πρέπει να τηρούνται σε οποιοδήποτε εργασιακό χώρο, όπως φυσικοί, χημικοί καθώς και βιολογικοί. Οι οριακές αυτές τιμές έκθεσης καθώς και οι μέθοδοι μέτρησής τους όπου αυτό δεν είναι σαφώς προσδιορισμένο, περιγράφονται σε ένα πλήθος Προεδρικών Διαταγμάτων (π.χ. ΠΔ77/1993, ΠΔ186/1995, ΠΔ 174/1997, ΠΔ15/1999 κ.α.).

2.3. Εκτίμηση επαγγελματικού κινδύνου

Η λέξη κίνδυνος σύμφωνα με τον ακριβή ορισμό της, περιγράφει «ό,τι απειλεί τη ζωή, την ακεραϊότητα ή την ασφάλεια ενός προσώπου ή ενός πράγματος» [17]. Ωστόσο και ενώ είναι ευρύτερα κατανοητός ως έννοια, δεν είναι δυνατόν να δοθεί ακριβής επιστημονικός ορισμός, λόγω των διαφορετικών τρόπων που γίνεται αντιληπτός από διαφορετικές σχετικές επιστήμες. Για παράδειγμα ενώ για τις θετικές επιστήμες έχει ποσοτικά χαρακτηριστικά, για τις θεωρητικές επιστήμες μπορεί να εκλαμβάνεται με τα ποιοτικά του χαρακτηριστικά όπως ένα υποκειμενικό βίωμα. Σε κάθε περίπτωση όμως, περιλαμβάνει τις έννοιες των ανεπιθύμητων συνεπειών και της αβεβαιότητας. Όταν δε αναφερόμαστε στον «επαγγελματικό κίνδυνο», εννοούμε τον κίνδυνο για την υγεία και την ασφάλεια των εργαζομένων ο οποίος προέρχεται από την επαγγελματική έκθεση στους βλαπτικούς παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος.

Μπορούμε λοιπόν να πούμε ότι ο «επαγγελματικός κίνδυνος» σχετίζεται με την πιθανότητα ή συχνότητα έκθεσης των εργαζομένων σε κάποια πηγή κινδύνου που βρίσκεται στον εργασιακό χώρο (π.χ. θόρυβος, χημικές ουσίες, χειρωνακτική διακίνηση φορτίων, μονότονη

ή επαναληπτική εργασία, απροστάτευτα κινούμενα στοιχεία μηχανών κ.λπ.), καθώς επίσης και με τη σοβαρότητα των συνεπειών, δηλαδή τη βιολογική βλάβη που μπορεί να προκληθεί από την έκθεση αυτή. Η συνθετική προσέγγιση της πιθανότητας έκθεσης και της σοβαρότητας των συνεπειών, εκφράζεται από την έννοια της επικινδυνότητας που προσδιορίζει το βαθμό του επαγγελματικού κινδύνου [10].

Βαθμό επαγγελματικού κινδύνου = Πιθανότητα x μέγεθος

Οι επαγγελματικοί κίνδυνοι που πηγάζουν από κάθε επαγγελματική δραστηριότητα μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις μεγάλες ομάδες:

1^η Ομάδα

Κίνδυνοι για την ασφάλεια ή κίνδυνοι ατυχήματος, που οφείλονται σε:
Κτιριακές δομές
Μηχανές
Ηλεκτρικές εγκαταστάσεις
Επικίνδυνες ουσίες
Πυρκαγιές - εκρήξεις

Οι κίνδυνοι για την ασφάλεια ή κίνδυνοι ατυχήματος, περιλαμβάνουν την πιθανότητα τραυματισμού ή βλάβης στους εργαζόμενους, ως συνέπεια της έκθεσης στην επικίνδυνη κατάσταση. Η φύση της επικίνδυνης κατάστασης, προσδιορίζει την αιτία και το είδος του τραυματισμού ή της βλάβης, η οποία μπορεί να είναι μηχανική, ηλεκτρική, χημική, θερμική κλπ.

2^η Ομάδα

Κίνδυνοι για την υγεία που οφείλονται σε:
Χημικούς παράγοντες
Φυσικούς παράγοντες
Βιολογικούς παράγοντες

Οι κίνδυνοι για την υγεία είναι εκείνοι που περιλαμβάνουν την πιθανότητα πρόκλησης αλλοίωσης στη βιολογική ισορροπία των εργαζομένων (ασθένεια), ως συνέπεια της

συμμετοχής τους σε παραγωγικές διαδικασίες που επιτρέπουν την έκθεση σε φυσικούς, χημικούς και βιολογικούς βλαπτικούς παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος.

3^η Ομάδα

Εγκάρσιοι κίνδυνοι για την ασφάλεια και την υγεία που οφείλονται σε:
Οργάνωση της εργασίας
Ψυχολογικούς παράγοντες
Εργονομικούς παράγοντες
Αντίξοες συνθήκες εργασίας

Οι κίνδυνοι της συγκεκριμένης ομάδας χαρακτηρίζονται από την αλληλεπίδραση της σχέσης εργαζομένου και οργάνωσης εργασίας στην οποία αυτός είναι ενταγμένος. Οι αιτίες αυτών των κινδύνων εντοπίζονται στην ίδια τη δομή της παραγωγικής διαδικασίας, η οποία οδηγεί στην αναγκαστική προσαρμογή του ανθρώπου στις εκάστοτε απαιτήσεις της εργασίας. Ο σχεδιασμός των επεμβάσεων για τη πρόληψη ή/και την προστασία των εργαζομένων από αυτούς τους κινδύνους, πρέπει να στοχεύει σε μια δυναμική ισορροπία μεταξύ του ανθρώπου και του εργασιακού περιβάλλοντος, με βασική συντεταγμένη την προσαρμογή της εργασίας στον άνθρωπο, προσαρμογή που προϋποθέτει τη γνώση των φυσιολογικών αλλά και παθολογικών μηχανισμών του ανθρώπινου σώματος [18].

Η εθνική νομοθεσία, πλήρως εναρμονισμένη στο συγκεκριμένο τομέα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες αλλά και τις πρακτικές και απαιτήσεις των διεθνών οργανισμών και φορέων (ILO, OSHA), προβλέπει για κάθε επιχείρηση η οποία δραστηριοποιείται στην ελληνική επικράτεια και απασχολεί έναν ή περισσότερους εργαζομένους τη σύνταξη της λεγόμενης *Γραπτής Εκτίμησης Επαγγελματικού Κινδύνου*(Νόμος 3850/2010).

Η διαδικασία σύνταξης της Γραπτής Εκτίμησης Επαγγελματικού Κινδύνου ακολουθεί μεθοδολογικούς οδηγούς (κατάλληλα προσαρμοσμένους σε κάθε εργασιακό περιβάλλον) που όπως αναφέρθηκε, οδηγούν στον εντοπισμό των πηγών κινδύνου, στην εξακρίβωση, καθώς και στην εκτίμηση του μεγέθους (ποσοτικός προσδιορισμός) των κινδύνων έκθεσης, με απώτερο στόχο τη διαμόρφωση ενός «**χάρτη κινδύνων**» του υπό εξέταση εργασιακού περιβάλλοντος.

Κατά τα παραπάνω η διαδικασία απαρτίζεται από τρεις διαδικαστικές φάσεις:

1^η φάση

Εντοπισμός των πηγών κινδύνου, όπου πραγματοποιείται μια επιμελημένη και πλήρης περιγραφή/καταγραφή της παραγωγικής διαδικασίας των υπό εξέταση χώρων ή θέσεων εργασίας

2^η φάση

Εξακρίβωση των κινδύνων έκθεσης η οποία οδηγεί στον προσδιορισμό των πραγματικά επικίνδυνων πηγών έκθεσης για την ασφάλεια και την υγεία των εργαζομένων.

3^η φάση

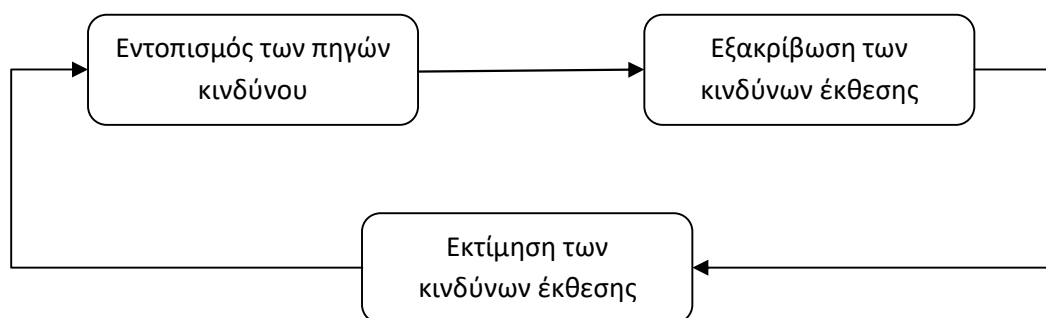
Εκτίμηση των κινδύνων έκθεσης που καταγράφηκαν και εξακριβώθηκαν στις δυο προηγούμενες φάσεις ανάλυσης του εργασιακού περιβάλλοντος. Το αποτέλεσμα αυτής της φάσης οδηγεί τόσο στον ποιοτικό όσο και στον ποσοτικό προσδιορισμό των κινδύνων του εργασιακού περιβάλλοντος.

Ο ποσοτικός προσδιορισμός των παραγόντων του εργασιακού περιβάλλοντος πραγματοποιείται με τη διεξαγωγή στοχευόμενων μετρήσεων και τη συσχέτιση των αποτελεσμάτων με τις προτεινόμενες Οριακές Τιμές Έκθεσης της κείμενης Εθνικής ή Κοινοτικής Νομοθεσία καθώς και Διεθνών Επιστημονικών Οργάνων (ILO, OSHA, κλπ). Αυτός ο ποσοτικός προσδιορισμός είναι και νομοθετική υποχρέωση για μια σειρά παραγόντων του εργασιακού περιβάλλοντος, όπως ορίζεται από τα ισχύοντα Προεδρικά Διατάγματα για τον αμίαντο, μόλυβδο, θόρυβο, βινυλοχλωρίδιο, βιολογικούς παράγοντες κλπ.

Στο τέλος της φάσης εκτίμησης των κινδύνων έκθεσης και με βάση τα στοιχεία που συλλέχτηκαν από την υλοποίηση των φάσεων της διαδικασίας εκτίμησης του επαγγελματικού κινδύνου, καταλήγουμε σε ένα ολοκληρωμένο και τεκμηριωμένο «χάρτη κινδύνων» μιας επιχείρησης, για κάποια από τις παραγωγικές διαδικασίες αυτής σύμφωνα με τις απαιτήσεις της εθνικής νομοθεσίας.

Η όλη διαδικασία επαναξιολογείται με ανατροφοδότηση των αποτελεσμάτων και εκ νέου προσδιορισμό των κινδύνων, με την εκτίμηση επαγγελματικού κινδύνου να αποτελεί μια

δυναμική διαδικασία με στόχο την ανίχνευση των πηγών κινδύνου και την υλοποίηση των κατάλληλων παρεμβάσεων για τον μέγιστο δυνατό περιορισμό τους (Σχ. 3.).



Σχήμα 4. Η διαδικασία εκτίμησης επαγγελματικού κινδύνου

Τέτοιου είδους στοχευόμενες μεθοδολογικές αναλύσεις έχουν ήδη πραγματοποιηθεί για τον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας από ινστιτούτα (ΕΛΙΝΥΑΕ), ή τους αντίστοιχους Τεχνικούς Ασφαλείας και ΕΞΥΠΠ (Εξωτερικές Υπηρεσίες Πρόληψης και Προστασίας) που έχουν ορισθεί σε επιχειρήσεις του κλάδου. Οι Γραπτές Εκτιμήσεις Επαγγελματικού Κινδύνου στον κλάδο υποδεικνύουν τους παρακάτω γενικούς και ειδικούς κινδύνους στις αντίστοιχες επιχειρήσεις:

Γενικοί κίνδυνοι στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργία:

- ο θόρυβος,
- η αιωρούμενη σκόνη και τα αιωρούμενα σωματίδια / ο ελλιπής εξαερισμός,
- ο κίνδυνος πυρκαγιάς,
- οι κακές συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας,
- ο ελλιπής φωτισμός,
- η χρήση και η εισπνοή τοξικών ουσιών
- Μυοσκελετική καταπόνηση
- Ελλιπής Συντήρηση μηχανημάτων – έλλειψη προφυλακτήρων

Ειδικοί κίνδυνοι σε κάθε έναν από τους επιμέρους κλάδους

1. Εκκοκκιστήρια

- Παλαιότητα εξοπλισμού και κτιριακών εγκαταστάσεων
- Εργασία σε ύψος
- Κίνηση πολλών βαρέων οχημάτων για φορτοεκφόρτωση βαμβακιού
- Έκθεση σε σκόνη βάμβακος
- Έκθεση σε ίνα βάμβακος
- Επαφή με κινούμενα μηχανικά στοιχεία

2. Κλωστήρια

- Έκθεση σε σκόνη βάμβακος
- Έκθεση σε ίνα βάμβακος
- Επαφή με κινούμενα μηχανικά στοιχεία

3. Υφαντουργία

- Έκθεση σε σκόνη βάμβακος
- Έκθεση σε ίνα βάμβακος

4. Βιομηχανίες / βιοτεχνίες έτοιμων ενδυμάτων

- Τραυματισμός των χεριών των χειριστών στις συσκευές κοπής
- Σπάσιμο της βελόνας των ραπτομηχανών κατά την παλινδρομική τους κίνηση

2.4.Εργατικά ατυχήματα στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

Ο κλάδος της κλωστοϋφαντουργίας λοιπόν είναι ένας κλάδος της παραγωγικής δραστηριότητας ο οποίος παρουσιάζει αρκετούς εγγενείς κινδύνους και ως εκ τούτου τα εργατικά ατυχήματα δεν είναι σπάνια. Στον Πίνακα 3 φαίνεται η εξέλιξη των εργατικών ατυχημάτων στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας κατά τα τελευταία έτη [16]:

Έτος	Αριθμός εργατικών ατυχημάτων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας
2002	103
2003	148
2004	123
2005	93
2006	100
2007	93
2008	61
2009	39
2010	35
2011	36
2012	30
2013	21

Πίνακας 3.Εργατικά ατυχήματα στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

Όπως φαίνεται, παρατηρείται μια σημαντική μείωση των εργατικών ατυχημάτων κατά τα τελευταία έτη. Αυτό οφείλεται κατά ένα μέρος στην αντικατάσταση των μηχανών και σε παρεμβάσεις σε εξοπλισμό και διαδικασίες ώστε να γίνουν ασφαλέστερες, αλλά και στη μείωση του εργατικού δυναμικού στις επιχειρήσεις του κλάδου λόγω της παύσης λειτουργίας αρκετών επιχειρήσεων.

2.5.Επαγγελματικές ασθένειες στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

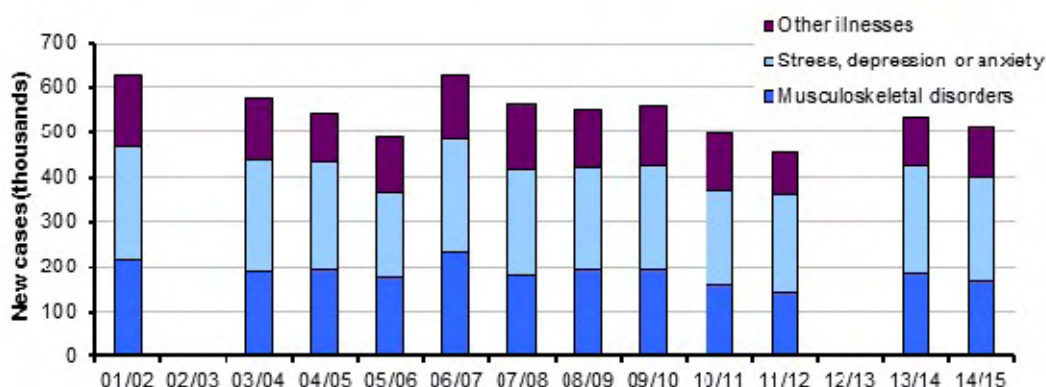
Η επαναλαμβανόμενη και μακρόχρονη έκθεση σε παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση επαγγελματικών ασθενειών. Ειδικότερα, στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος και κλωστοϋφαντουργίας οι εργαζόμενοι εκτίθενται σε ένα πλήθος παραγόντων που περιέχονται στη σκόνη που δημιουργείται κατά την επεξεργασία του βαμβακιού. Η σκόνη μπορεί να περιέχει αδρανή σωματίδια, χημικούς παράγοντες έως και βιολογικούς παράγοντες όπως είναι για παράδειγμα η ενδοτοξίνη. Η έκθεση στους παραπάνω παράγοντες ενδέχεται να προκαλέσει επαγγελματικές ασθένειες που σχετίζονται κυρίως με το αναπνευστικό σύστημα.

Σύμφωνα με μελέτες της Αμερικανικής Πνευμονολογικής Ένωσης (AmericanLungAssociation)[19]:

- Οι επαγγελματικές ασθένειες του αναπνευστικού είναι η κύρια κατηγορία επαγγελματικών ασθενειών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής με βάση τη συχνότητα, τη σοβαρότητα και τη πρόληψη.
- Οι περισσότερες επαγγελματικές ασθένειες του αναπνευστικού προκαλούνται από επαναλαμβανόμενη, μακροχρόνια έκθεση, αλλά ακόμα και από μια και μόνο έκθεση σε παράγοντα κινδύνου ο οποίος μπορεί προκαλέσει βλάβη στον πνεύμονα.
- Οι επαγγελματικές ασθένειες του αναπνευστικού μπορούν να προληφθούν
- Το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει τόσο τη σοβαρότητα μιας επαγγελματικής ασθένειας του αναπνευστικού όσο και τη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου.

Συνολικά οι παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος ευθύνονται σε ποσοστό 15% (στους άνδρες) και 5% (στις γυναίκες) για την εμφάνιση όλων των μορφών καρκίνου του αναπνευστικού, 17% των περιπτώσεων άσθματος στους ενήλικες και 15-20% των περιπτώσεων Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ)[20,21].

Στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής ένωσης υπάρχει σαφώς καθορισμένο σύστημα καταγραφής των επαγγελματικών ασθενειών. Τα μεγέθη για την περίπτωση της Μ. Βρετανίας φαίνονται στο σχήμα 5.



Σχήμα 5. Επαγγελματικές ασθένειες που αναφέρθηκαν κατά τα τελευταία έτη στη Μ. Βρετανία (Πηγή: Labour Force Survey) [22]

Όσον αφορά τις επαγγελματικές ασθένειες του αναπνευστικού ο μέσος όρος νέων περιστατικών κάθε έτος στη Μ. Βρετανία ανέρχεται στα 41 [23]. Στη χώρα μας ωστόσο κατά τα τελευταία έτη δεν υπάρχουν καταγεγραμμένα νέα περιστατικά επαγγελματικών ασθενειών [16].

Επαγγελματικές ασθένειες του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας - Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

3. Επαγγελματικές ασθένειες

3.1. Επαγγελματικές ασθένειες στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, υπάρχει συσχέτιση της εργασίας σε επιχειρήσεις του κλάδου, με εκδήλωση επαγγελματικών ασθενειών. Επαγγελματική ασθένεια ή επαγγελματική νόσος ή επαγγελματική πάθηση, χαρακτηρίζεται εκείνη η νόσος που προσβάλλει ορισμένα άτομα αποκλειστικά και μόνο λόγω του επαγγέλματός τους.

Προκειμένου να χαρακτηριστεί μια ασθένεια επαγγελματική και προκειμένου οι παθόντες επαγγελματίες να τύχουν την νόμιμα προβλεπόμενη προστασία και αποζημίωση θα πρέπει να εξακριβωθεί η ιδιαίτερη και ειδική επίδραση του είδους της εργασίας επί της αιτιολογίας της νόσου ή της πάθησης γενικότερα. Μπορεί οι αλλαγές στην οργάνωση της εργασίας αλλά και ο μηχανολογικός εκσυγχρονισμός να οδηγούν σε ενδείξεις μείωσης της σχετικής νοσηρότητας, ωστόσο ακόμα και σήμερα η επίδραση της εργασίας στην υγεία παραμένει σημαντική.

Τα προβλήματα υγείας που εμφανίζονται κυρίως στους εργαζόμενους στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας, εστιάζονται στα εξής [24]:

- Παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος (π.χ. βρογχικό άσθμα, βυσσίνωση)
- Επίδραση στην ακουστική ικανότητα (π.χ. βαρηκοΐα)
- Μυοσκελετικά προβλήματα (π.χ. οσφυαλγία, ισχιαλγία θλαστικά τραύματα, αυχενικό σύνδρομο)

Όπως αναφέρθηκε, ενώ στις περισσότερες χώρες της Ευρωπαϊκή Ένωση υπάρχει σαφώς καθορισμένο και θεσμοθετημένο πρωτόκολλο καταγραφής και εκτίμησης των επαγγελματικών ασθενειών, στη χώρα μας για λόγους που δεν θα αναλυθούν στην

παρούσα διατριβή δεν γίνεται ουσιαστικά καμία αναγγελία και καταγραφή επαγγελματικών ασθενειών, παρόλο που η εθνική νομοθεσία τις καθορίζει πλήρως, πέρα ελαχίστων εξαιρέσεων που καταγγέλλονται από τους παθόντες ή συγγενικά τους πρόσωπα και τυγχάνουν περεταίρω διερεύνησης από τους Επιθεωρητές Ασφάλειας και Υγείας του Σώματος Επιθεωρητών Εργασίας. Η παρούσα διδακτορική διατριβή θα ασχοληθεί μόνο με τις ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος που σχετίζονται με την εργασία στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας, λόγω της έκθεσης σε παράγοντες που υφίστανται σε αυτόν και πιο συγκεκριμένα με την εμφάνιση ασθενειών αποφρακτικού τύπου, με έμφαση στη Χρόνια Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

3.2. Ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας - Επιδημιολογία

Η επίδραση στην αναπνευστική λειτουργία λόγω της εργασίας στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας είναι καταγεγραμμένη από επιδημιολογικές μελέτες οι οποίες ξεκίνησαν από τη δεκαετία του 50', στις οποίες διαγνώστηκε βυσσίνωση σε ποσοστό 50% των εργατών βαμβακιού [25–27].

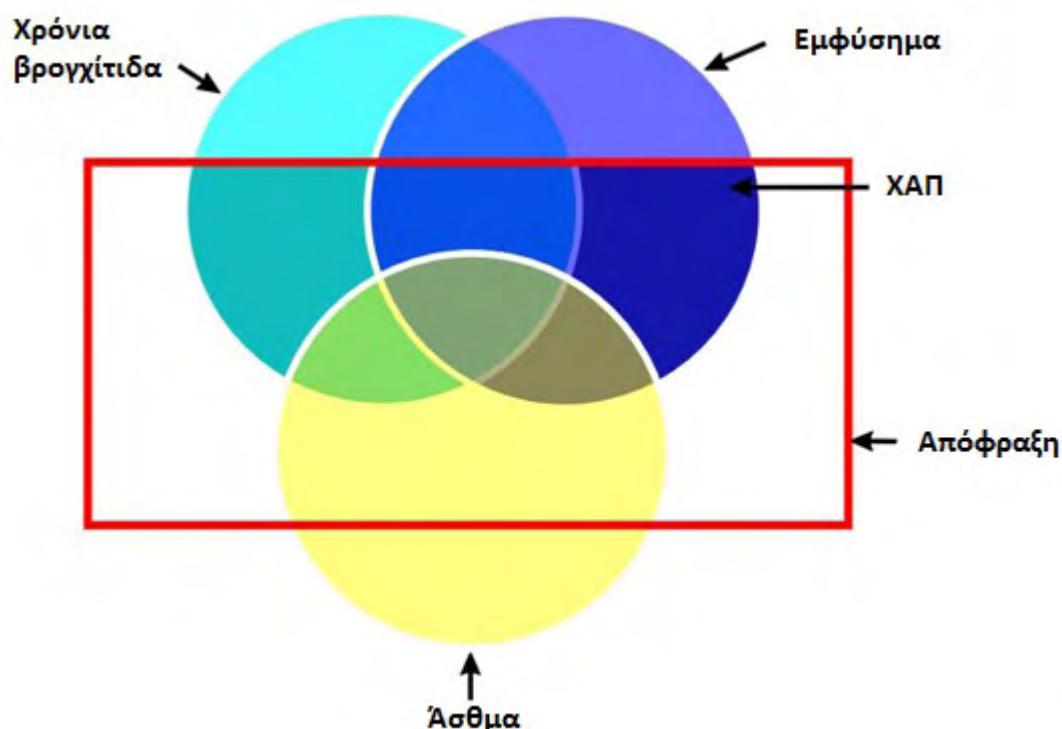
Τα περισσότερα στοιχεία που αποδεικνύουν τη συσχέτιση μεταξύ επαγγελματικής έκθεσης σε παράγοντες που υφίστανται στο χώρο εργασίας και της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) βασίζονται σε συγχρονικές επιδημιολογικές μελέτες σε ομάδες εργαζομένων με συγκεκριμένα καθήκοντα και βαθμό έκθεσης. Ωστόσο αυτού του είδους οι μελέτες τείνουν να έχουν «συστηματικά σφάλματα επιβίωσης» (survival bias) με αποτέλεσμα την υποεκτίμηση των πραγματικών κινδύνων αφού οι εργαζόμενοι έχουν την τάση να παραιτούνται από την εργασία τους όταν αυτή προκαλεί ανεπιθύμητα αποτελέσματα. Από τη στιγμή που αυτοί έχουν αλλάξει εργασία και παραμένουν στον γενικό πληθυσμό, τα «συστηματικά σφάλματα επιβίωσης» δύναται να καθίστανται περιττά με δειγματοληψία από τον γενικό πληθυσμό.

4. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

4.1. Ορισμός κατά WHO - Ορισμοί κατά GOLD - Εισαγωγή

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ - COPD) είναι μία νόσος των πνευμόνων που χαρακτηρίζεται από χρόνιο περιορισμό της πνευμονικής ροής του αέρα που παρεμβαίνει με τη φυσιολογική αναπνοή και δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη.

Η ΧΑΠ αποτελεί την τρίτη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α., προσβάλλοντας 32 εκατομμύρια άτομα στη συγκεκριμένη χώρα [28]. Οι ασθενείς τυπικά εμφανίζουν συμπτώματα χρόνιας βρογχίτιδας και εμφύσημα, αλλά η κλασική τριάδα περιλαμβάνει επίσης το άσθμα (Σχ. 6).



Σχήμα 6. Αποφρακτικά νοσήματα

Οι Badham (1808) και Laennec (1827) περιέγραψαν πρώτοι τη Χρόνια Βρογχίτιδα και το Εμφύσημα στις αρχές του 19 αιώνα. Ένα βρετανικό ιατρικό εγχειρίδιο του 1860 περιγράφει την οικογενή κλινική εικόνα της χρόνιας βρογχίτιδας ως μία τελική πάθηση με επαναλαμβανόμενες αναπνευστικές λοιμώξεις που καταλήγει σε δεξιά καρδιακή

ανεπάρκεια. Υπολογίζεται ότι πάνω από το 5% όλων των θανάτων κατά τα μεσαιωνικά χρόνια και νωρίτερα οφείλονται στη νόσο.

Εξελίξεις στον 20ο αιώνα συμπεριέλαβαν την ευρεία χρήση της σπιρομέτρησης, την αναγνώριση της απόφραξης των αεραγωγών ως τον κύριο παθογενετικό παράγοντα και την βελτίωση των παθολογοανατομικών μεθόδων στην εκτίμηση του εμφυσήματος.

Ως **Χρόνια Βρογχίτιδα** ορίζεται κλινικά η παρουσία χρόνιου παραγωγικού βήχα για 3 μήνες ανά έτος για 2 συνεχόμενα έτη (αφού αποκλειστούν άλλες αιτίες βήχα).

Ως **Εμφύσημα** ορίζεται παθολογοανατομικά η ανώμαλη, μόνιμη διεύρυνση των αεραγωγών εγγύς των τελικών βρογχιολίων, η οποία συνοδεύεται από καταστροφή των τοιχωμάτων τους, χωρίς εμφανή ίνωση.

Προηγούμενοι ορισμοί της ΧΑΠ θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν πεσιμιστικοί, υπονοώντας ότι η νόσος είναι μη αναστρέψιμη και η θεραπεία ελαχίστως ωφέλιμη. Αντιθέτως, μία πιο αισιόδοξη θεώρηση της νόσου χρήζει πλέον ευρείας αποδοχής. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) ως ΧΑΠ ορίζεται η νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της πνευμονικής ροής του αέρα και η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη, είναι συνήθως προοδευτική και σχετίζεται με παθολογική φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων σε εισπνεόμενα επιβλαβή σωματίδια ή αέρια [29]. Σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό η νόσος είναι θεραπεύσιμη και προλαμβανόμενη.

4.2. Παθοφυσιολογία

Οι παθολογοανατομικές αλλαγές στη ΧΑΠ αφορούν τους μεγάλους (κεντρικούς) αεραγωγούς, τα μικρά (περιφερικά) βρογχιόλια και το πνευμονικό παρέγχυμα. Οι περισσότερες περιπτώσεις ΧΑΠ είναι αποτέλεσμα έκθεσης σε τοξικά ερεθίσματα, με κυριότερο τον καπνό του τσιγάρου. Η φυσιολογική φλεγμονώδης απάντηση επιτείνεται σε άτομα επιρρεπή στην ανάπτυξη ΧΑΠ. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί, χωρίς να είναι απολύτως διευκρινισμένοι, είναι ποικίλοι. Πολυάριθμα ενεργοποιημένα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και μακροφάγα απελευθερώνουν ελαστάνες, οι οποίες δε μπορούν να αναχαιτιστούν αποτελεσματικά από αντιπρωτεάσες, οδηγώντας στην καταστροφή των πνευμόνων.

Η κύρια υπαίτιος έχει βρεθεί να είναι η λευκοκυτταρική ελαστάση, με συνεργικό ρόλο αυτό της πρωτεΐνάσης -3 και των παραγόμενων από τα μακροφάγα μεταλλοπρωτεασών του στρώματος (MMPs), των πρωτεϊνών κυστεΐνης και του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου. Επίσης, το αυξημένο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τις ελεύθερες ρίζες στον καπνό του τσιγάρου, τα οξειδωτικά μόρια που απελευθερώνονται από τα φαγοκύτταρα και τα πολυμορφοπύρρηνα, οδηγούν σε απόπτωση ή νέκρωση των εκτεθειμένων κυττάρων. Πρόωρη γήρανση και αυτοάνοσοι μηχανισμοί έχουν επίσης προταθεί ότι συμμετέχουν στην παθογένεση της ΧΑΠ.

Το κάπνισμα του τσιγάρου προκαλεί εισροή ουδετεροφίλων, η οποία είναι απαραίτητη για την έκκριση των MMPs.

Μελέτες έχουν δείξει ότι μαζί με τα μακροφάγα, T λεμφοκύτταρα, κυρίως CD8+ διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του από το κάπνισμα επαγόμενου περιορισμού της πνευμονικής ροής αέρα.

Ως επιπρόσθετη ενίσχυση της φλεγμονώδους υπόθεσης, η σύγκριση χειρουργικών δειγμάτων ασθενών χωρίς ΧΑΠ και ασθενών με ΧΑΠ έχει δείξει μία αυξημένη φλεγμονή των αεραγωγών στη δεύτερη ομάδα. Αθροιζόμενα στοιχεία υποστηρίζουν την άποψη ότι διαταραχή στην απόπτωση και ελαττωματικός μηχανισμός κάθαρσης των αποπτωτικών κυττάρων από τα μακροφάγα διαδραματίζουν κυρίαρχο ρόλο στη φλεγμονή των αεραγωγών, κυρίως στο εμφύσημα[30]. Η αζιθρομυκίνη έχει βρεθεί αποτελεσματική στη βελτίωση αυτής της λειτουργίας κάθαρσης από τα μακροφάγα, υποσχόμενη έναν πιθανό μελλοντικό θεραπευτικό χειρισμό [31].

Σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, υπάρχει μεγάλη επίπτωση αλβουμινουρίας, η οποία σχετίζεται με υποξαιμία, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες κινδύνου[32].

4.3. Επιδημιολογία

Σύμφωνα με την National Health Interview Survey ο επιπολασμός του εμφυσηματος ανέρχεται σε 18 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα και της χρόνιας βρογχίτιδας σε 34 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα (6) στις ΗΠΑ. Αν και ο ρυθμός εμφάνισης του εμφυσηματος έχει μείνει αμετάβλητος από το 2000, το ποσοστό της χρόνιας βρογχίτιδας έχει μειωθεί.

Μια άλλη μελέτη εκτιμά επιπολασμό 10,1 % στις Ηνωμένες Πολιτείες [33]. Ωστόσο, ο ακριβής επιπολασμός της ΧΑΠ στις Ηνωμένες Πολιτείες πιστεύεται ότι πρέπει να έχει υποτιμηθεί . Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι μία υποδιαγινωσκόμενη και υποθεραπευόμενη ασθένεια σε μεγάλο βαθμό, επειδή οι περισσότεροι ασθενείς δεν παρουσιάζονται για ιατρική περίθαλψη μέχρις ότου η ασθένεια είναι σε προχωρημένο στάδιο .

Ο ακριβής επιπολασμός της ΧΑΠ σε όλο τον κόσμο είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστος, αλλά οι εκτιμήσεις ποικίλουν από 7 έως 19%. Η μελέτη BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) διαπίστωσε παγκόσμιο επιπολασμό 10,1% [34]. Οι άνδρες βρέθηκαν να έχουν επιπολασμό 11,8% και οι γυναίκες 8,5%. Οι αριθμοί ποικίλλουν σε διαφορετικές περιοχές του κόσμου. Το Κέιπ Τάουν στη Νότια Αφρική έχει τον υψηλότερο επιπολασμό ΧΑΠ , προσβάλλοντας 22,2% των ανδρών και 16,7% των γυναικών.

Το Αννόβερο της Γερμανίας, αντιθέτως, έχει το χαμηλότερο επιπολασμό, με 8,6% για τους άνδρες και 3,7% για τις γυναίκες. Οι διαφορές μπορούν εν μέρει να εξηγηθούν από τις διαφορές ανά φύλο στον επιπολασμό του καπνίσματος. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι εκθέσεις αυτές είναι πιστεύεται ότι υποτιμούν τα πραγματικά ποσοστά της ΧΑΠ, καθώς είναι γνωστό ότι η νόσος είναι σε μεγάλο ποσοστό αδιάγνωστη και υποθεραπεύσιμη. Επιπλέον, ο επιπολασμός στις γυναίκες πιστεύεται ότι αυξάνεται.

Παρά το γεγονός ότι η συχνότητα της ΧΑΠ στους άνδρες είναι υψηλότερη από αυτή των γυναικών, τα ποσοστά των γυναικών που πάσχουν έχουν αυξηθεί. Η ΧΑΠ εμφανίζεται κυρίως σε άτομα ηλικίας άνω των 40 ετών.

Σοβαρή, πρώιμης έναρξης νόσος πιθανόν να αντιπροσωπεύει έναν ξεχωριστό γονότυπο και πιο συχνά παρατηρείται στις γυναίκες, σε Αφροαμερικανούς, και σε άτομα με μητρικό οικογενειακό ιστορικό ΧΑΠ [35].

Μια μελέτη από τους Mintz et al εκτίμησε τον επιπολασμό των αγνώστων περιπτώσεων ΧΑΠ [36]. Χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο πνευμονικής λειτουργίας (Lung Function Questionnaire- LFQ) και αποτελέσματα σπιρομέτρησης, η μελέτη διαπίστωσε ότι περίπου 1 στους 5 ασθενείς (21 %), ηλικίας 30 χρόνων και άνω, με ιστορικό καπνίσματος για 10 χρόνια ή και περισσότερο είναι πιθανό να έχει ΧΑΠ .

Σύμφωνα με τους Spitzer et al, ο περιορισμός της ροής του αέρα , όπως μετράται με τη σπιρομέτρηση, ήταν σημαντικά πιο συχνός σε ενήλικες με διαταραχή μετατραυματικού

στρες σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Τα αποτελέσματα προσαρμόστηκαν για τον τρόπο ζωής, τις κλινικές και κοινωνικο-δημογραφικές παραμέτρους [37].

4.4. Αίτια ΧΑΠ

4.4.1. Το κάπνισμα

Η κύρια αιτία της ΧΑΠ είναι η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου. Συνολικά, η χρήση καπνού αποτελεί το 90% των αιτιών - παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης ΧΑΠ.

Το κάπνισμα του τσιγάρου προκαλεί την απελευθέρωση χημειοτακτικών για τα ουδετερόφιλα παραγόντων και ελαστασών από τα μακροφάγα, οι οποίοι οδηγούν σε ιστική καταστροφή. Κλινικά σημαντική ΧΑΠ αναπτύσσεται στο 15% των καπνιστών τσιγάρου, αν και ο αριθμός αυτός πιστεύεται ότι είναι υποτιμημένος. Η ηλικία έναρξης του καπνίσματος, τα συνολικά pack-years, και η τρέχουσα κατάσταση του καπνίσματος προβλέπει τη θνησιμότητα της ΧΑΠ.

Οι άνθρωποι που καπνίζουν έχουν αυξημένη ετήσια μείωση του FEV₁: η φυσιολογική κανονική πτώση του FEV₁ υπολογίζεται να είναι 20-30 ml / έτος, αλλά ο ρυθμός μείωσης σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι γενικά 60 ml / έτος ή μεγαλύτερος.

Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων του αναπνευστικού, αυξάνει τα συμπτώματα του άσθματος και προκαλεί μια μετρήσιμη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας.

Οι Nagelmann et al κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δυσλειτουργία των πνευμόνων και δομικές αλλαγές στους πνεύμονες είναι παρούσες σε άτομα που καπνίζουν πριν από την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων απόφραξης των αεραγωγών [38]. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να ανιχνευθούν με πληθυσμογραφία σώματος και μέτρηση της ικανότητας διάχυσης με τη σπιρομέτρηση ρουτίνας.

4.4.2. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

ΧΑΠ μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ [39]. Αν και ο ρόλος της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην αιτιολογία της ΧΑΠ δεν είναι σαφής, η επίδραση είναι

μικρή σε σύγκριση με εκείνη του καπνίσματος . Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η χρήση καυσίμων βιομάζας κατά το μαγείρεμα και η θέρμανση πιθανό να είναι μια σημαντική συμβολή στην παγκόσμια επικράτηση της ΧΑΠ . Η μακροχρόνια έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση λόγω των μέσων μεταφοράς μπορεί να είναι ένας παράγοντας ανάπτυξης ΧΑΠ σε ασθενείς με διαβήτη και άσθμα[40].Επίσης υπάρχουν αναφορές για εμφάνιση ΧΑΠ σε εργαζόμενους με μακροχρόνια έκθεση σε παράγοντες του εργασιακού τους περιβάλλοντος [39,41].

4.4.3. Η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών

Η υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών (η ολλανδική υπόθεση) ορίζει ότι οι ασθενείς που έχουν μη ειδική υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και που καπνίζουν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΧΑΠ με μια επιταχυνόμενη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας . Η μη ειδική υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών είναι αντιστρόφως ανάλογη προς τον FEV₁ και μπορεί να προβλέψει μια πτώση της πνευμονικής λειτουργίας.

Ο πιθανός ρόλος της υπερευαισθησίας της αναπνευστικής οδού ως παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ σε άτομα που καπνίζουν είναι ασαφής. Επιπλέον, η βρογχική υπεραντιδραστικότητα μπορεί να προκύψει από φλεγμονή των αεραγωγών που παρατηρείται με την ανάπτυξη χρόνιας βρογχίτιδας σχετιζόμενης με το κάπνισμα. Αυτό μπορεί να συμβάλει στην αναδιαμόρφωση των αεραγωγών, οδηγώντας σε μια πιο σταθερή απόφραξη , όπως παρατηρείται σε άτομα με ΧΑΠ.

4.4.4. Ανεπάρκεια α1-αντιθρυψίνης

Η Α1-αντιθρυψίνης (ΑΑΤ) είναι μία γλυκοπρωτεΐνη, μέλος της οικογένειας του αναστολέα της πρωτεάσης της σερίνης, η οποία συντίθεται στο ήπαρ και εκκρίνεται στην κυκλοφορία του αίματος. Κύριος σκοπός της είναι η εξουδετέρωση της ελαστάσης των ουδετερόφιλων στο μεσοκυττάριο υγρό των πνευμόνων και η προστασία του πνευμονικού παρεγχύματος από τη δράση της ελαστάσης. Σοβαρή ανεπάρκεια ΑΑΤ προδιαθέτει σε αναπόφευκτη λύση των κυττάρων, με κλινικό επακόλουθο την πρόωμη έναρξη παραδιαφραγματικού εμφυσήματος. Η ανεπάρκεια ΑΑΤ είναι το μόνο γνωστό γενετικό αίτιο ανάπτυξης ΧΑΠ και αντιστοιχεί σε λιγότερο από το 1% όλων των περιπτώσεων στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Σοβαρή ανεπάρκεια AAT οδηγεί σε πρόωρη εμφάνιση εμφυσήματος με μέση ηλικία τα 53 έτη για μη καπνιστές και τα 40 έτη για τους καπνιστές.

Σχεδόν 24 αλληλόμορφα AAT έχουν εντοπιστεί και όλα κληρονομούνται με συνεπικρατή χαρακτήρα. Το κοινό M αλληλόμορφο (PiM) μπορεί να βρεθεί στο 90% των ανθρώπων, και ομόζυγοι (PiMM) φαινότυποι παράγουν επίπεδα στον ορό εντός του εύρους αναφοράς. Η ομοζυγωτία PiZZ είναι η πιο κοινή κατάσταση ανεπάρκειας και αντιπροσωπεύει το 95% των ασθενών με σοβαρή έλλειψη AAT.

4.4.5. Ενδοφλέβια χορήγηση ουσιών

Το εμφύσημα συμβαίνει σε περίπου 2 % των ατόμων που χρησιμοποιούν ενδοφλέβια (IV) φάρμακα. Αυτό αποδίδεται στην πνευμονική αγγειακή βλάβη που προκύπτει από αδιάλυτο συμπλήρωμα (π.χ. άμυλο αραβοσίτου, τις βαμβακερές ίνες, κυτταρίνη, ταλκ) που περιέχεται σε μεθαδόνη ή μεθυλφαινιδάτη.

Οι φυσαλιδώδεις κύστες που βρίσκονται σε συνδυασμό με IV χρήση κοκαΐνης ή ηρωίνης συμβαίνουν κυρίως στους άνω λοβούς. Σε αντίθεση, ενέσεις μεθαδόνης και μεθυλφαινιδάτης συνδέονται με πανλοβιακό εμφύσημα.

4.4.6. Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας

Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) έχει βρεθεί ότι είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη ΧΑΠ , ακόμη και μετά τον έλεγχο για άλλους παράγοντες , όπως το κάπνισμα, η χρήση ναρκωτικών IV, η φυλή και η ηλικία[42].

Φυσαλιδώδεις βλάβες σε κορυφή και περιφέρεια πνευμόνων εμφανίζονται σε ασθενείς που έχουν σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας και μόλυνση από *Pneumocystis carinii*. Αναστρέψιμες πνευμονοκήλες παρατηρήθηκαν στο 10-20 % των ασθενών με αυτή τη μόλυνση.

4.4.7. Αγγειίτιδες

Το σύνδρομο χαμηλού συμπληρώματος-αγγειίτιδας-κνίδωσης (HVUS) μπορεί να σχετίζεται με αποφρακτική πνευμονική νόσο. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, μη παραμορφωτική αρθρίτιδα, ιγμορίτιδα, επιπεφυκίτιδα και περικαρδίτιδα.

4.4.8. Διαταραχές του συνδετικού ιστού

Cutis laxa είναι μια διαταραχή της ελαστίνης που χαρακτηρίζεται κυρίως από την εμφάνιση πρόωρης γήρανσης. Η νόσος συνήθως είναι συγγενής, με διάφορους τύπους κληρονομικότητας (κυρίαρχη , υπολειπόμενη). Πρώιμο εμφύσημα έχει περιγραφεί σε συνδυασμό με cutis laxa ήδη από τη νεογνική περίοδο ή τη βρεφική ηλικία . Η παθογένεση αυτής της διαταραχής περιλαμβάνει ένα ελάττωμα στη σύνθεση της ελαστίνης ή της τροποελαστίνης .

Το σύνδρομο Marfan είναι ένα αυτοσωματική επικρατής κληρονομική νόσος του κολλαγόνου τύπου I που χαρακτηρίζονται από ανώμαλο μήκος των άκρων, υπεξάρθημα των φακών, και καρδιαγγειακές ανωμαλίες. Πνευμονικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένου του εμφυσήματος, έχουν περιγραφεί σε περίπου 10 % των ασθενών.

Το σύνδρομο Ehlers-Danlos αναφέρεται σε μια ομάδα κληρονομικών διαταραχών του συνδετικού ιστού με εκδηλώσεις που περιλαμβάνουν υπερεκτασιμότητα του δέρματος και των αρθρώσεων, εύκολο μωλωπισμό και ψευδοόγκους. Έχει επίσης συσχετιστεί με υψηλότερη επικράτηση της ΧΑΠ.

4.4.9. Νόσος Σάλλα

Η νόσος Σάλλα είναι μία αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή που περιγράφηκε στη Σκανδιναβία. Η νόσος χαρακτηρίζεται από ενδολυσσοσωμιακή συσσώρευση σιαλικού οξέος σε διάφορους ιστούς. Οι πιο σημαντικές κλινικές εκδηλώσεις είναι σοβαρή διανοητική καθυστέρηση, αταξία και νυσταγμός. Πρώιμο εμφύσημα έχει περιγραφεί και είναι πιθανό να είναι δευτεροπαθές λόγω μειωμένης ανασταλτικής δραστηριότητας της τρυψίνης ορού.

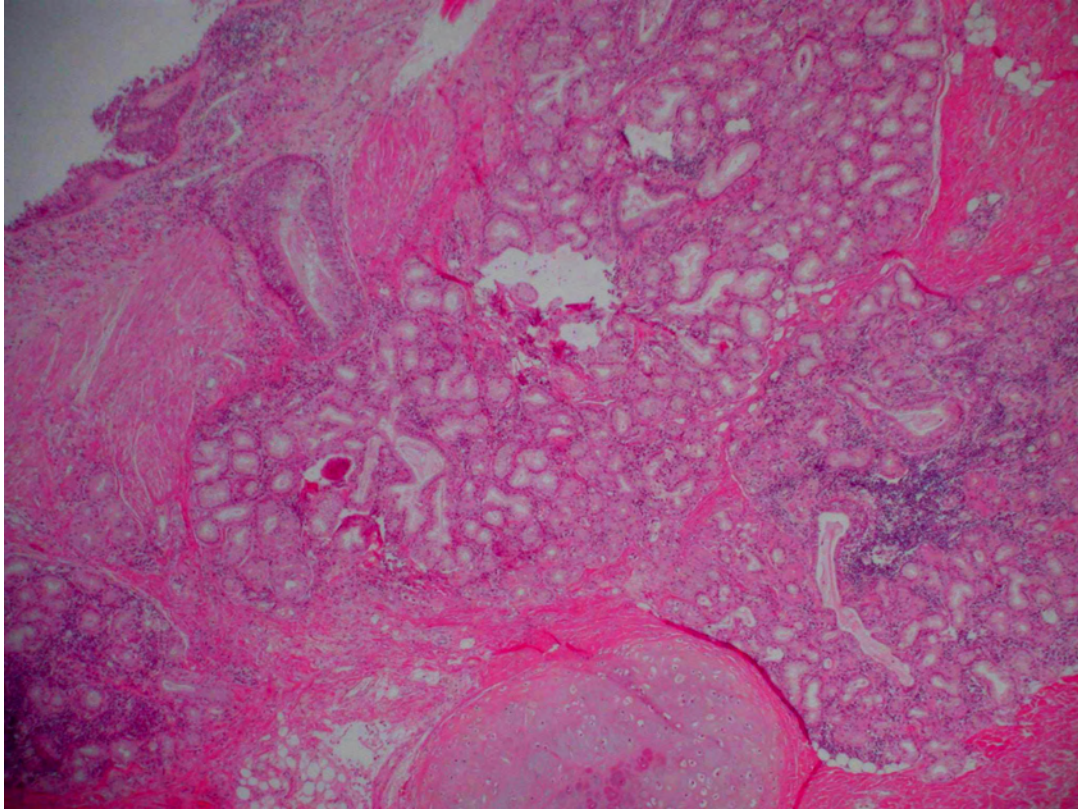
4.5. Παθολογοανατομική

4.5.1. Χρόνια βρογχίτιδα

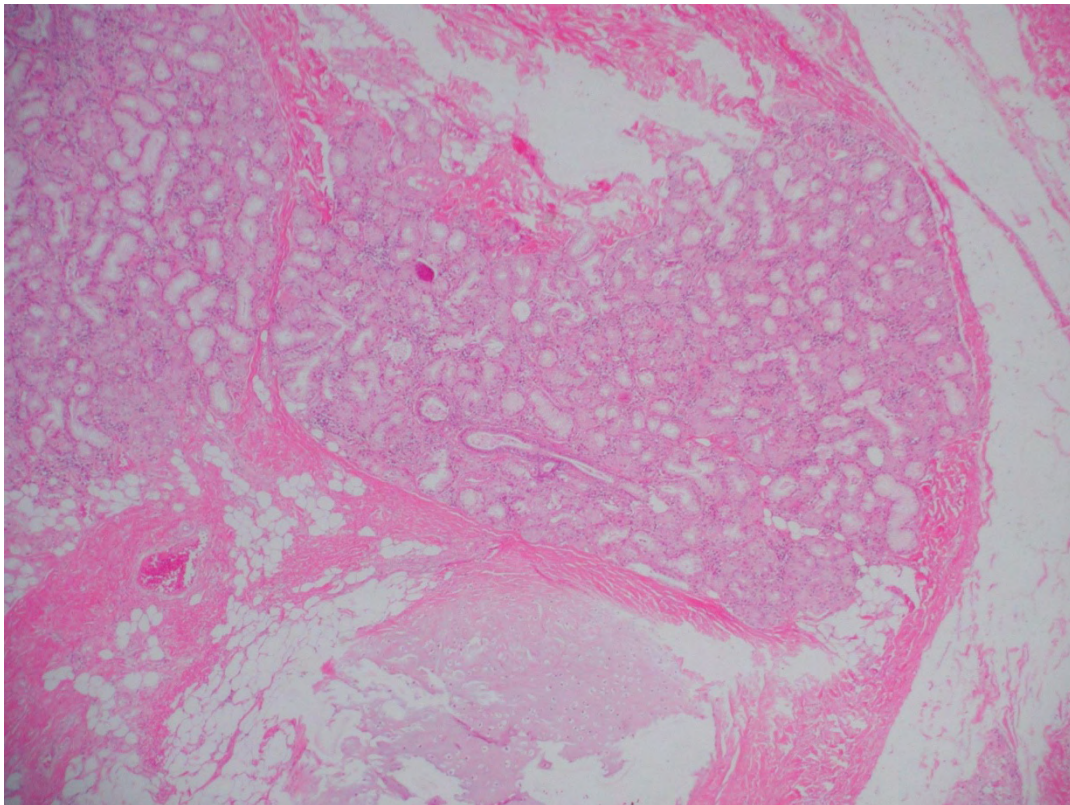
Κύριο ιστολογικό γνώρισμα της χρόνιας βρογχίτιδας αποτελεί η υπερπλασία των αδένων του βλεννογόνου. Δομικές αλλαγές των αεραγωγών περιλαμβάνουν την ατροφία, την τοπική πλακώδη μετάπλαση, ανωμαλίες των κροσσών, ποιλίκου βαθμού υπερπλασία των λείων μυϊκών ινών των αεραγωγών, φλεγμονή και πάχυνση του τοιχώματος των βρόγχων.

Η ενδοθηλιακή βλάβη εξασθενεί την απάντηση του βλεννογόνου και των κροσσών στην κάθαρση των βακτηρίων και της βλέννης. Η φλεγμονή και οι εκκρίσεις παρέχουν το αποφρακτικό στοιχείο της χρόνιας βρογχίτιδας. Ουδετεροφιλία αναπτύσσεται στον αυλό των αεραγωγών και διηθήσεις ουδετερόφιλων συναθροίζονται στον υποβλεννογόνο χιτώνα. Τα αναπνευστικά βρογχιόλια προσβάλλονται από μια μονοπυρηνική φλεγμονώδη διεργασία, από βλεννώδη απόφραξη του αυλού, μετάπλαση των κυπελοειδών κυττάρων, υπερπλασία των λείων μυϊκών ινών και παραμόρφωση λόγω ίνωσης. Αυτές οι αλλαγές προκαλούν περιορισμό της πνευμονικής ροής του αέρα επιτρέποντας την παραμόρφωση των τοιχωμάτων των αεραγωγών και τη στένωση του αυλού τους.

Σε αντίθεση με το εμφύσημα, η χρόνια βρογχίτιδα σχετίζεται με σχετική διατήρηση της κοίτης του πνευμονικού τριχοειδικού δικτύου. Ο οργανισμός αντιδρά μειώνοντας τον αερισμό και αυξάνοντας της καρδιακή παροχή. Αυτή η διαταραχή αερισμού/αιμάτωσης έχει ως αποτέλεσμα την γρήγορη κυκλοφορία σε ένα πτωχά αεριζόμενο πνεύμονα, οδηγώντας σε υποξαιμία και πολυερυθραιμία. Τελικά, αναπτύσσονται υπερκαπνία και αναπνευστική οξέωση, που οδηγούν σε πνευμονική αρτηριακή αγγειοσύσπαση (Εικόνες 7,8). Λόγω της συνεχιζόμενης υποξαιμίας, πολυερυθραιμίας και της αυξημένης κατακράτησης CO₂, οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας και είναι γνωστοί ως "blue bloaters."



Εικόνα 7. Ιστοπαθολογία χρόνιας βρογχίτιδας με εμφανή υπερπλασία των αδένων του βλεννογόνου και διήθηση του τοιχώματος των αεραγωγών από φλεγμονώδη κύτταρα.



Εικόνα 8. Ιστοπαθολογία χρόνιας βρογχίτιδας

4.5.2. Εμφύσημα

Το εμφύσημα είναι παθολογοανατομική διάγνωση που ορίζεται από μόνιμη μεγέθυνση των διαστημάτων εγγύς των τελικών βρογχιολίων. Αυτό οδηγεί σε δραματική μείωση της επιφάνειας που προσφέρεται για ανταλλαγή αερίων. Επιπρόσθετα, απώλεια των κυψελίδων οδηγεί σε περιορισμό της πνευμονικής ροής αέρα με δύο μηχανισμούς. Πρώτα, απώλεια του κυψελιδικού τοιχώματος οδηγεί σε μείωση της ελαστικής επαναφοράς, η οποία οδηγεί σε περιορισμό της ροής του αέρα. Δεύτερο, απώλεια της υποστηρικτικής δομής των κυψελίδων οδηγεί σε στένωση των αεραγωγών, η οποία περιορίζει περαιτέρω την ροή του αέρα.

Το εμφύσημα εμφανίζει 3 μορφολογικά πρότυπα:

- Κεντρολοβιακό
- Πανλοβιακό
- Παραδιαφραγματικό

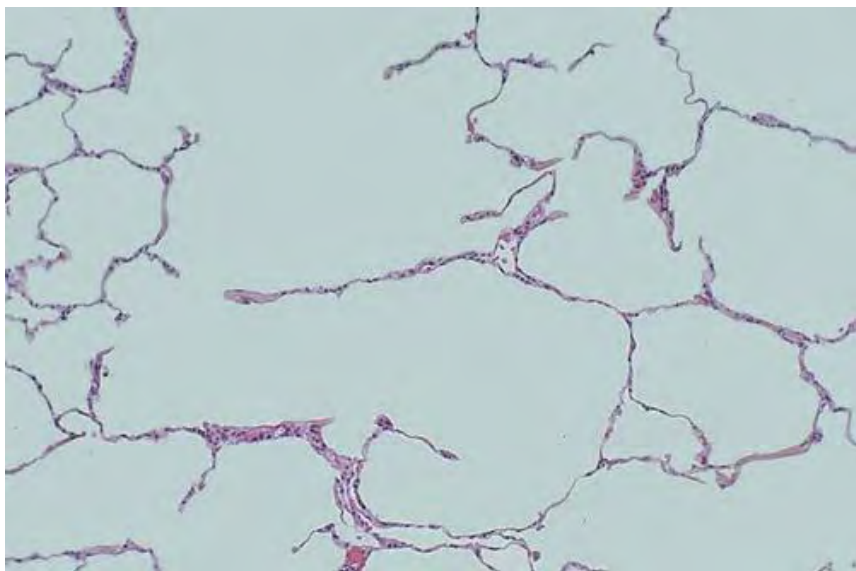
Το κεντρολοβιακό εμφύσημα χαρακτηρίζεται από τοπική καταστροφή περιοριζόμενη στα αναπνευστικά βρογχιόλια. Αυτός ο τύπος εμφυσήματος σχετίζεται με το κάπνισμα του τσιγάρου και είναι τυπικά πιο σοβαρό στους άνω λοβούς.

Το πανλοβιακό εμφύσημα αφορά ολόκληρο το κυψελιδικό σύστημα εγγύς των τελικών βρογχιολίων. Οι βλάβες εμφανίζονται πιο σοβαρές τυπικά στις κάτω πνευμονικές ζώνες και αναπτύσσονται σε ομοζυγώτες για ανεπάρκεια της α -1-αντιθρυψίνης.

Το παραδιαφραγματικό εμφύσημα είναι ο λιγότερο συχνός τύπος και αφορά τις άπω δομές των αεραγωγών, τους κυψελιδικούς πόρους και σάκους. Αυτός ο τύπος εμφυσήματος εντοπίζεται στα ινώδη διαφράγματα και οδηγεί σε σχηματισμό φυσαλίδων. Οι φυσαλίδες της κορυφής μπορεί να προκαλέσουν πνευμοθώρακα. Το παραδιαφραγματικό εμφύσημα δε σχετίζεται με αποκλεισμό της ροής του αέρα.

Η σταδιακή καταστροφή των κυψελιδικών διαφραγμάτων και του πνευμονικού τριχοειδικού στρώματος στο εμφύσημα οδηγεί σε μειωμένη ικανότητα για την οξυγόνωση του αίματος (Εικόνα 9). Ο οργανισμός αντισταθμίζει με μειωμένη καρδιακή παροχή και υπεραερισμό. Αυτή διαταραχή αερισμού/αιμάτωσης οδηγεί σε σχετικά περιορισμένη ροή αίματος σε έναν αρκετά καλά οξυγονωμένο πνεύμονα, με φυσιολογικές τιμές αερίων αίματος και πιέσεις στον πνεύμονα, σε αντίθεση με την κατάσταση στην χρόνια βρογχίτιδα.

Λόγω της χαμηλής καρδιακής παροχής, το υπόλοιπο σώμα πάσχει από ιστική υποξία και πνευμονική καχεξία. Τελικά , αυτοί οι ασθενείς αναπτύσσουν απώλεια μυϊκής μάζας και απώλεια βάρους και χαρακτηρίζονται ως " pink puffers . "



Εικόνα 9. (Σε μεγάλη μεγέθυνση) Απώλεια του τοιχώματος των κυψελίδων και διάταση των χώρων αερισμού στο εμφύσημα.

4.5.3. Εμφυσηματική καταστροφή και φλεγμονή των μικρών αεραγωγών

Εμφυσηματική καταστροφή και φλεγμονή των μικρών αεραγωγών συχνά βρίσκονται σε συνδυασμό σε μεμονωμένους ασθενείς , οδηγώντας στο φάσμα το οποίο είναι γνωστό ως ΧΑΠ. Όταν το εμφύσημα είναι μέτριο ή σοβαρό , απώλεια της ελαστικής επαναφοράς των κυψελίδων, παρά νόσος των βρογχιολίων, είναι ο επικρατέστερος μηχανισμός του περιορισμού της ροής του αέρα. Αντίθετα, όταν το εμφύσημα είναι ήπιο , ανωμαλίες των βρογχιολίων ευθύνονται κυρίως για την πλειονότητα του ελλείμματος στη λειτουργία των πνευμόνων. Αν και η απόφραξη των αεραγωγών στο εμφύσημα είναι συχνά μη αναστρέψιμη, ο βρογχόσπασμος λόγω φλεγμονής επιδέχεται κάποιου βαθμού αναστρεψιμότητα. Ο περιορισμός της ροής αέρα δεν είναι ο μόνος παθοφυσιολογικός μηχανισμός με τον οποίο εμφανίζονται τα συμπτώματα.

4.5.4. Δυναμική υπερδιάταση

Οι όγκοι του πνεύμονα, ιδιαίτερα η δυναμική υπερδιάταση, έχει επίσης βρεθεί ότι παίζουν κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη της δύσπνοιας κατά τη διάρκεια της άσκησης. Στην πραγματικότητα, η βελτίωση της ικανότητας για άσκηση που επέφεραν αρκετές θεραπευτικές μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης βρογχοδιασταλτικών, της οξυγονοθεραπείας, της χειρουργική επέμβασης στους πνεύμονες με μείωση του όγκου (LVRS), και μέθοδοι πνευμονικής αποκατάστασης, είναι πιο πιθανό να οφείλονται στην καθυστέρηση της δυναμικής υπερδιάτασης, αντί στη βελτίωση του βαθμού απόφραξης της ροής του αέρα [43–50]. Επιπλέον, η υπερδιάταση (που ορίζεται ως ο λόγος της εισπνεόμενης χωρητικότητας προς τη συνολική χωρητικότητα των πνευμόνων [IC/TLC]) έχει βρεθεί ότι προβλέπει την επιβίωση καλύτερα από τον εκπνεόμενο όγκο σε 1 δευτερόλεπτο (FEV₁) [30].

4.6. Σημεία και συμπτώματα της νόσου

Οι ασθενείς τυπικά εμφανίζουν συνδυασμό σημείων και συμπτωμάτων χρόνιας βρογχίτιδας, εμφυσήματος και αντιδραστικής νόσου των αεραγωγών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Βήχα, συνήθως χειρότερο το πρωί, παραγωγικό (μικρής ποσότητας άχρωμα πτυέλα)
- Οξεία θωρακική νόσο
- Δύσπνοια: Το πιο σημαντικό σύμπτωμα, αλλά συνήθως δεν εμφανίζεται μέχρι την έκτη δεκαετία της ζωής
- Συριγμό: Μπορεί να εμφανιστεί σε μερικούς ασθενείς, ιδιαίτερα κατά την άσκηση και τις παροξύνσεις.

Η ευαισθησία της φυσικής εξέτασης για την ανίχνευση ήπιας έως μέτριας ΧΑΠ είναι σχετικά φτωχή, αλλά τα κλινικά σημεία είναι αρκετά ιδιαίτερα και ευαίσθητα όταν πρόκειται για σοβαρή νόσο. Ευρήματα σε σοβαρή νόσο περιλαμβάνουν τα εξής :

- Ταχύπνοια και αναπνευστική δυσχέρεια σε απλές δραστηριότητες
- Χρήση των επικουρικών αναπνευστικών μυών και παράδοση αναπνοή (σημείο Hoover)

- Κυάνωση
- Αυξημένο παλμό των σφαγίτιδων φλεβών
- περιφερικό οίδημα

Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει τα εξής :

- Υπερπδιάταση (βαρελοειδής θώρακας)
- Συριγμό
- Διάχυτα μειωμένους αναπνευστικούς ήχους
- Τυμπανικότητα στην επίκρουση
- Παράταση εκπνόςης

Συγκεκριμένα χαρακτηριστικά επιτρέπουν τη διαφοροποίηση μεταξύ της χρόνιας βρογχίτιδας και του εμφυσήματος . Η χρόνια βρογχίτιδα χαρακτηριστικά περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Οι ασθενείς μπορεί να είναι παχύσαρκοι
- Συχνός βήχας και απόχρεμψη είναι τυπικά
- Η χρήση των επικουρικών αναπνευστικών μυών είναι κοινό γνώρισμα
- Ρόγχοι και συριγμός μπορεί να ακουστούν στην ακρόαση
- Οι ασθενείς μπορεί να έχουν συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, όπως οίδημα και κυάνωση.

Τα χαρακτηριστικά του εμφυσήματος περιλαμβάνουν τα ακόλουθα :

- Οι ασθενείς μπορεί να είναι πολύ λεπτοί με βαρελοειδή θώρακα
- Οι ασθενείς συνήθως δεν έχουν καθόλου βήχα ή απόχρεμψη
- Η αναπνοή μπορεί να υποβοηθάται από τη χρήση των επικουρικών αναπνευστικών μυών, οι ασθενείς υιοθετούν την τριποδική στάση κάθισης
- Τυμπανικότητα και συριγμός μπορεί να ακουστούν
- Ασθενώς ακουστοί ήχοι της καρδιάς
- Η συνολική εμφάνιση είναι περισσότερο σαν κλασική παρόξυνση ΧΑΠ

4.7. Διάγνωση - Σταδιοποίηση

4.7.1. Σπυρομέτρηση

Η επίσημη διάγνωση της ΧΑΠ γίνεται με σπυρομέτρηση : αναλογία εκπνεόμενου όγκου σε 1 δευτερόλεπτο προς τη ζωτική χωρητικότητα (FEV_1 / FVC) μικρότερη από το 70 % του προβλεπόμενου για τον αντίστοιχο μάρτυρα, είναι διαγνωστική σημαντικής αποφρακτικής βλάβης. Τα κριτήρια για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της απόφραξης των αεραγωγών (με βάση το ποσοστό προβλεπόμενου μετα-βρογχοδιαστολή FEV_1) έχουν ως εξής (ATS και GOLD criteria) :

- Στάδιο I (ήπια) : FEV_1 80 % ή μεγαλύτερο της προβλεπόμενης
- Στάδιο II (μέτρια) : FEV_1 50-79 % της προβλεπόμενης
- Στάδιο III (σοβαρή) : FEV_1 30-49 % της προβλεπόμενης
- Στάδιο IV (πολύ σοβαρή) : FEV_1 μικρότερο από 30 % της προβλεπόμενης ή FEV_1 μικρότερο από 50 % και χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

Ωστόσο, αυτά τα συστήματα σταδιοποίησης έχουν περιορισμένη χρησιμότητα στην πρόβλεψη της θνησιμότητας. Η αναγνώριση ότι η ΧΑΠ είναι μια συστηματική νόσος έχει βοηθήσει στην ανάπτυξη κριτηρίων που είναι καλύτερα στην πρόβλεψη της θνησιμότητας από ό, τι είναι η αξιολόγηση της απόφραξης των αεροφόρων οδών και μόνο. Ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο σύστημα για την πρόγνωση της ΧΑΠ είναι ο δείκτης BODE [51].

4.7.2. Αέρια αίματος

Τα ευρήματα των αρτηριακών αερίων αίματος έχουν ως εξής :

- Οι ασθενείς με ήπια ΧΑΠ έχουν ήπια έως μέτρια υποξαιμία χωρίς υπερκαπνία
- Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η υποξαιμία χειροτερεύει και υπερκαπνία μπορεί να αναπτυχθεί , με την τελευταία συνήθως να παρατηρείται όταν το FEV_1 πέσει κάτω από 1 L / s ή 30% της προβλεπόμενης τιμής
- το pH συνήθως είναι κοντά στο φυσιολογικό
- Χρόνια αναπνευστική οξέωση οδηγεί σε αντισταθμιστική μεταβολική αλκάλωση.

4.7.3. Ακτινογραφία θώρακα

Σε ασθενείς με εμφύσημα οι ακτινογραφίες θώρακος (F+P) αποκαλύπτουν τα ακόλουθα:

- Επιπέδωση του διαφράγματος
- Διεύρυνση του μεσοθωρακίου
- Μικρή καρδιακή σκιά
- Υπερδιαύγαση των πνευμόνων
- Ακτινογραφίες σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα παρουσιάζουν αυξημένες βροχοαγγειακές σημάνσεις και καρδιομεγαλία

4.7.4. Αξονική τομογραφία

Πλεονεκτήματα της υψηλής ανάλυσης CT περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Μεγαλύτερη ευαισθησία από την τυπική ακτινογραφία θώρακος
- Υψηλή ειδικότητα για το εμφύσημα
- Μπορεί να παρέχει μια συμπληρωματική βοήθεια στη διάγνωση διαφόρων μορφών της ΧΑΠ (π.χ. νόσος κατωτέρου λοβού μπορεί οφείλεται σε ανεπάρκεια α1 - αντιθρυψίνης (AAT))
- Μπορεί να βοηθήσει τον ιατρό να διαπιστώσει αν η χειρουργική επέμβαση θα ωφελήσει τον ασθενή

4.7.5. Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις:

- Αιματοκρίτης: Ασθενείς με πολυκυτταραιμία (αιματοκρίτης μεγαλύτερος από 52% στους άνδρες και 47% στις γυναίκες) πρέπει να αξιολογούνται για την υποξαιμία σε ηρεμία, στην άσκηση ή κατά τη διάρκεια του ύπνου
- Επίπεδα καλίου ορού: διουρητικά, β-αδρενεργικοί αγωνιστές και θεοφυλλίνη μειώνουν τα επίπεδα καλίου
- Μέτρηση AAT θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς κάτω των 40 ετών ή σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό εμφυσήματος σε νεαρή ηλικία
- Η αξιολόγηση των πτυέλων θα δείξει μια αλλαγή από βλεννώδη στην σταθερή χρόνια βρογχίτιδα σε πυώδη στις οξείες παροξύνσεις

- Η παλμική οξυμετρία, σε συνδυασμό με την κλινική παρατήρηση, παρέχει άμεσες πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του ασθενούς
- Το ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να δείξει ότι η υποξία δεν οδηγεί σε καρδιακή ισχαιμία και ότι η βασική αιτία της αναπνευστικής δυσχέρειας δεν είναι καρδιακή
- Η απόσταση βάρδισης 6 λεπτών (6MWD) είναι ένας καλός προγνωστικός δείκτης της θνησιμότητας κάθε αιτίας και της αναπνευστικής θνησιμότητας σε ασθενείς με μέτρια ΧΑΠ [52,53]. Ασθενείς με ΧΑΠ στους οποίους πέφτει ο κορεσμός του αίματος σε οξυγόνο κατά τη διάρκεια της 6MWD έχουν υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας σε σχέση με εκείνους στους οποίους ο κορεσμός δεν επηρεάζεται. Κατά συνέπεια, αυτή η δοκιμή χρησιμοποιείται ως μέρος του δείκτη BODE[51], ο οποίος σχεδιάστηκε για να βοηθήσει στην πρόβλεψη θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ
- Η δυσδιάστατη ηχοκαρδιογραφία μπορεί εντοπίσει ασθενείς με πνευμονική υπέρταση
- Καθετηριασμός της ΔΕ καρδιάς μπορεί να επιβεβαιώσει την πνευμονική υπέρταση και να μετρήσει την ανταπόκριση στα αγγειοδιασταλτικά.

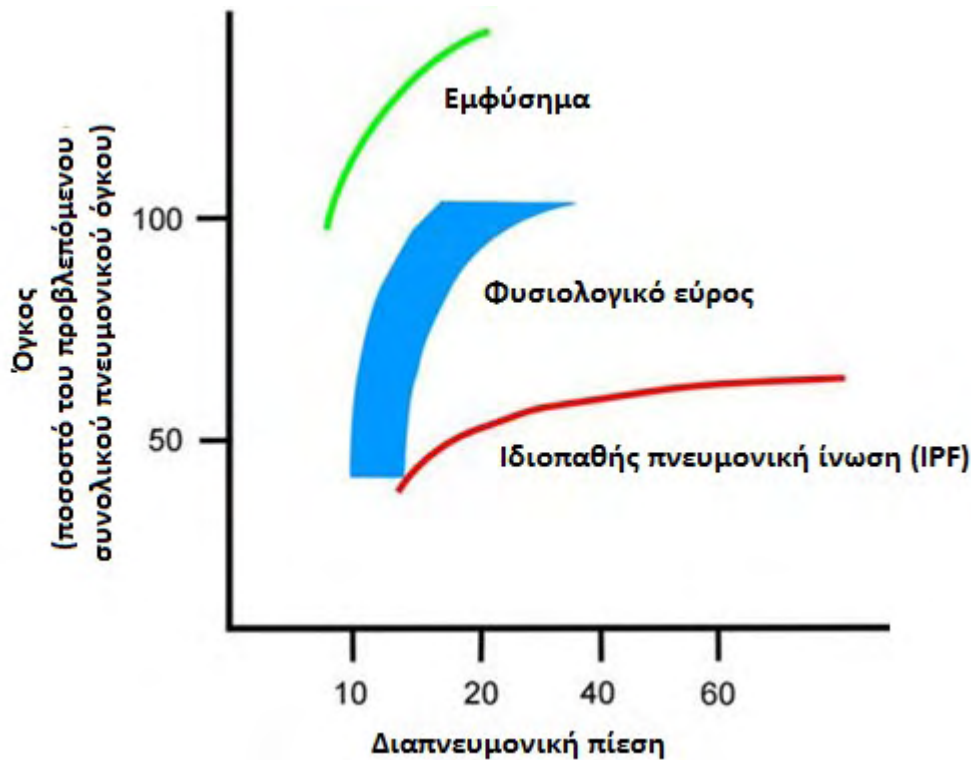
4.7.6. Δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας

Τα τεστ πνευμονικής λειτουργίας είναι απαραίτητα για τη διάγνωση και την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου και είναι χρήσιμα για την παρακολούθηση της προόδου της. Ο FEV_1 είναι μια αναπαραγώγιμη δοκιμασία και είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος δείκτης της απόφραξης των αεραγωγών .

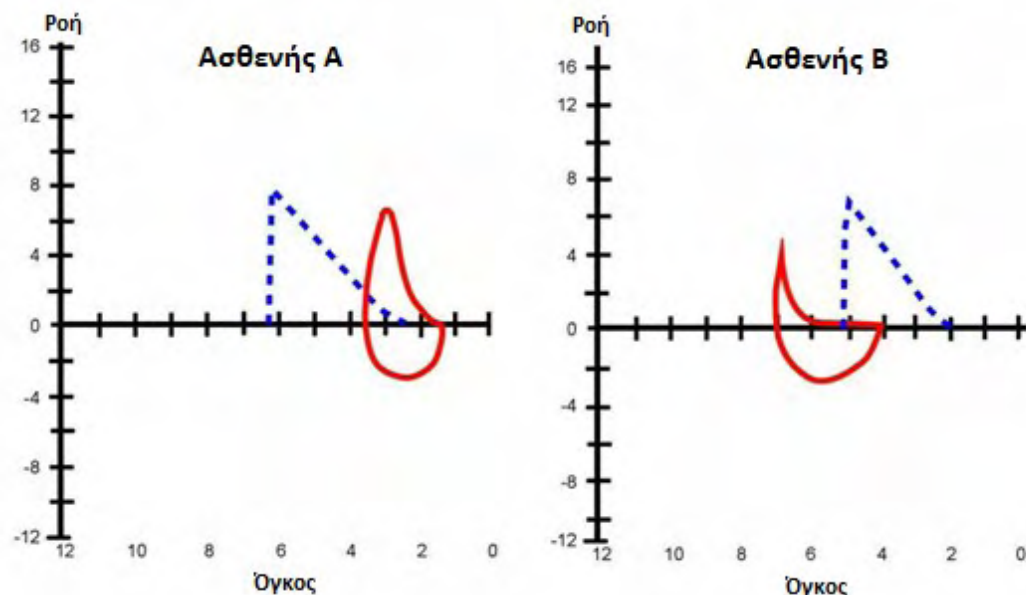
Εκτός από τα ευρήματα της σπιρομέτρησης που ορίζουν την ασθένεια, οι μετρήσεις των πνευμονικών όγκων συχνά παρουσιάζουν μια αύξηση της συνολική χωρητικότητα των πνευμόνων, της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας και του υπολειμματικού όγκου. Η ζωτική χωρητικότητα συχνά μειώνεται. Δυναμικός υπεραερισμός κατά τη διάρκεια της άσκησης πιστεύεται ότι συμβάλλει περισσότερο στην αίσθηση της δύσπνοιας από ότι η απόφραξη των αεραγωγών (όπως μετράται από τον FEV_1). (Σχ.7-9)

Μέχρι και 30% των ασθενών έχουν μια αύξηση του FEV_1 κατά 15% ή περισσότερο μετά την εισπνοή βρογχοδιασταλτικού. Ωστόσο, η απουσία στα βρογχοδιασταλτικά δεν δικαιολογεί τη συνέχιση της θεραπείας.

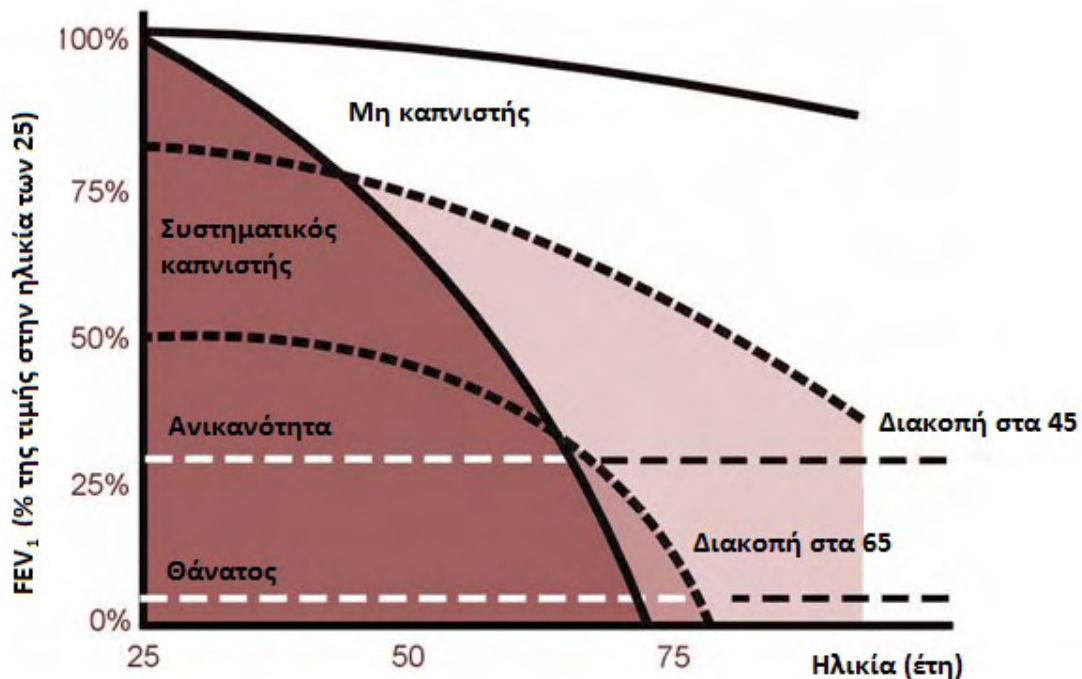
Η διαχυτική ικανότητα του μονοξειδίου του άνθρακα μειώνεται σε αναλογία με τη σοβαρότητα του εμφύσηματος.



Σχήμα 7. Χωρητικότητα πνευμόνων - εμφύσημα



Σχήμα 8. Η καμπύλη ροής όγκου ασθενούς με εμφύσημα δείχνει σημαντική μείωση της εκπνευστικής ροής, υπεραερισμό και παγίδευση του αέρα (ασθενής Β) σε σύγκριση με ασθενή με περιοριστική νόσο του πνεύμονα, στον οποίο έχουν μειωθεί οι πνευμονικοί όγκοι και έχει διατηρηθεί η ροή (ασθενής Α).



Σχήμα 9. Ο βίαια εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV₁) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αξιολογήσει την πρόγνωση σε ασθενείς με εμφύσημα. Το όφελος από τη διακοπή του καπνίσματος παρουσιάζεται εδώ , επειδή η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας παραλληλίζεται με εκείνη ενός μη καπνιστή, ακόμη και σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Επανασχεδιασμός από Fletcher C , Peato R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1977 ;1 : 1645-1648 .

4.8. Θεραπεία

4.8.1. Η διακοπή του καπνίσματος

Η διακοπή του καπνίσματος εξακολουθεί να είναι η πιο σημαντική θεραπευτική παρέμβαση για την ΧΑΠ. Οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν ιστορικό καπνίσματος ή έκθεσης σε προϊόντα καπνού. Ένα σχέδιο διακοπής του καπνίσματος είναι ένα ουσιαστικό μέρος ενός ολοκληρωμένου σχεδίου διαχείρισης.

Ωστόσο, τα ποσοστά επιτυχίας των προγραμμάτων διακοπής είναι χαμηλά, λόγω της εθιστικής δύναμης της νικοτίνης. Τα ποσοστά αυτά μπορούν επίσης να επηρεαστούν αρνητικά από παράγοντες όπως η κακή εκπαίδευση, η ισχυρή εκστρατεία προώθησης από τη βιομηχανία καπνού και ψυχολογικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης. Η διαδικασία της διακοπής του καπνίσματος απαιτεί συνήθως πολλαπλές παρεμβατικές προσεγγίσεις, φαρμακολογικές και μη και κατά πάσα πιθανότητα θα απαιτήσει πολλές προσπάθειες για να στεφθεί το εγχείρημα με επιτυχία.

Οι Mottillo et al ανέφεραν σε μία μετα-ανάλυση ότι εντατικές συμπεριφορικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένων της ατομικής συμβουλευτικής και της τηλεφωνικής παροχής συμβουλών, προσφέρουν σημαντικό όφελος για την αύξηση της αποχής από το κάπνισμα [54].

Σύντομη συμπεριφορική συμβουλευτική (<10 λεπτά) και φαρμακοθεραπεία είναι η καθεμία αποτελεσματική μόνη της - αν και είναι πιο αποτελεσματικές όταν χρησιμοποιούνται μαζί.

Εποπτευόμενη χρήση φαρμακολογικών παραγόντων είναι ένα σημαντικό συμπλήρωμα στην αυτοπροσπάθεια και στα προγράμματα διακοπής του καπνίσματος σε ομάδα.

Η νικοτίνη είναι η ουσία η κατά κύριο λόγο υπεύθυνη για την εξάρτηση από τον καπνό. Απόσυρση από την νικοτίνη μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των εξής: ανησυχία, ευερεθιστότητα, δυσκολία συγκέντρωσης, θυμό, κόπωση, υπνηλία, κατάθλιψη και διαταραχή του ύπνου. Αυτές οι ενέργειες εκδηλώνονται συνήθως κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της διακοπής χρήσης καπνού.

Θεραπείες υποκατάστασης της νικοτίνης μετά τη διακοπή του καπνίσματος μειώνουν τα συμπτώματα στέρησης. Αν ένας καπνιστής απαιτεί πρώτο τσιγάρο μέσα σε 30 λεπτά από το ξύπνημα, το άτομο πιο πιθανό είναι ιδιαίτερα εθισμένο και θα ωφεληθεί από τη θεραπεία υποκατάστασης με νικοτίνη.

Η χρήση του αντικαταθλιπτικού βουπροπιόνη είναι επίσης αποτελεσματική για τη διακοπή του καπνίσματος. Αυτό το μη νικοτινικό ενισχυτικό της διακοπής του καπνίσματος ενισχύει τη λειτουργία του μη αδρενεργικού κεντρικού νευρικού συστήματος. Η βουπροπιόνη μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική σε ασθενείς που δεν ήταν σε θέση να σταματήσουν το κάπνισμα με τη θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης.

Ένα άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη διακοπή του καπνίσματος είναι η βαρενικλίνη. Η βαρενικλίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής εκλεκτικός για τους $\alpha_4\beta_2$ νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης. Η δράση του πιστεύεται ότι προκύπτει μετά από σύνδεση με τον υποδοχέα δρώντας ως αγωνιστής, ενώ ταυτόχρονα εμποδίζει της δέσμευσης της νικοτίνης. Η αγωνιστική δραστηριότητα είναι σημαντικά χαμηλότερη από αυτή της νικοτίνης.

4.8.2. Διατροφή

Η ανεπαρκής διατροφική κατάσταση που σχετίζεται με χαμηλό σωματικό βάρος των ασθενών με ΧΑΠ σχετίζεται με διαταραχές της πνευμονικής κατάστασης, μειωμένη διαφραγματική αναπνοή, μικρότερη ικανότητα για άσκηση και υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας. Η διατροφική υποστήριξη είναι ένα σημαντικό μέρος της ολοκληρωμένης φροντίδας σε ασθενείς με ΧΑΠ.

4.8.3. Θεραπευτική προσέγγιση

Στόχος της διαχείρισης της ΧΑΠ είναι η βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής του ασθενούς διατηρώντας τη βέλτιστη λειτουργία των πνευμόνων, η βελτίωση των συμπτωμάτων και η πρόληψη της επανεμφάνισης των παροξύνσεων. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν θεραπείες εκτός από τη μεταμόσχευση πνεύμονα, που να βελτιώνουν σημαντικά την πνευμονική λειτουργία ή να μειώνουν τη θνησιμότητα. Μόλις τεθεί η διάγνωση της ΧΑΠ, είναι σημαντικό να εκπαιδευτεί ο ασθενής σχετικά με την ασθένεια και να ενθαρρυνθεί στην ενεργό συμμετοχή του στη θεραπεία.

Τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης έδειξαν ότι μια ολοκληρωμένη στρατηγική για τη διαχείριση της νόσου, η οποία περιελάμβανε μια συνεδρία εκπαίδευσης του ασθενούς, ένα σχέδιο αυτο - θεραπείας για εξάρσεις και ένα μηνιαίο πρόγραμμα τηλεφωνικών επισκέψεων, συσχετίζεται με χαμηλότερο ποσοστό νοσηλείας και λιγότερες επισκέψεις σε τμήμα επειγόντων περιστατικών [55]. Σε μελέτη των Dewan et al βρέθηκε ότι ένα πολυσύνθετο πρόγραμμα διαχείρισης της νόσου σε ασθενείς με ΧΑΠ ήταν οικονομικά αποδοτικό, εξοικονομώντας \$ 593 ανά ασθενή [56].

Ενδείξεις για εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας είναι η σύγχυση, ο λήθαργος, η αναπνευστική μυϊκή κόπωση, η επιδείνωση της υποξαιμίας και η αναπνευστική οξέωση (pH <7.30), καθώς και η κλινική ανησυχία για επικείμενη ή ενεργό αναπνευστική ανεπάρκεια.

Οι συστάσεις κατά GOLD για τη διαχείριση της νόσου είναι οι εξής:

- Στάδιο I (ήπια απόφραξη): Μείωση των παραγόντων κινδύνου (εμβόλιο κατά της γρίπης), βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό όπου απαιτείται

- Στάδιο II (μέτρια απόφραξη): Μείωση των παραγόντων κινδύνου (εμβόλιο κατά της γρίπης), βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό, όπου απαιτείται, μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικ-ό/ά, καρδιοπνευμονική αποκατάσταση
- Στάδιο III (σοβαρή απόφραξη): Μείωση των παραγόντων κινδύνου (εμβόλιο κατά της γρίπης), βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό όπως απαιτείται, μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικ-ό/ά, καρδιοπνευμονική αποκατάσταση, εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή σε περίπτωση που επαναληφθούν παροξύνσεις
- Στάδιο IV (πολύ σοβαρή απόφραξη ή μέτρια απόφραξη με ενδείξεις χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας): Μείωση των παραγόντων κινδύνου (εμβόλιο κατά της γρίπης), βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό όπου απαιτείται, μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικ-ό/ά, καρδιοπνευμονική αποκατάσταση, εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή σε περίπτωση που υπάρχει επιδείνωση, μακροχρόνια θεραπεία με οξυγόνο (αν πληρούνται τα κριτήρια), χειρουργικές επιλογές όπως LVRS και μεταμόσχευση πνεύμονα.

4.8.4. Φαρμακευτικοί παράγοντες

Τα από του στόματος λαμβανόμενα και τα εισπνεόμενα φάρμακα χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με σταθερή νόσο για τη μείωση της δύσπνοιας και τη βελτίωση της αντοχής στην άσκηση. Τα περισσότερα από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται απευθύνονται στις εξής 4 δυνητικά αναστρέψιμες αιτίες του περιορισμού της ροής αέρα σε μια νοσηρή κατάσταση που έχει σε μεγάλο βαθμό σταθερή απόφραξη :

- συστολή των λείων μυών των βρόγχων
- συμφόρηση και οίδημα του βρογχικού βλεννογόνου
- φλεγμονή των αεραγωγών
- αυξημένες εκκρίσεις των αεραγωγών

Παράγοντες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά στην ΧΑΠ περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Βραχείας δράσης β₂ αγωνιστές - βρογχοδιασταλτικά (π.χ. αλβουτερόλη, μεταπροτερενόλη , λεβαλβουτερόλη , πιρβουτερόλη)

- Μακράς δράσης β₂ αγωνιστες - βρογχοδιασταλτικά (π.χ. , σαλμετερόλη, φορμοτερόλη, arformoterol, η ινδακατερόλη, vilanterol)
- Αναπνευστικά αντιχολινεργικά (π.χ. ιπρατρόπιο , τιοτρόπιο , aclidinium)
- παράγωγα ξανθίνης (π.χ. θεοφυλλίνη)
- Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης -4 (ροφλουμιλάστη)
- Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (π.χ. φλουτικαζόνη , βουδεσονίδη)
- Του εκ του στόματος κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζόνη)
- Συνδυασμούς β₂ -αγωνιστή και αντιχολινεργικού (π.χ ιπρατρόπιο και αλβουτερόλη , umeclidinium βρωμιούχο / vilanterol εισπνεόμενα)
- συνδυασμούς β₂ αγωνιστή και κορτικοστεροειδούς (π.χ. βουδεσονίδη/φορμοτερόλη, φλουτικαζόνη και σαλμετερόλη, vilanterol / fluticasone εισπνεόμενα)

4.8.5. Βρογχοδιαστολή

Τα βρογχοδιασταλτικά είναι η κύρια θεραπευτική αγωγή της ΧΑΠ. Λειτουργούν με την διαστολή των αεραγωγών, μειώνοντας την αντίσταση της ροής του αέρα. Αυτό αυξάνει τη ροή του αέρα και μειώνει τη δυναμική υπερδιάταση. Έλλειψη ανταπόκρισης στις πνευμονικές λειτουργικές δοκιμασίες, δεν θα πρέπει να εμποδίζει τη χρήση τους. Αυτά τα φάρμακα παρέχουν συμπτωματική ανακούφιση , αλλά δεν αλλάζουν την εξέλιξη της νόσου ή της μείωση της θνησιμότητας.

4.8.6. β₂-αγωνιστές και τα αντιχολινεργικά

Η αρχική επιλογή του παράγοντα παραμένει υπό συζήτηση. Ιστορικά , οι β₂-αγωνιστές θεωρούνται πρώτης γραμμής και τα αντιχολινεργικά προστέθηκαν ως δεύτερα. Δεν αποτελεί έκπληξη ότι οι μελέτες έχουν δείξει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας συνδυασμού. Μονοθεραπεία είτε συνδυαστική θεραπεία είναι αποδεκτές επιλογές. Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή θεραπείας. Σε γενικές γραμμές, μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά είναι πιο ευεργετικά από αυτά της βραχείας δράσης [44,49,52].

Τα βρογχοδιασταλτικά (β2-αγωνιστές) ενεργοποιούν συγκεκριμένους β2-αδρενεργικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων του λείου μυός, αυξάνοντας την ενδοκυτταρική κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (cAMP) και προκαλώντας χαλάρωση των λείων μυών. Ακόμη και οι ασθενείς που δεν έχουν μετρήσιμη αύξηση της μετά την βρογχοδιαστολή εκπνευστικής ροής αέρα μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία με β2-αγωνιστές. Η εισπνεόμενη οδός προτιμάται επειδή ελαχιστοποιεί τις συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι αρνητικές επιπτώσεις είναι προβλέψιμες και περιλαμβάνουν ταχυκαρδία και τρόμο. Αν και σπάνια, οι 2-αγωνιστές μπορεί επίσης να προκαλέσουν καρδιακή αρρυθμία.

Τα αντιχολινεργικά φάρμακα ανταγωνίζονται την ακετυλοχολίνη για τους μεταγαγγλιακούς μουσκαρινικούς υποδοχείς, αναστέλλοντας έτσι τον χολινεργικά μεσολαβούμενο βρογχοκινητικό τόνο, με αποτέλεσμα την βρογχοδιαστολή. Εμποδίζουν παρασυμπαθητικώς μεσολαβούμενα αντανακλαστικά τόξα που προκαλούν βρογχόσπασμο. Αυτοί οι παράγοντες δύσκολα απορροφώνται συστηματικά και είναι σχετικά ασφαλείς. Ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν την ξηροστομία, την ξηροφθαλμία, τη μεταλλική γεύση και συμπτώματα υπερτροφίας του προστάτη.

Η χρήση των νέων εισπνεόμενων μακράς δράσης β-αγωνιστών και μακράς δράσης αντιχολινεργικών φαρμάκων για τη ΧΑΠ συνδέθηκε με αυξημένο κίνδυνο κατά 31% εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου, σε μια πρόσφατη μετανάλυση μιας αναδρομικής μελέτης κοόρτης. Και οι δύο παράγοντες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά όχι αρρυθμίες ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Με δύο παράγοντες, ο κίνδυνος ήταν υψηλότερος εντός των πρώτων 2 ή 3 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα γεγονότα μεταξύ των 2 θεραπειών [57,58].

Το 2013, τα αποτελέσματα από τη μελέτη SPARK έδειξαν ότι σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ, μια φορά την ημέρα συνδυασμός σταθερής δόσης ινδακατερόλης (α αγωνιστής β2) και γλυκοπυρρονίου (α μουσκαρινικός ανταγωνιστής) μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία των πνευμόνων και να μειώσει τις παροξύνσεις, σε σύγκριση με μονοθεραπεία γλυκοπυρρονίου ή τιοτρόπιου (και τα δύο από τα οποία είναι μουσκαρινικοί ανταγωνιστές) [59].

Επίσης το 2013, η ινδακατερόλη και τιοτρόπιο είχαν αποδειχθεί ότι είναι εξίσου αποτελεσματικές σε μια 52-εβδομάδων, τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη 3400 ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ οι οποίοι είχαν τουλάχιστον μία παρόξυνση κατά το προηγούμενο έτος [60,61]. Τα αποτελέσματα από τη χρήση των 2 παραγόντων έδειξαν παρόμοια

ποσοστά βελτίωσης στη δύσπνοια και την κατάσταση υγείας, με παρόμοιο προφίλ ασφάλειας.

Το 2015, η γλυκοπυρρολάτη εγκρίθηκε ως μια νέα εισπνεόμενη θεραπευτική ουσία του αναπνευστικού συστήματος. Το γλυκοπυρρολικό είναι ένα μακράς δράσης ανταγωνιστής μουσκαρινικού υποδοχέα (LAMA) που προκαλεί βρογχοδιαστολή με δράση ανασταλτική της ακετυλοχολίνης επί των μουσκαρινικών υποδοχέων στον λείο μυ των αεραγωγών. Είναι διαθέσιμο μόνο του και σε συνδυασμό με ινδακατερόλη, έναν μακράς δράσης β2-αγωνιστή.

Η έγκριση συσκευής εισπνοής γλυκοπυρρολικού/ ινδακατερόλης βασίστηκε στις μελέτες FLIGHT1 και FLIGHT2 (n = 2.038) όπου μετρήθηκε η πνευμονική λειτουργία σε σύγκριση με τα επιμέρους συστατικά του βρογχοδιασταλτικού, όπως επίσης και με το εικονικό φάρμακο. Ο συνδυασμός Ινδακατερόλη / glycopyrrolate ήταν στατιστικά ανώτερος όσο αφορά στην περιοχή FEV₁ κάτω από την καμπύλη 0-12 ώρες σε σύγκριση με τα επιμέρους συστατικά του (P <0,001) [62].

Glycopyrrolate / φορμοτερόλη είναι ένας συνδυασμός μακράς δράσης ανταγωνιστή του μουσκαρινικού (LAMA) / μακράς δράσης β2-αγωνιστή (LABA) που εγκρίθηκε τον Απρίλιο του 2016. Ενδείκνυται για τη μακροπρόθεσμη θεραπεία συντήρησης της απόφραξης των αεραγωγών στη COPD, περιλαμβανομένων των χρόνιας βρογχίτιδας και / ή του εμφυσήματος. Η έγκριση βασίζεται στο δοκιμαστικό πρόγραμμα PINNACLE, το οποίο κατέδειξε ότι ο συνδυασμός εισπνεόμενου γλυκοπυρρολικού /φορμοτερόλης επέτυχε στατιστικώς σημαντική βελτίωση του FEV₁ στις 24 εβδομάδες (P <0,001) σε σύγκριση με τα μεμονωμένα συστατικά του συνδυασμού και του εικονικού φαρμάκου [63].

Η εισπνεόμενη ολοντατερόλη εγκρίθηκε από το FDA τον Ιούλιο του 2014 για βρογχοδιασταλτική θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με ΧΑΠ. Η Olodaterol είναι ένας αγωνιστής β2 μακράς δράσης (LABA) που ενεργοποιεί συγκεκριμένους β2 - αδρενεργικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων των λείων μυικών ινών, αυξάνει την ενδοκυτταρική cAMP και προκαλεί χάλαση των λείων μυών [64,65].

4.8.7. Τιωτρόπιο

Αν και τα αποτελέσματα της μελέτης UPLIFT δεν έδειξαν αλλαγή στο ποσοστό μείωσης του FEV₁ ή της θνησιμότητας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, το φάρμακο προκαλεί μια

σημαντική μείωση της συχνότητας των παροξύνσεων της ΧΑΠ και των νοσηλείων και βελτίωση της ποιότητας ζωής [66–69].

Δύο μεγάλες, τυχαιοποιημένες έδειξαν τη σχέση του τιτροπίου με τη σαλμετερόλη και το εικονικό φάρμακο [67,70]. Και οι δύο μελέτες έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση στη λειτουργία των πνευμόνων, στη δύσπνοια και την ποιότητα της ζωής στην ομάδα του τιτροπίου έναντι της ομάδας της σαλμετερόλης. Μια μελέτη από τους Brusasco et al [70] έδειξε επίσης μια καθυστέρηση στην εμφάνιση εξάρσεων και λιγότερες παροξύνσεις ανά έτος στην ομάδα του τιτροπίου.

Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων από τους Vogelmeier et al έδειξε ότι το τιτροπίο είναι πιο αποτελεσματικό από τη σαλμετερόλη στην πρόληψη των παροξύνσεων σε ασθενείς με μέτρια έως πολύ σοβαρή ΧΑΠ [71].

4.8.8. Acclidinium

Το Acclidinium (μακράς δράσης, αντιμουσκαρινικό-M3) εγκρίθηκε από τον FDA τον Ιούλιο του 2012. Η έγκριση βασίστηκε σε τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1276 ασθενείς ηλικίας > 40 ετώ με ΧΑΠ [72].

4.8.9. Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης

Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης αυξάνουν την ενδοκυτταρική κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (cAMP) και μπορούν να οδηγήσουν σε βρογχοδιαστολή. Επιπλέον, μπορούν να βελτιώσουν τη συστατικότητα των διαφραγματικών μυών και την τόνωση του αναπνευστικού κέντρου.

Η θεοφυλλίνη είναι ένας μη ειδικός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης και περιορίζεται στη χρήση ως επικουρικός παράγοντας. Η θεοφυλλίνη έχει στενό θεραπευτικό παράθυρο με σημαντικές παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του άγχους ,του τρόμου, της αϋπνίας, της ναυτίας, της καρδιακής αρρυθμίας (ιδιαίτερα πολυεστιακής κολπικής ταχυκαρδίας) και των επιληπτικών κρίσεων. Η χρήση της προορίζεται για ασθενείς με δύσκολα ελεγχόμενη

ΧΑΠ ή για άτομα που δεν είναι σε θέση να χρησιμοποιούν εισπνεόμενους παραγόντες αποτελεσματικά.

Η θεοφυλλίνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του ηπατικού συστήματος με το κυτοχρώμα P450, μια διαδικασία που επηρεάζεται από την ηλικία, την καρδιακή κατάσταση και παθήσεις του ήπατος. Επίπεδα θεοφυλλίνης ορού πρέπει να παρακολουθούνται λόγω της πιθανότητας τοξικότητας.

4.8.10. Ενδογενή οπιοειδή

Μια μελέτη από τους Gifford et al βρήκε ότι η χορήγηση ενδογενών οπιοειδών επηρέασε την ένταση της δύσπνοιας σε ασθενείς με ΧΑΠ [73].

4.8.11. β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές (β-αναστολείς)

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι συχνή σε ασθενείς με ΧΑΠ και είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας. Η χρήση των β-αποκλειστών έχει αποθαρρυνθεί σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του αντιληπτού κινδύνου βρογχόσπασμου. Ωστόσο, μια μελέτη από τους Short et al στη Σκωτία διαπίστωσε ότι η προσθήκη ενός καρδιοεκλεκτικού β-αναστολέα ως εισπνεόμενη θεραπεία δεν έβλαψε την πνευμονική λειτουργία και μείωσε τις παροξύνσεις της ΧΑΠ, τις εισαγωγές στο νοσοκομείο και τη θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία σε σχέση με την ομάδα ελέγχου σε μέση παρακολούθηση 4,35 ετών [54].

4.8.12. Διαχείριση της φλεγμονής

Η φλεγμονή παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ΧΑΠ. Συστηματικώς χορηγούμενα και εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μετριαζουν τη φλεγμονή και μπορούν να αλλάξουν την πορεία της νόσου.

Η χρήση συστηματικών στεροειδών για τη θεραπεία των οξέων παροξύνσεων είναι ευρέως αποδεκτή και συνιστώμενη, δεδομένης της υψηλής αποτελεσματικότητάς τους. Μια μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η από του στόματος και η παρεντερική χορήγηση

κορτικοστεροειδών μείωσε σημαντικά την αποτυχία της θεραπείας και την ανάγκη για πρόσθετη ιατρική περίθαλψη και ότι αύξησε το ποσοστό της βελτίωσης της πνευμονικής λειτουργίας και τη δύσπνοια κατά τη διάρκεια των πρώτων 72 ωρών [74]. Να σημειωθεί ότι τα συστηματικά στεροειδή δεν είναι τόσο αποτελεσματικά στη θεραπεία παροξυσμών ΧΑΠ όσο στη θεραπεία των παροξύνσεων του βρογχικού άσθματος.

Από την άλλη πλευρά, η χρήση των από του στόματος στεροειδών σε άτομα με χρόνια σταθερή ΧΑΠ ευρέως αποθαρρύνεται, λαμβάνοντας υπόψη τις δυσμενείς επιδράσεις τους, οι οποίες περιλαμβάνουν την υπέρταση, τη μη ανοχή γλυκόζης, την οστεοπόρωση, τα κατάγματα και τον καταρράκτη. Μια ανασκόπηση της ομάδας Cochrane δεν έδειξε όφελος σε θεραπεία με χαμηλή δόση ενώ υπήρξε όφελος βραχύβια με υψηλότερες δόσεις (> 30 mg πρεδνιζολόνης) [75].

Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή παρέχουν μια πιο άμεση οδό χορήγησης στους αεραγωγούς και, παρόμοια με άλλα εισπνεόμενα φάρμακα, απορροφώνται ελάχιστα. Κατά συνέπεια, οι συστηματικές παρενέργειες αυτών των φαρμάκων σε κανονικές δόσεις είναι αμελητέες. Παρά το θεωρητικό πλεονέκτημα, η σημερινή συναίνεση είναι ότι τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δεν ελαττώνουν τη μείωση της FEV₁, αν και έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη συχνότητα των παροξύνσεων και βελτιώνουν τη ποιότητας ζωής για τους συμπτωματικούς ασθενείς με FEV₁ μικρότερη από 50% [76]. Οι κατευθυντήριες γραμμές 2011 ICSI καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα εισπνεόμενα στεροειδή είναι κατάλληλα για ασθενείς με υποτροπιάζουσες εξάρσεις της ΧΑΠ [77].

Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δεν συνιστώνται ως μονοθεραπεία και πρέπει να προστεθούν σε ένα σχήμα που περιλαμβάνει ήδη ένα μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικό. Η μελέτη TORCH έδειξε ότι ο συνδυασμός ενός εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και ενός μακράς δράσης β αγωνιστή ήταν πιο επωφελής από τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μόνα τους [78]. Τα στοιχεία αυτά υποδηλώνουν ότι σε ασθενείς με ΧΑΠ, εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε συνδυασμό με ένα μακράς δράσης β αγωνιστή.

Παρά την πιθανή αύξηση του κινδύνου πνευμονίας που σχετίζεται με τη χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, μια αναδρομική μελέτη κοόρτης έδειξε ότι η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ΧΑΠ και νοσηλεία στο νοσοκομείο λόγω πνευμονίας, στην πραγματικότητα συνδέεται με μειωμένη θνησιμότητα και λιγότερο

μηχανική υποστήριξη της αναπνοής [79]. Ως εκ τούτου, το όφελος των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε επιλεγμένους ασθενείς κατά πάσα πιθανότητα υπερτερεί των κινδύνων .

Τα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολίδων έχουν δείχθει ότι έχουν αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα στους αεραγωγούς των ασθενών με ΧΑΠ. Πιο συγκεκριμένα, η αζιθρομυκίνη έχει αποδειχθεί ότι βοηθά στη βελτίωση της φαγοκυτταρικής λειτουργίας των πνευμονικών μακροφάγων και ότι είναι ένας ισχυρός αντι-φλεγμονώδης παράγοντας [31].

Η αζιθρομυκίνη χρησιμοποιείται κλινικά για τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της σε ασθενείς με κυστική ίνωση και σε ασθενείς με μεταμόσχευση πνεύμονα. Επιπλέον, μια μελέτη έδειξε ότι η ερυθρομυκίνη μείωσε τη συχνότητα των παροξύνσεων σε 109 ασθενείς με ΧΑΠ που την έλαβαν πάνω από 12 μήνες [80]. Μια επόμενη μεγαλύτερη τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 1142 ασθενών έδειξε μία μικρή μείωση των παροξύνσεων της ΧΑΠ για ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη άνω του 1 έτους σε σύγκριση με το placebo [81]. Ωστόσο, αυτή η μελέτη διαπίστωσε επίσης μια αύξηση στην μείωση της ακοής στους ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη (25% στην ομάδα θεραπείας σε σύγκριση με 20% στην ομάδα του placebo, $p = 0.04$). Οι παρενέργειες σε συνδυασμό με την ανησυχία για την αναπαραγωγή της μικροβιακής αντοχής εξακολουθεί να εμποδίζει την ευρεία χρήση της αζιθρομυκίνης για την πρόληψη των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

4.8.13. Προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης

Συνήθως είναι πολύπλευρες προσεγγίσεις που δίνουν έμφαση στα ακόλουθα :

- την εκπαίδευση του ασθενή και της οικογένειάς του
- τη διακοπή του καπνίσματος
- την ιατρική διαχείριση (καθώς και του οξυγόνου και της ανοσοποίησης)
- τη φυσιοθεραπεία του αναπνευστικού
- την ψυχοκοινωνική στήριξη

4.8.14. Ενδείξεις για εισαγωγή (νοσηλεία) για οξείες παροξύνσεις

Ενδείξεις για εισαγωγή (νοσηλεία) για οξείες παροξύνσεις είναι οι εξής:

- αποτυχία της θεραπείας σε εξωτερική βάση
- σημαντική αύξηση της δύσπνοιας
- αλλαγή της νοητικής κατάστασης
- αύξηση της υποξαιμίας ή υπερκαπνία
- αδυναμία του ασθενούς να ανεχτεί από του στόματος φάρμακα όπως αντιβιοτικά ή στεροειδή

4.9. Πρόγνωση

Η ΧΑΠ είναι η τρίτη κυριότερη αιτία θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες [28]. Σε διεθνές επίπεδο, τα συνολικά ποσοστά θνησιμότητας από ΧΑΠ ποικίλλουν σημαντικά, από περισσότερους από 400 θανάτους ανά 100.000 ανδρών ηλικίας 65-74 ετών στη Ρουμανία με λιγότερους από 100 θανάτους ανά 100.000 πληθυσμού στην Ιαπωνία .

Η FEV₁ χρησιμοποιήθηκε για την πρόβλεψη πρόγνωσης στη ΧΑΠ μέχρι που εντοπίστηκαν άλλοι παράγοντες να παίζουν ρόλο στην έκβαση της νόσου. Αυτές οι ανακαλύψεις οδήγησαν στη δημιουργία του δείκτη BODE (δείκτης μάζας σώματος , απόφραξη [FEV₁] , δύσπνοια και ικανότητα άσκησης [6MWD]) [51]. Ο δείκτης αυτός αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση του κίνδυνου θανάτου ή νοσηλείας.

Η πρόγνωση βασίζεται σε ένα σύστημα βαθμολόγησης, με τα 4 στοιχεία που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της βαθμολογίας, ως εξής:

- Δείκτης μάζας σώματος: μεγαλύτερος από 21 = 0 βαθμοί, λιγότερο από 21 = 1 βαθμός
- FEV₁: μεγαλύτερος από 65% = 0 βαθμοί, 50-64% = 1 βαθμός, 36-49% = 2 βαθμοί, λιγότερος από 35% = 3 βαθμοί
- Modified Medical Research Council (MMRC) κλίμακα δύσπνοιας: MMRC 0 = δυσπνοϊκός στην εντατική άσκηση (0 βαθμοί), MMRC 1 = δυσπνοϊκός για το περπάτημα σε ένα μικρό λόφο (0 βαθμοί), MMRC 2 = δυσπνοϊκός στο βάδισμα σε επίπεδο έδαφος και περιστασιακή διακοπή λόγω δύσπνοιας (1 βαθμός), MMRC 3 = δυσπνοϊκός μετά από περπάτημα 100 γιάρδων ή λίγων λεπτών (2 βαθμοί), MMRC 4 = Δεν μπορεί να φύγει από το σπίτι, δυσπνοϊκός στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (3 βαθμοί)

- Έξι λεπτά απόσταση με τα πόδια: μεγαλύτερη από 350 μέτρα = 0 πόντοι, 250-349 μ = 1 βαθμός, 150-249 μ = 2 βαθμοί, λιγότερο από 149 μέτρα = 3 βαθμοί

Η κατά προσέγγιση 4ετής επιβίωση με βάση το ανωτέρω σύστημα βαθμολόγησης είναι ως εξής:

- 0-2 πόντοι = 80%
- 3-4 πόντοι = 67%
- 5-6 πόντοι = 57%
- 7-10 πόντοι = 18%

Η χρήση ενός συστήματος κλινικής βαθμολόγησης ενισχύει το γεγονός ότι οι καθοριστικοί παράγοντες πρόγνωσης της ΧΑΠ παραμένουν πολυπαραγοντικοί. Οι Waschki et al υποστήριξαν ότι οι αντικειμενικές εκτιμήσεις της σωματικής δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων βάρδιας διάρκειας 6 λεπτών, είναι σε καλύτερη θέση να προβλέψουν τη θνησιμότητα [82]. Ωστόσο, πρόσθετοι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες πιθανό να διαδραματίζουν ρόλο στην πρόγνωση της ΧΑΠ. Για παράδειγμα, μια αναδρομική μελέτη κοόρτης τόνισε τον αυξημένο κίνδυνο της σχετιζόμενης με την ΧΑΠ θνησιμότητα σε ασθενείς που διαμένουν σε απομονωμένες αγροτικές περιοχές [83].

Μια μελέτη από τους Sundh et al συμπέρανε ότι το ερωτηματολόγιο CCQ (Clinical COPD Questionnaire), που εκτιμά την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΧΑΠ, είναι αποτελεσματικό [84]. Το CCQ προσδιόρισε ότι οι καρδιακές παθήσεις, η κατάθλιψη και η λιποβαρής κατάσταση σχετίζονται ανεξάρτητα με χαμηλότερη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΧΑΠ.

Σε μία πολυκεντρική, προοπτική μελέτη παρατήρησης με 201 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ, οι Martinez - Garcia et al ανέφεραν ότι εκτός από το κάπνισμα, την πνευμονική υπέρταση και τη φθίνουσα λειτουργία των πνευμόνων, τα οποία είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για τη θνησιμότητα σε ασθενείς με ΧΑΠ [85], η βρογχεκτασία, η οποία είναι κοινή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ, σχετίζεται ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε αιτία [86].

Σε αυτή τη μελέτη, όσοι είχαν βρογχεκτασία βρέθηκαν να έχουν 2,5 φορές περισσότερο αυξημένη πιθανότητα θνητότητας σε σχέση με εκείνους που δεν είχαν [86]. Η βρογχεκτασία παρέμενε ανεξάρτητος παράγοντας μετά την προσαρμογή για δύσπνοια, τη

μερική πίεση του οξυγόνου, τον δείκτης μάζας σώματος, την παρουσία δυνητικά παθογόνων μικροοργανισμών σε πτύελα, την παρουσία ημερήσιας παραγωγή πτυέλων, τον αριθμό των σοβαρών παροξύνσεων και τη συγκέντρωση υπερουαίσθητης C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

4.10. Εκπαίδευση του ασθενή

Σημαντική είναι η εκπαίδευση του ασθενή με ΧΑΠ σχετικά με την ασθένεια και η ενθάρρυνσή του σε ενεργό συμμετοχή του στη θεραπεία. Τα 2 πιο σημαντικά σημεία για τον ασθενή, όπως υποστηρίζεται από το ICSI (Clinical Systems Improvement 2011 Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease), είναι να καταλάβει τα εξής [77] :

- Τον κίνδυνο του καπνίσματος και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής με τη διακοπή του καπνίσματος
- Την ανάγκη να αναζητήσει ιατρική φροντίδα νωρίς κατά τη διάρκεια μιας έξαρσης και όχι να περιμένει μέχρι να είναι σε κίνδυνο.

Παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος – Ενδοτοξίνη

5. Παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος.

5.1. Παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος που σχετίζονται με την εμφάνιση ασθενειών του αναπνευστικού

Η εμφάνιση ασθενειών του αναπνευστικού συστήματος στους εργαζόμενους στη βιομηχανία βάμβακος και γενικότερα στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σχετίζεται με την ύπαρξη συγκεκριμένων παραγόντων στους εργασιακούς χώρους καθώς και τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις αυτών των παραγόντων [22],[23]. Οι παράγοντες αυτοί περιέχονται στις σκόνη που προκαλείται κατά τον χειρισμό και επεξεργασία του βαμβακιού [89]. Η σκόνη αυτή (σκόνη βάμβακος) μπορεί να περιέχει μια πληθώρα στοιχείων και ουσιών όπως: στοιχεία του φυτού (βαμβακιάς) που συνέλλεξαν οι βαμβακοσυλλεκτικές μηχανές μαζί με το βαμβάκι, ίνες βαμβακιού, βακτήρια, χώμα, μύκητες, εντομοκτόνα, και άλλους ρυπογόνους παράγοντες που συσσωρεύτηκαν κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας, και συγκομιδής του βαμβακιού. Η σκόνη και κατά συνέπεια και οι παράγοντες αυτοί αιωρούνται στους χώρους επεξεργασίας και παραγωγής σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό, με τη συγκέντρωσή τους να εξαρτάται από τη παραγωγική διαδικασία καθώς και από το είδος του εξοπλισμού / μηχανών που χρησιμοποιούνται κατά τις διαδικασίες αυτές.

5.2. Σκόνη βάμβακος – Εισπνεύσιμο και αναπνεύσιμο κλάσμα

Όπως αναφέρθηκε ως σκόνη βάμβακος ορίζεται η σκόνη η οποία απελευθερώνεται στον αέρα κατά το χειρισμό και επεξεργασία του βαμβακιού, η οποία μπορεί να περιέχει ίνες βαμβακιού, βακτήρια, χώμα, μύκητες, εντομοκτόνα, και άλλους ρυπογόνους παράγοντες.

Η σκόνη βάμβακος λοιπόν αποτελείται από ένα πλήθος ανομοιογενών σωματιδίων διαφορετικού μεγέθους και σύστασης. Η κατηγοριοποίηση των σωματιδίων με βάση το μέγεθός τους (σε μm) φαίνεται στον Πίνακα 5:

Πίνακας 5. Κατάταξη των σωματιδίων της σκόνης βάμβακος

Τύπος	Μέγεθος σωματιδίου (μm)
Απορρίμματα	Μεγαλύτερα από 500
Σκόνη	50-500
Μικρο - σκόνη	15-50
Αναπνεύσιμη σκόνη	Μικρότερα από 15

Η Μικρο-σκόνη αποτελείται κατά 50-80% από θραύσματα ίνας, θραύσματα φύλλων / μίσχου, 10-25 % χώμα και 10-25 % υδατοδιαλυτά στοιχεία. Το υψηλό ποσοστό θραυσμάτων ίνας υποδεικνύει ότι το μεγαλύτερο μέρος της Μικρο-σκόνης δημιουργείται κατά την επεξεργασία του βαμβακιού. [90].

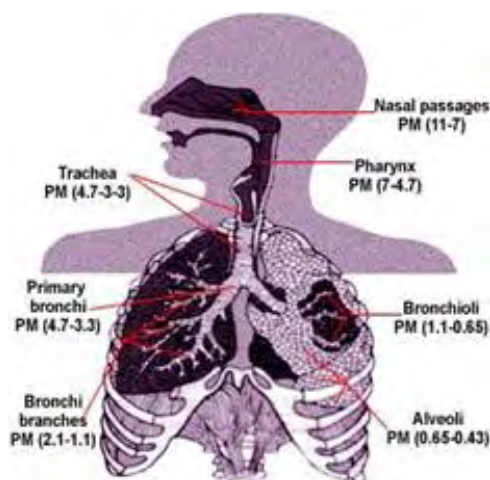
5.2.1. Εισπνεύσιμη σκόνη

Ως εισπνεύσιμη (ή ολική) σκόνη ορίζεται το σύνολο των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων το οποίο μπορεί να προσληφθεί με εισπνοή από την μύτη ή /και το στόμα. Είναι όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει σκόνη η οποία εγκυμονεί κινδύνους κατά την εναπόθεσή της οπουδήποτε στο αναπνευστικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων του στόματος και της μύτης.

Σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα, η μέτρηση εισπνεύσιμης (ή ολικής) σκόνης σε εσωτερικούς χώρους έχει διάρκεια δειγματοληψίας 8 ώρες (1 βάρδια εάν πρόκειται για χώρο εργασίας) ή τουλάχιστον 2 ώρες εάν οι συνθήκες όπου διενεργείται μέτρηση είναι αντιπροσωπευτικές του οκταώρου έκθεσης.

Λήψη δείγματος: Γίνεται αναρρόφηση δείγματος (σε σταθερό σημείο στο χώρο εργασίας /κατοικίας ή στον εργαζόμενο /ιδιώτη) με κεφαλή εισπνεύσιμης σκόνης, αντλία προσωπικής δειγματοληψίας και φίλτρο (το οποίο ζυγίζεται πριν και μετά την δειγματοληψία σε εργαστήριο σε αναλυτικό ζυγό 5 δεκαδικών ψηφίων). Πριν τη δειγματοληψία γίνεται ρύθμιση της αντλίας στην κατάλληλη παροχή με φυσαλιδόμετρο.

Η εισπνεύσιμη (ολική) σκόνη, προσλαμβάνεται από το ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα κατά τη λειτουργία της αναπνοής και κατακρατείται καθώς οδεύει προς τις κυψελίδες των πνευμόνων ανάλογα με τη διατομή τους όπως φαίνεται στο Σχήμα 7 [91].



Σχήμα 7. Αντιστοιχία διατομών του ανθρώπινου αναπνευστικού συστήματος

5.2.2. Θωρακική σκόνη

Ορίζεται ως η ύλη που εγκυμονεί κινδύνους όταν αποτίθεται οπουδήποτε μεταξύ των αναπνευστικών αεραγωγών και της περιοχής ανταλλαγής αερίων.

5.2.3. Αναπνεύσιμη σκόνη

Ως αναπνεύσιμη σκόνη ορίζεται το σύνολο των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων του εισπνεύσιμου κλάσματος που φθάνει στις κυψελίδες των πνευμόνων.

Σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα, η μέτρηση αναπνεύσιμης σκόνης σε χώρους εργασίας έχει διάρκεια δειγματοληψίας 8 ώρες (1 βάρδια) ή τουλάχιστον 2 ώρες εάν οι συνθήκες στη θέση εργασίας όπου διενεργείται μέτρηση είναι αντιπροσωπευτικές του οκταώρου εργασίας.

Λήψη δείγματος: Γίνεται αναρρόφηση δείγματος (σε σταθερό σημείο στο χώρο εργασίας ή στον εργαζόμενο) με κεφαλή αναπνεύσιμης σκόνης και διαχωριστή dorff oliver ή κατακόρυφο επιλογέα - ταξινομητή τύπου Lumsden-Lynch, αντλία προσωπικής δειγματοληψίας, φίλτρο (το οποίο ζυγίζεται πριν και μετά την δειγματοληψία στο

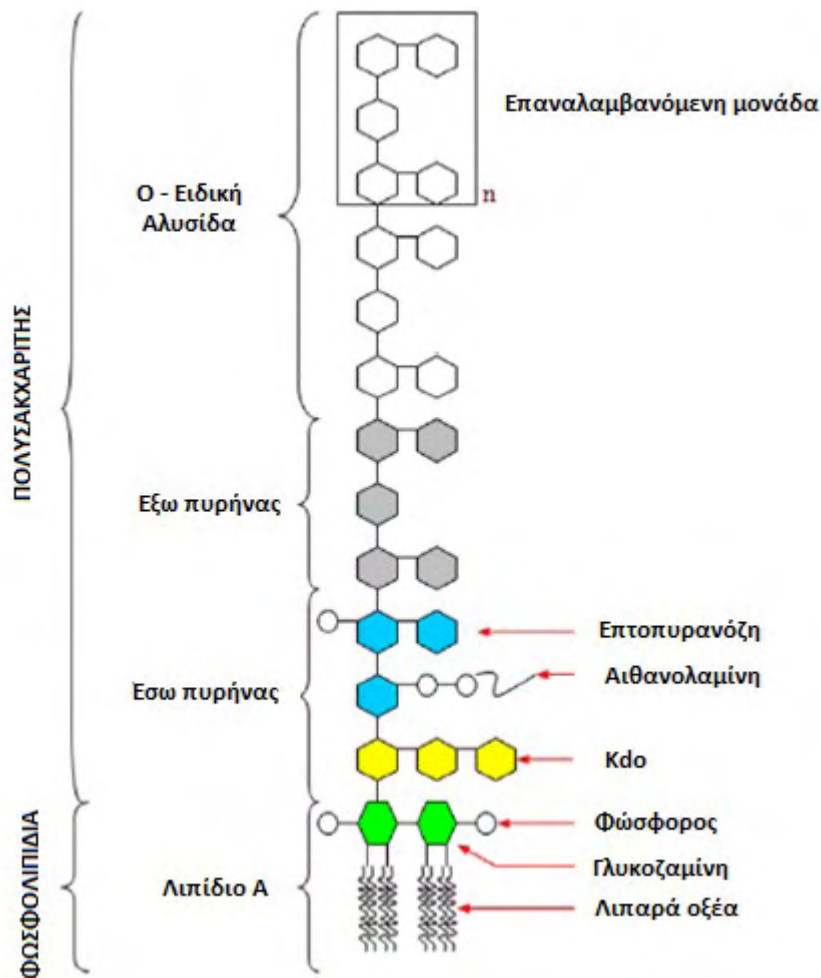
εργαστήριο της εταιρείας μας σε αναλυτικό ζυγό 5 δεκαδικών ψηφίων). Πριν τη δειγματοληψία γίνεται ρύθμιση της αντλίας στην κατάλληλη παροχή με φυσαλιδόμετρο.

5.3. Ενδοτοξίνες

5.3.1. Περιγραφή ενδοτοξινών

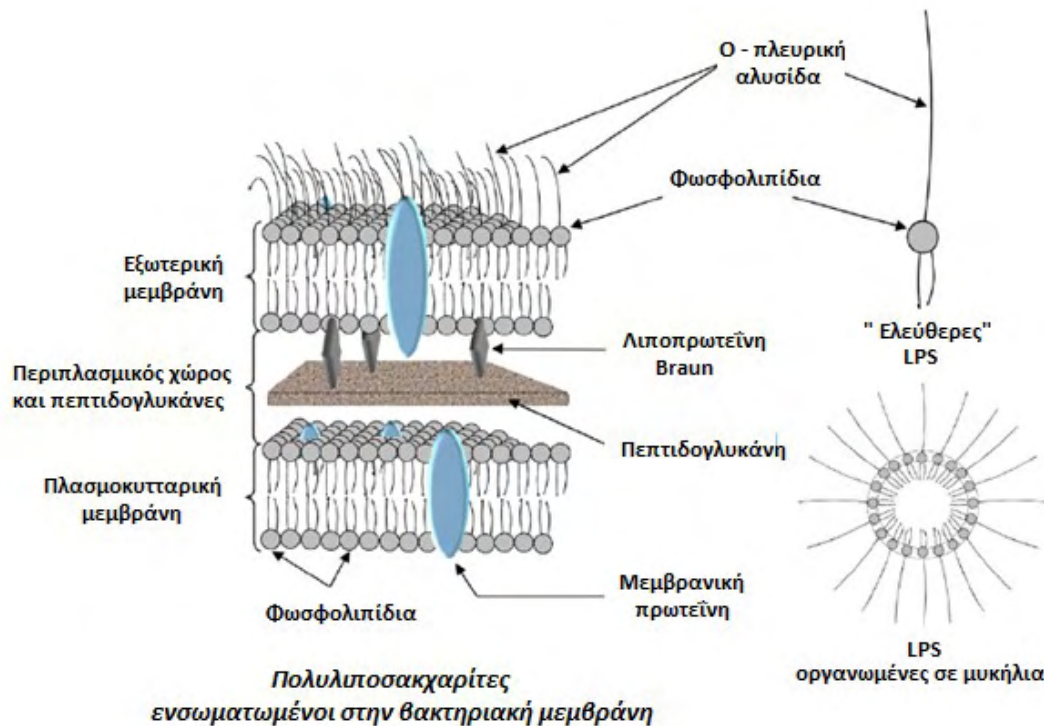
Οι ενδοτοξίνες είναι πολυλιποσακχαρίτες (LPSs) οι οποίοι συναντώνται στην εξωτερική μεμβράνη των περισσότερων Gram(-) βακτηριδίων και κυανοβακτηριδίων. Απελευθερώνονται κυρίως κατά τη διάρκεια της κυτταρικής λύσης, μετά την οποία παραμένουν σε εναιώρημα στην ατμόσφαιρα του εργασιακού χώρου[92]. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών έχει αρχίσει να δίνεται σημασία στην ποσοτικοποίηση των δεσμευμένων ενδοτοξινών που υπάρχουν στον αέρα. Έτσι, κάποιες μελέτες προσπάθησαν να εκτιμήσουν την συγκέντρωση των ενδοτοξινών στον αέρα εργασιακών χώρων στους οποίους οι εργαζόμενοι διατρέχουν σοβαρό κίνδυνο επαγγελματικής έκθεσης [93–96]. Η ύπαρξη ενδοτοξινών στο αίμα μπορεί να προκαλέσει υψηλό πυρετό, σηπτικό σοκ και θάνατο εξαιτίας δυσλειτουργίας ζωτικών οργάνων ή συστηματικής φλεγμονώδους αντίδραση [97]. Η έκθεση σε ενδοτοξίνη έχει συσχετιστεί με επιδράσεις στην υγεία των εργαζομένων σε ένα μεγάλο εύρος εργασιακών κλάδων εκτός της κλωστοϋφαντουργίας [89], όπως στη κτηνοτροφία [98]και στη διαχείριση αποβλήτων [95]. Οι φλεγμονώδεις ιδιότητες των εισπνεόμενων ενδοτοξινών, ενοχοποιούνται για ένα πλήθος επαγγελματικών παθολογιών [99–101]. Στους εργαζόμενους που εκτίθενται, η εισπνοή ενδοτοξινών έχει συσχετιστεί τόσο με αναπνευστικά συμπτώματα όσο και με συστηματικές εκδηλώσεις όπως ο πυρετός [94],[102],[103].

Οι ενδοτοξίνες παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στη συνοχή του κυττάρου όσο και αλληλεπίδρασή του με το εξωκυττάριο περιβάλλον. Οι ενδοτοξίνες είναι πολύπλοκα μόρια με υψηλά μοριακά βάρη, αποτελούμενα από ένα πολυσακχαριδικό (polysaccharide) τμήμα και ένα λιπιδικό τμήμα (lipid component) (Σχ. 8).



Σχήμα 8. Χημική δομή πολυλιποσακχαριτών (LPSs) [104]

Η μοριακή δομή των LPSs και οι σχετιζόμενες με αυτούς λειτουργίες δεν θα αναλυθούν σε βάθος στην παρούσα διατριβή και για μια λεπτομερή περιγραφή θα πρέπει να ανατρέξει κανείς στη σχετική βιβλιογραφία [105–108]. Εν συντομία, το λιπιδικό τμήμα, το οποίο ονομάζεται «λιπίδιο Α», ευθύνεται για την τοξικότητα των LPS, ενώ το πολυσακχαριδικό τμήμα ευθύνεται για την αντιγονικότητα. Ο όρος LPDs συνήθως αναφέρεται στην “καθαρή” τους μορφή, ενώ ο όρος “ενδοτοξίνη” αναφέρεται σε LPSs οι οποίοι είναι προσκολλημένοι σε άλλα στοιχεία της βακτηριακής μεμβράνης (Σχ.9).



Σχήμα 9. Τοπολογία των πολυλιποσακχαριτών (LPSs) στην εξωτερική μεμβράνη Gram-αρνητικών βακτηριδίων[104].

5.3.2. Ενδοτοξίνες σε εργασιακούς χώρους

Τα Gram-negative βακτήρια προέρχονται από διάφορες πηγές και συναντώνται σε μια πληθώρα εργασιακών χώρων. Οι πηγές αυτές περιλαμβάνουν στερεά (σκόνη, οικιακά απορρίμματα, σπόροι, φυτά κ.α.) ή υγρά (απόβλητα, υγρά κατεργασίας μετάλλων, οδοντιατρικά απόβλητα, ύδατα κ.α.) υλικά τα οποία περιέχουν οργανικές ύλες. Η ανάπτυξη των βακτηριδίων η οποία μπορεί να λάβει χώρα σε επιμολυσμένα υλικά, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Οι ενδοτοξίνες (πολυλιποσακχαρίτες - LPSs) οι οποίες βρίσκονται στην εξωτερική μεμβράνη των Gram (-) βακτηριδίων [109] γίνονται αιωρούμενες κατά τη διάρκεια των διαφόρων εργασιακών πρακτικών οι οποίες παράγουν αερολύματα από τέτοιου είδους πηγές. Έκθεση εργαζομένων σε ενδοτοξίνες έχει παρατηρηθεί σε πληθώρα εργασιακών χώρων διαφόρων κλάδων οικονομικής δραστηριότητας, όπως στη γεωργία, την κτηνοτροφία, την αποκομιδή απορριμμάτων, την κλωστοϋφαντουργία, σε χώρους γραφείων κ.α. [110].

Σε τέτοιους επαγγελματικούς χώρους, έχουν παρατηρηθεί επίπεδα ενδοτοξίνης τα οποία υπερβαίνουν αρκετές εκατοντάδες ή και χιλιάδες φορές τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις που παρατηρούνται σε μη επιβαρυσμένο περιβάλλον όπως για παράδειγμα στον αέρα εξωτερικών χώρων [111]. Η μονάδα μέτρησης που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του επιπέδου ενδοτοξινών στον αέρα είναι το EU/m³ (EndotoxinUnits / m³).

Κάποιες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι ενδοτοξίνες είναι ίσως ο κύριος εκλυτικός παράγον στα αναπνευστικά προβλήματα που σχετίζονται με την έκθεση σε οργανική σκόνη[112], [113]. Οι ενδοτοξίνες απελευθερώνονται στον αέρα κατά την επεξεργασία του βαμβακιού, με αποτέλεσμα οι εργαζόμενοι του κλάδου να εκτίθενται τόσο στη σκόνη του βαμβακιού όσο και σε ενδοτοξίνες.

5.4. Οριακές τιμές έκθεσης

Η εθνική νομοθεσία, εναρμονισμένη με αντίστοιχες Ευρωπαϊκές οδηγίες, προβλέπει ανώτατες (οριακές) τιμές έκθεσης για μια πληθώρα φυσικών, χημικών και βιολογικών παραγόντων που μπορούν να υφίστανται σε έναν εργασιακό χώρο.

Σύμφωνα με το Π.Δ. 77/93 η "Οριακή Τιμή Έκθεσης" για τη σκόνη που περιέχει ελεύθερο κρυσταλλικό διοξείδιο του πυριτίου (SiO₂), υπολογίζεται ως εξής:

Για το αναπνεύσιμο κλάσμα:

$$T \text{ (mg/m}^3\text{)} = 10 / (X1 + 2)$$

Για το εισπνεύσιμο κλάσμα:

$$T \text{ (mg/m}^3\text{)} = 30 / (X2 + 3)$$

Όπου:

T: εκφράζει την Οριακή Τιμή Έκθεσης σε mg/m³.

X1 και X2: εκφράζουν την εκατοστιαία περιεκτικότητα του κρυσταλλικού διοξειδίου του πυριτίου στη σκόνη.

Χρησιμοποιώντας το μηδέν ως συγκέντρωση για την εκατοστιαία περιεκτικότητα του κρυσταλλικού διοξειδίου του πυριτίου, διαμορφώνονται οι οριακές τιμές έκθεσης του Πίνακα 5 για 8ωρη επαγγελματική έκθεση σε αδρανή σκόνη.

Πίνακας 5. Οριακή τιμή έκθεσης για την αδρανή σκόνη

	Εισπνεύσιμο κλάσμα	Αναπνεύσιμο κλάσμα¹
Οριακή τιμή έκθεσης για την αδρανή σκόνη	10 mg/m³	5 mg/m³

Επίσης το Π.Δ. 77/1993 ορίζει τις οριακές τιμές έκθεσης σε αιωρούμενα σωματίδια:

Για σκόνη βάμβακος, η οριακή τιμή έκθεσης καθορίζεται σε 1 mg/m³ εισπνεύσιμου κλάσματος σκόνης που συλλέγεται με κατάλληλο δειγματολήπτη.

Ωστόσο, ούτε η εθνική νομοθεσία αλλά ούτε και η αντίστοιχη ευρωπαϊκή προβλέπουν οριακές τιμές έκθεσης σε ενδοτοξίνες. Σε ευρωπαϊκό επίπεδο έχουν γίνει προσπάθειες καθορισμού επιπέδων ενδοτοξίνης, η υπέρβαση των οποίων εκτιμάται πως αποτελούν κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία. Το όλο εγχείρημα γίνεται ακόμα πιο δύσκολο λόγω των μεθοδολογικών παραλλαγών που αφορούν τη συλλογή, αποθήκευση, εξαγωγή και ανάλυση των δειγμάτων [114].

Πρόσφατα, η Ολλανδική Επιτροπή Εμπειρογνομόνων Εργασιακών Προτύπων (DECOS) αναθεώρησε την προτεινόμενη οριακή τιμή έκθεσης σε ενδοτοξίνες, θέτοντάς την από 200EU/m³ σε 90EU/m³. Η οριακή αυτή τιμή έκθεσης στηρίχθηκε σε μια μελέτη η οποία έδειξε πως δεν υπήρχε καμία επίπτωση, για επιλεγμένα υγιή άτομα, ύστερα από πειραματική εργασιακή έκθεση έξι ωρών [115]. Ωστόσο το όριο αυτό αποτελεί μόνο προτεινόμενη τιμή, ύστερα από πιέσεις του αγροτικού και κτηνοτροφικού κλάδου της χώρας.

Σε επίπεδο Ευρωπαϊκή Ένωσης δεν υπάρχει προς το παρόν θεσμοθετημένη ανώτατη οριακή τιμή έκθεσης σε ενδοτοξίνη σε εργασιακούς χώρους αλλά ούτε και προτεινόμενη από

¹Η αντίστοιχη οριακή τιμή έκθεσης που προτείνεται από του Αμερικανούς Υγιεινολόγους (ACGIH) είναι 3 mg/m³.

Ευρωπαϊκή Οδηγία, παρά το γεγονός ότι ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία (EU-OSHA) έχει επανειλημμένα αναγνωρίσει την ανάγκη για κάτι τέτοιο [116]. Αντίστοιχη είναι η εικόνα και στις Ηνωμένες Πολιτείες, με το Εθνικό Ινστιτούτο Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας (NIOSH) να χρησιμοποιεί το όριο των 90EU/m³ μόνο ως προτεινόμενη ανώτατη τιμή.

Παρόλη λοιπόν την αποδεδειγμένη επαγγελματική έκθεση εργαζομένων σε ενδοτοξίνες και την αναγνώριση των συνεπειών της στην υγεία των εργαζομένων, δεν έχει θεσμοθετηθεί ακόμη κάποια οριακή τιμή έκθεσης για τέτοιου είδους βιολογικούς παράγοντες. Η έλλειψη μια τέτοιας οριακής τιμής έκθεσης οφείλεται σε πολλούς λόγους. Ένας από αυτούς είναι και η απουσία ενός πρότυπου πρωτοκόλλου σε διεθνές επίπεδο για τη δειγματοληψία και ανάλυση των αερομεταφερόμενων ενδοτοξινών. Οι μέθοδοι και τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται για τη δειγματοληψία και την ανάλυση διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των διαφόρων ερευνητικών εργασιών. Επιπλέον η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ των δεδομένων καθιστά αδύνατη την καθιέρωση μιας ξεκάθαρης σχέσης έκθεσης – συνεπειών ή μιας οριακής τιμής έκθεσης για τους εργασιακούς χώρους. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία (EU-OSHA) προτείνει για τις μετρήσεις ενδοτοξινών τη χρήση του προτύπου CEN (NENEN-14031).

5.5. ΧΑΠ και εργασία στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

Η έκθεση εργαζομένων σε σκόνη βάμβακος και κατά συνέπεια σε ενδοτοξίνες έχει συσχετιστεί στο παρελθόν με ένα αριθμό προβλημάτων του αναπνευστικού συστήματος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σφίξιμο στο στήθος (chest tightness) και μείωση της εκπνευστικής ροής (βρογχοστένωση) [117]. Επίσης έχει συσχετιστεί στο παρελθόν με ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος όπως βυσσίνωση[118], καθώς και με ρινικό και οφθαλμικό ερεθισμό [119–123].

Η βυσσίνωση είναι η πιο γνωστή και αναγνωρισμένη επαγγελματική ασθένεια του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας. Τα συνήθη συμπτώματα της βυσσίνωσης είναι πυρετός, αίσθημα δυσφορίας, σφίξιμο στο στήθος και δύσπνοια. Τα συμπτώματα κατά τα πρώτα στάδια της ασθένειας εμφανίζονται κάθε Δευτέρα μετά τη μεσολάβηση της αργίας του

Σαββατοκύριακου. Κατά το παρελθόν αποκαλούνταν «πυρετός της Δευτέρας» αλλά από το 1956 περιγράφηκα από τον Schilling [118] ως Στάδιο 1 βυσσίνωσης από τον παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) καθώς και από Αμερικανικό Εθνικό Ινστιτούτο Εργασιακής Ασφάλειας και Υγείας (NIOSH).

Άλλες μελέτες υποδεικνύουν ότι η μακροχρόνια έκθεση σε σκόνη βάμβακος μπορεί να οδηγήσει σε χρόνιες ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και σε σημαντική απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας [41,124–128].

Στη παρούσα διατριβή θα μελετηθεί η συσχέτιση της πνευμονοπαθειών αποφρακτικού τύπου και της εργασίας στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονο ενδιαφέρον σχετικά με τη συσχέτιση της εμφάνισης ΧΑΠ λόγω του εργασιακού περιβάλλοντος, καθώς 25-45% των ασθενών με ΧΑΠ δεν κάπνιζε ποτέ [129]. Τα αποτελέσματα μια σειράς μελετών μεταξύ μη καπνιστών υποδεικνύουν ότι μερικά επαγγέλματα σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΧΑΠ, αλλά δεν έχουν καταγραφεί τα ακριβή αίτια [130].

Σκοπός λοιπόν της μελέτης είναι η εκτίμηση των συνεπειών της μακροχρόνιας έκθεσης σε οργανική σκόνη και συγκεκριμένα σκόνη και ίνα βαμβακιού σε εργαζόμενους όλου του φάσματος του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας, από την εκκόκκιση του βάμβακος έως την παραγωγή τελικών προϊόντων σε σχέση με χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος αποφρακτικής φύσεως όπως είναι η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Φυσιολογία της αναπνοής

6. Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής

6.1. Γενικά

Ο λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής αφορά τη μελέτη των συμπτωμάτων του αναπνευστικού, τον καθορισμό της βαρύτητας της διαταραχής του αναπνευστικού συστήματος, τη μελέτη της φυσιοπαθολογικής διαταραχής και την εκτίμηση του αποτελέσματος της θεραπευτικής αγωγής. Περιλαμβάνει τη δυναμική σπιρομέτρηση, τη μέτρηση των στατικών όγκων και χωρητικοτήτων των πνευμόνων, τη μέτρηση της διαχυτικής ικανότητας, τις δοκιμασίες άσκησης, τις δοκιμασίες βρογχικής πρόκλησης, την αξιολόγηση των τιμών των αερίων αρτηριακού αίματος και τις δοκιμασίες ελέγχου των αναπνευστικών μυών. Στη μεθοδολογία της παρούσας διατριβής χρησιμοποιήθηκε η δυναμική σπιρομέτρηση, για το λόγο αυτό θα ασχοληθούμε αναλυτικότερα με αυτή.

Τα αποτελέσματα από τις λειτουργικές αυτές δοκιμασίες μαζί με το ιστορικό και τα συμπτώματα του ασθενούς μπορούν, στις περισσότερες περιπτώσεις, να θέσουν τη διάγνωση.

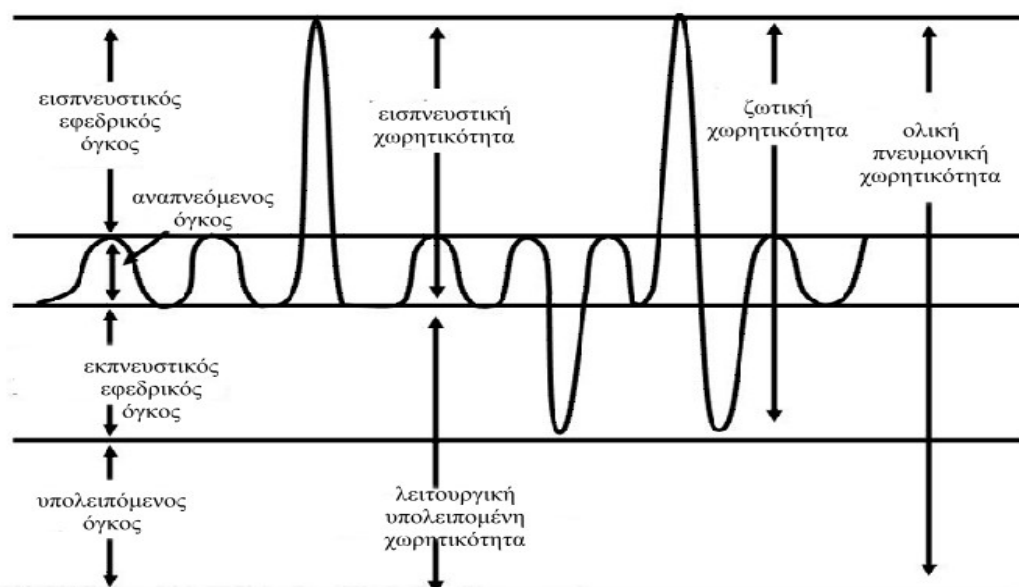
6.2. Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες

Η δομή του αναπνευστικού συστήματος είναι ελαστική, με αποτέλεσμα ο όγκος του να μεταβάλλεται αν ασκηθεί πάνω του δύναμη ενώ επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση σε ηρεμία. Κατά τον τρόπο αυτό, στο τέλος μιας ήρεμης εκπνοής, οπότε παύουν οι αναπνευστικοί μύες να συσπώνται, ο πνεύμονας τείνει να συμπυκωθεί και ο θωρακικός κλωβός να εκπτυχθεί [131].

«Πνευμονικός Όγκος» είναι ο όγκος αέρα που περιέχεται σε κάποιο διακριτό διαμέρισμα ή χώρο των πνευμόνων. Οι διαστάσεις του αναπνευστικού καθορίζονται κάθε φορά από την ισορροπία των ελαστικών δυνάμεων που ασκούνται σε αυτό. Σε συνθήκες ισορροπίας των ελαστικών μυϊκών δυνάμεων, όταν δηλαδή διακοπεί η ροή του αέρα και το αναπνευστικό σύστημα είναι σε κατάσταση ακινησίας, μπορούν να μελετηθούν οι πνευμονικοί όγκοι που

περιέχονται σε κάποιο διακριτό διαμέρισμα ή χώρο των πνευμόνων, που καλούνται στατικοί όγκοι.

Η ολική χωρητικότητα του πνεύμονα διακρίνεται σε αρκετά τμήματα που ονομάζονται στατικοί όγκοι και χωρητικότητες[131,132]. Υπάρχουν τέσσερις όγκοι και τέσσερις χωρητικότητες (Σχ.10).



Σχήμα10: Πνευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες [133]

6.2.1. Συμβολισμοί και ορισμοί πνευμονικών όγκων

Αναπνεόμενος όγκος- TV (Tidal Volume) είναι ο όγκος αέρα που διακινείται από το αναπνευστικό σύστημα κατά την διάρκεια κάθε ήρεμης αναπνοής. Είναι στην ουσία δυναμικός όγκος, αν και περιλαμβάνεται στους στατικούς όγκους και ποικίλει ανάλογα με τη φυσική δραστηριότητα. Ως αναπνεόμενος όγκος θα πρέπει να θεωρείται ο μέσος όρος από τουλάχιστον 6 ήρεμες αναπνοές. Συνήθως εκφέρεται σε ml και η φυσιολογική του τιμή για νεαρούς ενήλικες άνδρες είναι 500ml, ενώ αποτελεί το 8-10% της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC). Το τέλος της εισπνευστικής φάσης λέγεται τελοεισπνευστικό επίπεδο και το τέλος της εκπνευστικής λέγεται τελοεκπνευστικό επίπεδο του αναπνεόμενου όγκου αέρα. Μικρού μεγέθους VT και ταχείς ρυθμοί αναπνοής, μπορεί να υποδηλώνουν κυψελιδικό υποαερισμό (επειδή ο ταχύς ρυθμός αναπνοής αυξάνει τον –ανατομικά- νεκρό χώρο, ενώ ισχύει: $VT=VA+VD$) αλλά η διάγνωση του κυψελιδικού υποαερισμού οριστικοποιείται με ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος [134].

Εισπνευστικός εφεδρικός όγκος- IRV (Inspiratory Reserve Volume) είναι ο όγκος αέρα που εισέρχεται στον πνεύμονα κατά τη διάρκεια μιας μέγιστης εισπνευστικής προσπάθειας πάνω από το τελοεισπνευστικό επίπεδο του αναπνεόμενου όγκου αέρα. Ουσιαστικά είναι ο όγκος αέρα που αντιστοιχεί μεταξύ TV και TLC και φυσιολογικά αποτελεί το 50% της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC).

Εκπνευστικός εφεδρικός όγκος- ERV (Expiratory Reserve Volume) είναι ο μέγιστος όγκος αέρα που είναι δυνατό να εκπνευστεί κάτω από το τελοεκπνευστικό επίπεδο του αναπνεόμενου όγκου αέρα. Στην ουσία είναι ο όγκος αέρα που αντιστοιχεί μεταξύ FRC και RV. Φυσιολογικά αποτελεί το 15% της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC).

Υπολειπόμενος όγκος- RV (Residual Volume) είναι ο όγκος αέρα που παραμένει εντός του αναπνευστικού συστήματος μετά από μέγιστη εκπνοή και αποτελεί το 25% της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC) σε φυσιολογικές περιπτώσεις. Είναι ο μόνος από τους πνευμονικούς όγκους που δεν μετράται άμεσα με τη δυναμική σπιρομέτρηση[131,135].

6.2.2. Συμβολισμοί και ορισμοί πνευμονικών χωρητικοτήτων

Ζωτική Χωρητικότητα- VC (Vital Capacity) είναι ο όγκος αέρα που εκπνέεται από την μέγιστη εισπνευστική θέση προς την μέγιστη εκπνευστική θέση ή και αντιστρόφως, βιαίως, οπότε η χωρητικότητα λέγεται βίαια ή ταχεία ζωτική χωρητικότητα (FVC) ή βραδέως, οπότε η χωρητικότητα λέγεται ήρεμη ή αργή ζωτική χωρητικότητα (SVC). Αποτελεί το 80% της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας και αντιστοιχεί στο άθροισμα των όγκων TV, IRV και ERV.

Εισπνευστική Χωρητικότητα IC (Inspiratory Capacity) είναι ο όγκος αέρα που εισπνέεται από την Λειτουργική Υπολειπόμενη Χωρητικότητα ως την μέγιστη εισπνευστική θέση. Είναι το άθροισμα των όγκων TV και IRV.

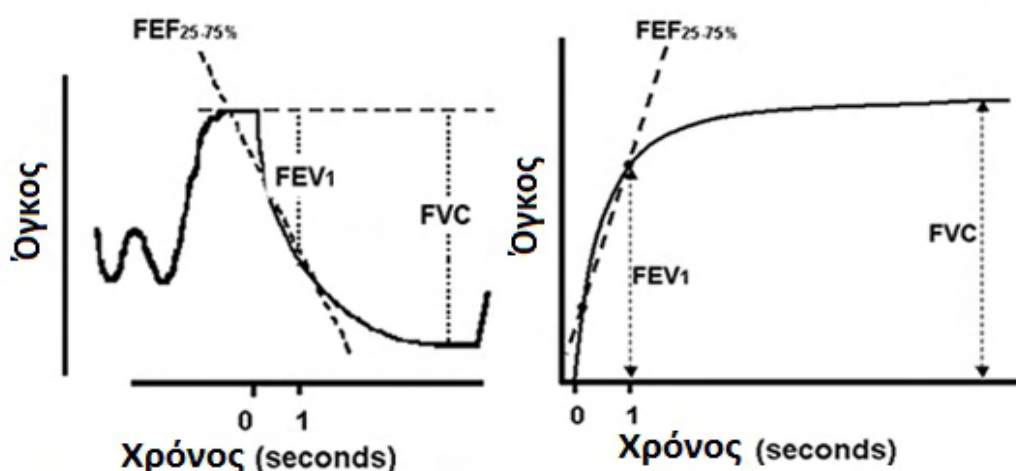
Λειτουργική Υπολειπόμενη Χωρητικότητα- FRC (Functional Residual Capacity) είναι ο όγκος αέρα που παραμένει εντός του αναπνευστικού συστήματος στο τέλος ήρεμης εκπνοής. Καλείται και τελο-εκπνευστικός όγκος. Είναι ο όγκος αέρα που περιέχεται στους πνεύμονες όταν οι αναπνευστικοί μύες είναι σε πλήρη ηρεμία και αποτελεί το άθροισμα των όγκων ERV και RV. Αποτελεί το 40% της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC).

Ολική Πνευμονική Χωρητικότητα- TLC (Total Lung Capacity) είναι ο όγκος αέρα που περιέχεται στο αναπνευστικό σύστημα στην μέγιστη εισπνευστική θέση. Αποτελείται από το άθροισμα όλων των πνευμονικών όγκων ($TLC = IRV + TV + ERV + RV$) και από το άθροισμα των χωρητικοτήτων IC και FRC [131,135].

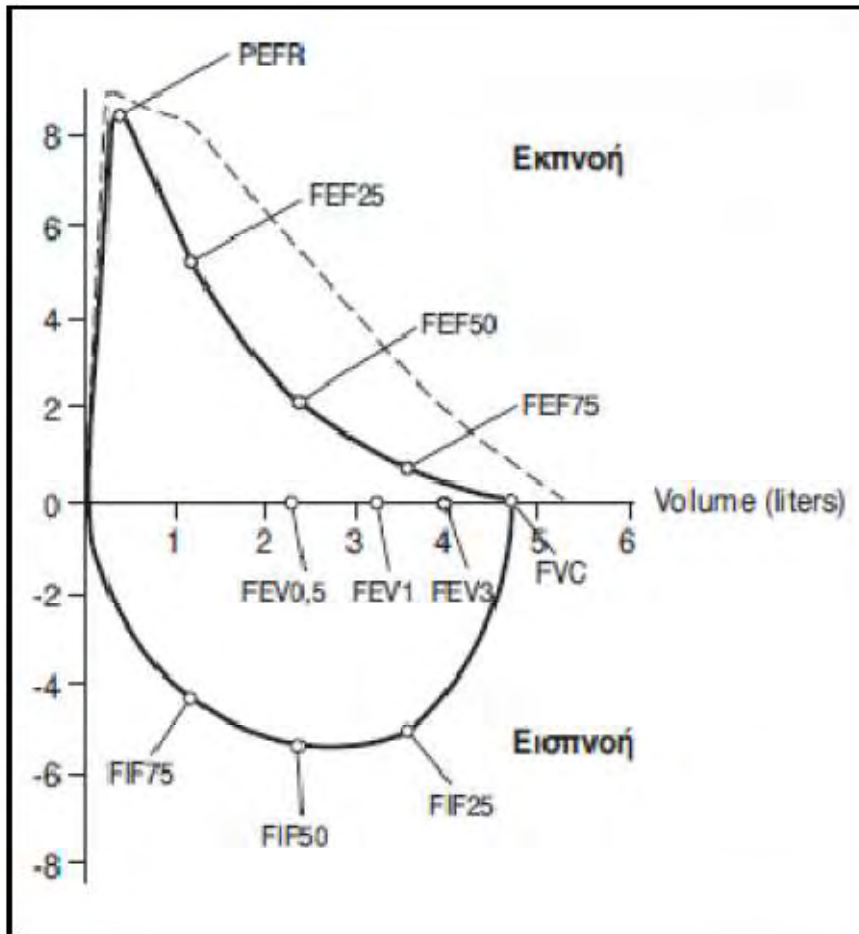
6.2.3. Δυναμικοί όγκοι

Οι δυναμικοί όγκοι μετρώνται κατά τη διάρκεια μιας δυναμικής αναπνοής, όταν σε όλη τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου εφαρμόζεται η μέγιστη προσπάθεια. Η βασική λειτουργική δοκιμασία ελέγχου της δυναμικής εκπνοής είναι η δυναμική σπιρομέτρηση.

Κατά τη δυναμική σπιρομέτρηση προσδιορίζεται ο εισπνεόμενος ή εκπνεόμενος όγκος αέρα σε συνάρτηση με το χρόνο, ενώ τα αποτελέσματά της περιγράφονται και καταγράφονται με το διάγραμμα όγκου- χρόνου (σχ. 11), ενώ μπορεί και να εκφράζονται με τη σχέση της ροής αέρα σε συνάρτηση με τον πνευμονικό όγκο και να αποτυπώνονται στην καμπύλη ροής-όγκου (σχ. 12). Η καμπύλη όγκου-χρόνου χρησιμοποιείται για την ανίχνευση στένωσης των αεραγωγών, ενώ η καμπύλη ροής-όγκου είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αποκάλυψη του σημείου στένωσης. Ειδικότερα, είναι χρήσιμη στην ανίχνευση βλαβών του ανωτέρου αναπνευστικού, ιδίως της εξωθωρακικής μοίρας αυτού όπου τα στενωτικά φαινόμενα είναι περισσότερο έκδηλα κατά την εισπνοή με εισπνευστικό συριγμό. Επιπλέον η καμπύλη ροής-όγκου παρέχει, πέραν των μετρήσεων, χρήσιμες χαρακτηριστικές εικόνες για τα λειτουργικά σύνδρομα του αναπνευστικού [134].



Σχήμα11: Σπιρομέτρηση. Διάγραμμα όγκου- χρόνου.



Σχήμα12: Σπιρομέτρηση. Καμπύλη ροής- όγκου.

Οι κυριότεροι δείκτες της δυναμικής σπιρομέτρησης που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη είναι οι ακόλουθοι:

- Δυναμικά εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα- FVC (Forced Vital Capacity) είναι ο μέγιστος ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα, αρχίζοντας από το επίπεδο της μέγιστης εισπνοής.
- Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα στο 1ο δευτερόλεπτο- FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 sec) είναι η ποσότητα του αέρα που εκπνέεται στο πρώτο δευτερόλεπτο μιας δυναμικής εκπνοής, αρχίζοντας από το επίπεδο της μέγιστης εισπνοής. Είναι ο πιο αδρός δείκτης της σπιρομέτρησης.
- Ο λόγος των δύο μεγεθών (FEV₁/FVC), γνωστός και ως δείκτης Tiffenpeau, ο οποίος είναι πολύ χρήσιμος για την ανίχνευση της απόφραξης των αεραγωγών σε πρώιμα στάδια. Φυσιολογικά στο πρώτο δευτερόλεπτο πρέπει να εκπνευστεί όγκος αέρα

που ισοδυναμεί τουλάχιστον με το 70% της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας, δηλαδή $FEV_1/FVC = 0,70$ ή 70%.

- Βίαιη εκπνευστική ροή στο μέσο της εκπνευστικής προσπάθειας- FEF 50 (Forced Expiratory Flow 50%) είναι η ροή του αέρα που μετράται κατά τη μέγιστη δυνατή εκπνοή κατά τη διάρκεια του μισού της FVC.
- Μέγιστη Μεσοεκπνευστική Ροή- MMEF ή FEF 25-75 (Maximal Mid Expiratory Flow) είναι η μέση τιμή της ροής του αέρα που αρχίζει όταν έχουν εκπνευστεί τα 25% της FVC μέχρι τη συμπλήρωση των 75% της FVC. Θεωρείται καλός δείκτης απόφραξης των μικρότερων αεραγωγών.
- Ήρεμη Ζωτική Χωρητικότητα- SCV (Slow Vital Capacity) είναι ο μέγιστος όγκος αέρα που εκπνέεται από το σημείο της μέγιστης εισπνοής με μια αντίστοιχη ήρεμη εκπνοή ή ο μέγιστος όγκος που εισπνέεται από το σημείο της μέγιστης εκπνοής με μια ήρεμη εισπνοή.
- Δοκιμασία Δυναμικής Εισπνοής FI (Forced Inspiratory) χρησιμοποιείται για την εξακρίβωση εξωθωρακικής απόφραξης των αεραγωγών.
- Μέγιστη Εκπνευστική Ροή- PEF ή PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) είναι η μέγιστη τιμή ροής αέρα κατά τη δυναμική εκπνοή από τη μέγιστη εισπνευστική θέση. Η μέτρηση εξαρτάται από την προσπάθεια και την ισχύ των εκπνευστικών μυών, ενώ η μείωσή της υποδηλώνει στένωση των αεραγωγών. Χρησιμοποιείται ευρέως για την παρακολούθηση της πορείας του βρογχικού άσθματος.

6.3. Σπιρομέτρηση

6.3.1. Γενικά

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος αξιολόγησης της λειτουργίας του αναπνευστικού είναι η σπιρομέτρηση, κατά την οποία πραγματοποιείται μέτρηση του όγκου και της ροής του αέρα που μπορεί ο εξεταζόμενος να αποβάλλει πλήρως, βιαιώς και ταχέως από τους πνεύμονες μετά από τη μεγαλύτερη δυνατή εισπνοή.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη ροή του αέρα κατά τη διάρκεια αυτής της τεχνικής είναι οι μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων και οι αντιστάσεις [131].

Οι μηχανικές ιδιότητες αναφέρονται στη διατασιμότητα, που αποτελεί το λόγο της μεταβολής του όγκου του αέρα στους πνεύμονες προς τη μεταβολή της πίεσης που την προκάλεσε, και στις ελαστικές δυνάμεις επαναφοράς των πνευμόνων. Οι ελαστικές δυνάμεις επαναφοράς των πνευμόνων αναφέρονται στην τάση των πνευμόνων να επιστρέψουν στη θέση ηρεμίας ή χαλάρωσής τους.

6.3.2. Φυσιολογία της δυναμικής εκπνοής

Κατά τη διάρκεια της δυναμικής εκπνοής η ροή του αέρα στους πνεύμονες είναι ανάλογη της δύναμης που ασκείται από τους αναπνευστικούς μυς, ανάλογη των ελαστικών δυνάμεων του πνεύμονα και αντιστρόφως ανάλογη των πνευμονικών αντιστάσεων των αεροφόρων οδών. Ωστόσο υπάρχει ένα όριο στις μέγιστες ροές (περιορισμός της ροής) που επιτυγχάνονται κατά την FVC και μεγαλύτερη εκπνευστική προσπάθεια δεν αυξάνει τις ροές. Αυτό συμβαίνει διότι όταν η εκπνοή είναι δυναμική, η πίεση των αναπνευστικών μυών μπορεί να υπερβαίνει την ενδοβρογχική πίεση, η οποία ελαττώνεται λόγω της αύξησης της ροής του αέρα στους βρόγχους, με αποτέλεσμα τη συμπίεση, την ελάττωση του εύρους του ενδοβρογχικού αυλού και την αύξηση της αντίστασης στη ροή του αέρα. Έτσι, οποιαδήποτε περαιτέρω αύξηση της δύναμης της εκπνοής δεν συνοδεύεται από αύξηση της ροής [131].

6.3.3. Ενδείξεις

Η δοκιμασία της σπιρομέτρησης προτείνεται ως η μέθοδος εκλογής για ακριβή και επαναλαμβανόμενο λειτουργικό έλεγχο του αναπνευστικού [136,137]. Είναι από τις πλέον καλά μελετημένες δοκιμασίες και εκτεταμένες οδηγίες έχουν δοθεί από την Αμερικανική (ATS), τη Βρετανική (BTS), όσο και την Ευρωπαϊκή Εταιρία Πνευμονολογίας (ERS).

Οι δείκτες που προκύπτουν από την διαδικασία μέτρησης της ροής του αέρα κατά τη διάρκεια της βίαιης εκπνοής από τη θέση της μέγιστης εισπνοής χρησιμεύουν για την διάγνωση και τη διάκριση του τύπου της λειτουργικής διαταραχής του αναπνευστικού και σε συνδυασμό με το ιστορικό και τη φυσική εξέταση βοηθούν στη διάγνωση.

Η σπιρομέτρηση αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο και χρησιμοποιείται για τη διάγνωση και την παρακολούθηση πνευμονικών παθήσεων, ενώ σημαντική είναι η χρησιμότητά της και στη δημόσια υγεία. Μέσω αυτής πραγματοποιείται τόσο πρόγνωση όσο και παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας και του άσθματος, διάγνωση και παρακολούθηση των περιοριστικών παθήσεων του πνεύμονα κ.α. Ως εργαλείο εκτίμησης της επίδρασης του επαγγελματικού περιβάλλοντος, η σπιρομέτρηση επιτρέπει τον προσυμπτωματικό έλεγχο των ατόμων που εργάζονται σε επικίνδυνο για το αναπνευστικό σύστημα περιβάλλον, καθώς και τον έλεγχο των εργαζομένων πριν την τοποθέτηση σε ορισμένες θέσεις εργασίας, την εκτίμηση του βαθμού ανικανότητας ή αναπηρίας για λόγους ασφαλιστικού ενδιαφέροντος ή στα πλαίσια ενός προγράμματος αποκατάστασης. Τέλος, ιδιαίτερα σημαντική είναι η χρήση της σπιρομέτρησης στη διενέργεια επιδημιολογικών και κλινικών μελετών[138].

Όσον αφορά τον τομέα της ιατρικής της εργασίας η σπιρομέτρηση παίζει σημαντικό ρόλο στην πρωτογενή, δευτερογενή και τριτογενή πρόληψη των πνευμονοπαθειών που σχετίζονται με την εργασία [139]. Ωστόσο η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων της εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η σωστή τεχνική, η συνεργασία και η προσπάθεια του εξεταζόμενου, καθώς και η αξιοπιστία του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται για τη διενέργεια της εξέτασης [140].

6.3.4. Αντενδείξεις

Στις σχετικές αντενδείξεις της σπιρομετρήσεως περιλαμβάνονται:

1. Αιμόπτυση άγνωστης αιτιολογίας
2. Πνευμοθώρακας
3. Ασταθής στηθάγχη
4. Πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου
5. Ανευρύσματα θωρακικά, κοιλιακά, εγκεφαλικά
6. Πρόσφατη οφθαλμολογική επέμβαση – προκαλείται αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσεως κατά τη βίαιη εκπνοή
7. Πρόσφατη θωρακοτομή, λαπαροτομή
8. Ιστορικό συγκοπής από βήχα ή άλλης μορφής βίαιη εκπνοή
9. Πνευμονική εμβολή

10. Άνοια ή σύγχυση
11. Μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση
12. Η σπιρομέτρηση μπορεί να προκαλέσει επιληπτική κρίση σε ασθενείς με ανεπαρκή κάλυψη με αντιεπιληπτικά

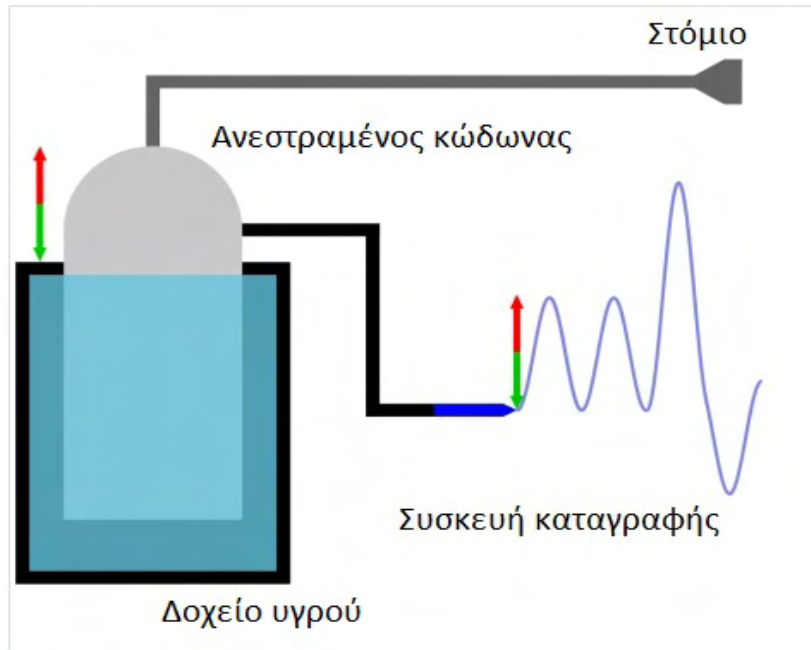
Επιπλέον, σύμφωνα με τις οδηγίες της ATS (American Thoracic Society) [141], πριν τη διενέργεια της σπιρομέτρησης πρέπει να αποφεύγονται:

1. το κάπνισμα για τουλάχιστον μια ώρα προ της εξέτασης,
2. η κατανάλωση αλκοόλ τουλάχιστον 4 ώρες πριν,
3. η έντονη άσκηση τουλάχιστον μισή ώρα πριν,
4. η ένδυση που εμποδίζει την πλήρη έκπτυξη του θωρακικού και του κοιλιακού τοιχώματος και
5. η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας φαγητού τουλάχιστον δύο ώρες προ της εξέτασης.

6.3.5. Σπιρόμετρα

Το σπιρόμετρο είναι όργανο που μετράει τον όγκο του αέρα που εισπνέεται και εκπνέεται και κατά συνέπεια μετράει τις μεταβολές του πνευμονικού όγκου. Το αναλογικό σπιρόμετρο διαθέτει:

- Μετακινούμενο ανεστραμμένο κώδωνα, ο οποίος είναι μερικώς εμβυθισμένος σε νερό.
- Σωλήνα αέρα που ξεκινά από το στόμα του εξεταζόμενου, διέρχεται από το ύδωρ και αναδύεται μέσα στον κώδωνα.
- Γραφίδα και καταγραφικό χαρτί (Σχ.13)



Σχήμα 13. Αναλογικό σπιρόμετρο (<https://de.wikipedia.org/wiki/Spirometrie>)

Όταν ο εξεταζόμενος εκπνέει, ο αέρας εισέρχεται μέσα στον κώδωνα και τον ανασηκώνει. Η μεταβολή που προκαλείται από την ανύψωση του κώδωνα καταγράφεται σε μετακινούμενο χαρτί και αντιστοιχεί στον όγκο του αέρα που εξέπνευσε ο εξεταζόμενος.

Στα σύγχρονα ψηφιακά σπιρόμετρα/ροόμετρα, ο εξεταζόμενος φυσάει ενάντια σε μια προκαθορισμένη αντίσταση. Όλες οι μετρήσεις και οι υπολογισμοί γίνονται ψηφιακά.

Όλα τα σπιρόμετρα μετρούν τρεις βασικές παραμέτρους: τον όγκο, το χρόνο και τη ροή και ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες:

α) τα σπιρόμετρα όγκου, που καταγράφουν μια καμπύλη όγκου- χρόνου με τον όγκο σε λίτρα στον κατακόρυφο άξονα και τον χρόνο σε δευτερόλεπτα στον οριζόντιο και

β) τα σπιρόμετρα ροής, που καταγράφουν μια καμπύλη ροής- όγκου με τη ροή σε λίτρα ανά δευτερόλεπτο στον κατακόρυφο άξονα και τον όγκο σε λίτρα στον οριζόντιο άξονα [131].

Η καμπύλη όγκου- χρόνου αποτελεί την κλασική σπιρομέτρηση που μας δίνει τις σημαντικές μετρήσεις FVC και FEV₁. Τα σπιρόμετρα που μετρούν όγκο αέρα χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά από τον John Hutchinson το 1850 [131].

Κάθε σπιρόμετρο που χρησιμοποιείται θα πρέπει να πληρεί τις διεθνείς προδιαγραφές, σύμφωνα με τις οδηγίες της ATS, όσον αφορά στην κατασκευή, το εύρος και την ακρίβεια της μέτρησης καθώς και την προβολή των αποτελεσμάτων. Επιπλέον θα πρέπει να τηρούνται οι διαδικασίες βαθμονόμησης της συσκευής, σε σύγκριση με ένα πρότυπο μηχάνημα, ώστε να μηδενίζεται η πιθανότητα λαθών που προέρχονται από τυχόν διαρροή αέρα [141].

6.3.6. Διενέργεια εξέτασης

Η τυποποιημένη διαδικασία σπιρομέτρησης είναι απλή, ωστόσο απαιτεί καλή συνεργασία. Περιλαμβάνει τα παρακάτω βήματα:

- Έλεγχος της αρτιότητας του σπιρομέτρου
- Εξήγηση της διαδικασίας
- Προετοιμασία του εξεταζόμενου
- Ερωτήσεις σχετικά με κάπνισμα, πρόσφατη νόσηση, χρήση φαρμάκων κλπ
- Πλύσιμο χεριών
- Εκπαίδευση και επίδειξη της δοκιμασίας στον εξεταζόμενο
- Διόρθωση της θέσης με ανύψωση κεφαλής
- Χρήση ρινοπίεστρου
- Μέγιστη και ταχεία εισπνοή με παύλα < 1s στην TLC από FRC
- Τοποθέτηση επιστομίου (ανοιχτό κύκλωμα)
- Εκτέλεση δοκιμασίας
- Μέγιστη εκπνοή αμέσως μόλις τα χείλη είναι κλεισμένα με επιστόμιο (όχι < 6s)
- Ολική εισπνοή: Η εισπνοή πρέπει να είναι γρήγορη και μέγιστη
- Επανάληψη της δοκιμασίας τουλάχιστον 3 φορές
- Έλεγχος της επαναληψιμότητας της δοκιμασίας

Η εξέταση μπορεί να διενεργηθεί σε καθιστή ή όρθια θέση, αφού καταγραφεί στο αποτέλεσμα της εξέτασης [142,143], αλλά προτιμάται η καθιστή θέση του εξεταζόμενου για λόγους ασφάλειας, προς αποφυγή πτώσης λόγω συγκοπτικού επεισοδίου, ενώ σε παχύσαρκους εξεταζόμενους η όρθια στάση τους επιτρέπει βαθύτερη εισπνοή [141].

Η καρέκλα που θα χρησιμοποιηθεί πρέπει να διαθέτει χερούλια και να μην έχει τροχούς, ενώ στην περίπτωση εκτέλεσης της εξέτασης σε όρθια θέση πρέπει να τοποθετηθεί μια καρέκλα πίσω από τον ασθενή για ασφάλεια [141].

Προϋποθέσεις για μια σωστή σπιρομετρική εξέταση θεωρούνται ο ποιοτικός εξοπλισμός και η καλή συντήρησή του, η διενέργειά του από εκπαιδευμένους τεχνικούς και γιατρούς που κατανοούν τον εξοπλισμό, τη διαδικασία της σπιρομέτρησης, τους ασθενείς και αναγνωρίζουν τυχόν σφάλματα των μετρήσεων. Επιπλέον σημαντικό ρόλο παίζει η ύπαρξη εκπαιδευμένων κλινικών ιατρών, ικανών να θέσουν την ένδειξη της σπιρομέτρησης, να ερμηνεύσουν τα αποτελέσματα και να τα αξιοποιήσουν για τη λήψη κλινικών αποφάσεων [144].

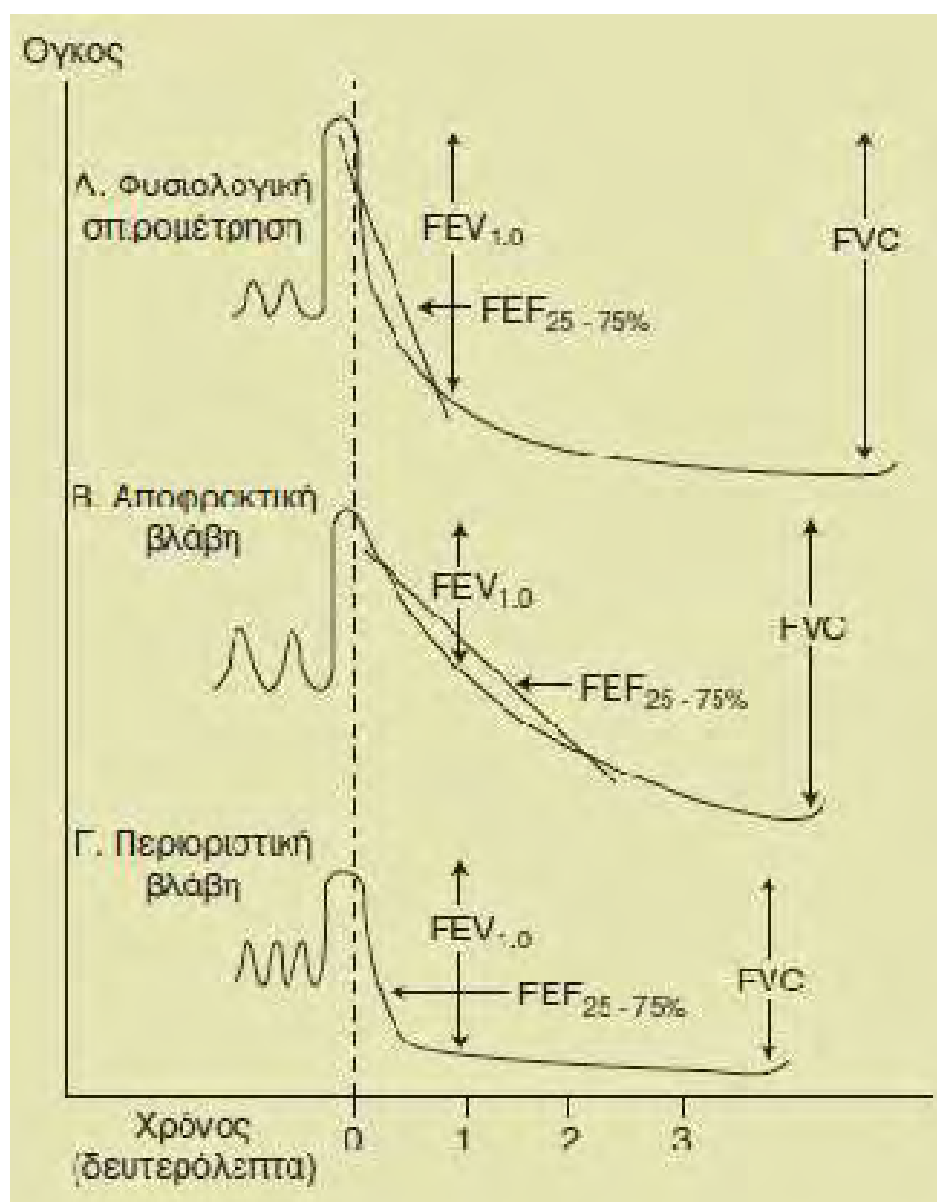
Η εξέταση γίνεται αποδεκτή αφού ελεγχθεί η ποιότητα και η κλίση της καμπύλης, η μεταβλητότητα των τιμών της και η διάρκεια της εκπνοής που πρέπει να είναι τουλάχιστον 6sec. Οι μετρήσεις συγκρίνονται με τις αναμενόμενες τιμές ως προς το φύλο, την ηλικία και το ύψος (σύμφωνα με τιμές αναφοράς του ERS-GLI 2012) και αποδίδονται, εκτός από απόλυτες τιμές, σε λίτρα ως κλάσμα αυτών [138].

6.3.7. Ερμηνεία αποτελεσμάτων σπιρομέτρησης

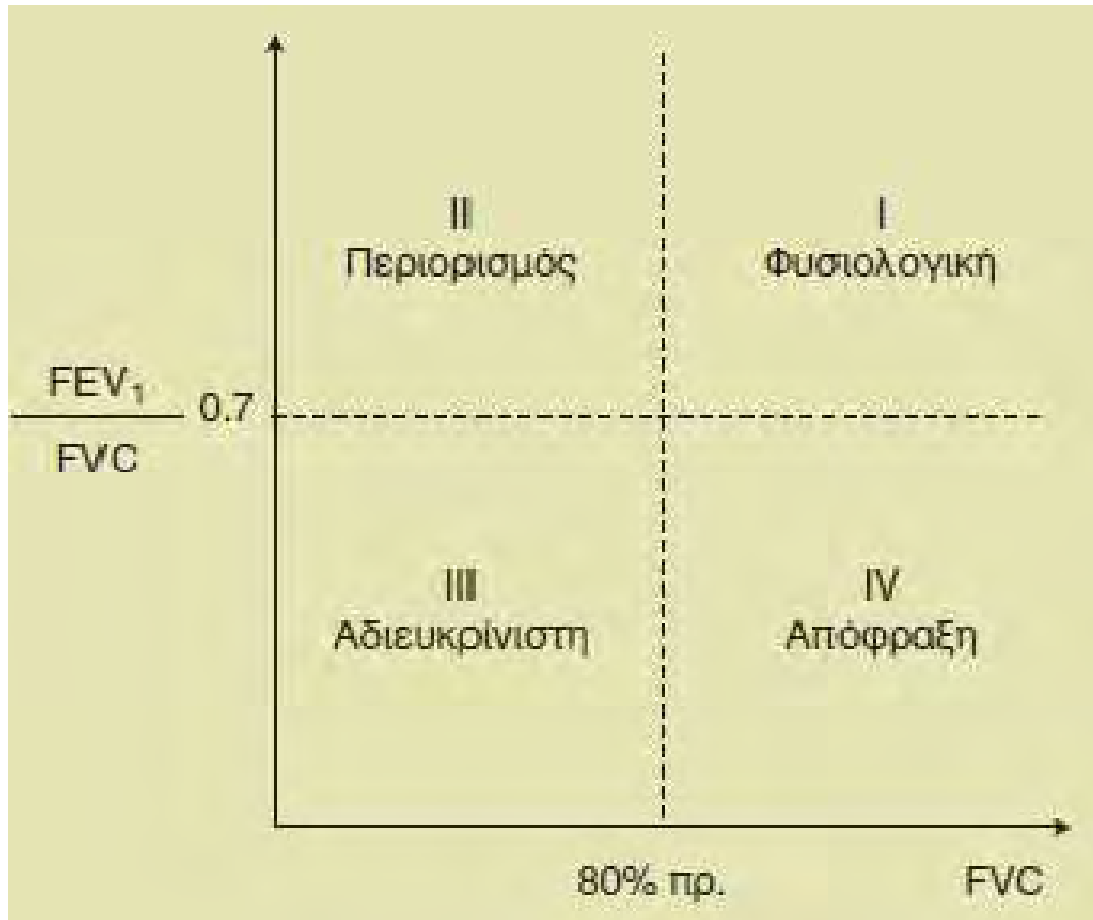
Στα αποφρακτικά νοσήματα, λόγω του ότι ο αέρας παγιδεύεται στους πνεύμονες κατά την εκπνοή, παρατηρείται αύξηση του υπολειπόμενου όγκου αέρα (RV) και κατά συνέπεια της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (FRC), καθώς και μικρή αύξηση της ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC) (Σχ. 11). Οι υπόλοιποι στατικοί όγκοι και χωρητικότητες δεν μεταβάλλονται σημαντικά, εκτός αν η αποφρακτική νόσος είναι βαριά. Στις περιοριστικές πνευμονοπάθειες η μείωση της TLC ακολουθείται από μείωση του υπολειπόμενου όγκου αέρα (RV) και της ζωτικής χωρητικότητας (VC).

Εκτός από τον προσδιορισμό των στατικών όγκων και χωρητικότητων, με τη δοκιμασία της σπιρομέτρησης προσδιορίζονται και οι δυναμικοί όγκοι και χωρητικότητες, μετρώντας τον όγκο αέρα που εξέρχεται στο πρώτο, δεύτερο ή τρίτο sec μετά από μια βίαιη εκπνοή που ακολουθεί την βαθύτατη και μέγιστη εισπνοή. Η σπιρομέτρηση προσφέρει πληροφορίες

σχετικά με το μέγιστο όγκο αέρα που μπορεί να εκπνευστεί δυναμικά (FVC), τη μέγιστη εκπνευστική ροή σε 1'' (FEV₁) και τη δυναμική εκπνευστική ροή μεταξύ 25-75% της FVC (FEF₂₅₋₇₅). Σε περιοριστικού τύπου βλάβη, η FVC μπορεί να διαπιστωθεί ελαττωμένη (π.χ. πνευμονική ίνωση) (Σχ. 14Γ). Στις αποφρακτικές πνευμονοπάθειες (π.χ. χρόνια βραγχίτιδα, εμφύσημα, άσθμα) παρατηρούνται χαμηλές ροές (Σχ. 14B), αλλά η διάκριση μεταξύ αποφρακτικών και περιοριστικών βλαβών γίνεται με το συνδυασμό των δεδομένων FVC και FEV₁/FVC (Σχ. 15).



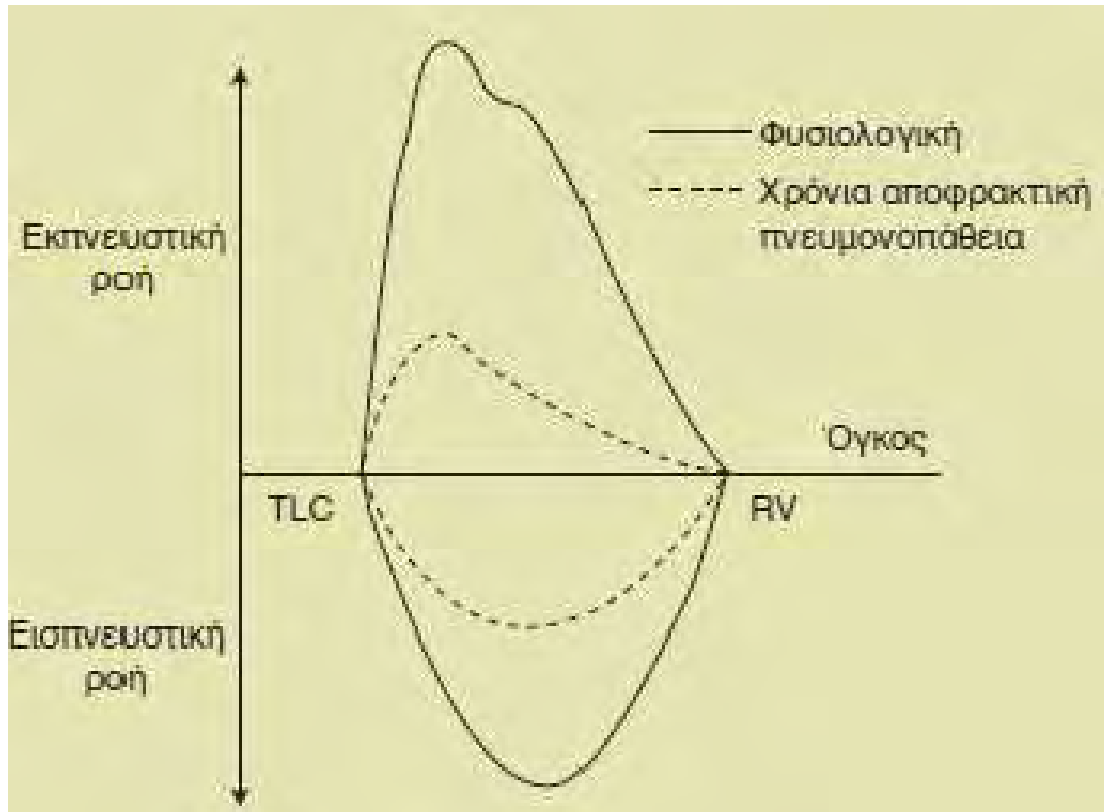
Σχήμα14. Η απλή σπυρομέτρηση επιτρέπει συνήθως τη διάκριση αποφρακτικής (B) και περιοριστικής βλάβης (Γ). Επισημαίνεται ότι και στις δυο περιπτώσεις η FVC είναι ελαττωμένη (κυρίως όμως στην περιοριστική βλάβη), αλλά οι ροές είναι ελαττωμένες στην απόφραξη και φυσιολογικές ή ανώτερες του φυσιολογικού στον περιορισμό[134].



Σχήμα 15. Συνδυασμός χαμηλής FVC και φυσιολογικής FEV_1/FVC χαρακτηρίζει τις περιοριστικές πνευμονοπάθειες. Συνδυασμός χαμηλής FEV_1/FVC και φυσιολογικής FVC χαρακτηρίζει τις αποφρακτικές πνευμονοπάθειες. Στην περίπτωση που και οι δυο παράμετροι είναι ελαττωμένες δεν μπορούμε να διευκρινίσουμε αν πρόκειται για προχωρημένου βαθμού απόφραξη ή για συνύπαρξη απόφραξης και περιορισμού. Τότε απαιτείται μέτρηση των πνευμονικών όγκων [134].

Εάν τα αποτελέσματα της σπυρομέτρησης είναι συμβατά με αποφρακτική ή με περιοριστική βλάβη, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ορισμένα αυθαίρετα κριτήρια για τη βαθμολόγηση της βαρύτητας της βλάβης. Η βαρύτητα είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, όταν και η FVC και η FEV_1/FVC είναι παθολογικές [134].

Τα αποτελέσματα απεικονίζονται στο διάγραμμα όγκου- χρόνου (Σχ. 16).



Σχήμα 16. Καμπύλη ροής όγκου φυσιολογική και αποφρακτικού τύπου στην οποία φαίνεται η ελαττωμένη εκπνευστική ροή στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια [134].

Ο λόγος FEV_1/FVC σε μη παθολογικές καταστάσεις θα πρέπει να είναι μεγαλύτερος από 0,7. Διαγνωστικός αποφρακτικής διαταραχής είναι λόγος μικρότερος από 0,7. Απόφραξη των αεραγωγών προκαλούν η χρόνια βρογχίτιδα, το πνευμονικό εμφύσημα, το άσθμα και άλλες σπανιότερες διαταραχές. Η βαρύτητα της απόφραξης μετράται υπολογίζοντας τη FEV_1 και συγκρίνοντάς την με την προβλεπόμενη τιμή. Φυσιολογικές θεωρούνται τιμές της FEV_1 μεγαλύτερες του 80% των φυσιολογικών τιμών, όπως αυτές έχουν προσδιοριστεί από το ERS-GLI 2012 [144].

6.3.8. Αλγόριθμος ερμηνείας σπιρομέτρησης

Η δοκιμασία της σπιρομέτρησης μετά την ολοκλήρωσή της θα πρέπει να αξιολογηθεί σχετικά με:

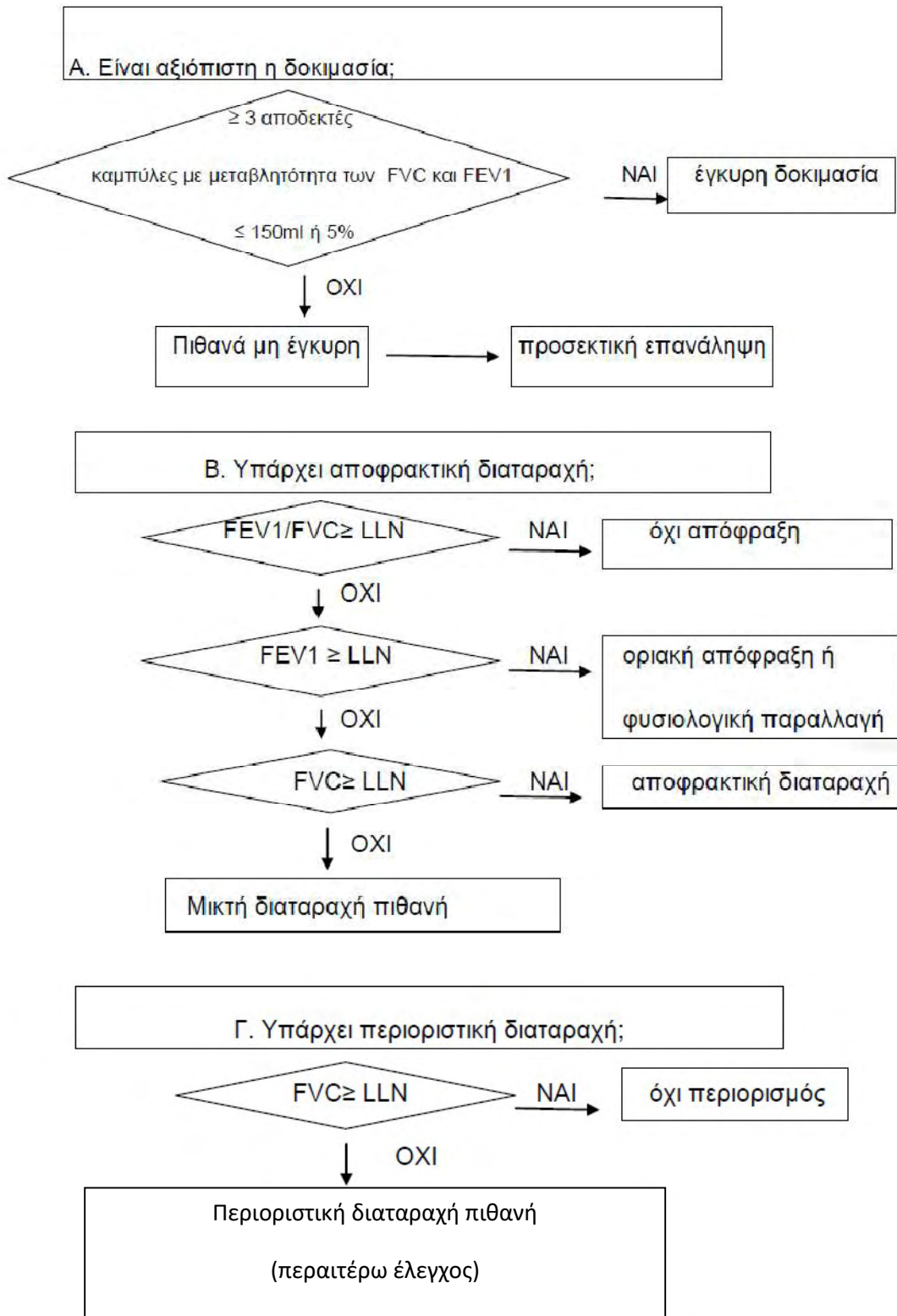
- Την αξιοπιστία της

- Τα ευρήματά της τα οποία μπορούν να αφορούν διαταραχή είτε αποφρακτικού είτε περιοριστικού τύπου.

Για το σκοπό αυτό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η ποιότητα της καμπύλης, η μεταβλητότητα των τιμών σπιρομέτρησης και η σύγκριση των τιμών του FEV₁, της FVC και του λόγου FEV₁/FVC με τη χαμηλότερη προβλεπόμενη φυσιολογική τιμή [144].

Η δοκιμασία θεωρείται έγκυρη αν υπάρχουν τουλάχιστον τρεις αποδεκτές καμπύλες με μεταβλητότητα των FVC και FEV₁ μικρότερη από 150ml ή 5%, ενώ σε διαφορετική περίπτωση είναι πιθανό να μην είναι έγκυρη, οπότε και απαιτείται προσεκτική επανάληψή της.

Στη συνέχεια εξετάζεται ο λόγος FEV₁/FVC για την ανίχνευση πιθανής αποφρακτικής διαταραχής. Σε περίπτωση που η τιμή του είναι ίση ή μεγαλύτερη από τη χαμηλότερη φυσιολογική τιμή (LLN), αποκλείεται η διαταραχή, διαφορετικά συνεχίζουμε με τον έλεγχο κάθε μιας τιμής (του FEV₁ και της FVC) χωριστά, προκειμένου να προσδιοριστεί αν πρόκειται για αποφρακτική, περιοριστική ή μικτή διαταραχή, όπως φαίνεται στο σχήμα 17.



Σχήμα 17: Αλγόριθμος ερμηνείας της σπιρομέτρησης

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Συσχέτιση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και εργασίας σε εκκοκκιστήρια βάμβακος / κλωστοϋφαντουργεία.

7. ΣΚΟΠΟΣ

Ο κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της συσχέτισης Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και εργασίας σε εκκοκκιστήρια βάμβακος / κλωστοϋφαντουργεία. Για την επίτευξη του επιχειρήθηκε η μελέτη της συχνότητας εμφάνισης πνευμονοπαθειών αποφρακτικού τύπου, βασιζόμενη σε μελέτη των σπιρομετρικών δεικτών, της καμπύλης ροής όγκου και των αναφερόμενων συμπτωμάτων σε εργαζόμενους στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργείας καθώς και η συσχέτιση των ανωτέρων δεικτών με παράγοντες που υφίστανται στο εργασιακό περιβάλλον όπως η σκόνη βάμβακος και η ενδοτοξίνη που προέρχεται από αυτή. Επίσης διερευνήθηκε κατά πόσο η έκθεση στους συγκεκριμένους παράγοντες λειτουργεί προσθετικά σε εργαζομένους που είναι καπνιστές. Η έρευνα στον συγκεκριμένο τομέα έχει υποδείξει πιθανή συσχέτιση, ωστόσο βρίσκεται ακόμα σε αρχικό στάδιο και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Οι εργαζόμενοι στους κλάδους της εκκόκκισης βάμβακος και της κλωστοϋφαντουργείας, εκτίθενται σε ένα πλήθος παραγόντων, οι οποίοι προέρχονται από ινώδη υλικά και σκόνη που υφίσταται στο εργασιακό τους περιβάλλον [145]. Η επεξεργασία του βαμβακιού μετά τη συλλογή από τον χώρο της καλλιέργειας με σκοπό την παραγωγή νημάτων, υφασμάτων και τελικών προϊόντων απελευθερώνει σκόνη και ίνες βαμβακιού. Η έκθεση των εργαζομένων σε ίνες και σκόνη βάμβακος στον εργασιακό τους χώρο έχει στο παρελθόν συσχετιστεί με πλήθος αναπνευστικών συμπτωμάτων και ασθενειών [87].

Ως σκόνη βάμβακος ορίζεται η σκόνη που παράγεται κατά τον χειρισμό και την επεξεργασία του βαμβακιού, η οποία μπορεί να περιέχει ίνες βάμβακος, βακτήρια, χύμα, μύκητες, παρασιτοκτόνα και άλλους ρύπους. Η σκόνη βάμβακος είναι συχνά επιμολυσμένη με Gram-βακτήρια, στην εξωτερική μεμβράνη των οποίων περιέχεται ενδοτοξίνη

(πολυλιποσακχαρίτες) [113]. Οι ενδοτοξίνες από τα Gram (-) βακτήρια έχουν κατά το παρελθόν αναγνωριστεί ως ένας σημαντικός παράγοντας στην αιτιολογία των επαγγελματικών ασθενειών του αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένου και του άσθματος [146,147].

Ευρήματα προηγούμενων μελετών αποκάλυψαν πως οι εργαζόμενοι στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας αναφέρουν χειρότερα συμπτώματα του αναπνευστικού σε σχέση με εργαζόμενους γραφείων [125,148,149]. Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες, το εργασιακό περιβάλλον ενδέχεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ένταση των συμπτωμάτων του αναπνευστικού, όπως αυτά αναφέρονται από εργαζόμενους στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος και κλωστοϋφαντουργίας, οι οποίοι ανέφεραν σημαντικά υψηλότερη ένταση δύσπνοιας και συριγμού σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου εργαζόμενων σε χώρους γραφείων άλλων κλάδων [148]. Η χρόνια έκθεση σε σκόνη βάμβακος σχετίζεται με συμπτώματα του αναπνευστικού επαγγελματικής ή μη φύσης [90,149,150]. Τα ευρήματα της ανάλυσης του ερωτηματολογίου της παρούσας έρευνας, συμφωνούν με αντίστοιχες μελέτες και υποστηρίζονται από τα σπιρομετρικά δεδομένα που ελήφθησαν [150],[151].

8. ΥΛΙΚΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ

8.1. Σχεδιασμός Μελέτης

Αρχικά εντοπίστηκαν επιχειρήσεις που δραστηριοποιούνται στον κλάδο στην περιφέρεια Θεσσαλίας. Στη Θεσσαλία, η οποία είναι κατ' εξοχήν αγροτική περιοχή και με μεγάλη παράδοση στην καλλιέργεια βαμβακιού, δραστηριοποιούνται πολλές μονάδες εκκόκκισης βαμβακιού. Οι μονάδες εκκόκκισης αποτελούν μονάδες εποχικής εργασίας αφού η εκκοκκιστική περίοδος διαρκεί έως τρεις μήνες ενώ κατά την υπόλοιπη διάρκεια του έτους πραγματοποιούνται εργασίες συντήρησης από μικρό αριθμό μόνιμων εργαζομένων. Σε πολλές περιπτώσεις οι μονάδες εκκόκκισης ανήκουν σε μεγαλύτερους ομίλους, οι οποίοι δραστηριοποιούνται στον τομέα της αποθήκευσης και εμπορίου των προϊόντων τους, ενώ σε άλλες μπορεί να περιλαμβάνουν και μονάδες κλωστοϋφαντουργίας. Κατά αυτόν τον τρόπο υπάρχουν σε κάθε μονάδα εκκόκκισης μόνιμοι - μη εποχικοί εργαζόμενοι, οι οποίοι μετά το πέρας της συντήρησης των μονάδων εκκόκκισης συνεχίζουν να απασχολούνται στους εργασιακούς χώρους της αποθήκευσης ή της κλωστοϋφαντουργίας και συνεχίζουν να εκτίθενται στους όποιους βλαπτικούς παράγοντες. Στα πλαίσια της παρούσας έρευνας επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν τέτοιου είδους εργαζόμενοι όσον αφορά τον κλάδο της εκκόκκισης βάλβακος αφού οι υπόλοιποι ήταν εποχικοί εργαζόμενοι τρίμηνης ανά έτος απασχόλησης. Όσον αφορά στους υπόλοιπους κλάδους της κλωστοϋφαντουργίας, η λειτουργία των βιομηχανικών μονάδων παραγωγής είναι συνεχής σε ετήσια βάση με δυο ή τρεις βάρδιες ανά 24-ωρο.

Η επιλογή των επιχειρήσεων και των μονάδων που συμμετείχαν στην έρευνα έγινε με γνώμονα την πλήρη κάλυψη όλου του εύρους του ευρύτερο κλάδου. Έτσι επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν:

- Μονάδες εκκόκκισης
- Μονάδες κλωστηρίων
- Μονάδες υφαντουργίας
- Μονάδες παραγωγής τελικών προϊόντων/ενδυμάτων

Σε πολλές περιπτώσεις εντός της ίδιας επιχείρησης περιλαμβάνονται περισσότερα του ενός από τα παραπάνω στάδια σε διαφορετικούς φυσικούς χώρους, γεγονός το οποίο διευκόλυνε την πρόσβαση.

Αρχικά πραγματοποιήθηκε μια πρώτη προσέγγιση για ενημέρωση και έγκριση διενέργειας της έρευνας από τους ιδιοκτήτες / κύριους μετόχους των επιχειρήσεων (εργοδότες). Οι εργοδότες ενημερώθηκαν σχετικά με τον σκοπό της έρευνας καθώς και τα σχετικά ευρήματα της βιβλιογραφίας. Σε πολλές περιπτώσεις υπήρχε ήδη πληροφόρηση και εμπειρία σχετικά με την μακροχρόνια έκθεση στους παράγοντες που υφίστανται στον κλάδο και συζητήθηκαν παρεμβάσεις οι οποίες πραγματοποιήθηκαν κατά τα προηγούμενα έτη τόσο σε επίπεδο εξοπλισμού εργασίας (μηχανών), όσο και οργανωτικών πρακτικών και μέσων ατομικής προστασίας.

Η πρόσβαση σε όλες τις παραπάνω επιχειρήσεις και η πραγματοποίηση της έρευνας διευκολύνθηκε επιπλέον και από την ιδιότητα του υποψήφιου διδάκτορα ως Επιθεωρητή Ασφάλειας και Υγείας στην εργασία.

Τελικά συναίνεσαν στο να συμμετάσχουν στην έρευνα συνολικά 4 επιχειρήσεις κάποιες από τις οποίες διέθεταν περισσότερες από μια παραγωγικές μονάδες.

Έτσι προγραμματίστηκε η λήψη δειγμάτων και η πραγματοποίηση σπιρομετρήσεων σε:

- 4 εκκοκκιστήρια βάμβακος
- 2 μονάδες νηματουργίας
- 2 μονάδες κλωστοϋφαντουργίας
- 2 μονάδες παραγωγής ενδυμάτων

Αφού αποκτήθηκε η αρχική συναίνεση από τους εργοδότες των επιχειρήσεων πραγματοποιήθηκαν συναντήσεις με εκπροσώπους των εργαζομένων καθώς και με την Επιτροπή Υγείας και Ασφάλειας των Εργαζομένων (Ε.Υ.Α.Ε.) -όπου αυτή υπήρχε- η οποία απαρτίζεται επίσης από εργαζομένους. Ακολούθησαν ανοιχτές συναντήσεις σε χρόνο που συνέπιπτε με την αλλαγή βάρδιας για την μη διατάραξη της παραγωγικής διαδικασίας . Σκοπός των συναντήσεων ήταν η ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των εργαζομένων σχετικά με τους κινδύνους για την υγεία που σχετίζονται με την εργασία στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας και ειδικότερα για ασθένειες του αναπνευστικού, και έγινε αναλυτική περιγραφή της μελέτης μας καθώς και ανοιχτή πρόσκληση για συμμετοχή σε αυτή. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις πνευμονοπάθειες περιοριστικού τύπου όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και στην ευαισθητοποίηση των εργαζομένων σχετικά με αυτή. Κατά τη διάρκεια τέτοιων συναντήσεων οι εργαζόμενοι μεγαλύτερης ηλικίας, με

πολλά έτη εργασίας στον κλάδο, εξέφρασαν και προσωπικές εμπειρίες γύρω από το θέμα. Το αποτέλεσμα ήταν ένα μεγάλο ποσοστό των εργαζομένων να εκφράσει μια αρχική συναίνεση για συμμετοχή στην έρευνα.

Στη συνέχεια προγραμματίστηκαν από τον υποψήφιο διδάκτορα οι επισκέψεις στους χώρους της επιχείρησης για τη διενέργεια των μετρήσεων και των συνεντεύξεων κατά την περίοδο του Οκτωβρίου 2014. Το συγκεκριμένο μήνα του έτους η εκκοκκιστική περίοδος του βαμβακιού βρίσκεται στην κορύφωσή της και όλες οι μονάδες λειτουργούν στο 100% της δυναμικότητάς τους.

Αρχικά οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε συνέντευξη με ερωτηματολόγιο το οποίο συντάχθηκε και διανεμήθηκε προς συμπλήρωση. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιείχε πεδία για την καταγραφή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των εργαζομένων, των χαρακτηριστικών της εργασίας τους και του εργασιακού περιβάλλοντος, συμπτωμάτων του αναπνευστικού, προσωρινές μεταβολές των συμπτωμάτων, της χρήσης καπνού, της χρήση μέσων ατομικής προστασίας κ.α.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν από τον υποψήφιο διδάκτορα μετρήσεις εσπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης (ίνας) βαμβακιού καθώς και ενδοτοξίνης. Επιπλέον μετρήσεις εσπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης πραγματοποιήθηκαν από το Ελληνικό Ινστιτούτο Υγιεινής και Ασφάλειας στην Εργασία (ΕΛΙΝΥΑΕ).

Μια εβδομάδα μετά την πραγματοποίηση των μετρήσεων σκόνης, πραγματοποιήθηκαν οι σπιρομετρήσεις των εργαζομένων με καθοριστική τη συνεισφορά της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρίας, η κινητή μονάδα της οποίας μετέβηκε στη Θεσσαλία με δυο άτομα, αφού ο αρχικά εκτιμώμενος αριθμός εξεταζομένων υπολογίστηκε στους 350 εργαζομένους. Όλες οι σπιρομετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με την παρουσία ιατρών ειδικευόμενων στη Πνευμονολογία, της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

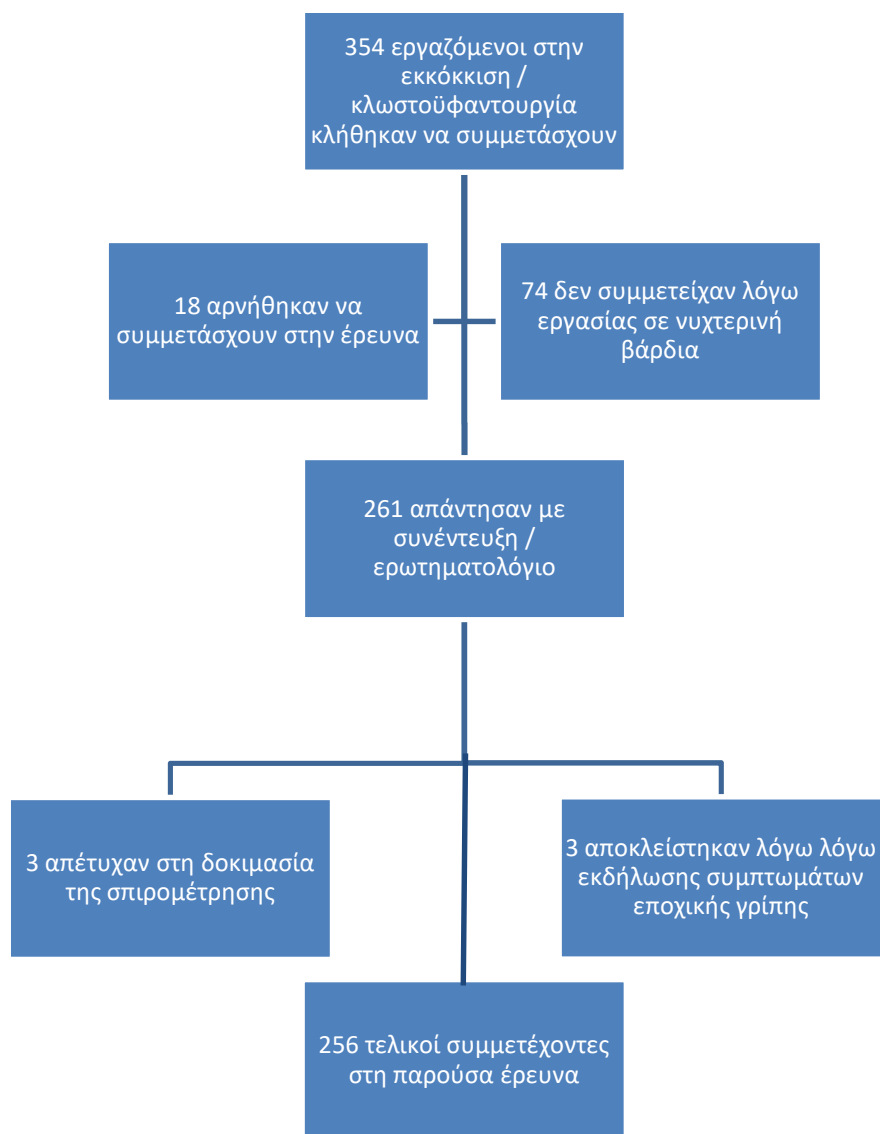
8.2. Κριτήρια επιλογής / αποκλεισμού συμμετεχόντων

Από τους συνολικά 354 εργαζόμενους σε κλάδους της κλωστοϋφαντουργίας που αρχικά κλήθηκαν να συμμετάσχουν στην παρούσα έρευνα, τελικά 270 εργαζόμενοι ήταν διαθέσιμοι να συμμετάσχουν, λόγω του συστήματος βαρδιών με το οποίο λειτουργούν κάποιες μονάδες σε 24-ωρη βάση. Από αυτούς 8 εργαζόμενοι αρνήθηκαν να συμμετάσχουν

στην έρευνα με αποτέλεσμα ο αριθμός των εργαζομένων να γίνει 262 (ποσοστό ανταπόκρισης 74%). Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από 261 εργαζόμενους. Ωστόσο 3 εργαζόμενοι δε κατάφεραν να ολοκληρώσουν επιτυχώς τη δοκιμασία της σπιρομέτρησης ενώ 3 εργαζόμενοι αποκλείστηκαν από τη έρευνα λόγω εκδήλωσης συμπτωμάτων εποχικής γρίπης με αποτέλεσμα το τελικό δείγμα εργαζομένων που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα να περιοριστεί στους 256.

Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν 148 υπάλληλοι γραφείου, οι οποίοι ενημερώθηκαν και δέχτηκαν να συμμετέχουν στη μελέτη. Η ομάδα ελέγχου αντιστοιχήθηκε με την ομάδα των εργαζομένων του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας όσον αφορά στο φύλο, την ηλικία και τη συνήθεια του καπνίσματος, ενώ άτομα με προηγούμενη διάγνωση άσθματος ή άλλων χρόνιων παθήσεων του αναπνευστικού, καθώς και άτομα με ιστορικό αλλεργικών ή αναφυλακτικών επεισοδίων αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Από το control group αφαιρέθηκαν επίσης εκείνοι οι οποίοι στο παρελθόν είχαν εργαστεί σε εργασιακούς χώρους όπου υπήρχαν αντίστοιχοι παράγοντες έκθεσης. Όλοι οι συμμετέχοντες, δέχτηκαν να υποβληθούν σε συνέντευξη, σπιρομέτρηση και μέτρηση (για επιβεβαίωση) σκόνης / ενδοτοξίνης στο χώρο κατά τη διάρκεια της εργασίας τους.

Το διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων στη μελέτη εργαζομένων τους κλάδου της εκκόκκισης βάμβακος και κλωστοϋφαντουργίας απεικονίζεται στο σχήμα 18.



Σχήμα 18: Διάγραμμα ροής των συμμετεχόντων στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας

8.3. Ερωτηματολόγιο

Πριν την πραγματοποίηση των σπιρομετρήσεων δημιουργήθηκε και διανεμήθηκε στους εργαζόμενους ένα ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο (Παράρτημα Ι) προς συμπλήρωση. Το ερωτηματολόγιο συμπεριέλαβε:

- Δημογραφικά στοιχεία
- Έτη εργασίας στην επιχείρηση αλλά και γενικότερα σε επιχειρήσεις του κλάδου
- Χαρακτηριστικά της εργασίας
- Χαρακτηριστικά του εργασιακού περιβάλλοντος
- Χρήση καπνού μετρημένη σε πακέτα/έτος
- Συμπτώματα του αναπνευστικού
- Χρήση μέσων ατομικής προστασίας
- Άλλα νοσήματα
- Εμβολιασμός

Η ύπαρξη ή μη συμπτωμάτων απαντήθηκε με ΝΑΙ ή ΌΧΙ. Παράλληλα, για την αξιολόγηση της μεταβολής των συμπτωμάτων εντός και εκτός εργασίας, συμπεριελήφθηκε το ερώτημα: «Τα συμπτώματα υποχωρούν κατά τις ημέρες αργίας ή άδειας > 7 ημέρες» αφού 7 ημέρες υπολογίζεται ως ο μέσος όρος των συνεχόμενων ημερών (μακροχρόνιων) κανονικών αδειών των εργαζομένων αλλά αποτελεί και ένα ικανό διάστημα για την επώαση/εκδήλωση νόσων ή/και ολοκλήρωση του κύκλου ανάρρωσης. Τα ερωτηματολόγια, αφού συμπληρώθηκαν, συγκεντρώθηκαν και παρελήφθησαν για ψηφιοποίηση και επεξεργασία των απαντήσεων κατά τις ημέρες που πραγματοποιήθηκαν οι σπιρομετρήσεις.

Τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη, παρατίθενται στο ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.

8.4. Μετρήσεις συνολικής εισπνεύσιμης σκόνης

Η αναλυτική μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της εισπνεύσιμης σκόνης, είναι αυτή της «διαφοράς βάρους του φίλτρου», διεθνώς αναγνωρισμένη για μετρήσεις σκόνης σε εργασιακό περιβάλλον.

Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην αναρρόφηση μιας γνωστής ποσότητας ατμοσφαιρικού αέρα διαμέσου ενός φίλτρου, σε καθορισμένο χρονικό διάστημα. Τα φίλτρα, συγκεκριμένης διαμέτρου και με πόρους 0,8 μm, τοποθετούνται πριν τη δειγματοληψία για 120 λεπτά σε κλίβανο στους 50 °C για την αποϋγραποίηση τους και ζυγίζονται σε ζυγό ακριβείας μέχρι τον 5ο δεκαδικό.

Στη συνέχεια τοποθετούνται σε κεφαλές δειγματοληψίες για τον προσδιορισμό του εισπνεύσιμου και αναπνεύσιμου κλάσματος της σκόνης και μετά το πέρας της δειγματοληψίας τοποθετούνται και πάλι για 120 min στους 50 °C, ενώ στη συνέχεια ζυγίζονται για την τελική έκφραση των αποτελεσμάτων.

Στη διαδικασία της ανάλυσης των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων συμπεριλαμβάνεται και μια ομάδα άθικτων ("τυφλών" - blank) φίλτρων ίδιας ποιότητας με αυτά που χρησιμοποιούνται για τη δειγματοληψία των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων στον υπό εξέταση εργασιακό χώρο για τον έλεγχο της αξιοπιστίας της μεθόδου ανάλυσης.

Με βάση την εξίσωση:

$$\beta 2 - \beta 1/V = \text{mg}/\text{m}^3$$

Όπου:

$\beta 2$: βάρος φίλτρου μετά την δειγματοληψία.

$\beta 1$: βάρος φίλτρου πριν την δειγματοληψία.

V : όγκος αέρα που αναρροφήθηκε στον καθορισμένο χρόνο της δειγματοληψίας.

εκφράζουμε το αποτέλεσμα της ανάλυσης σε mg/m^3 .

Για τον καθορισμό των επιπέδων της συνολικής εισπνεύσιμης σκόνης και της αντίστοιχης έκθεσης των εργαζομένων σε αυτή, πραγματοποιήθηκε ένα πλήθος μετρήσεων σε διάφορες θέσεις εργασίας εντός των επιχειρήσεων στις οποίες εργάζονται οι υπό εξέταση εργαζόμενοι. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση αντλίας Gillian υψηλής ροής (model HFS513A, Sensidyne, USA), με χρήση κεφαλής δειγματοληψίας σκόνης, σύμφωνα με το πρότυπο NIOSH 0500 [152]. Η ροή αέρα ρυθμίστηκε στο 2lt/min ενώ η κεφαλή της αντλίας τοποθετούνταν στο μέσο ύψος του ανθρώπινου κεφαλιού, σε σταθερές θέσεις εργασίας (στατικά δείγματα). Η διάρκεια της κάθε δειγματοληψίας ήταν τουλάχιστον 4 ώρες, ενώ πολλαπλά δείγματα ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της κάθε βάρδιας.

Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν για τη δειγματοληψία ήταν διαμέτρου 37mm φίλτρα γυαλιού (Ref. no 370340, made by Schleicher & Schuell, UK). Για κάθε 5 φίλτρα δειγματοληψίας, ένα κρατούνταν καθαρό (κενό) το οποίο ωστόσο υπόκειντο ακριβώς στον ίδιο χειρισμό με τα υπόλοιπα όσον αφορά το χειρισμό, τη μεταφορά και τη ζύγιση ώστε να εξασφαλιστεί η ορθότητα των μετρήσεων [152]. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά είκοσι

μετρήσεις ολικής (εισπνεύσιμης) σκόνης. Οι μετρήσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν κατά το μήνα Οκτώβριο 2014.

Τα φίλτρα στη συνέχεια τοποθετούνταν το καθένα σε ξεχωριστή μεταλλική θήκη μεταφοράς ώστε να ζυγιστούν. Για τη ζύγιση των φίλτρων έγινε χρήση διακριβωμένου ζυγού ακριβείας (Precisa 925M-202A, Switzerland). Ως όριο ανίχνευσης (LOD) θεωρήθηκε το τριπλάσιο της τυπικής απόκλισης του μέσου όρου των εργαστηριακών κενών φίλτρων (0.1 mg).

Αντίστοιχη μεθοδολογία ακολουθήθηκε και από το ΕΛΙΝΥΑΕ για τις επιπλέον μετρήσεις ολικής σκόνης που πραγματοποιήθηκαν. Με τον τρόπο αυτό επαληθεύθηκε η ορθότητα των μετρήσεων και αυξήθηκε ο αριθμός των δειγμάτων σε επιχειρήσεις του κλάδου κατά την αναφερόμενη περίοδο σε τριάντα δυο. Στην εικόνα 10 φαίνεται η αντλία Gillian κατά τη διάρκεια λήψης στατικού δείγματος σε εκκοκκιστήριο βάμβακος.



Εικόνα 10. Λήψης στατικού δείγματος εισπνεύσιμης σκόνης σε εκκοκκιστήριο βάμβακος.

8.5. Μετρήσεις αναπνεύσιμης σκόνης/ ίνας βάμβακος

Για τη μέτρηση της αναπνεύσιμης σκόνης και ίνας βάμβακος, οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν αποκλειστικά από το ΕΛΙΝΥΑΕ, λόγω του εξειδικευμένου εξοπλισμού που απαιτείται για κάτι τέτοιο. Για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης σε επιλεγμένο σημείο του χώρου παραγωγής, χρησιμοποιήθηκε κατάλληλος στατικός δειγματολήπτης σκόνης βάμβακος εφοδιασμένος με κατακόρυφο επιλογέα - ταξινομητή τύπου Lumsden-Lynch και φίλτρο δειγματοληψίας από PVC διαμέτρου 37 mm [152]. Το σύστημα περιλαμβάνει αντλία αναρρόφησης αέρα Gilian AirCon 2 της εταιρείας Sensidyne με σταθερή παροχή 7,4 lt/min +/- 0,2 lt/min. Η διάρκεια δειγματοληψίας ορίστηκε περί τις 4-ώρες (Εικ. 11).

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με την ομώνυμη μεθοδολογία, η οποία βασίζεται στη διαφορική ζύγιση των φίλτρων δειγματοληψίας και αφορά το εισπνεύσιμο κλάσμα της σκόνης βάμβακος. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το αναπνεύσιμο κλάσμα αφορά στα σωματίδια που μπορούν να προσληφθούν από τον εργαζόμενο μέσω της αναπνοής από τη μύτη ή το στόμα. Με τον τρόπο αυτό ελήφθησαν συνολικά επτά μετρήσεις.



Εικόνα 11. Αντλία αναρρόφησης αέρα Gilian AirCon 2 της εταιρείας Sensidyne με κατακόρυφο επιλογέα - ταξινομητή τύπου Lumsden-Lynch.

8.6. Μέτρηση αιωρούμενης ενδοτοξίνης

Η μέτρηση της συγκέντρωσης αερομεταφερόμενης ενδοτοξίνης σε εργασιακούς χώρους συνίσταται από 3 βασικά βήματα:

- α. δειγματοληψία του αέρα
- β. μεταφορά των δειγμάτων και αποθήκευση
- γ. ανάλυση των δειγμάτων

Ένα πλήθος εντύπων έχουν δημοσιευθεί από οργανισμούς τυποποίησης και ινστιτούτα επαγγελματικής υγείας τα οποία περιγράφουν πρωτόκολλα διαφορετικής ακρίβειας και επιπέδου τυποποίησης.

Δυο πρότυπα έχουν εκδοθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Τυποποίησης (CEN) για την εκτίμηση της επαγγελματικής έκθεσης σε αερομεταφερόμενες ενδοτοξίνες. Το πρώτο είναι το πρότυπο EN 13098 [153] το οποίο περιγράφει βασικούς κανόνες για τη μέτρηση αερομεταφερόμενων μικροοργανισμών κι ενδοτοξινών σε εργασιακούς χώρους. Ωστόσο στο συγκεκριμένο πρότυπο η μέτρηση ενδοτοξίνης αντιμετωπίζεται με έναν μη τυποποιημένο και ασαφή τρόπο. Το δεύτερο είναι το πρότυπο EN 14031 [154] το οποίο είναι επικεντρωμένο στον καθορισμό ενδοτοξινών σε εργασιακούς χώρους.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής υπάρχει το πρότυπο ASTM E2144-01 [155], το οποίο περιγράφει μια μέθοδο μέτρησης για αερομεταφερόμενες ενδοτοξίνες, ειδικά για βιομηχανίες μηχανικής κατεργασίας μετάλλων στις οποίες παράγονται βιοαερολύματα από τα υγρά κατεργασίας.

Επιπλέον των παραπάνω προτύπων, διάφορα ινστιτούτα έχουν αναπτύξει πρότυπες μεθόδους σε εθνικό επίπεδο, όπως για παράδειγμα: το Institut de recherche Robert-Sauvé en Santé et en sécurité du Travail (IRSST) στον Καναδά [156], το Institut National de Recherche et de Sécurité [157] στη Γαλλία, και το Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz στη Γερμανία [158].

Τέλος, κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη δειγματοληψία και την ανάλυση δειγμάτων για ενδοτοξίνες δίνονται και από έντυπα τόσο του Αμερικανικού Ινστιτούτου Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) [159] όσο και από τον Αμερικανικό Όμιλο Βιομηχανικής Υγιεινής (American Industrial Hygiene Association) [160].

Από τα παραπάνω γίνεται φανερό πως υπάρχουν κάποιες πρότυπες μέθοδοι αλλά όχι ωστόσο σε διεθνές επίπεδο. Επιπλέον κάποιες από τις παραπάνω αναφορές έχουν γραφτεί πριν από αρκετά χρόνια, με συνέπεια να μην ενσωματώνουν την πιο πρόσφατη επιστημονική γνώση.

Οι αντίστοιχες μελέτες και πρότυπα έχουν κάποιες ομοιότητες, όπως για παράδειγμα τις μεθόδους δειγματοληψίας αερομεταφερόμενων ενδοτοξινών και τις αναλυτικές τεχνικές που εφαρμόζονται στις δοκιμασίες ανίχνευσης ενδοτοξινών σε δείγματα (Πίνακας 6) [161]. Επιπλέον προτείνονται οι ίδιες μονάδες για την έκφραση των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 6. Βιβλιογραφικές αναφορές μεθόδου LAL για εκτίμηση ενδοτοξίνης

Filter Type ^a	Extraction solution		Extraction conditions			Centrifugation				Other step ^d LAL assay	Aerosol type	References	
	Porosity	Composition ^b	Volume	Shaking ^c	Temperature	Time	Power	Time	Power				
GF	NI	PFW + 0.05% Tween-20	10 ml	OS	ambient	60 min	NI	60g	15 min	decanter ^d	Kinetic chromogenic	Podiatry clinics	Coggins <i>et al.</i> (2012)
	1.0 µm	PFW	20 ml	Sonic + OS	<30°C	60 + 30 min	2500 rpm	1500 rpm	10 min	X	Kinetic chromogenic	Textile industry (cotton)	Marchand <i>et al.</i> (2007)
	25 mm	PFW + 0.05% Tween-20	10 ml	OS	NI	60 min	25 rpm	3000g	10 min	X	Kinetic chromogenic	Waste composting	Sykes <i>et al.</i> (2009)
	NI	PFW + 0.05% Tween-20	5 ml	OS	NI	60 min	quiet	1000g	10 min	X	Kinetic chromogenic	Sawmills	Douwes <i>et al.</i> (2000)
	NI	Water	10 ml	OS	ambient	60 min	NI	3000g	15 min	X	Kinetic turbidimetric	9 industrial environments	Simpson <i>et al.</i> (1999)
	NI	PFW + 0.05% Tween	5 ml	OS	NI	60 min	NI	1000g	15 min	A	Kinetic chromogenic	Veterinary clinic	Samadi <i>et al.</i> (2010)
	NI	PFW + 0.05% Tween	5 ml	OS	NI	60 min	NI	1000g	15 min	A	Kinetic chromogenic	Horse breeding	Samadi <i>et al.</i> (2009)
	NI	PFW + 0.05% Tween	5 ml	OS	NI	NI	NI	X	X	X	Kinetic chromogenic	Waste management chain	Wouters <i>et al.</i> (2006)
	NI	PFW	5 ml	NI	ambient	60 min	NI	1420g	30 min	X	Kinetic chromogenic	Textile industry (cotton)	Paudyal <i>et al.</i> (2011)
	0.7 µm	PFW + 0.05% Tween-20	NI	OS	22°C	60 min	NI	600g	20 min	X	Kinetic chromogenic	Housing	Sample <i>et al.</i> (2010)
	GF/A	PFW + 0.05% Tween-20	5 ml	OS	NI	60 min	quiet	1000g	10 min	X	Kinetic chromogenic	Work with grains	Halstensen <i>et al.</i> (2007)
	NI	PFW + 0.05% Tween-20	5 ml	OS	NI	60 min	high	1000g	15 min	A	End point	Horse breeding	Samadi <i>et al.</i> (2009)
	37 mm	PFW + 0.05% Tween-20	5 ml	OS	NI	60 min	high	1000g	15 min	X	Kinetic chromogenic	Agricultural industry	Spain <i>et al.</i> (2006)
	NI	PFW + 0.05% Tween-20	5 ml	OS	NI	60 min	NI	1000g	15 min	X	Kinetic chromogenic	Wastewater treatment	Visser <i>et al.</i> (2006)
	1.0 µm	PFW	10 ml	NI	ambient	60 min	NI	X	X	B	Gel-clot test	Agro-industry	Gora <i>et al.</i> (2009)
	NI	Saline PFW + 0.05% Tween-20	20 ml	OS	NI	60 min	vortex	1500 rpm	5 min	X	End point	Swines houses	Bonlokke <i>et al.</i> (2009)
	NI	PFW	15 ml	Sonic	NI	60 min	48 kHz	1000g	15 min	X	Kinetic chromogenic	Microbial laboratories	Hwang <i>et al.</i> (2011)
	NI	PFW + 0.05% Tween	5 ml	OS	NI	NI	NI	X	X	X	Kinetic chromogenic	Waste management chain	Wouters <i>et al.</i> (2006)
	NI	PFW	10 ml	OS	ambient	60 min	2000 rpm	2000g	10 min	X	Kinetic chromogenic	Waste composting	Duquenne <i>et al.</i> (2012)
	NI	PFW	10 ml	OS	ambient	120 min	NI	X	X	X	Kinetic chromogenic	Air inside building	Reynolds <i>et al.</i> (2001)

Σημαντικές διαφοροποιήσεις ωστόσο υπάρχουν στα πειραματικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται ως βασικά βήματα των μεθόδων μέτρησης / καθορισμού των επιπέδων αερομεταφερόμενης ενδοτοξίνης στον αέρα εργασιακών χώρων. Για παράδειγμα, τα πρότυπα EN 14031 και ASTM E2144-01 διαφέρουν σημαντικά στον τρόπο και στις συνθήκες μεταφοράς και αποθήκευσης των δειγμάτων, καθώς και στο στάδιο απόσπασης του προς ανάλυση υλικού (υγρού/διαλύματος) (Πίνακας 1). Επιπλέον μεγάλο εύρος διαφοροποίησης υπάρχει στο επίπεδο της λεπτομέρειας με την οποία περιγράφονται τα υλικά, οι μέθοδοι και σε μερικές περιπτώσεις ακόμα και τα αντιδραστήρια. Συνοψίζοντας, θα μπορούσαμε να πούμε πως δεν υπάρχει αρκετή πληροφορία σχετικά με τη γενικότερη στρατηγική μέτρησης, τα κείμενα αναφοράς αφήνουν πολλά στη διακριτική ευχέρεια εκείνου που θα εφαρμόσει τη κάθε μέθοδο ενώ οι μέθοδοι διαφέρουν από εργαστήριο σε εργαστήριο.

Αρκετές μελέτες έχουν επίσης δείξει διαφοροποίηση στα αποτελέσματα των εργαστηριακών αναλύσεων δειγμάτων αέρα με χρήση διαφορετικών αναλυτικών πρωτοκόλλων [162]. Η διαφοροποίηση αυτή μειώθηκε όταν τα εργαστήρια συμμετείχαν σε διεργαστηριακό έλεγχο με χρήση των ίδιων πρωτοκόλλων [163–165]. Οι συγκεκριμένοι έλεγχοι διεξήχθησαν για τον εντοπισμό των βημάτων εκείνων στα οποία οφείλονταν κατά κύριο λόγο η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά δεν επιχειρήθηκε η βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων αλλά αναδείχθηκε η ανάγκη για τυποποίηση. Υπήρξαν και άλλες πρωτοβουλίες για τυποποίηση και συγκέντρωση των διαθέσιμων μεθόδων και πρωτοκόλλων [166–169] με τις πιο πρόσφατες να αποτελούν ένα βήμα προς τη σωστή κατεύθυνση [161]. Παρόλα αυτά, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ένα μόνο καθιερωμένο και ευρέως αναγνωρισμένο ολοκληρωμένο πρωτόκολλο συλλογής, μεταφοράς, αποθήκευσης, εξαγωγής και ανάλυσης δειγμάτων αέρα για ανίχνευση αιωρούμενης (αερομεταφερόμενης) ενδοτοξίνης σε εργασιακούς χώρους.

Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε για τη μέτρηση της αερομεταφερόμενης ενδοτοξίνης στους εργασιακούς χώρους βασίστηκε στο πρότυπο EN 14031 [154] και στη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και σε προηγούμενες μελέτες (Πίνακας 5). Σε όλη τη διαδικασία χειρισμού και επεξεργασίας των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε εξοπλισμός ελεύθερος πυρογενών. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκαν ξεχωριστές λήψεις δειγμάτων αέρα με φίλτρα και κεφαλές αντλίας στα οποία εφαρμόστηκαν τεχνικές εξάλειψης πυρογενών σύμφωνα με το πρότυπο EN 14031 [154].

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν και πάλι με τη χρήση αντλίας Gillian υψηλής ροής (model HFS513A, Sensidyne, USA), με χρήση κεφαλής δειγματοληψίας σκόνης, σύμφωνα με το πρότυπο NIOSH 0500 [152]. Η ροή αέρα ρυθμίστηκε στο 2lt/min ενώ η κεφαλή της αντλίας τοποθετούνταν στο μέσο ύψος του ανθρώπινου κεφαλιού, τόσο σε σταθερές θέσεις εργασίας (στατικά δείγματα) όσο και στο πέτο με μετακίνηση εντός του χώρου της επιχείρησης σε διαφορετικές θέσεις εργασίας (δυναμικά δείγματα). Η διάρκεια της κάθε δειγματοληψίας ήταν τουλάχιστον 4-ώρες, ενώ πολλαπλά δείγματα κάλυψαν όλη τη διάρκεια της κάθε βάρδιας.

Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν για τη δειγματοληψία ήταν διαμέτρου 37mm φίλτρα γυαλιού (Ref. no 370340, made by Schleicher & Schuell, UK) ελεύθερα πυρογενών. Για κάθε 5 φίλτρα δειγματοληψίας, ένα κρατούνταν καθαρό (κενό) το οποίο ωστόσο υπόκειντο ακριβώς στον ίδιο χειρισμό με τα υπόλοιπα όσον αφορά το χειρισμό, τη μεταφορά και τη ζύγιση ώστε να εξασφαλιστεί η ορθότητα των μετρήσεων [152]. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 18 λήψεις δειγμάτων αέρα τα οποία στη συνέχεια αναλύθηκαν για τον καθορισμό των επιπέδων αερομεταφερόμενης ενδοτοξίνης. Οι μετρήσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν κατά τις δυο πρώτες εβδομάδες του Οκτώβριου 2014.

Λαβίδες ελεύθερες πυρογενών χρησιμοποιήθηκαν για την τοποθέτηση των φίλτρων σε θήκες επίσης ελεύθερες πυρογενών για τη μεταφορά των δειγμάτων στο Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Λάρισας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας όπου και πραγματοποιήθηκε η περαιτέρω ανάλυση για τον καθορισμό των επιπέδων αερομεταφερόμενης ενδοτοξίνης. Συνολικά ελήφθησαν 18 δείγματα αέρα από εργασιακούς χώρους πέρα των τεσσάρων «καθαρών» φίλτρων που χρησιμοποιήθηκαν για λόγους ελέγχου της εγκυρότητας της μεθόδου.

Την ίδια ημέρα με τη δειγματοληψία, πραγματοποιήθηκε η προετοιμασία των δειγμάτων, δηλαδή η απόσπαση του προς ανάλυση υλικού (υγρού/διαλύματος) από το μέσο δειγματοληψίας και οι αραιώσεις για την εφαρμογή της μεθόδου ανίχνευσης ενδοτοξίνης.

Αρχικά το κάθε φίλτρο τοποθετήθηκε σε δοχείο ελεύθερο πυρογενών στο οποίο εισήχθησαν 5 ml καθαρού νερού ελευθέρου ενδοτοξινών (PWF). Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ανακίνηση των φίλτρων για χρόνο 60 λεπτών σε ταχύτητα 1050 rpm (εξοπλισμός Heidolph Titramax 1000) με σκοπό την απόσπαση των σωματιδίων που κατακρατήθηκαν από το φίλτρο. Το διάλυμα που προέκυψε μετά την αφαίρεση του φίλτρου φυγοκεντρήθηκε με ισχύ 1000G για χρόνο 15 λεπτών σε θερμοκρασία 22°C. Τα

τελικά προς ανάλυση δείγματα προέκυψαν από την απόσπαση του υπερκείμενου διαλύματος το οποίο αποθηκεύτηκε σε θερμοκρασία -30°C για συγκεντρωτική ανάλυσή, η οποία πραγματοποιήθηκε μετά το πέρας των μετρήσεων σκόνης καθώς και των σπιρομετρήσεων.

Για τον προσδιορισμό των επιπέδων ενδοτοξίνης στον αέρα χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Limulus Amebocyte Lysate test (LAL) (CharlesRiverLaboratoriesBP 109 69592, L'Arbresle, Cedex, France). Η συγκεκριμένη μέθοδος είναι ποιοτική (single-step), με το αποτέλεσμα της να υποδεικνύει την ανίχνευση ή μη ενδοτοξίνης για κάθε δείγμα διαφορετικής αραίωσης από τη δημιουργία ή όχι ιζήματος λόγω της επίδρασης του αντιδραστηρίου στο κάθε δείγμα. Με τον τρόπο αυτό προσδιορίστηκαν τέσσερα διαφορετικά επίπεδα ενδοτοξίνης στον αέρα των εργασιακών χώρων και έγινε κατάταξη του κάθε δείγματος σε ένα από αυτά. Το εύρος της συγκέντρωσης του κάθε επιπέδου ήταν:

1. Επίπεδο 1: Συγκέντρωση ενδοτοξίνης στον αέρα $< 100\text{EU}/\text{m}^3$
2. Επίπεδο 2: Συγκέντρωση ενδοτοξίνης στον αέρα $100\text{EU}/\text{m}^3 < E < 1000\text{EU}/\text{m}^3$
3. Επίπεδο 3: Συγκέντρωση ενδοτοξίνης στον αέρα $1000\text{EU}/\text{m}^3 < E < 2000\text{EU}/\text{m}^3$
4. Επίπεδο 4: Συγκέντρωση ενδοτοξίνης στον αέρα $E > 2000\text{EU}/\text{m}^3$

8.7. Σπιρομετρήσεις

Οι σπιρομετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με σπιρόμετρο (SpirolabIII, MIR, Italy), σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικάνικης Εταιρίας Νοσημάτων Θώρακος (ATS) [138]. Οι σπιρομετρικές τιμές αναφοράς που χρησιμοποιήθηκαν ήταν εκείνες που προτείνονται από την Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία (ERS - GII 2012) [170,171]. Καταγράφηκαν οι τιμές της δυναμικά εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (FVC), του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου αέρα στο 1ο δευτερόλεπτο (FEV_1) καθώς και του λόγου FEV_1/FVC . Η διενέργεια των σπιρομετρήσεων από την κινητή μονάδα της Πανελληνίας Πνευμονολογικής Εταιρίας εντός του χώρου μιας εκ των επιχειρήσεων, φαίνεται στην εικόνα 12.



Εικόνα 12. Διενέργεια σπιρομετρήσεων εντός του χώρου επιχείρησης του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας

8.8. Στατιστική επεξεργασία

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται με τις μέσες τιμές τους και την τυπική απόκλιση ενώ οι κατηγορικές με τις απόλυτες τιμές και τις αντίστοιχες συχνότητες %. Οι συσχετίσεις μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών εξετάστηκαν με χρήση της δοκιμασίας Chi-square. Πριν τον έλεγχο οποιασδήποτε στατιστικής συσχέτισης διεξήχθη έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής για τις συνεχείς μεταβλητές με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Για τις συγκρίσεις των μέσων όρων μεταξύ των δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία t-test για ανεξάρτητες μετρήσεις, προκειμένου για τις μεταβλητές με κανονική κατανομή και η δοκιμασία Mann–Whitney U test για τις μεταβλητές με μη κανονική κατανομή. Η δοκιμασία ANOVA χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο σημαντικών διαφορών μεταξύ των μέσων όρων περισσότερων των δυο ομάδων.

Προκειμένου να αξιολογηθεί η έκθεση στην ενδοτοξίνη, δημιουργήθηκε και υπολογίστηκε μια νέα μεταβλητή με το όνομα «έκθεση» (EXP), η οποία προέκυψε από το γινόμενο των ετών εργασίας στη θέση εργασίας / κλάδο κλωστοϋφαντουργίας επί ένα συντελεστή που κυμαίνονταν από 0 έως 3 ανάλογα με το επίπεδο μέτρησης της αιωρούμενης ενδοτοξίνης, με το 3 να αντιστοιχεί στη μέγιστη έκθεση ($>2000 \text{ EU/m}^3$).

Τέλος για την εκτίμηση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών σε εξαρτημένες όπως για παράδειγμα στους σπυρομετρικούς δείκτες έγινε χρήση γραμμικής παλινδρόμησης.

Όλα τα στοιχεία των ερωτηματολογίων και τα δεδομένα των μετρήσεων σκόνης και σπυρομετρήσεων καταχωρήθηκαν συγκεντρωτικά σε αρχείο δεδομένων για στατιστική επεξεργασία και εξαγωγή αποτελεσμάτων. Ως στατιστικά σημαντικά αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα που είχαν τιμές $p < 0.05$.

9. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

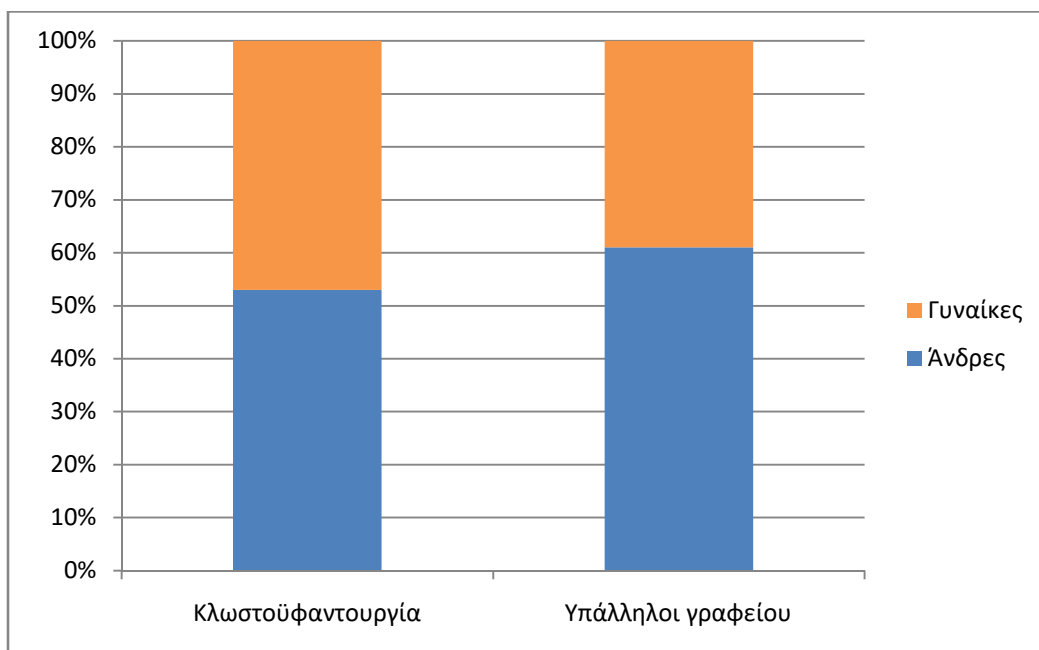
Αρχικά καταγράφηκαν τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των 256 εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας (ομάδα μελέτης) και των 148 υπαλλήλων γραφείου (ομάδα ελέγχου). Περίπου οι μισοί από τους συμμετέχοντες ήταν άνδρες με ποσοστά 53% για την ομάδα μελέτης και 61% για την ομάδα ελέγχου (Σχ. 19).

Ο μέσος όρος ηλικίας στην ομάδα μελέτης ήταν 43,39 έτη, με ποσοστό καπνιστών/στριών 48,4%, με μέσο όρο τα 9,59 πακέτο-έτη και μέσο όρο στον κλάδο 15,85 έτη. Ο μέσος όρος ηλικίας στην ομάδα ελέγχου ήταν 44,29 έτη, με ποσοστό καπνιστών/στριών 44.6% με μέσο όρο τα 10.59 πακέτο-έτη και μέσο όρο στον κλάδο 16,03 έτη (Σχ. 20). Ως καπνιστές θεωρήθηκαν οι ενεργοί καπνιστές. Τα περιγραφικά μέτρα μεταξύ των δύο ομάδων φαίνονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 7. Τα στοιχεία παρουσιάζονται ως μέση τιμή \pm σταθερή απόκλιση ή σαν συχνότητα (%).

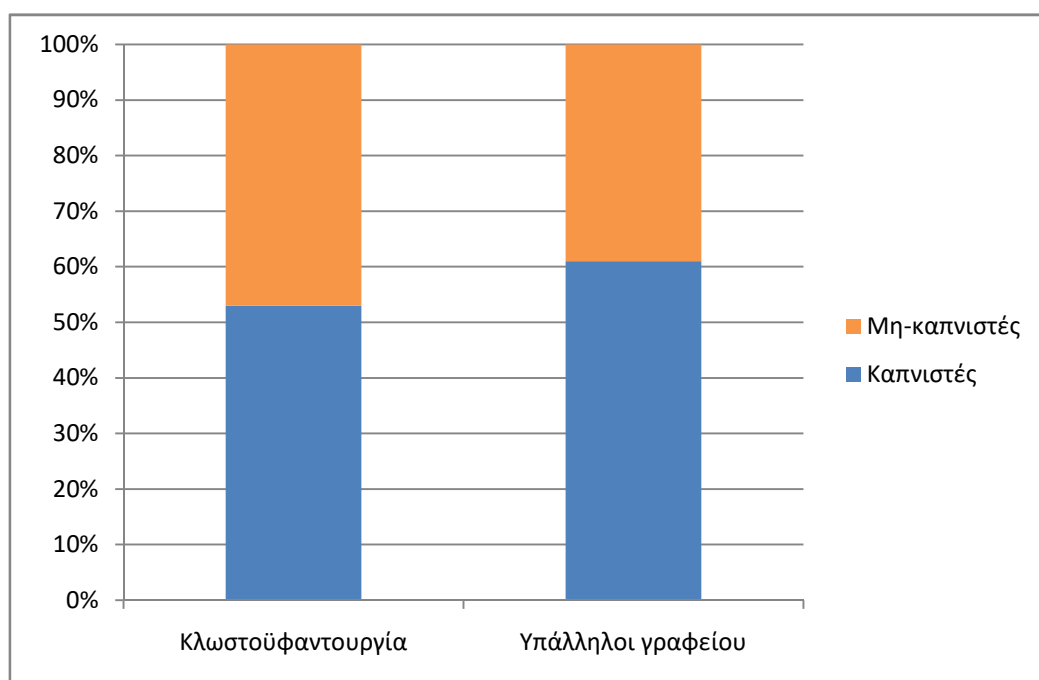
Μεταξύ των παραπάνω χαρακτηριστικών δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στην ομάδα στόχου και την ομάδα ελέγχου.

Πίνακας 7: Σύγκριση των περιγραφικών χαρακτηριστικών μεταξύ των ομάδων. Οι τιμές είναι μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση ή συχνότητες (%).

Μεταβλητή	Εργαζόμενοι στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας n =256	Υπάλληλοι γραφείου n = 148	p-value
Άνδρες/Γυναίκες, n	135(53%) / 121(47%)	90(61%) / 58(39%)	0.141
Ηλικία (έτη)	43,39 \pm 8,824	44.29 \pm 7.597	0.298
Καπνιστές/στριες, n (%)	124 (48,4%)	66 (44.6%)	0.521
Πακέτα-έτη (PYS)	9.59 \pm 12,897	10.59 \pm 12,07	0.396
Διάρκεια απασχόλησης στον κλάδο (έτη)	15.85 \pm 8.13	16.03 \pm 7.14	0.147



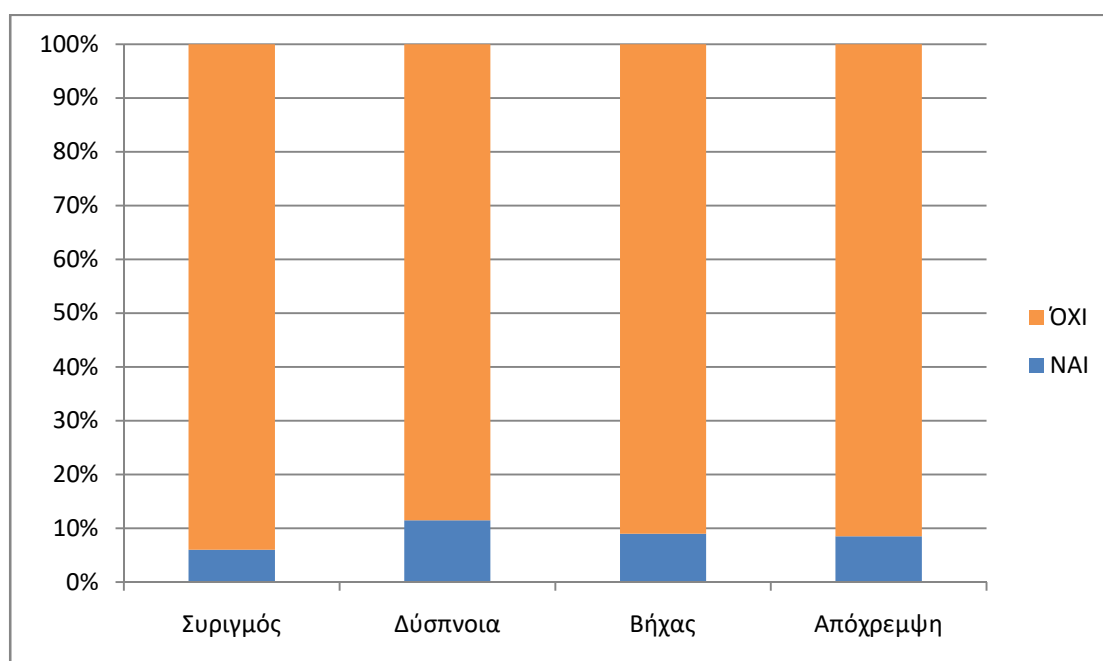
Σχήμα 19: Αναλογία γυναικών- ανδρών στις δύο ομάδες



Σχήμα 20: Αναλογία καπνιστών- μη καπνιστών στις δύο ομάδες

Όσον αφορά στο επαγγελματικό ιστορικό, κανένας από τους συμμετέχοντες στη μελέτη δεν ανέφερε προηγούμενη επαγγελματική έκθεση σε γνωστούς παράγοντες που προκαλούν άσθμα, ούτε τακτική επίβλεψη της αναπνευστικής του λειτουργίας.

Ακολούθως, μελετήθηκε η συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων χρόνιου βήχα, απόχρεμψης, δύσπνοιας και συριγμού. Συνολικά το 17% των συμμετεχόντων εργαζομένων του ευρύτερου κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας (43 σε σύνολο 256) ανέφεραν ένα τουλάχιστον από τα παραπάνω συμπτώματα. Αναλυτικότερα, 15 εργαζόμενοι του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας σε σύνολο 256 ανέφεραν συριγμό τους τελευταίους 12 μήνες (5,86%), 28 εργαζόμενοι ανέφεραν δύσπνοια (10,94%), 23 εργαζόμενοι χρόνια βήχα (9%) και 22 εργαζόμενοι απόχρεμψη (8,6%) (Σχ. 21).



Σχήμα 21. Συχνότητα εμφάνισης αναφερόμενων συμπτωμάτων

Σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στη δύσπνοια και το συριγμό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Πίν. 8).

Πίνακας 8: Σύγκριση αναπνευστικών συμπτωμάτων μεταξύ εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας και υπαλλήλων γραφείου.

Μεταβλητή	Εργαζόμενοι στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος/ κλωστοϋφαντουργία n =256	Υπάλληλοι γραφείου n = 148	p-value
Χρόνιος βήχας, n (%)	23 (9%)	11 (6%)	0.421
Απόχρεμψη, n (%)	22 (8,6)	8 (4,4%)	0.198
Δύσπνοια, n (%)	28 (10.94%)	5 (2.74%)	0.005
Συριγμός, n (%)	15 (5.86%)	1 (0.55%)	0.014
MRC = 0, n (%)	226 (88.3%)	144 (97.3%)	0.016
MRC = 1, n (%)	25 (9.8%)	3 (2%)	
MRC = 2, n (%)	3 (1.2%)	1 (0.7%)	
MRC = 3, n (%)	2 (0.8%)	0 (0%)	

*Δοκιμασία χ^2

Σε ποσοστό 19.1% αναφέρθηκε μη υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά την έλευση 7 ημερών απουσίας από την εργασία (Πίν. 9), ενώ παρατηρήθηκε συσχέτιση των περιπτώσεων αυτών με τη χρήση καπνού και τα έτη εργασίας σε επιχειρήσεις της εκκόκκισης βάμβακος και κλωστοϋφαντουργίας ($p < 0.001$).

Πίνακας 9: Εργαζόμενοι με μη υποχώρηση συμπτωμάτων μετά την έλευση 7 ημερών απουσίας από την εργασία.

	Συμπτώματα	MT	TA	p
Έτη εργασίας στον κλάδο	Τα συμπτώματα ΔΕΝ υποχωρούν με άδεια >7 ημέρες (N=49)	21,67	6,71	<0,001
	Τα συμπτώματα υποχωρούν με άδεια > 7 ημέρες (N=207)	13,06	7,72	
Πακέτο-έτη	Τα συμπτώματα ΔΕΝ υποχωρούν με άδεια >7 ημέρες (N=49)	19,20	19,68	<0,001
	Τα συμπτώματα υποχωρούν με άδεια > 7 ημέρες (N=207)	7,31	9,41	

Επιπλέον 9.8% των εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας ταξινομήθηκαν στο βαθμό 1 της κλίμακας MRC, 1.2% στο βαθμό 2 και 0.8% στο βαθμό 2. Οι διαφορές με τα αντίστοιχα ποσοστά των υπαλλήλων γραφείου ήταν στατιστικά σημαντική (Πίνακες 10,11).

Πίνακας 10. Κλίμακα δύσπνοιας MRC

ΒΑΘΜΟΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΔΥΣΠΝΟΙΑΣ
0	Έχω δύσπνοια μόνο στην έντονη άσκηση
1	Έχω δύσπνοια όταν βαδίζω γρήγορα σε επίπεδο έδαφος ή σε μικρή ανηφόρα
2	Βαδίζω πιο αργά από άτομα της ίδιας ηλικίας λόγω δύσπνοιας ή πρέπει να σταματήσω για μια ανάσα όταν βαδίζω με το δικό μου ρυθμό σε επίπεδο έδαφος
3	Σταματάω για μια ανάσα μετά από 100 μέτρα περίπου περπάτημα ή μετά από λίγα λεπτά σε επίπεδο έδαφος
4	Έχω τόση δύσπνοια που δεν μπορώ να βγω από το σπίτι ή έχω δύσπνοια ακόμη και όταν ντύνομαι

Ακολούθως, έγιναν συγκρίσεις των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας μεταξύ των δυο ομάδων (Πίν. 11).

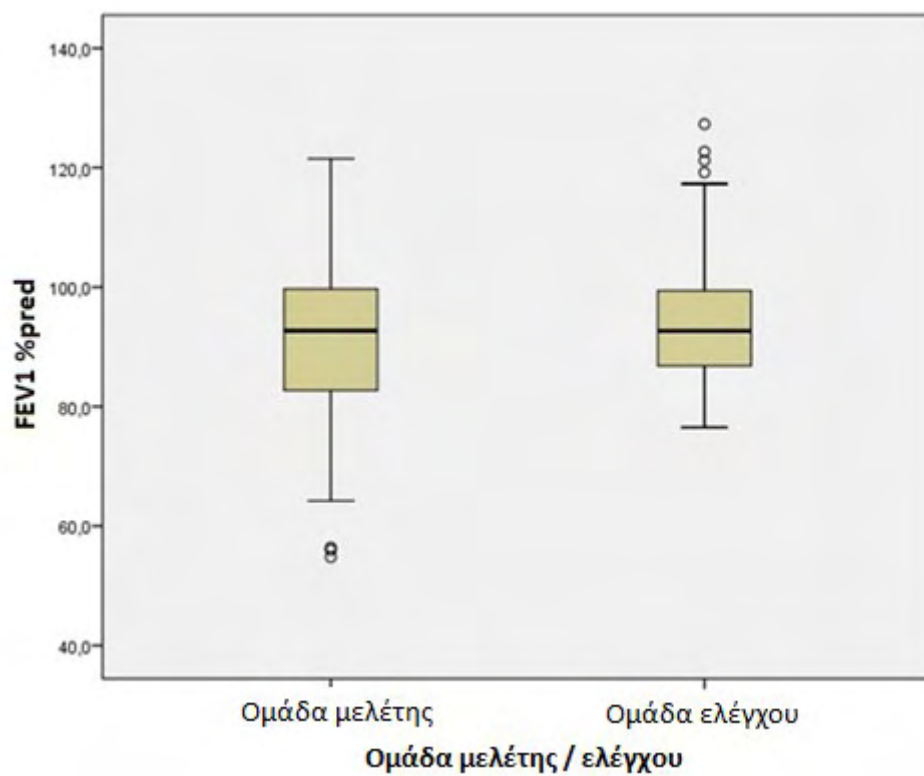
Πίνακας 11. Σύγκριση παραμέτρων αναπνευστικής λειτουργίας μεταξύ εργαζομένων στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος/ κλωστοϋφαντουργίας και υπαλλήλων γραφείου.

Μεταβλητή	Εργαζόμενοι στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας n =256	Υπάλληλοι γραφείου n = 148	p-value
FEV ₁ (lt)	3.25 ± 0.79	3.37 ± 0.76	0.137
FEV ₁ (% pred)	91.68 ± 12.01	94.36 ± 9.98	0.016
FVC (lt)	3.98 ± 0.99	4.02 ± 0.91	0.699
FVC(% pred)	90.6 ± 11.43	90 ± 11.43	0.586
FEV ₁ /FVC %	81.77 ± 5.76	84.20 ± 5.07	< 0.001
FEV ₁ /FVC (% pred)	98.02 ± 6.8	104.51 ± 6.47	< 0.001

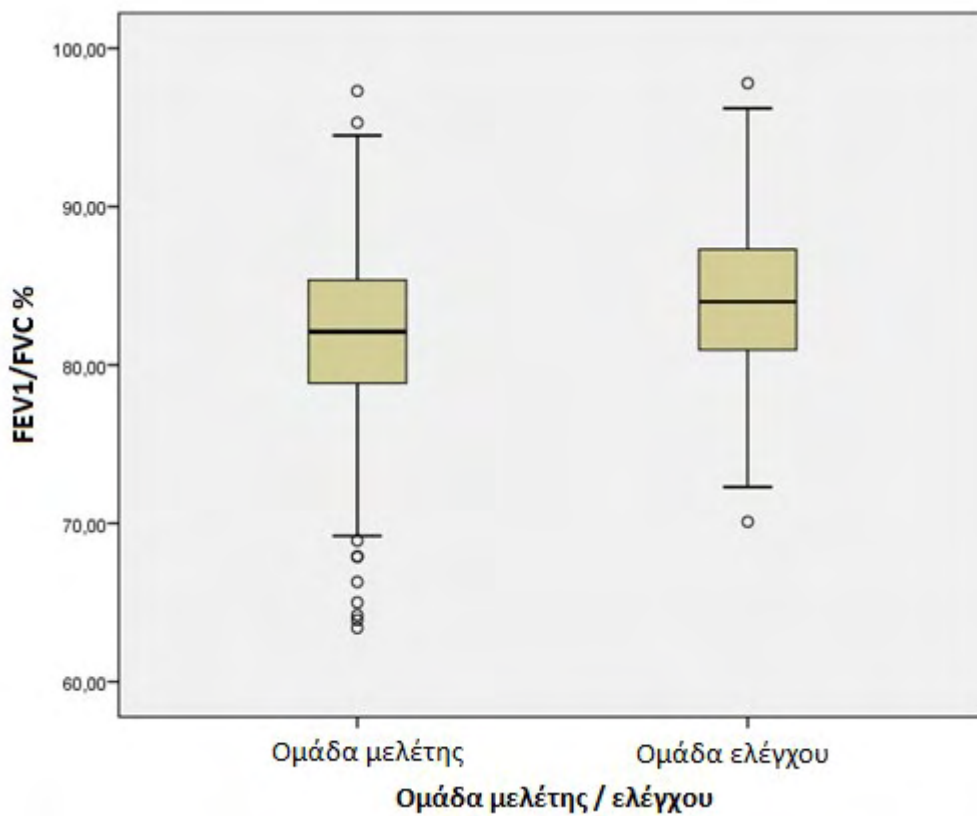
*Δοκιμασία t-test

Οι εργαζόμενοι στους κλάδους της εκκόκκισης βάμβακος / κλωστοϋφαντουργίας βρέθηκαν να έχουν σημαντικά μικρότερες τιμές FEV₁ % pred (p=0.016) και FEV₁/FVC% (p<0.001) σε σχέση με του εργαζόμενους σε χώρους γραφείων.

Η κατανομή των FEV₁ (%pred) και FEV₁/FVC % στις δύο ομάδες φαίνονται στα Σχήματα 22 και 23 αντίστοιχα.



Σχήμα 22: Κατανομή FEV_1 (% pred) στις δύο ομάδες.



Σχήμα 23: Κατανομή FEV_1/FVC (%) στις δύο ομάδες.

Για να εξουδετερωθεί το κάπνισμα ως συγχυτικός παράγοντας, έγινε διαστρωμάτωση ως προς το ιστορικό του καπνίσματος -ως καπνιστές θεωρήθηκαν μόνο οι ενεργοί καπνιστές- και ακολούθησαν συγκρίσεις μεταξύ των μη-καπνιστών των δύο ομάδων τόσο ως προς τα υποκειμενικά συμπτώματα που ανέφεραν όσο και ως προς τους σπιρομετρικούς τους δείκτες.

Οι μη καπνιστές εργαζόμενοι σε εκκοκκιστήρια βάμβακος και κλωστοϋφαντουργεία ανέφεραν σε μεγαλύτερο βαθμό συμπτώματα δύσπνοιας ($p=0.002$) και συριγμού ($p=0.004$) σε σχέση με τους εργαζόμενους σε χώρους γραφείων. Αντίστοιχα, οι τιμές των FEV_1 (%pred) και FEV_1/FVC % των εργαζομένων σε εκκοκκιστήρια βάμβακος και κλωστοϋφαντουργεία βρέθηκαν σημαντικά μειωμένες σε σχέση με εκείνες των υπαλλήλων γραφείου (Πίνακας 12).

Πίνακας 12.: Σύγκριση αναπνευστικών συμπτωμάτων και σπιρομετρικών δεικτών μεταξύ μη-καπνιστών εργαζομένων στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος/ κλωστοϋφαντουργείας και υπαλλήλων γραφείου.

Μεταβλητή	Εργαζόμενοι στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος/ κλωστοϋφαντουργεία n =256 (μη-καπνιστές=132)	Υπάλληλοι γραφείου n = 148 (μη-καπνιστές=82)	p
Δύσπνοια, n (%)	15 (11,4%)	1 (0.7%)	0.004
Συριγμός, n (%)	15 (11,4%)	1 (0.7%)	0.002
FEV_1 (lt)	3.24 ± 0.79	3.51 ± 0.78	0.013
FEV_1 (% pred)	93.16 ±11,35	98.26 ±10.19	0.004
FVC (lt)	3.95 ± 0.99	4.18 ± 0.94	0.095
FVC (% pred)	91.88 ± 11.06	92.63 + 9.77	0.614
FEV_1/FVC (%)	82.54 ± 5.40	84.64 ± 5.36	0.002

*Δοκιμασία χ^2 για τα συμπτώματα και t-testγια τους σπιρομετρικούς δείκτες

Στο σύνολο των εργαζομένων βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των σπιρομετρικών δεικτών (FEV_1 και FEV_1/FVC) και της διάρκειας έκθεσης (έτη εργασίας στον κλάδο της εκκόκκισης/κλωστοϋφαντουργείας), των πακέτο-ετών (PYS) και της ηλικίας ($p<0.001$) (Πίν. 13). Επίσης ο λόγος, FEV_1/FVC % βρέθηκε να σχετίζεται με τον επιμέρους κλάδο εργασίας ($p<0.001$) και να μη σχετίζεται με το φύλο ($p=0.148$).

Πίνακας 13. Συσχέτιση των σπυρομετρικών δεικτών με τα έτη εργασίας και το κάπνισμα

Σπυρομετρικός δείκτης	Έτη εργασίας στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας			
	Κάπνισμα (pack-years)			
	Pearson Correlation r	p	Pearson Correlation r	p
FEV ₁ %pred	-0,279	< 0.001	-0,221	< 0.001
FEV ₁ /FVC	-0,307	< 0.001	-0,300	< 0.001

Η εφαρμογή του μοντέλου απλής γραμμικής παλινδρόμησης για το λόγο FEV₁/FVC σε σχέση με κάθε μια από τις παραπάνω παραμέτρους φαίνεται στον πίνακα 14.

Πίνακας 14. Εφαρμογή μοντέλου απλής γραμμικής παλινδρόμησης για το λόγο FEV₁/FVC

Μοντέλο απλής γραμμικής παλινδρόμησης FEV ₁ /FVC % Μεταβλητή	Unstandardized Coefficients B	p	95,0% ΔΕ για το B	
			Κάτω όριο	Άνω όριο
1 (Σταθερά)	81,770	< 0,001	81,091	82,448
Ομάδα στόχου/ελέγχου R=0.208	2,427	< 0,001	1,306	3,548
2 (Σταθερά)	81,480	< 0,001	79,789	83,172
Φύλο R=0.072	0,817	0,148	-0,292	1,925
3 (Σταθερά)	87,739	< 0,001	84,853	90,624
Ηλικία R=0.173	-0,116	< 0,001	-0,181	-0,051
4 (Σταθερά)	84,968	< 0,001	83,829	86,107
Διάρκεια έκθεσης R=0.220	-0,156	< 0,001	-0,224	-0,088
5 (Σταθερά)	83,570	< 0,001	82,881	84,259
Κάπνισμα (Pack years) R=0.205	-0,092	< 0,001	-0,135	-0,049

Η εφαρμογή του μοντέλου απλής γραμμικής παλινδρόμησης για το FEV₁ (%pred) σε σχέση με κάθε μια από τις παραπάνω παραμέτρους φαίνεται στον πίνακα 15.

Πίνακας 15. Εφαρμογή μοντέλου απλής γραμμικής παλινδρόμησης για το λόγο FEV₁

Μοντέλο απλής γραμμικής παλινδρόμησης FEV ₁ %pred Variable	Unstandardized Coefficients	Sig.	95,0% ΔΕ για το Β	
	B		Κάτω όριο	Άνω όριο
1 (Σταθερά) Ομάδα στόχου/ελέγχου R=0.114	91,678	< 0,001	90,288	93,067
	2,681	0,022	0,385	4,977
2 (Σταθερά) Φύλο R=0.153	97,692	< 0,001	94,311	101,073
	-3,487	0,002	-5,702	-1,272
3 (Σταθερά) Ηλικία R=0.028	94,307	< 0,001	88,399	100,215
	-0,038	0,577	-0,170	0,095
4 (Σταθερά) Διάρκεια έκθεσης R=0.194	96,772	< 0,001	94,462	99,082
	-0,279	< 0,001	-0,416	-0,141
5 (Σταθερά) Κάπνισμα (Pack years) R=0.205	94,606	< 0,001	93,220	95,993
	-0,196	< 0,001	-0,282	-0,109

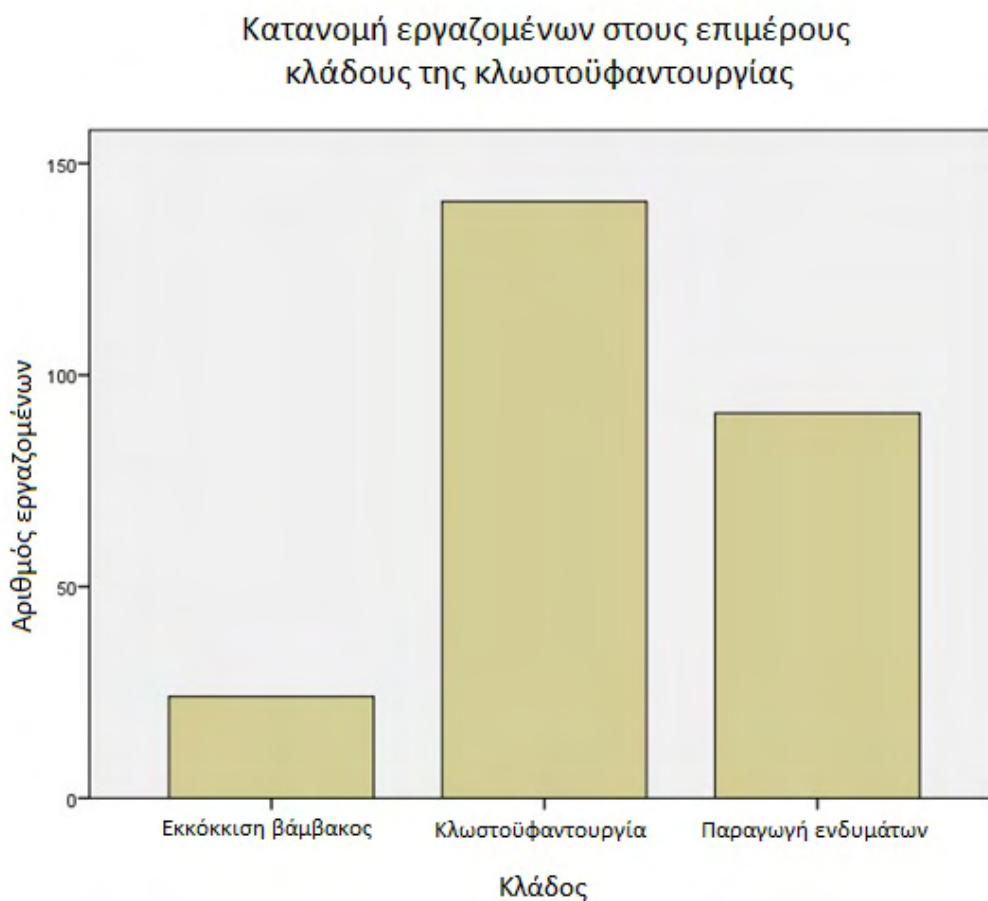
Σε σύγκριση μεταξύ των εργαζομένων των επιμέρους κλάδων, οι εργαζόμενοι στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος βρέθηκαν να έχουν σημαντικά μικρότερες τιμές FEV₁ %pred σε σχέση με τους εργαζόμενους στην κλωστοϋφαντουργία και την παραγωγή ενδυμάτων / τελικών προϊόντων (Πίνακας 16).

Πίνακας 16. Σύγκριση των σπυρομετρικών αποτελεσμάτων, μεταξύ των επιμέρους κλάδων της κλωστοϋφαντουργίας

Κλάδος	Εργαζόμενοι σε εκκοκκιστήρια (N=44)	Εργαζόμενοι στην κλωστοϋφαντουργία και την παραγωγή ενδυμάτων / τελικών προϊόντων (N=212)	p-value*
FEV ₁ (% pred)	86.36 ± 12.64	92.23 ± 11.84	0.022
FVC (% pred)	87.20 ± 12.31	90.96 ± 11.31	0.126
FEV ₁ /FVC (%)	80.35 ± 6.22	81.92 ± 5.71	0.207
FEV ₁ /FVC < 70%	2/24 (8.33%)	9/232 (3.88%)	0.306

*Δοκιμασία t-test

Η κατανομή των εργαζομένων που συμμετείχαν στην έρευνα, σε κάθε ένα από τους επιμέρους κλάδους, φαίνεται στο σχήμα 24:



Σχήμα 24. Κατανομή των εργαζομένων που συμμετείχαν στην έρευνα, σε κάθε ένα από τους επιμέρους κλάδους.

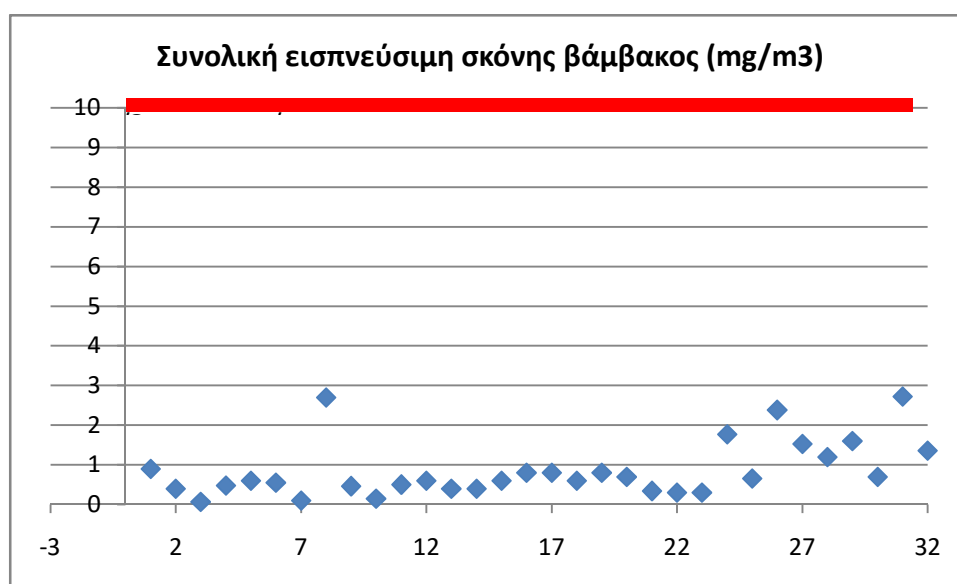
Κατά τις μετρήσεις σκόνης βάμβακος παρατηρήθηκαν χαμηλές τιμές στους εργασιακούς χώρους, οι οποίες δεν ξεπέρασαν σε κανένα δείγμα τις ανώτατες οριακές τιμές των 10 mg/m³ και 5mg/m³ αντιστοίχως για το εισπνεύσιμο και αναπνεύσιμο κλάσμα, όπως αυτές ορίζονται από την Εθνική Νομοθεσία (ΠΔ77/1993).

Οι μέσες τιμές και η τυπική τους απόκλιση φαίνονται στον πίνακα 17.

Πίνακας 17. Μέσες τιμές ± SD εισπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνη

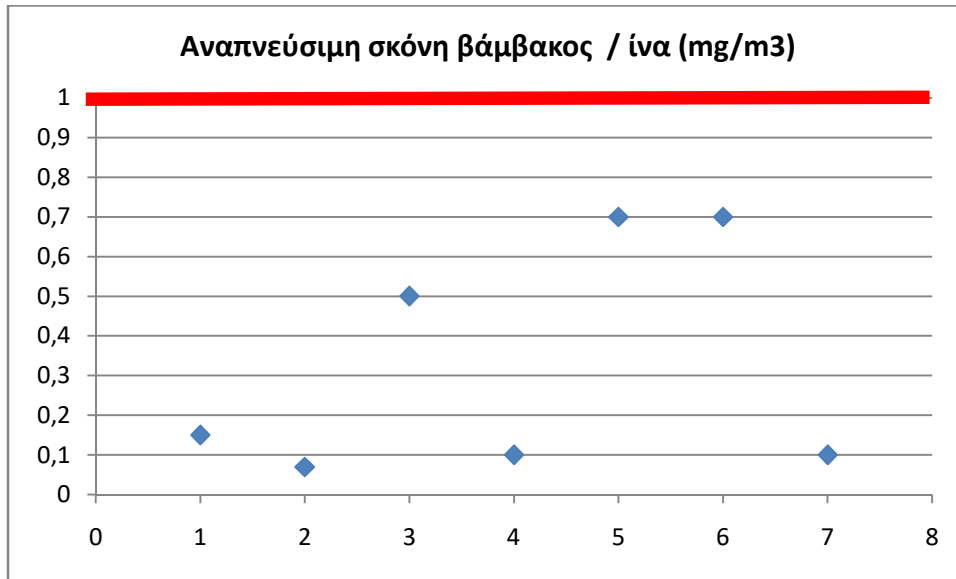
Συνολική εισπνεύσιμη σκόνη βάμβακος (PM10) (mg/m³)	0.599 mg/m³±0,43
Αναπνεύσιμη σκόνη (mg/m³)	0,17 mg/m³±0,138

Η διασπορά της εισπνεύσιμης σκόνης φαίνεται στο σχήμα 25.



Σχήμα 25: Τιμές εισπνεύσιμης σκόνης που μετρήθηκαν

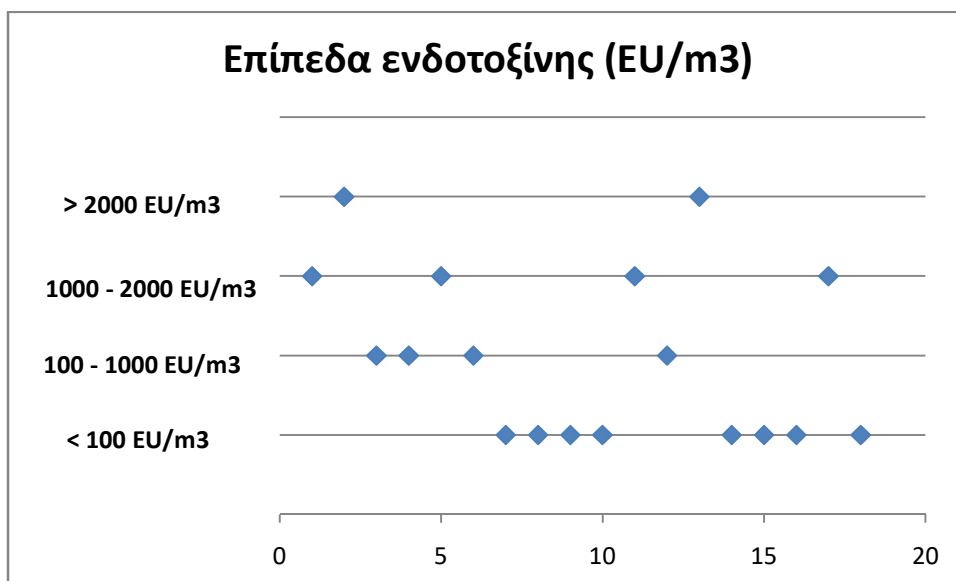
Η διασπορά της αναπνεύσιμης σκόνης φαίνεται στο σχήμα 26.



Σχήμα 26: Τιμές αναπνεύσιμης σκόνης που μετρήθηκαν

Σημειώνεται ότι οι μετρήσεις αυτές είναι ενδεικτικές. Για την εκτίμηση της έκθεσης των εργαζομένων σε σκόνη απαιτείται η επανάληψη των μετρήσεων, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της συγκέντρωσης της σκόνης και παράγοντες όπως τη διακύμανση των κλιματολογικών συνθηκών (π.χ. ταχύτητα και διεύθυνση ανέμου).

Ωστόσο, υψηλές συγκεντρώσεις ενδοτοξίνης βρέθηκαν σε διάφορους εργασιακούς χώρους του κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος και κλωστοϋφαντουργίας (Σχήμα 27).



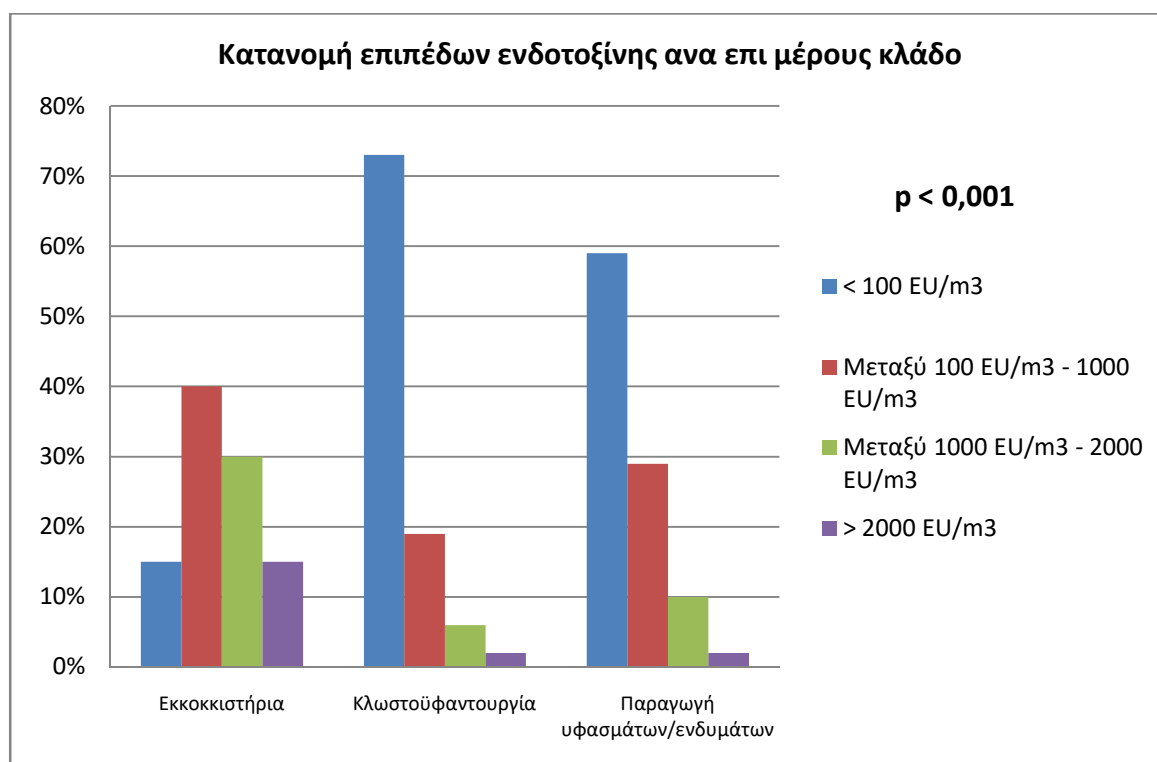
Σχήμα 27: Τιμές επιπέδων ενδοτοξίνης που μετρήθηκαν

Ο αντίστοιχος αριθμός εργαζομένων που εκτίθεται σε κάθε ένα από τα οριζόμενα επίπεδα ενδοτοξίνης φαίνεται στον πίνακα 18.

Πίνακας 18. Επίπεδα ενδοτοξίνης που μετρήθηκαν σε εργασιακούς χώρους του κλάδου της εκκόκκισης βάμβακος / κλωστοϋφαντουργίας και ο αριθμός εργαζομένων που αντιστοιχεί σε κάθε επίπεδο έκθεσης (εργαζόμενοι στη συγκεκριμένη ή γειτονικές θέσεις εργασίας).

Συγκέντρωση ενδοτοξίνης	Αριθμός εργαζομένων στις συγκεκριμένες ή γειτονικές θέσεις εργασίας (n =256)
< 100EU/m ³ , n	162 (63.3%)
Μεταξύ100 EU/m ³ - 1000 EU/m ³ , n	61 (23.8%)
Μεταξύ1000 EU/m ³ - 2000 EU/m ³ , n	25 (9.8%)
> 2000 EU/m ³ , n	8 (3.1%)

Η κατανομή των επιπέδων ενδοτοξίνης σε κάθε ένα από τους επί μέρους κλάδους φαίνεται στο σχήμα 28.



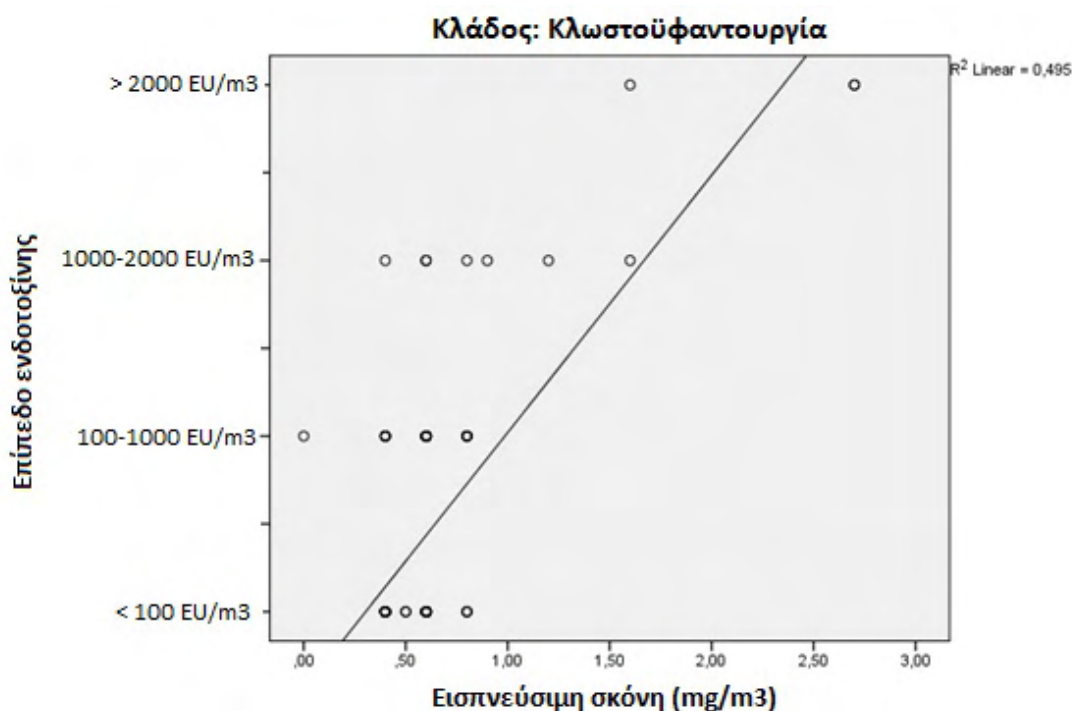
Σχήμα 28: Κατανομή επιπέδων ενδοτοξίνης σε κάθε ένα από τους επί μέρους κλάδους

Τα υψηλότερα επίπεδα ενδοτοξίνης βρέθηκαν στον επιμέρους κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος. Επίσης παρατηρήθηκε υψηλή συσχέτιση των επιπέδων αιωρούμενης ενδοτοξίνης τόσο με την αιωρούμενη αδρανή σκόνη όσο και με την αιωρούμενη ίνα βάμβακος ($p < 0.001$) (Πίν. 19).

Πίνακας 19: Συσχέτιση μεταξύ επιπέδων ενδοτοξίνης και εισπνεύσιμης/αναπνεύσιμης σκόνης

		Εισπνεύσιμη σκόνη (mg/m ³)	Αναπνεύσιμη σκόνη (mg/m ³)
Επίπεδο αιωρούμενης ενδοτοξίνης	Pearson Correlation r	0,709	0,605
	ρ	<0,001	<0,001

Ωστόσο, υψηλά επίπεδα ενδοτοξίνης μετρήθηκαν και σε θέσεις εργασίας με χαμηλές συγκεντρώσεις αιωρούμενης αδρανούς σκόνης και ίνας βάμβακος, στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας (Σχ. 29, Πίν. 20).



Σχήμα 29: Επίπεδα ενδοτοξίνης και εισπνεύσιμη σκόνης στον επιμέρους κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας.

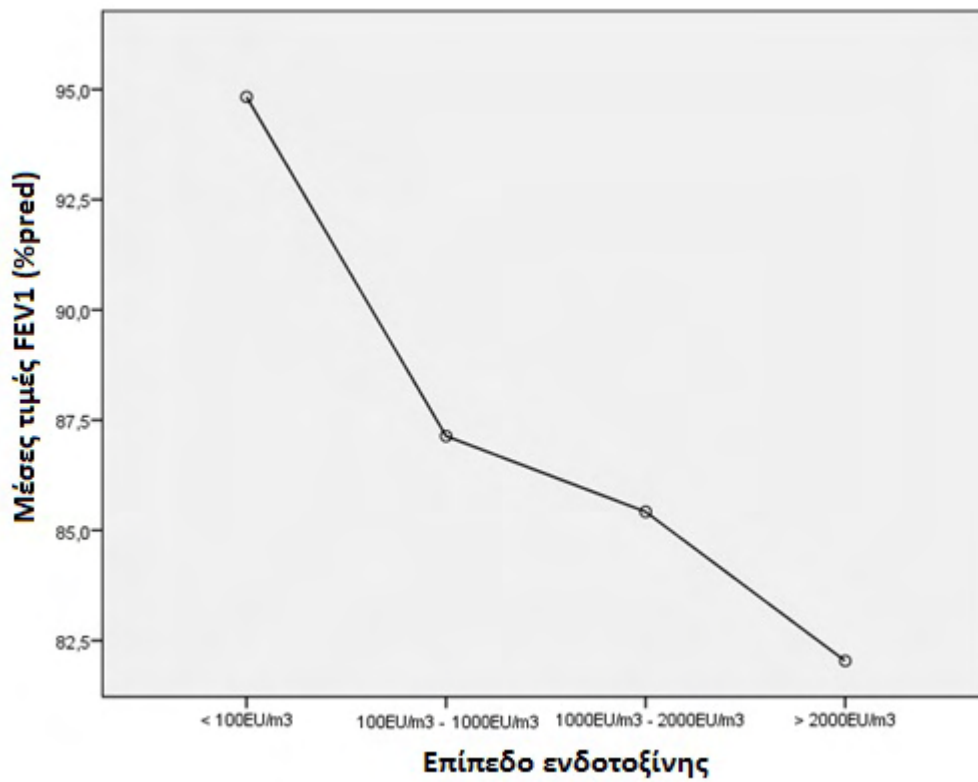
Πίνακας 20. Θέσεις εργασίας με υψηλά επίπεδα ενδοτοξίνης από τα αναμενόμενα σε σχέση με τα αντίστοιχα καταγεγραμμένα επίπεδα σκόνης.

Κλάδος	Θέση εργασίας	Επίπεδο ενδοτοξίνης	Εισπνεύσιμη σκόνη mg/m ³	Αναπνεύσιμη σκόνη mg/m ³
Εκκοκκιστήριο	Εκκοκκιστική μηχανή	> 2000 EU/m ³	1,6	0,5
	Σιλό Εκκοκκιστηρίου	> 2000 EU/m ³	0,8	0,15
Κλωστοϋφαντουργία	Χάρτζια	1000-2000 EU/m ³	0,4	0,15
Παραγωγή ενδυμάτων	Κοπτική μηχανή υφασμάτων / ραφείο	1000-2000 EU/m ³	0,2	0,1

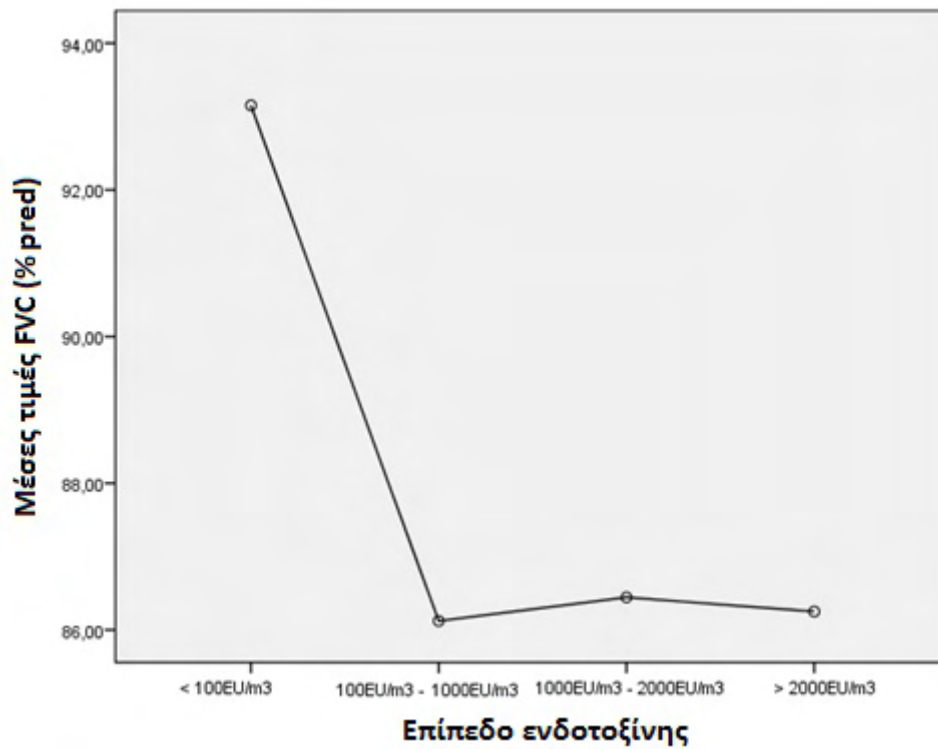
Οι σπιρομετρικοί δείκτες βρέθηκαν να σχετίζονται σημαντικά με τα επίπεδα ενδοτοξίνης (Πίν. 21), (Σχ. 30-32).

Πίνακας 21: Συσχέτιση ενδοτοξίνης και σπιρομετρικών δεικτών

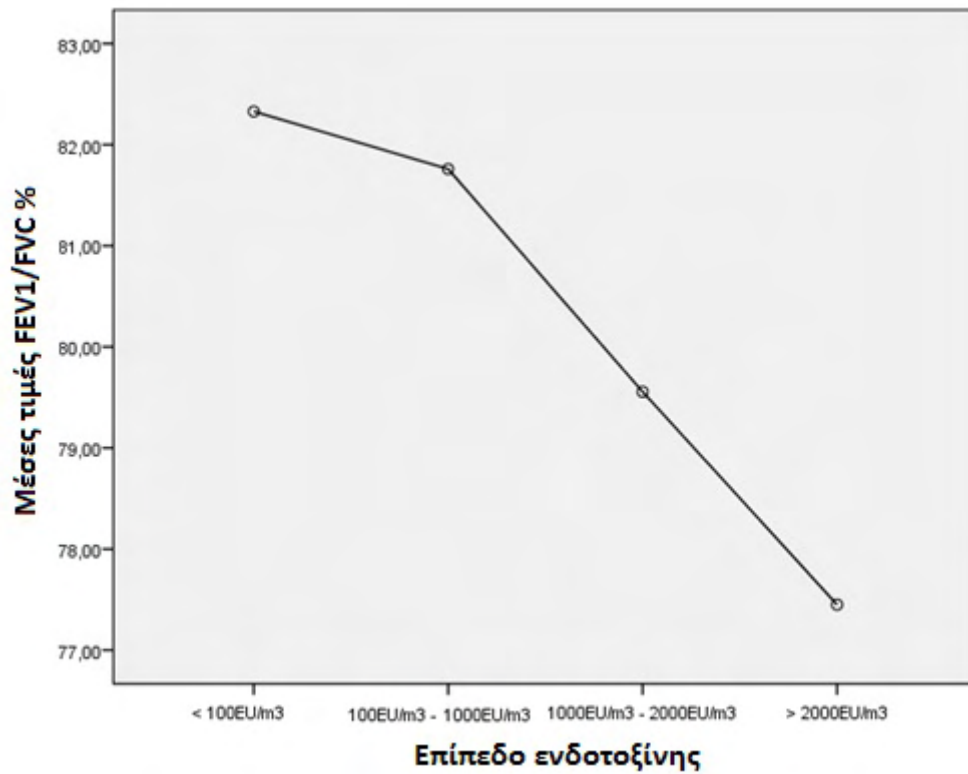
ANOVA – Επίπεδο ενδοτοξίνης						
		Άθροισμα τετραγώνων	Βαθμοί ελευθερίας	Μέσος όρος τετραγώνων	F	p
FEV ₁ (%pred)	Μεταξύ των ομάδων	4590,066	3	1530,022	11,974	< 0,001
	Εντός των ομάδων	32200,037	252	127,778		
	Σύνολο	36790,103	255			
FVC (%pred)	Μεταξύ των ομάδων	2862,202	3	954,067	7,890	< 0,001
	Εντός των ομάδων	30472,148	252	120,921		
	Σύνολο	33334,350	255			
FEV ₁ /FVC	Μεταξύ των ομάδων	322,364	3	107,455	3,324	0,020
	Εντός των ομάδων	8147,359	252	32,331		
	Σύνολο	8469,722	255			



Σχήμα 30: Πτώση του μέσου δείκτη FEV₁ %pred κατά την αύξηση των επιπέδων ενδοτοξίνης



Σχήμα 31: Πτώση του μέσου δείκτη FVC %pred κατά την αύξηση των επιπέδων ενδοτοξίνης



Σχήμα 32: Πτώση του μέσου δείκτη FEV₁/FVC κατά την αύξηση των επιπέδων ενδοτοξίνης

Ο λόγος FEV₁/FVC βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με τις συγκεντρώσεις εισπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης, ενώ η τιμή του FEV₁ (%pred) βρέθηκε να σχετίζεται μόνο με τη συγκέντρωση της αναπνεύσιμης σκόνης (Πίν. 22-23).

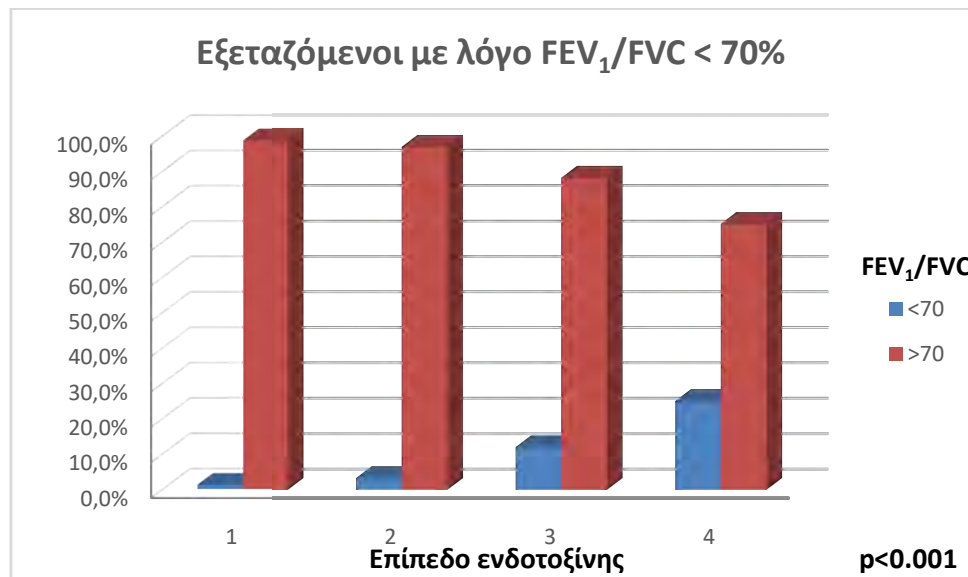
Πίνακας 22. Συσχέτιση εισπνεύσιμης σκόνης και σπιρομετρικών δεικτών

ANOVA – Εισπνεύσιμη σκόνη						
		Άθροισμα τετραγώνων	Βαθμοί ελευθερίας	Μέσος όρος τετραγώνων	F	p
FEV ₁ (%pred)	Μεταξύ των ομάδων	2623,590	13	201,815	1,429	0,146
	Εντός των ομάδων	34166,513	242	141,184		
	Σύνολο	36790,103	255			
FVC (%pred)	Μεταξύ των ομάδων	1869,652	13	143,819	1,106	0,354
	Εντός των ομάδων	31464,698	242	130,019		
	Σύνολο	33334,350	255			
FEV ₁ /FVC	Μεταξύ των ομάδων	1370,196	13	105,400	3,593	< 0,001
	Εντός των ομάδων	7099,526	242	29,337		
	Σύνολο	8469,722	255			

Πίνακας 23. Συσχέτιση αναπνεύσιμης σκόνης και σπιρομετρικών δεικτών

ANOVA – Αναπνεύσιμη σκόνη						
		Άθροισμα τετραγώνων	Βαθμοί ελευθερίας	Μέσος όρος τετραγώνων	F	p
FEV ₁ (%pred)	Μεταξύ των ομάδων	1477,084	3	492,361	3,514	,016
	Εντός των ομάδων	35313,019	252	140,131		
	Σύνολο	36790,103	255			
FVC (%pred)	Μεταξύ των ομάδων	291,065	3	97,022	,740	,529
	Εντός των ομάδων	33043,285	252	131,124		
	Σύνολο	33334,350	255			
FEV ₁ /FVC	Μεταξύ των ομάδων	405,659	3	135,220	4,226	,006
	Εντός των ομάδων	8064,063	252	32,000		
	Σύνολο	8469,722	255			

Με εφαρμογή της δοκιμασίας χ^2 , ερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ του ύψους έκθεσης σε ενδοτοξίνη και των περιπτώσεων με λόγο $FEV_1/FVC < 70\%$ και βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντική (Σχ. 33).



Σχήμα 33. Συσχέτιση μεταξύ του ύψους έκθεσης σε ενδοτοξίνη και των περιπτώσεων με λόγο $FEV_1/FVC < 70\%$

Η εμφάνιση δύσπνοιας και συριγμού, όπως αυτές αναφέρθηκαν από τους εργαζομένους, βρέθηκαν να σχετίζονται επίσης με το επίπεδο έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη ($p < 0.001$) (Πίν. 24).

Πίνακας 24. Συσχέτιση αναφερόμενων συμπτωμάτων και επιπέδων ενδοτοξίνης

		Δύσπνοια*		Συριγμός*	
		ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ
Επίπεδο αιωρούμενης ενδοτοξίνης	< 100EU/m ³	297	13	303	7
		95,8%	4,2%	97,7%	2,3%
	100EU/m ³ - 1000EU/m ³	49	12	55	6
		80,3%	19,7%	90,2%	9,8%
	1000EU/m ³ - 2000EU/m ³	21	4	24	1
84,0%		16,0%	96,0%	4,0%	
> 2000EU/m ³	6	2	6	2	
		75,0%	25,0%	75,0%	25,0%
Σύνολο		373	31	338	16
		92,3%	7,7%	96%	4,0%

*Δοκιμασία χ^2 ($p < 0.001$)

Η μέτρηση ενδοτοξίνης αποτελεί ένα στιγμιότυπο της υφιστάμενης κατάστασης σε κάθε θέση εργασίας για την οποία πραγματοποιήθηκε η μέτρηση. Για τον προσδιορισμό του επιπέδου έκθεσης του κάθε εργαζόμενου σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη και δεδομένου ότι αντίστοιχο επίπεδο τιμών ως τάξεις μεγέθους, αναφέρεται και στη σχετική βιβλιογραφία [110], δημιουργήθηκε μια νέα μεταβλητή με το όνομα «έκθεση» (EXP), η οποία υπολογίστηκε από το γινόμενο των ετών εργασίας στη θέση εργασίας / κλάδο κλωστοϋφαντουργίας και ενός συντελεστή που κυμαίνεται από 0 έως 3 ανάλογα με το επίπεδο στο οποίο μετρήθηκε η αιωρούμενη ενδοτοξίνη.

Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε υψηλή συσχέτιση μεταξύ του λόγου FEV₁/FVC και των μεταβλητών ηλικία (AGE), έκθεση (EXP), και πακέτο-έτη (PYS) ($p < 0.001$). Στη συνέχεια και με βάση την παραπάνω παραδοχή, εφαρμόστηκε μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, στο οποίο ως ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν οι παράμετροι της σπιρομέτρησης και ως εξηγηματικές μεταβλητές η ηλικία των εργαζομένων (AGE), η μεταβλητή «έκθεση» (EXP), και τα πακέτο-έτη (PYS) και ως εξαρτημένη ο λόγος FEV₁/FVC.

Η εφαρμογή του μοντέλου φαίνεται στον πίνακα 25.

Πίνακας 25. Εφαρμογή μοντέλου πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για το δείκτη FEV₁/FVC με ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία των εργαζομένων (AGE), τα πακέτο-έτη (PYS) και τη μεταβλητή «έκθεση» (EXP).

	Unstandardize	Standardized	p	95,0% ΔΕ για B	
	d Coefficients	Coefficients		Κάτω όριο	Άνω όριο
	B	B			
(Σταθερά)	87,294		< 0,001	83,987	90,602
Ηλικία	-0,088	-0,135	0,026	-0,166	-0,010
PYS	-0,103	-0,230	< 0,001	-0,155	-0,051
EXP	-0,085	-0,225	< 0,001	-0,130	-0,041

PYS: Pack YearS
 EXP: exposure (έκθεση): επίπεδο ενδοτοξίνης στη θέση εργασίας x έτη εργασίας

Με βάση τον πίνακα 23, φαίνεται ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις της κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής και του δείκτη FEV₁, κάθε μια από τις οποίες συμμετέχει με διαφορετικό συντελεστή στη διαμόρφωση της τιμής του.

Επίσης βρέθηκε να υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων έκθεσης σε ενδοτοξίνη και της εμφάνισης συμπτωμάτων δύσπνοιας, χρόνιου βήχα και απόχρεμψης (Πίνακας 26).

Πίνακας 26. Συσχέτιση αναφερόμενων αναπνευστικών συμπτωμάτων και έκθεσης σε ενδοτοξίνη.

Έκθεση σε ενδοτοξίνη (EXP)		
Σύμπτωμα	Pearson's r	p
Δύσπνοια	0,226	< 0,001
Συριγμός	0,088	0,163
Χρόνιος βήχας	0,151	0,016
Απόχρεμψη	0,223	< 0,001

10. Συζήτηση

Η παρούσα διατριβή επιχειρεί μια μελέτη της αναπνευστικής λειτουργίας των εργαζόμενων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας στην Ελλάδα και παράλληλα επιχειρεί να τη συσχετίσει με παράγοντες που υπάρχουν στο εργασιακό τους περιβάλλον όπως η σκόνη βάμβακος και η αιωρούμενη ενδοτοξίνη. Στην μελέτη συμμετείχαν εργαζόμενοι των σημαντικότερων επιμέρους κλάδων όπως της εκκόκκισης βάμβακος, της κλωστοϋφαντουργίας και της παραγωγής ενδυμάτων και άλλων τελικών προϊόντων, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας και συγκρίθηκαν με ομάδα ελέγχου αποτελούμενη από υπαλλήλους γραφείου. Με τον τρόπο αυτό, επιχειρήθηκε μια κάθετη προσέγγιση του κλάδου η οποία ανέδειξε και τους επιμέρους κλάδους που εμφανίζουν την μεγαλύτερη επιβάρυνση.

Διαπιστώθηκε πως το εργασιακό περιβάλλον παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση συμπτωμάτων του αναπνευστικού, αφού οι εργαζόμενοι στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας ανέφεραν σημαντικά περισσότερα συμπτώματα δύσπνοιας και συριγμού σε σχέση με τους εργαζομένους σε χώρους γραφείων. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες [90,149,150] που δείχνουν ότι η χρόνια έκθεση σε σκόνη βάμβακος σχετίζεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων του αναπνευστικού. Ωστόσο σε σημαντικό ποσοστό τα συμπτώματα αυτά δεν υποχωρούν ακόμα και κατά την απομάκρυνση από την εργασία για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών, ιδιαίτερα σε εργαζόμενους με περισσότερα έτη εργασίας, σε αντίθεση με τα ευρήματα παλαιότερης μελέτης [172].

Κατά την ανάλυση των δεδομένων δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης συμπτωμάτων του αναπνευστικού και των ετών εργασίας σε επιχειρήσεις του κλάδου. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι τα συμπτώματα αναπτύσσονται κατά το αρχικό διάστημα εργασίας και έκθεσης στους εργασιακούς παράγοντες ενώ ενδεχομένως αναπτύσσεται φαινόμενο ανοχής σε όσους συνεχίζουν να εκτίθενται [173]. Αυτό μπορεί να οφείλεται και στο γεγονός ότι όμοια διάρκεια εργασίας στον κλάδο δεν σημαίνει απαραίτητα και όμοια συνολική έκθεση σε παράγοντες του περιβάλλοντος [174].

Επίσης διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα στην κατάταξη των εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας και τους εργαζόμενους σε χώρους γραφείου στην κλίμακα MRC με το 9.8% αυτών να κατατάσσονται στο βαθμό 1,

1.2% στο βαθμό 2 και 0.8% στο βαθμό 3 γεγονός που ενισχύει την εικόνα της διαταραγμένης πνευμονικής ικανότητας των εργαζομένων που εκτίθενται σε παράγοντες μέσα στο εργασιακό περιβάλλον της κλωστοϋφαντουργίας.

Σε κάθε περίπτωση, η ύπαρξη συμπτωμάτων του αναπνευστικού όπως αυτά αναφέρονται από τους εργαζομένους, μπορεί να αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό δείκτη για την επιδείνωση της πνευμονική λειτουργίας και τη μείωση των σπιρομετρικών δεικτών [125,175]. Πράγματι, κατά την ανάλυση των σπιρομετρικών δεικτών και τις συγκρίσεις των παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας, οι εργαζόμενοι στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας βρέθηκαν να έχουν σημαντικά μικρότερες τιμές FEV_1 (%pred) και FEV_1/FVC σε σχέση με του εργαζόμενους σε χώρους γραφείων. Το αποτέλεσμα αυτό, υποστηρίζεται και από άλλες μελέτες [26,175–177], οι οποίες συσχετίζουν τα ευρήματα αυτά με μια ποικιλία αναπνευστικών διαταραχών όπως βυσσίνωση, άσθμα και ΧΑΠ.

Οι σημαντικά χαμηλότεροι σπιρομετρικοί δείκτες της ομάδας στόχου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου υποδεικνύουν ότι η επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας μπορεί να σχετίζεται με την έκθεση στη σκόνη βάμβακος. Επίσης βρέθηκε ότι οι εργαζόμενοι στην κλωστοϋφαντουργία διατρέχουν σημαντικότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονοπαθειών αποφρακτικού τύπου με χαρακτηριστικά ΧΑΠ, αφού οι συμπτωματικοί εργαζόμενοι με λόγο $FEV_1/FVC < 70\%$ και τιμή FEV_1 (%pred) $< 80\%$ ήταν σημαντικά περισσότεροι σε σχέση με τους εργαζομένους γραφείου. Αντίστοιχα συμπεράσματα έχουν διατυπωθεί και από άλλες μελέτες, στις οποίες αναφέρονται πνευμονοπάθειες αποφρακτικού τύπου σχετιζόμενες με την έκθεση στη σκόνη βάμβακος, με χαρακτηριστικά και άσθματος και ΧΑΠ [127,176,177]. Η βιβλιογραφία επίσης υποδεικνύει πως υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης ΧΑΠ σε εργαζόμενους συγκεκριμένων κλάδων όπως είναι οι εργαζόμενοι στην κλωστοϋφαντουργία, με τον κίνδυνο να είναι υψηλός ακόμη και αν λάβουμε υπόψη άλλους παράγοντες όπως το κάπνισμα [178].

Η διάρκεια εργασίας στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας σχετίζεται αρνητικά τόσο με το λόγο FEV_1/FVC όσο και με την τιμή του FEV_1 σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Κατά αυτή την έννοια, η μακρόχρονη έκθεση σε σκόνη βάμβακος μπορεί να προκαλέσει πνευμονοπάθειες αποφρακτικού τύπου, με την σοβαρότητά τους να αυξάνεται ανάλογα με τα έτη εργασίας στον κλάδο [151,179]. Η εμφάνιση χρόνιων ασθενειών του αναπνευστικού σχετίζεται με το εργασιακό περιβάλλον [180], ωστόσο δεν είναι ξεκάθαρο εάν η

μακρόχρονη έκθεση σε παράγοντες που υφίστανται στο εργασιακό περιβάλλον ευθύνεται αποκλειστικά για τις χρόνιες παθήσεις του αναπνευστικού [181].

Η εμφάνιση συμπτωμάτων του αναπνευστικού και οι μειωμένοι σπιρομετρικοί δείκτες ήταν σημαντικά χειρότεροι στους καπνιστές σε σχέση με τους μη-καπνιστές. Το αποτέλεσμα αυτό υποδεικνύει ότι το κάπνισμα ενισχύει τις αρνητικές συνέπειες της έκθεσης στη σκόνη βάμβακος αναφορικά με τη πνευμονική λειτουργία, όπως επιβεβαιώνεται και από προηγούμενες μελέτες [177,182]. Μάλιστα σε παλαιότερη μελέτη αναφέρθηκε ότι μείωση της συγκέντρωσης της σκόνης βάμβακος σε εργασιακό χώρο δε συνοδεύτηκε με βελτίωση των συμπτωμάτων και των βασικών σπιρομετρικών δεικτών μεταξύ των καπνιστών [183]. Το κάπνισμα βρέθηκε να επιδρά με συνεργικό τρόπο με την έκθεση σε σκόνη βάμβακος στην επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας και με αντίστοιχης τάξης βαρύτητα [184,185]. Αυτή η επιπλέον επιδείνωση που προκαλεί το κάπνισμα στους ήδη επιβαρυσμένους εργαζομένους του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας, μπορεί να οδηγήσει σε παθολογική κατάσταση και περαιτέρω επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας [186]. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η έρευνά μας αποκάλυψε υψηλό ποσοστό καπνιστών (48.4%) μεταξύ των εργαζομένων του κλάδου. Οι εργαζόμενοι προέρχονται κυρίως από αγροτικές περιοχές. Το εύρημα αυτό είναι σε συμφωνία με παλαιότερες μελέτες στις οποίες αναφέρθηκαν υψηλά ποσοστά καπνιστών μεταξύ των Ελλήνων βιομηχανικών εργατών [187,188].

Στην παρούσα μελέτη, ο κλάδος, οι εργαζόμενοι του οποίου βρέθηκαν να είναι επιβαρυσμένοι σε μεγαλύτερο βαθμό, ήταν εκείνος της εκκόκκισης βάμβακος σε σχέση με τον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας. Στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος, η συγκέντρωση της αιωρούμενης σκόνης βάμβακος βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τους υπόλοιπους, ακόμη και οπτικά, όπως διαπίστωσε «ιδίους όμμασι» ο ερευνητής. Η σκόνη βάμβακος και η εισπνοή αιωρούμενης ενδοτοξίνης έχουν κατά το παρελθόν αναφερθεί ως οι κύριοι παράγοντες έκθεσης σε εργασιακούς χώρους οι οποίοι σχετίζονται με την εκδήλωση συμπτωμάτων του αναπνευστικού [113,145,161,187]. Κατά τη πραγματοποίηση των μετρήσεών μας διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις της μετρήσιμης εισπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης καθώς και των επιπέδων αιωρούμενης ενδοτοξίνης μεταξύ των διαφόρων επιμέρους κλάδων, με τις υψηλότερες τιμές να παρατηρούνται στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος. Επιπλέον, υψηλά επίπεδα ενδοτοξίνης μετρήθηκαν και σε επόμενα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας, ακόμα και

σε θέσεις με χαμηλές συγκεντρώσεις σκόνης. Θα μπορούσε λοιπόν να διατυπωθεί ο ισχυρισμός ότι η χρήση μετρήσεων αιωρούμενης ενδοτοξίνης για την εκτίμηση των επιπέδων έκθεσης των εργαζομένων σε παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος, είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με τη μέτρηση της αιωρούμενης σκόνης [188].

Από τους τρεις ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες της έκπτωσης της αναπνευστικής λειτουργίας στην παρούσα μελέτη, όπως αυτή αποτυπώνεται στο λόγο FEV₁/FVC μέσω του μοντέλου πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, οι δύο (πακέτο-έτη και έκθεση στην ενδοτοξίνη) είναι τροποποιήσιμοι. Ο ένας από την μεριά του εργαζόμενου (κάπνισμα) και άλλος από την πλευρά της εργοδοσίας (ενδοτοξίνη). Το κάπνισμα είναι εξαλείψιμο, ενώ η ενδοτοξίνη όχι. Η έκθεση της όμως σε αυτή μπορεί να περιοριστεί σημαντικά, με έλεγχο των επιπέδων και λήψη μέτρων ελάττωσης της συγκέντρωσής της, αλλά και την εναλλαγή θέσεων των εργαζομένων κατά τακτά χρονικά διαστήματα. Μείωση των επιπέδων της ενδοτοξίνης θα μπορούσε να περιορίσει σημαντικά την επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας, ειδικά όταν αυτή είναι ήδη επιβαρυνμένη, όπως συμβαίνει στους καπνιστές.

Οι επιπτώσεις που μπορεί να έχει στο αναπνευστικό σύστημα η έκθεση σε σκόνη βάμβακος έχει κατά το παρελθόν καταγραφεί αναλυτικά και συνήθως εκτιμάται με μεταβολή των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της εργασίας ή περιόδου αδειών καθώς και της εξέλιξή τους με την αύξηση των ετών εργασίας [189–191]. Επίσης, παλαιότερες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση της σκόνης βάμβακος στην οποία εκτίθενται οι εργαζόμενοι, τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες εμφάνισης βυσσίνωσης ή άλλων πνευμονικών διαταραχών [178,181]. Επίσης, εντοπίστηκε συσχέτιση ανάμεσα στην ετήσια επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας και στη διάρκεια και το επίπεδο έκθεσης στη σκόνη βάμβακος [192].

Οι συγκεντρώσεις τόσο της εισπνεύσιμης («inhalable»), όσο και της αναπνεύσιμης («respirable») σκόνης βάμβακος που μετρήθηκαν κατά τη παρούσα μελέτη έδειξαν τιμές οι οποίες σε καμία περίπτωση δεν υπερέβησαν τις ανώτατες οριακές τιμές που έχουν τεθεί από την Εθνική και Ευρωπαϊκή Νομοθεσία. Ωστόσο, σε αρκετές θέσεις εργασίας με χαμηλές συγκεντρώσεις σκόνης και ίνας βάμβακος βρέθηκαν υψηλά επίπεδα ενδοτοξίνης. Τέτοιου είδους ευρήματα έχουν αναφερθεί και στο παρελθόν επισημαίνοντας πως η μείωση της σκόνης δεν εξαλείπει τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών του αναπνευστικού, υποδεικνύοντας τον καθοριστικό ρόλο που μπορεί να έχει η έκθεση σε ενδοτοξίνη [113,183,193,194].

Τα επίπεδα ενδοτοξίνης ωστόσο που εντοπίστηκαν σε κάποιες θέσεις εργασίας, ήταν υψηλότερα ($> 2000 \text{ EU/m}^3$) από εκείνα που αναφέρθηκαν σε μονάδες κλωστοϋφαντουργίας της Γερμανίας (450 EU/m^3 ; [145]) και της Τουρκίας (191 EU/m^3 ; [195]) και αντίστοιχα υψηλά με εκείνα που παρατηρήθηκαν στη Μεγ. Βρετανία (4380 EU/m^3 ; [196]) και τη Δανία (2566 EU/m^3 , [197]).

Υπενθυμίζεται ότι η μέθοδος LAL που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό των επιπέδων αιωρούμενης ενδοτοξίνης ήταν ποιοτική, με αποτέλεσμα τον καθορισμό τεσσάρων διαφορετικών επιπέδων συγκέντρωσης: $< 100 \text{ EU/m}^3$, $100\text{-}1000 \text{ EU/m}^3$, $1000\text{-}2000 \text{ EU/m}^3$ και $> 2000 \text{ EU/m}^3$. Τα επίπεδα που εντοπίστηκαν σε συγκεκριμένες θέσεις εργασίας ξεπερνούν κατά πολύ εκείνα που έχουν κατά το παρελθόν μετρηθεί σε άλλες γεωργικές ή κτηνοτροφικές δραστηριότητες, όπως η βιομηχανία ξύλου, η καλλιέργεια μανιταριών ή η εκτροφή ζώων [196,198,199]. Τέτοιας τάξης συγκεντρώσεις ξεπερνούν κατά πολύ τα ανώτατα επιτρεπτά όρια των 90 EU/m^3 που προτάθηκαν από την Ολλανδική Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για την Επαγγελματική Ασφάλεια και Υγεία (DECOS) [115].

Το επίπεδο αιωρούμενης ενδοτοξίνης βρέθηκε να σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τις συγκεντρώσεις εισπνεύσιμη και την αναπνεύσιμη σκόνη, οι οποίες όμως όπως προαναφέρθηκε δεν ξεπέρασαν σε κανένα δείγμα τις ανώτατες οριακές τιμές έκθεσης όπως αυτές καθορίζονται από την Εθνική Νομοθεσία. Η έκθεση σε υψηλά επίπεδα αιωρούμενης ενδοτοξίνης βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με το λόγο FEV_1/FVC και την εμφάνιση πνευμονοπαθειών αποφρακτικού τύπου. Η πτώση των σπυρομετρικών δεικτών βρέθηκε να επιδεινώνεται με την αύξηση των επιπέδων έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη. Επίσης βρέθηκε να υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων έκθεσης σε ενδοτοξίνη και της εμφάνισης συμπτωμάτων δύσπνοιας, χρόνιου βήχα και απόχρεμψης.

Εργαζόμενοι με λόγο $FEV_1/FVC > 70\%$ βρέθηκαν να εργάζονται σε θέσεις εργασίας με χαμηλά επίπεδα αιωρούμενης ενδοτοξίνης, ενώ σε θέσεις με αυξημένα επίπεδα ενδοτοξίνης παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εργαζομένων με λόγο $FEV_1/FVC < 70\%$. Επιπλέον στατιστικά σημαντική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στα επίπεδα έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη και στην εμφάνιση συμπτωμάτων δύσπνοιας και συριγμού. Αυτά τα ευρήματα είναι σε συμφωνία με παλαιότερες μελέτες [93,145,204–206], ενισχύοντας την ανάγκη θέσπισης επίσημων οριακών τιμών έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη είτε από την Εθνική Νομοθεσία είτε μέσω κάποιας Ευρωπαϊκής Οδηγίας.

Σύμφωνα με παλιότερη μελέτη [200], η έκθεση σε υψηλά επίπεδα σκόνης οργανικής προέλευσης, παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση διαταραχών του αναπνευστικού, ανεξάρτητα από την ύπαρξη παραγόντων όπως το κάπνισμα ή το άσθμα. Σύμφωνα με άλλες μελέτες, ενδοτοξίνη μπορεί να βρίσκεται και στον καπνό του τσιγάρου. Υπολογίστηκε ότι το κάπνισμα ενός πακέτου τσιγάρων κάθε ημέρα, ισοδυναμεί με έκθεση σε αναπνεύσιμη ενδοτοξίνη αντίστοιχη με εκείνη οι οποία έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση βυσσίνωσης σε εργαζόμενους του ευρύτερου κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας [201].

Ο επιμέρους κλάδος της εκκόκκισης βάμβακος βρέθηκε να είναι εκείνος στον οποίο και μετρήθηκαν τα υψηλότερα επίπεδα αιωρούμενης ενδοτοξίνης. Ήταν συνεπώς αναμενόμενο το εύρημα ότι οι εργαζόμενοι στα εκκοκκιστήρια βάμβακος έχουν σημαντικά χαμηλότερες τιμές FEV₁ (%pred) σε σχέση με εργαζόμενους των υπολοίπων επιμέρους κλάδων της κλωστοϋφαντουργίας. Η σοβαρότητα των ευρημάτων ενισχύεται από το γεγονός ότι οι μονάδες εκκόκκισης βάμβακος δεν λειτουργούν καθ' όλη τη διάρκεια του έτους αλλά η παραγωγική τους διαδικασία κρατά κατά κύριο λόγο 3-4 μήνες (Φθινόπωρο) μετά τη συγκομιδή του βαμβακιού. Κατά το υπόλοιπο διάστημα πραγματοποιούνται εργασίες συντήρησης των μονάδων, ενώ άλλοι εργαζόμενοι αναδιανέμονται σε άλλες παραγωγικές μονάδες κλωστοϋφαντουργίας που συνήθως ανήκουν στον ίδιο όμιλο εταιριών.

Οι παράγοντες οι οποίοι υπάρχουν στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας και στους οποίους εκτίθενται οι εργαζόμενοι δεν έχουν ακόμα καθοριστεί πλήρως. Ενδέχεται να είναι ερεθιστικοί, αλλεργιογόνοι ή τοξικοί. Αρκετές μελέτες έχουν στο παρελθόν αναγνωρίσει την ενδοτοξίνη των Gram(-) βακτηριδίων που περιέχονται στη σκόνη βάμβακος ως τον σημαντικότερο αιτιολογικό παράγοντα των επαγγελματικών ασθενειών του αναπνευστικού [202,203]. Η μέτρηση της αιωρούμενης ενδοτοξίνης στους εργασιακούς χώρους θα μπορούσε να αποτελέσει ένα χρήσιμο μέσο για την εκτίμηση αναπνευστικών διαταραχών στην επαγγελματική επιδημιολογία [179]. Ωστόσο, δεν έχουν ακόμα θεσπιστεί ανώτατες οριακές τιμές έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη.

Περιορισμοί

Στη παρούσα μελέτη υπάρχουν κάποιοι σημαντικοί περιορισμοί, οι οποίοι συναντώνται και σε αντίστοιχες μελέτες: Τα υγιή άτομα είναι πιο πιθανό να έχουν αρχικά προσληφθεί (“healthy worker hire effect”) και να παραμένουν ως εργαζόμενοι (“healthy worker

survivor effect”), υποβιβάζοντας με αυτό τον τρόπο τις επιπτώσεις της έκθεσης στους παράγοντες που υπάρχουν στο εργασιακό περιβάλλον [204]. Οι εργαζόμενοι που ασθενούν συχνά μετακινούνται σε λιγότερο επιβαρυνμένες θέσεις εργασίας ή σταματούν να εργάζονται. Τέτοιες πρακτικές έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παραδόξων ευρημάτων κατά τα οποία εργαζόμενοι σε θέσεις εργασίας με υψηλά επίπεδα έκθεσης σε παράγοντες να εμφανίζουν καλύτερη πνευμονική λειτουργία καθώς και εν-ενεργεία εργαζόμενοι στον κλάδο να παρουσιάζουν επίσης καλύτερη πνευμονική λειτουργία σε σχέση με εργαζόμενους οι οποίοι έχουν πάψει να εργάζονται [205].

Το φαινόμενο των υγιών εργαζομένων παρατηρήθηκε και άλλες μελέτες του κλάδου, ειδικά σε εργαζόμενους στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος, με τα υψηλά επίπεδα έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη [101]. Μελέτη που επιχειρήθηκε στο παρελθόν, η οποία περιελάμβανε την έκθεση υγιών εθελοντών σε σκόνη βάμβακος, τερματίστηκε οριστικά λόγω της σφοδρότητας των συμπτωμάτων στους συμμετέχοντες [206]. Σε άλλη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 198 προσφάτως προσληφθέντες εργαζόμενοι στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας, διαπιστώθηκε πως το 20% αποχώρησε οικιοθελώς από την εργασία του κατά τον πρώτο μήνα ενώ το 53% κατά τον πρώτο έτος, εξαιτίας συμπτωμάτων του αναπνευστικού [207]. Τέλος, οι δείκτες θνησιμότητας των εργαζομένων στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας είναι σημαντικά χαμηλότεροι (0.79 και 0.87 για γυναίκες και άνδρες αντίστοιχα) σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό [208].

Ο αριθμός των δειγμάτων που αναλύθηκαν για τον καθορισμό των επιπέδων ενδοτοξίνης περιορίστηκε στα 18. Επιπλέον δείγματα ενδεχομένως να ενίσχυαν τα ευρήματα της παρούσας μελέτης.

Η μελέτη επικεντρώθηκε στις αποφρακτικού τύπου πνευμονοπάθειες. Η πλήρης διάγνωση της ΧΑΠ, όπως προαναφέρθηκε, περιλαμβάνει δοκιμασία σπιρομέτρησης με χρήση βρογχοδιασταλτικών, ενώ η σταδιοποίηση περιλαμβάνει τη μέτρηση αερίων αίματος, ακτινογραφία θώρακος, αξονική τομογραφία και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις. Στη παρούσα μελέτη για την ανίχνευση των περιπτώσεων εργαζομένων με πνευμονοπάθειες αποφρακτικού τύπου και συγκεκριμένα ΧΑΠ, χρησιμοποιήθηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια κατά GOLD, όπου αξιολογήθηκαν οι εργαζόμενοι που εμφάνισαν λόγο $FEV_1/FVC < 70\%$ και τιμές FEV_1 (%pred) $< 80\%$ καθώς και η κλινική συμπτωματολογία, ενώ δεν πραγματοποιήθηκε σπιρομέτρηση μετά βρογχοδιαστολή [51].

Η παρούσα μελέτη παρέχει ενδείξεις για πιθανή συσχέτιση εμφάνισης συμπτωμάτων και μειωμένης αναπνευστικής λειτουργίας αλλά όχι εξακριβωμένη αιτιολογική σχέση. Επιπλέον, υπάρχει ο περιορισμός ότι τα συμπτώματα είναι αναφερόμενα από τους ίδιους τους εργαζόμενους και ενδέχεται να υπάρχει υποκειμενικότητα κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Τέλος, ο μικρός μέσος όρος ηλικίας εργασίας των εργαζομένων ($43,39 \pm 8,824$) και κατά συνέπεια τα λίγα κατά μέσο όρο έτη εργασίας (15.85 ± 8.13) πιθανόν να μην επέτρεψαν την ανάδειξη της συμπτωματολογίας των χρόνιων νοσημάτων του αναπνευστικού, αφού η κλινική τους εκδήλωση απαιτεί κατά κανόνα μακροχρόνιες παθογενετικές διεργασίες.

11. Συμπεράσματα-Προτάσεις

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε τη σημασία που έχει η ενδοτοξίνη και η σκόνη του βάμβακος για την επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας των εργαζομένων σε συγκεκριμένους κλάδους της κλωστοϋφαντουργίας. Ειδικά τα επίπεδα ενδοτοξίνης βρέθηκαν πολύ υψηλότερα από τα προτεινόμενα όρια ασφαλείας γεγονός που υποδηλώνει την ανάγκη παρακολούθησης των επιπέδων ενδοτοξίνης στο εργασιακό περιβάλλον, αλλά και την οριστικοποίηση των ορίων πάνω από τα οποία επιβάλλεται η λήψη μέτρων.

Τα ευρήματα της μελέτης (ελάττωση του λόγου $FEV_1/FVC < 0,70$) και τα αναφερόμενα συμπτώματα συνηγορούν για την ύπαρξη ΧΑΠ (βρογχίτιδας ή εμφυσήματος) και λιγότερο άσθματος (μακροχρόνια διάρκεια συμπτωμάτων, περιοδική συμπτωματολογία ανά έτος) ή βυσσίνωσης (απουσία τυπικής αντίστοιχης κλινικής συμπτωματολογίας).

Προοπτικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί στο παρελθόν για τον προσδιορισμό των επαγγελματικών αιτιών της ΧΑΠ, με σκοπό τον προσδιορισμό του ρυθμού επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας σε εργασιακά ενεργές ομάδες στόχου και ομάδες ελέγχου. Τέτοιες προοπτικές μελέτες με εστίαση στην έκθεση σε παράγοντες του εργασιακού περιβάλλοντος έδειξαν, όπως και η παρούσα μελέτη, μείωση των τιμών της FEV_1 ανεξάρτητα από το κάπνισμα σε εργαζόμενους που εκτίθενται σε σκόνη βάμβακος σε σχέση με τα έτη εργασίας στον κλάδο [177,209].

Ωστόσο, η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που πραγματοποιείται στον Ελλαδικό χώρο και η συμβολή της στη βιβλιογραφία έγκειται στην εδραίωση της σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της εμφάνισης της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και της επαγγελματικής έκθεσης εργαζομένων στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας, παράλληλα με την υπόδειξη της ενδοτοξίνης ως ενοχοποιητικού παράγοντα. Επιπλέον, κατά το παρελθόν δεν είχε ελεγχθεί σε ικανοποιητικό βαθμό ο παράγοντας κάπνισμα κατά την εκτίμηση των σπιρομετρικών ευρημάτων σε εργαζόμενους του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας.

Η έκθεση στον καπνό και την οργανική σκόνη όπως είναι η σκόνη βάμβακος, μπορεί να οδηγήσει σε παρόμοια κλινικά συμπτώματα ή παθολογικά ευρήματα και το κάπνισμα αποτελεί συσχετικό παράγοντα στην αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας των συγκεκριμένων εργαζομένων. Άλλωστε, προηγούμενες έρευνες σημειώνουν τη συνεργική επίδραση της έκθεσης σε σκόνη βάμβακος και του καπνίσματος στην εκδήλωση

συμπτωμάτων του αναπνευστικού καθώς και στη μειωμένη αναπνευστική λειτουργία σε εργαζόμενους του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας [210,211].

Τα βασικότερα συμπεράσματα της παρούσας έρευνας θα μπορούσαν να συνοψιστούν στα ακόλουθα:

α) Η ύπαρξη συμπτωμάτων του αναπνευστικού, όπως αυτά αναφέρονται από τους εργαζομένους, μπορεί να αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό δείκτη της επιδείνωσης της πνευμονική λειτουργία και της μείωσης των σπιρομετρικών δεικτών.

β) Η διάρκεια εργασίας στον ευρύτερο κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας σχετίζεται σημαντικά με το λόγο FEV_1/FVC και με την τιμή του FEV_1 προκαλώντας μείωση των τιμών τους. Συνεπώς, η μακρόχρονη έκθεση σε σκόνη βάμβακος μπορεί να προκαλέσει χρόνιες πνευμονοπάθειες αποφρακτικού τύπου όπως η ΧΑΠ, με την σοβαρότητά τους να αυξάνεται ανάλογα με τα έτη εργασίας στον κλάδο

γ) Η εμφάνιση συμπτωμάτων του αναπνευστικού και η μείωση των σπιρομετρικών δεικτών ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στους καπνιστές σε σχέση με τους μη-καπνιστές. Το αποτέλεσμα αυτό υποδεικνύει ότι το κάπνισμα ενισχύει τις αρνητικές συνέπειες της έκθεσης στη σκόνη βάμβακος σχετικά με τη πνευμονική λειτουργία. Το κάπνισμα βρέθηκε να επιδρά με συνεργικό τρόπο στην επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας με την έκθεση σε σκόνη βάμβακος και με αντίστοιχης τάξης βαρύτητα. Αυτή η επιπλέον επιδείνωση που προκαλεί το κάπνισμα στους ήδη επιβαρυσμένους εργαζομένους του κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας θα μπορούσε να οδηγήσει σε παθολογική κατάσταση και περαιτέρω βλάβη της πνευμονικής λειτουργίας.

δ) Ο κλάδος οι εργαζόμενοι του οποίου βρέθηκαν να είναι επιβαρυσμένοι σε μεγαλύτερο βαθμό ήταν εκείνος της εκκόκκισης βάμβακος σε σχέση με τη κλωστοϋφαντουργία και την παραγωγή ενδυμάτων. Σημαντικές διαφοροποιήσεις της μετρήσιμης εισπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης καθώς και των επιπέδων αιωρούμενης ενδοτοξίνης διαπιστώθηκαν μεταξύ των διαφόρων επιμέρους κλάδων, με τις υψηλότερες τιμές να παρατηρούνται στον κλάδο της εκκόκκισης βάμβακος. Υψηλά επίπεδα ενδοτοξίνης μετρήθηκαν και σε άλλα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας, ακόμα και σε θέσεις με χαμηλές συγκεντρώσεις σκόνης. Θα μπορούσαμε λοιπόν να υποθέσουμε ότι η χρήση μετρήσεων αιωρούμενης ενδοτοξίνης για την εκτίμηση των επιπέδων έκθεσης των εργαζομένων σε παράγοντες του

εργασιακού περιβάλλοντος είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με τη μέτρηση της αιωρούμενης σκόνης.

ε) Η έκθεση σε υψηλά επίπεδα αιωρούμενης ενδοτοξίνης βρέθηκε να σχετίζεται με το λόγο FEV_1/FVC και την εμφάνιση πνευμονοπαθειών αποφρακτικού τύπου σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Σε θέσεις με αυξημένα επίπεδα ενδοτοξίνης παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εργαζομένων με λόγο $FEV_1/FVC < 70\%$, ενώ βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη και στην εμφάνιση συμπτωμάτων δύσπνοιας και συριγμού, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη αποφρακτικού τύπου παθολογίας.

Τα παραπάνω ευρήματα συνηγορούν υπέρ της λήψης μέτρων που θα βοηθήσουν στην πληρέστερη εκτίμηση του επιπέδου υγείας των εργαζομένων στην κλωστοϋφαντουργία και την πρόληψη εμφάνισης νοσημάτων του αναπνευστικού. Οι παράγοντες κινδύνου που εντοπίστηκαν στην παρούσα μελέτη δείχνουν ότι υπάρχει ανάγκη για λήψη οργανωτικών μέτρων, όπως είναι η βελτίωση του εξαερισμού, ο τακτικός καθαρισμός των μηχανών με τη μέθοδο της αναρρόφησης και η καλή διευθέτηση του χώρου. Οι εργοδότες ήδη λαμβάνουν κάποια οργανωτικά μέτρα για τον περιορισμό των επιπέδων σκόνης. Τέτοια μέτρα περιλαμβάνουν: α) την ενίσχυση των συστημάτων εξαερισμού των επιχειρήσεων και τη τακτική συντήρηση/καθαρισμό αυτών β) τον τακτικό/συνεχή καθαρισμό των δαπέδων με αναρρόφηση ή άλλο μέσο για τον περιορισμό της σκόνης γ) τη διαχείριση της σκόνης με τέτοιο τρόπο ώστε να περιορίζεται κατά το δυνατόν ο διασκορπισμός της και την εισαγωγή νέων μηχανών για το χειρισμό/αποθήκευση των προϊόντων/υποπροϊόντων του βαμβακιού καθώς και της σκόνης σε επιβαρυμένες θέσεις εργασίας όπου αυτό είναι δυνατό. Τα παραπάνω μέτρα όπως η βελτίωση του εξαερισμού και η αύξηση του συνολικού όγκου των μονάδων βρέθηκε ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο [212].

Επίσης, η χρήση μέσων ατομικής προστασίας, ο τακτικός καθαρισμός των μηχανών με τη μέθοδο της αναρρόφησης (σε αντίθεση με εκείνη της εμφύσησης) και η καλή διευθέτηση του χώρου θα έπρεπε να είναι σαφώς καθορισμένα από την αρχή με σκοπό τη μείωση της έκθεσης των εργαζομένων τόσο στη σκόνη βάμβακος όσο και στην αιωρούμενη ενδοτοξίνη [213]. Σε παλαιότερη μελέτη διαπιστώθηκε μείωση των συμπτωμάτων του αναπνευστικού σε εργαζόμενους σε μονάδα κλωστοϋφαντουργίας μετά την ανακατασκευή της μονάδας και την εισαγωγή νέων μηχανών [182].

Κάθε νέος εργαζόμενος στον κλάδο, πέρα της αρχικής εκπαίδευσης σε θέματα σχετικά με τη διεκπεραίωση των καθηκόντων του, θα πρέπει να ενημερώνεται και για θέματα που αφορούν την επαγγελματική υγεία. Η ύπαρξη καθορισμένων διαδικασιών και εγχειριδίων θα μπορούσαν να μειώσουν την έκθεση στους βλαπτικούς παράγοντες και να αποτελέσουν το έναυσμα για περισσότερο ευαισθητοποιημένους εργαζόμενους που συμμετέχουν στην ευρύτερη διαχείριση της επαγγελματικής ασφάλειας και υγείας.

Οι εργάτες και γενικότερα όσοι ασκούν χειρωνακτική εργασία φαίνεται να είναι περισσότερο δεκτικοί στη συμμετοχή τους σε προγράμματα προαγωγής της υγείας εντός του εργασιακού χώρου, συγκριτικά με τα γενικά προγράμματα πρόληψης στην κοινότητα. Πιθανώς μια ολιστική προσέγγιση στο χώρο εργασίας να μπορεί να μειώσει σημαντικά τόσο την επαγγελματική έκθεση όσο και τις καπνιστικές συνήθειες των βιομηχανικών εργατών [187].

Τα ευρήματά μας για το κάπνισμα και την επίδρασή του θα μπορούσαν να αποτελέσουν τη βάση για την υλοποίηση των παραπάνω αντικαπνιστικών εκστρατειών. Η πραγματοποίηση αντικαπνιστικών εκστρατειών σε επιχειρήσεις του κλάδου και η ευαισθητοποίηση και ενημέρωση των εργαζομένων θα μπορούσε να παίξει καθοριστικό ρόλο στη μείωση του αριθμού των καπνιστών και της συνεργικής αρνητικής επίδρασης του καπνίσματος

Η επιτήρηση σε θέματα υγείας και ο περιοδικός ιατρικός έλεγχος των εργαζομένων του ευρύτερου κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας θα μπορούσε να βοηθήσει στον έγκαιρο εντοπισμό νέων περιπτώσεων εργαζομένων με αναπνευστικές διαταραχές κάθε είδους. Η συμπλήρωση ερωτηματολογίων και η διενέργεια δοκιμασίας σπιρομέτρησης είναι κοινές μέθοδοι σε προγράμματα επίβλεψης υγείας, παρόλο που μερικές φορές προκύπτουν ζητήματα εγκυρότητας και αξιοπιστίας αυτών [189,190].

Η γνώση των αιτιών της ΧΑΠ σε σχέση με το εργασιακό περιβάλλον είναι ιδιαίτερα σημαντική για την πρόληψη. Η συμπλήρωση ενός πλήρους ερωτηματολογίου από ασθενείς με ΧΑΠ σχετικά με τον εργασιακό τους βίο και τα χαρακτηριστικά του χώρου εργασίας τους καθώς και παραγόντων στους οποίους εκτέθηκαν κατά το παρελθόν, θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο.

Επίσης, επιτακτική είναι η ανάγκη διενέργειας τακτικών μετρήσεων εισπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης με σκοπό την επίβλεψη των επιπέδων έκθεσης των εργαζομένων σε

αυτές και τη λήψη μέτρων όταν αυτό απαιτείται. Τα μέτρα μπορούν να είναι είτε οργανωτικά, είτε συλλογικής προστασίας είτε σε περιπτώσεις που δεν γίνεται διαφορετικά, ατομικής προστασίας.

Ακόμα περισσότερο, η μέτρηση της αιωρούμενης ενδοτοξίνης στους εργασιακούς χώρους θα μπορούσε να αποτελέσει ένα χρήσιμο μέσο για την εκτίμηση αναπνευστικών διαταραχών στην επαγγελματική επιδημιολογία αφού ενδεχομένως ενέχει μικρότερο σφάλμα όσον αφορά την εκτίμηση των συνεπειών σε σχέση με τη μέτρηση της των συγκεντρώσεων σκόνης και μόνο. Υπάρχει ανάγκη θέσπισης επίσημων οριακών τιμών έκθεσης σε αιωρούμενη ενδοτοξίνη από την Εθνική Νομοθεσία ή μέσω κάποιας Ευρωπαϊκής Οδηγίας.

Περίληψη

Επιστημονικό υπόβαθρο: Οι εργαζόμενοι της βιομηχανίας βάμβακος εκτίθενται σε έναν αριθμό παραγόντων που υπάρχουν στον εργασιακό τους χώρο. Ο χειρισμός και οι διαδικασίες επεξεργασίας του βαμβακιού μπορούν να προκαλέσουν την αύξηση της συγκέντρωσης σκόνης και ίνας βάμβακος με παράλληλα αύξηση της συγκέντρωσης αιωρούμενης ενδοτοξίνης λόγω των Gram (-) βακτηριδίων που ενδεχομένως προϋπάρχουν στη σκόνη. Αυτού του είδους η έκθεση μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα του αναπνευστικού και να επηρεάσει την πνευμονική λειτουργία.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ Χρόνιας Αναπνευστικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και έκθεσης σε σκόνη βάμβακος και ενδοτοξίνη κατά την εργασία σε εκκοκκιστήρια βάμβακος / κλωστοϋφαντουργεία.

Μέθοδοι: Σε 256 εργαζόμενους του ευρύτερου κλάδου της κλωστοϋφαντουργίας και 148 εργαζόμενους γραφείου αντίστοιχων χαρακτηριστικών, διανεμήθηκε και συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο για καταγραφή δημογραφικών χαρακτηριστικών, αναπνευστικών συμπτωμάτων, χρήσης καπνού και χαρακτηριστικών του εργασιακού περιβάλλοντος. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν σπιρομετρήσεις στους εργαζόμενους και μετρήσεις συγκέντρωσης αιωρούμενης εισπνεύσιμης σκόνης, αναπνεύσιμης σκόνης / ίνας βάμβακος και ενδοτοξίνης σε θέσεις εργασίας των εργασιακών χώρων.

Αποτελέσματα: Οι εργαζόμενοι στη βιομηχανία βάμβακος ανέφεραν περισσότερα συμπτώματα δύσπνοιας ($p=0.002$) και συριγμού ($p=0.004$) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης στην ομάδα μελέτης διαπιστώθηκαν χαμηλότερες τιμές των βασικών σπιρομετρικών δεικτών FEV_1 ($p<0.029$) και FEV_1/FVC ($p<0.001$). Η συχνότητα εμφάνισης εργαζομένων στη βιομηχανία βάμβακος με τιμές $FEV_1 < 80\% \text{ pred}$ ($p<0.001$) και $FEV_1/FVC < 70\%$ ($p=0.041$) βρέθηκε να είναι μεγαλύτερη, σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Οι συγκεντρώσεις εισπνεύσιμης και αναπνεύσιμης σκόνης / ίνας βάμβακος δεν βρέθηκαν να ξεπερνούν τις ανώτατες οριακές τιμές έκθεσης, όπως αυτές ορίζονται από την εθνική νομοθεσία (ΠΔ77/1993). Ωστόσο, τα επίπεδα αιωρούμενης ενδοτοξίνης που μετρήθηκαν βρέθηκαν να ξεπερνούν κατά αρκετές φορές τα προτεινόμενα διεθνώς όρια αφού μέχρι σήμερα δεν έχει θεσπιστεί επίσημα ανώτατη οριακή τιμή έκθεσης.

Η εισπνοή ενδοτοξίνης σε υψηλές συγκεντρώσεις έχει κατά το παρελθόν συσχετισθεί με διαταραχές της πνευμονικής λειτουργίας. Σε αντίστοιχα αποτελέσματα κατέληξε η παρούσα έρευνα κατά τη σύγκριση μη-καπνιστών εργαζομένων.

Συμπεράσματα: Σε πολλές θέσεις εργασίας της βιομηχανίας βάμβακος από τις οποίες ελήφθησαν δείγματα, εντοπίστηκαν υψηλές συγκεντρώσεις αιωρούμενης ενδοτοξίνης, ακόμα και σε θέσεις που δεν μετρήθηκαν αντίστοιχα υψηλές συγκεντρώσεις σκόνης. Η υψηλή συγκέντρωση ενδοτοξίνης βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένα συμπτώματα του αναπνευστικού και διαταραχές της πνευμονικής λειτουργίας με χαρακτηριστικά Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Ανάγκη προκύπτει για θέσπιση ανώτατης οριακής τιμής έκθεσης σε ενδοτοξίνη στους συγκεκριμένους εργασιακούς κλάδους.

Λέξεις κλειδιά: Σκόνη βάμβακος, Ενδοτοξίνη Gram- βακτήρια, Βιομηχανία βάμβακος, ασθένειες του αναπνευστικού, Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), Σπιρομέτρηση, έκθεση σε εισπνεόμενους παράγοντες, Επαγγελματική Υγεία

Abstract

Background: Workers in cotton industry are occupationally exposed to a number of agents in their workplace. Cotton handling and processing procedures produce cotton dust that can contain endotoxin. This kind of exposure results in respiratory symptoms and changes in pulmonary function.

Objective: In this present study, our goal was to evaluate the association between COPD and occupational exposure to cotton dust and endotoxin in cotton industry workers.

Methods: A questionnaire containing questions about respiratory symptoms and workplace characteristics was completed by 256 workers at the cotton industry and 148 age- and sex-matched controls. Spirometry measurements were performed, as well as measurements of inhalable and respirable cotton dust concentration at several working positions at a number of factories. Measurements of airborne endotoxin were also performed.

Results: Workers in cotton industry reported more severe dyspnea ($p=0.002$) and whistling ($p=0.004$) compared to the control group. They also were found to have lower FEV_1 ($p<0.029$) and lower FEV_1/FVC ($p<0.001$) values. In addition, a higher prevalence of $FEV_1<80\%$ pred ($p<0.001$) and $FEV_1/FVC<70\%$ ($p=0.041$) were found among textile workers. Inhalable and respirable cotton dust values were not found to exceed the maximum allowed (as defined by national legislation), however endotoxin levels were found to exceed several times the maximum suggested levels. High endotoxin levels were found to be associated with pulmonary dysfunction. Similar results were found for non smokers textile workers when they were compared to control group non-smokers.

Conclusion: High levels of airborne endotoxin in several processing stages of the cotton industry, even in stages where there is no visible dust may be related to respiratory symptoms and changes in pulmonary function that has characteristics of COPD.

Keywords: Cotton dust, Endotoxin, Gram- bacteria, Cotton industry, COPD, Respiratory diseases, Occupational exposure, Spirometry, Inhalation exposure, Occupational health

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΡΕΥΝΑ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΣΕ ΕΚΚΟΚΚΙΣΤΗΡΙΑ

(Συμπληρώθηκε 5 ημέρες πριν τις σπιρομετρήσεις)

A. Δημογραφικά στοιχεία

Όνοματεπώνυμο: _____

Ημερομηνία γέννησης: _____

Φύλο: _____

Ύψος: _____ Βάρος: _____ BMI: _____

Εκπαίδευση (επιλέξτε): Δημοτικό Γυμνάσιο Λύκειο ΤΕΙ ΑΕΙ

Τόπος διανομής: _____

Οικογενειακή κατάσταση: Άγαμος/η Έγγαμος/η Διαζευγμένος/η Χήρος/α

B. Στοιχεία εργασίας

Επιχείρηση στην οποία εργάζεστε: _____

Θέση εργασίας: _____

Πόσα χρόνια εργάζεστε σε εκκοκκιστήρια/κλωστοϋφαντουργεία ; _____ έτη

Πόσα χρόνια εργάζεστε στη συγκεκριμένη θέση εργασίας; _____ έτη

Έχετε εργαστεί σε εκκοκκιστήρια/κλωστοϋφαντουργεία στο παρελθόν; ΝΑΙ ΟΧΙ

Χρησιμοποιείτε Μέσα Ατομικής Προστασίας (γάντια, μάσκα, γυαλιά); ΝΑΙ ΟΧΙ

Αν δεν χρησιμοποιείτε, ποια από αυτά (ή άλλα) θεωρείτε απαραίτητα κατά τη διάρκεια της εργασίας σας? _____

Τι άλλου είδους εργασίες κάνετε / κάνατε στο παρελθόν; _____

Θεωρείτε πως η εργασία σας είναι επικίνδυνη; ΝΑΙ ΟΧΙ

Είστε ευχαριστημένοι από την εργασία σας 1 2 3 4 5
(1: λίγο, 5: πάρα πολύ)

Ήσασταν κατά το τελευταίο έτος θύμα κάποιου είδους εργατικού ατυχήματος (απουσία από την εργασία μεγαλύτερη από 3 ημέρες) ΝΑΙ ΟΧΙ

Γ. Ενδείξεις

Από τη στιγμή που ξεκινήσατε την εργασία σας σε εκκοκκιστήρια/κλωστούφαντουργεία είχατε κάποιο/κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα στον χώρο εργασίας σας είτε στο σπίτι ; (μην συμπεριλάβετε μεμονωμένα κρυολογήματα ή γρίπη).

1. Ερεθισμός ματιών ή δάκρυσμα	NAI	OXI
2. Απόφραξη μύτης, καταρροή (“τρέξιμο” μύτης) ή ερεθισμός μύτης	NAI	OXI
3. Έντονο βήχα / απόχρεμψη (φλέμα)	NAI	OXI
4. Έντονο βήχα / απόχρεμψη (φλέμα) για διάστημα τουλάχιστον τριών μηνών	NAI	OXI
5. Σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (“σφύριγμα”) κατά την αναπνοή, δύσπνοια	NAI	OXI
6. Σφίξιμο στο στήθος, συριγμό (“σφύριγμα”) κατά την αναπνοή, δύσπνοια για διάστημα τουλάχιστον τριών μηνών	NAI	OXI
7. Ξύπνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας με βήχα ή δύσπνοια	NAI	OXI
8. Πόνο στην περιοχή της κοιλιάς	NAI	OXI
9. Λαχάνιασμα όταν περπατάτε βιαστικά σε επίπεδο έδαφος ή όταν περπατάτε σε μικρή ανηφόρα	NAI	OXI
10. Λαχάνιασμα όταν περπατάτε με άλλους με σταθερό ρυθμό	NAI	OXI
11. Δύσπνοια κατά τη διάρκεια του πλυσίματος ή ντυσίματός σας	NAI	OXI
12. Δύσπνοια ενώ βρίσκεστε σε κατάσταση ηρεμίας	NAI	OXI
13. Πόνος στο στήθος κατά τη βαθειά εισπνοή	NAI	OXI
14. Ταχυκαρδία	NAI	OXI
15. Οποιοδήποτε άλλο σύμπτωμα που πιστεύετε πως σχετίζεται με τους πνεύμονές σας	NAI	OXI
16. Τα συμπτώματα υποχωρούν κατά τις ημέρες αργίας ή άδειας > 7 ημέρες;	NAI	OXI
17. Βήχετε συνήθως όταν ξυπνάτε;	NAI	OXI
18. Αν ΝΑΙ αυτό γίνεται τις περισσότερες ημέρες του μήνα για διάστημα τουλάχιστον τριών (3) μηνών;	NAI	OXI
19. Βήχετε κατά τη διάρκεια της εργασίας σας;	NAI	OXI
20. Αν ΝΑΙ, πιστεύεται ότι σχετίζεται με κάποιον παράγοντα που βρίσκεται		

στον χώρο εργασίας σας;	NAI	OXI
21. Είχατε πρόσφατα αντιμετωπίσει κάποιο πρόβλημα υγείας (απουσία από την εργασία μεγαλύτερη από 3 ημέρες)	NAI	OXI

Δ. Το κάπνισμα ως παράγοντας κινδύνου

1. Κάπνισμα:	NAI	OXI
2. Καπνίζατε στο παρελθόν;	NAI	OXI
3. Καπνίζετε ή καπνίζατε περισσότερα από 1 τσιγάρα την ημέρα ή 1 πούρο την εβδομάδα ή 50 γραμμάρια καπνού τον μήνα για διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους;	NAI	OXI
4. Ηλικία στην οποία ξεκινήσατε το κάπνισμα: _____		
5. Έτη καπνίσματος: _____		
6. Αριθμός τσιγάρων ημερησίως κατά μέσο όρο που καπνίζετε ή καπνίζατε: _____		
7. Αριθμός στριφτών τσιγάρων ημερησίως κατά μέσο όρο που καπνίζετε ή καπνίζατε: _____		
8. Ποσότητα καπνού (σε γραμ.) ημερησίως κατά μέσο όρο που καπνίζετε ή καπνίζατε: _____		
9. Αριθμός πούρων ημερησίως κατά μέσο όρο που καπνίζετε ή καπνίζατε: _____		
10. Διακοπή καπνίσματος;	NAI	OXI
11. Πότε διακόψατε το κάπνισμα (έτος): _____		
12. Παθητικό κάπνισμα (καπνίζει κάποιος εντός του σπιτιού σας)	NAI	OXI
13. Έτη παθητικού καπνίσματος : _____		

Ε. Άλλα νοσήματα / Εμβολιασμός

Νοσήματα από τα οποία πάσχετε:

	ΝΑΙ	ΟΧΙ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
Έμφραγμα Μυοκαρδίου			Περιφερική αγγειοπάθεια		
ΚΑ			Νεφρικό Νόσημα		
Άνοια			Ημιπληγία		
Χρ. Αναπνευστικό νόσημα			Νεόπλασμα, Λέμφωμα, λευχαιμία		
Νόσημα συνδετικού ιστού			Μεταστατικό νεόπλασμα		
ΑΕΕ			AIDS		
Ηπατικό νόσημα			Κατάθλιψη		
Σ. Διαβήτης			Οστεοπόρωση		
Άλλο:					
Φάρμακα που παίρνετε:					

Εμβολιασμός

Αντιγριπικός: ΝΑΙ ΟΧΙ

Αντιπνευμονιοκοκκικός: ΝΑΙ ΟΧΙ

ΕΡΕΥΝΑ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΣΕ ΕΚΚΟΚΚΙΣΤΗΡΙΑ
(Συμπληρώθηκε κατά την ημέρα των σπιρομετρήσεων)

A. Δημογραφικά στοιχεία

Όνοματεπώνυμο: _____

Ημερομηνία γέννησης: _____

B. Ζωτικά σημεία – Σπιρομετρικός έλεγχος

Συστολική ΑΠ _____ mmHg Διαστολική ΑΠ _____ mmHg

Καρδιακή συχνότητα: _____ bpm

Αναπνοές: _____

Ακρόαση πνευμόνων:

Μουσικοί	Μη μουσικοί	Μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος

	Προ Βροχοδιαστολή		Μετά Βροχοδιαστολή	
	ml	%	ml	%
FEV ₁				
FVC				
FEV ₁ / FVC %				
SatO ₂ %				
FeNO				

Στάδιο: II III IIII V Ομάδα: ABCD

Γ. Συμπτώματα – Ανίχνευση ΧΑΠ

Έχετε κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα και σε πιο βαθμό?

	Καθόλου	Λίγο	Πολύ	Διάρκεια σε έτη
Χρόνιος Βήχας				
Απόχρεμψη				
Ξηρός Βήχας				
Συριγμός				
Δύσπνοια				

Στάδιο δύσπνοιας (MRC): 0 1 2 3 4

MRC

0. Απουσία δύσπνοιας εκτός μετά από έντονη εργασία
1. Όταν βιάζεται σε επίπεδο έδαφος ή όταν ανεβαίνει μικρή ανηφόρα
2. Βαδίζει βραδύτερα από ανθρώπους της ίδιας ηλικίας σε επίπεδο έδαφος ή σταματά λόγω δύσπνοιας όταν βαδίζει με το ίδιο βήμα σε επίπεδο έδαφος
3. Σταματά να ανασαίνει στο περπάτημα > 100 μέτρα ή από λίγα λεπτά σε επίπεδο έδαφος
4. Δεν μπορεί να βγει από το σπίτι ή να ντυθεί ή να ξεντυθεί

CATSCORE: _____

Άλλο: _____

Διάρκεια _____ (έτη)

Πρωτοδιάγνωση: ΝΑΙ ΟΧΙ

Ηλικία Διάγνωσης: _____

Έτη με ΧΑΠ: _____

Το τελευταίο έτος:

Παροξύνσεις	Επισκέψεις σε γιατρό	Επισκέψεις σε ΚΥ/ΤΕΠ

Νοσηλείες: _____

Διάρκεια Νοσηλείων (ημέρες συνολικά): _____

ΜΕΘ: _____ Νοσηλείες πλην ΧΑΠ: _____ Διάρκεια νοσηλείων πλην ΧΑΠ _____

Συμπτώματα κατά την παρόξυνση:

Περισσότερα πτύελα; ΝΑΙ ΟΧΙ

Πυώδη πτύελα ; ΝΑΙ ΟΧΙ

Αυξημένη δύσπνοια; ΝΑΙ ΟΧΙ

Άλλο: _____

Θεραπεία:

Αντιβίωση ΝΑΙ ΟΧΙ

Κορτικοειδή pos ΝΑΙ ΟΧΙ

Αέρια αίματος:

Συνθήκες Sat %: _____

PO₂: _____

PCO₂: _____

pH: _____

Αναπνευστική Ανεπάρκεια ΝΑΙ ΟΧΙ ----- ΑΑ Τύπου III

Οξυγονοθεραπεία ΝΑΙ ΟΧΙ

Αν ΝΑΙ Ώρες / Ημέρα: _____ Έτη με O₂: _____

ΜΕΜΑ: ΝΑΙ ΟΧΙ

Νεφελοποιητής ΝΑΙ ΟΧΙ

Βιβλιογραφία

1. Γαλανοπούλου – Σενδούκα Στέλλα. *Βιομηχανικά Φυτά - Βαμβάκι και υπόλοιπα κλωστικά Ελαιοδοτικά - Ζαχαρότευτλα – Καπνός*. Αθήνα: Εκδόσεις Σταμούλη; 2002.
2. *Οικονομικοί κλάδοι* [Internet]. ΕΛΣΤΑΤ <http://www.statistics.gr/>; Available from: <http://www.statistics.gr/>
3. *Ίδρυμα Οικονομικών & Βιομηχανικών Ερευνών* <http://www.iobe.gr> [Internet]. (IOBE); Available from: <http://www.iobe.gr>
4. *Εκκοκκιστήρια, Κλαδικές Μελέτες*. ICAP; 2001b.
5. *Στατιστικά εκτάσεων καλλιέργειας*. Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων; 2010 2011.
6. Δεμίρη Κ. *Τα Ελληνικά κλωστοϋφαντουργία: ιστορική και τυπολογική διερεύνηση*. Πολιτιστικό Τεχνολογικό Ίδρυμα ΕΤΒΑ; 1992.
7. Ταργουζίδης Α, Χατζηιωάννου Χ, Κωνσταντινίδης Θ. *Υγεία και Ασφάλεια της Εργασίας στην κλωστοϋφαντουργία*. Αθήνα: ΕΛΙΝΥΑΕ; 2007.
8. *Νηματουργία, Κλαδικές Μελέτες*. ICAP; 2001a.
9. *Υφαντουργία, Κλαδικές Μελέτες*. ICAP; 2002.
10. *Εκτίμηση επαγγελματικού κινδύνου στον κλάδο της κλωστοϋφαντουργίας*. ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.; 2004.
11. IOBE. *ΜΕΛΕΤΗ: ΟΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΠΟΙΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ*. Αθήνα: IOBE; 2012.
12. Donaldson IML. *Agricola's De re metallica 1556. Part 1*. J. R. Coll. Physicians Edinb. 2015;45(2):180–2. DOI 10.4997/JRCPE.2015.218
13. Ramazzini B. *De Morbis Artificum Diatriba*. Patav. Archi-Lyceo Pract. Med. Ordinariae Publici Profr. Mutinae Typis Antonii Capponi 1700;
14. Rantanen J. *Challenges to Global Governance in the Changing World of Work*. In: Bischoff H-J, editor. *Risks Mod. Soc*. Springer Netherlands; 2008 [cited 2016 Apr 18]. p. 17–59. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4020-8289-4_2
15. Σπυρόπουλος Γ.Π. *Υγεία, Ασφάλεια και Συνθήκες Εργασίας στην Ελλάδα: Εξελίξεις και Προοπτικές*. Αθήνα-Κομοτηνή: Εκδόσεις Αντ. Ν. Σάκκουλα; 2000.
16. *Εκθέσεις πεπραγμένων ΣΕΠΕ (2002-2013)*. Σώμα Επιθεωρητών Εργασίας; Υπουργείο Εργασία
17. *Λεξικό της κοινής Νεοελληνικής*. Ίδρυμα Τριανταφυλλίδης; 2013.

18. Δρίβας Σ, Ζορμπάς Κ, Κουκουλάκη Θ. *Μεθοδολογικός οδηγός για την εκτίμηση και πρόληψη του επαγγελματικού κινδύνου*. ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.; 1998.
19. *American Lung Association* ® [Internet]. Am. Lung Assoc. [cited 2016 Jul 15]. Available from: <http://www.lung.org/>
20. CDC. *Asthma prevalence and control characteristics by race/ethnicity*. U. S. 2002 MMWR 2004 May;53(7):145–8.
21. *ERS - Respiratory health and disease in Europe* [Internet]. [cited 2016 Jul 15]. Available from: <http://www.erswhitebook.org/>
22. *European Union Labour Force Survey - Eurostat* [Internet]. [cited 2016 Jul 15]. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/microdata/european-union-labour-force-survey>
23. *Statistics - Work-related ill health and occupational disease* [Internet]. [cited 2016 Jul 15]. Available from: <http://www.hse.gov.uk/Statistics/causdis/index.htm>
24. *Risk Assessment in Cotton Industry* [Internet]. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) <http://www.cdc.gov/niosh/>; 2008. Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/>
25. Roach SA, Schilling RSF. *A Clinical and Environmental Study of Byssinosis in the Lancashire Cotton Industry*. Br. J. Ind. Med. 1960 Jan;17(1):1–9.
26. Schilling RSF, Hughes JPW, Dingwall FI, and Gilson JC. *An epidemiological survey of byssinosis amongst cotton workers*. British Journal of Industrial Medicine Feb;12(3): 217 1955;
27. Su Y-M, Su J-R, Sheu J-Y, Loh C-H, Liou S-H. *Additive effect of smoking and cotton dust exposure on respiratory symptoms and pulmonary function of cotton textile workers*. Ind. Health 2003 Apr;41(2):109–15.
28. Brooks M. *FDA Clears Olodaterol (Striverdi Respimat) for COPD* [Internet]. Medscape. [cited 2016 Jun 22]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/829248>
29. Gómez FP, Rodriguez-Roisin R. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines for chronic obstructive pulmonary disease*. Curr. Opin. Pulm. Med. 2002 Mar;8(2):81–6.
30. Morissette MC, Vachon-Beaudoin G, Parent J, Chakir J, Milot J. *Increased p53 level, Bax/Bcl-x(L) ratio, and TRAIL receptor expression in human emphysema*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008 Aug 1;178(3):240–7. DOI 10.1164/rccm.200710-1486OC
31. Hodge S, Hodge G, Jersmann H, Matthews G, Ahern J, Holmes M, et al. *Azithromycin improves macrophage phagocytic function and expression of mannose receptor in chronic obstructive pulmonary disease*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008 Jul 15;178(2):139–48. DOI 10.1164/rccm.200711-1666OC
32. Casanova C, de Torres JP, Navarro J, Aguirre-Jaíme A, Toledo P, Cordoba E, et al. *Microalbuminuria and hypoxemia in patients with chronic obstructive pulmonary*

- disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010 Oct 15;182(8):1004–10. DOI 10.1164/rccm.201003-0360OC
33. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. *International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study.* *Lancet Lond. Engl.* 2007 Sep 1;370(9589):741–50. DOI 10.1016/S0140-6736(07)61377-4
 34. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. *Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis.* *Eur. Respir. J.* 2006 Sep;28(3):523–32. DOI 10.1183/09031936.06.00124605
 35. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, Hansel NN, Make B, Hokanson JE, et al. *Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011 Aug 15;184(4):414–20. DOI 10.1164/rccm.201011-1928OC
 36. Mintz ML, Yawn BP, Mannino DM, Donohue JF, Hanania NA, Grellet CA, et al. *Prevalence of Airway Obstruction Assessed by Lung Function Questionnaire.* *Mayo Clin. Proc.* 2011 May;86(5):375–81. DOI 10.4065/mcp.2010.0787
 37. Spitzer C, Koch B, Grabe HJ, Ewert R, Barnow S, Felix SB, et al. *Association of airflow limitation with trauma exposure and post-traumatic stress disorder.* *Eur. Respir. J.* 2011 May;37(5):1068–75. DOI 10.1183/09031936.00028010
 38. Nagelmann A, Tonnov Ä, Laks T, Sepper R, Prikk K. *Lung dysfunction of chronic smokers with no signs of COPD.* *COPD* 2011 Jun;8(3):189–95. DOI 10.3109/15412555.2011.565090
 39. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. *COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study.* *Chest* 2011 Apr;139(4):752–63. DOI 10.1378/chest.10-1253
 40. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Kettel M, Loft S, Sørensen M, et al. *Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011 Feb 15;183(4):455–61. DOI 10.1164/rccm.201006-0937OC
 41. Baur X, Bakehe P, Vellguth H. *Bronchial asthma and COPD due to irritants in the workplace - an evidence-based approach.* *J. Occup. Med. Toxicol.* 2012 Feb;7:19. DOI 10.1186/1745-6673-7-19
 42. Crothers K, Butt AA, Gibert CL, Rodriguez-Barradas MC, Crystal S, Justice AC, et al. *Increased COPD among HIV-positive compared to HIV-negative veterans.* *Chest* 2006 Nov;130(5):1326–33. DOI 10.1378/chest.130.5.1326
 43. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam Y-M, O'Donnell DE. *Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008 Mar 15;177(6):622–9. DOI 10.1164/rccm.200707-1064OC

44. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. *Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996 Mar;153(3):967–75. DOI 10.1164/ajrccm.153.3.8630581
45. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. *Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999 Aug;160(2):542–9. DOI 10.1164/ajrccm.160.2.9901038
46. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. *Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001 May;163(6):1395–9. DOI 10.1164/ajrccm.163.6.2003172
47. O'Donnell DE, Flüge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. *Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD.* Eur. Respir. J. 2004 Jun;23(6):832–40.
48. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR. *Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997 Jun;155(6):1984–90. DOI 10.1164/ajrccm.155.6.9196106
49. Celli BR. *Update on the management of COPD.* Chest 2008 Jun;133(6):1451–62. DOI 10.1378/chest.07-2061
50. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. *Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005 Mar 15;171(6):591–7. DOI 10.1164/rccm.200407-867OC
51. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease.* N. Engl. J. Med. 2004 Mar 4;350(10):1005–12. DOI 10.1056/NEJMoa021322
52. Maclay JD, Rabinovich RA, MacNee W. *Update in chronic obstructive pulmonary disease 2008.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009 Apr 1;179(7):533–41. DOI 10.1164/rccm.200901-0134UP
53. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. *Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD.* Chest 2008 Oct;134(4):746–52. DOI 10.1378/chest.08-0520
54. Short PM, Lipworth SIW, Elder DHJ, Schembri S, Lipworth BJ. *Effect of beta blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study.* BMJ 2011;342:d2549.
55. Rice KL, Dewan N, Bloomfield HE, Grill J, Schult TM, Nelson DB, et al. *Disease management program for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized*

- controlled trial*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010 Oct 1;182(7):890–6. DOI 10.1164/rccm.200910-1579OC
56. Dewan NA, Rice KL, Caldwell M, Hilleman DE. *Economic evaluation of a disease management program for chronic obstructive pulmonary disease*. COPD 2011 Jun;8(3):153–9. DOI 10.3109/15412555.2011.560129
 57. Gershon A, Croxford R, Calzavara A, To T, Stanbrook MB, Upshur R, et al. *Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease*. JAMA Intern. Med. 2013 Jul 8;173(13):1175–85. DOI 10.1001/jamainternmed.2013.1016
 58. Wood S. *Inhaled Long-Acting Bronchodilators in COPD Flagged Again for CV Hazard*. Medscape Med. News 2013;
 59. Canavan N. *Dual-Action Bronchodilator Eases COPD Exacerbations* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 22]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/810739>
 60. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, Frith P, Devouassoux G, Fritscher C, et al. *Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study*. Lancet Respir. Med. 2013 Sep;1(7):524–33. DOI 10.1016/S2213-2600(13)70158-9
 61. Mosenifar Z. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Treatment & Management: Approach Considerations, Smoking Cessation, Management of Inflammation*. 2016 Apr 28 [cited 2016 Jun 22]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/297664-treatment>
 62. Mahler DA, Kerwin E, Ayers T, FowlerTaylor A, Maitra S, Thach C, et al. *FLIGHT1 and FLIGHT2: Efficacy and Safety of QVA149 (Indacaterol/Glycopyrrolate) versus Its Monocomponents and Placebo in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015 Nov 1;192(9):1068–79. DOI 10.1164/rccm.201505-1048OC
 63. *European Respiratory Society Abstracts 2015 [PA4363]* [Internet]. [cited 2016 Jun 22]. Available from: <http://doe.unimo.it/ERS2015/PA4363.htm>
 64. Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, Hart L, Korducki L, De Salvo MC, et al. *Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat® versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2–4 COPD: results from two replicate 48-week studies*. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014 Jul 5;9:697–714. DOI 10.2147/COPD.S62502
 65. Ferguson GT, Feldman GJ, Hofbauer P, Hamilton A, Allen L, Korducki L, et al. *Efficacy and safety of olodaterol once daily delivered via Respimat® in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies*. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014 Aug;9:629–45. DOI 10.2147/COPD.S61717
 66. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San PG, ZuWallack RL, et al. *A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease*. Eur. Respir. J. 2002 Feb;19(2):217–24.

67. Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ, et al. *A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol*. *Chest* 2002 Jul;122(1):47–55.
68. Vincken W, van Noord JA, Greefhorst APM, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, et al. *Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium*. *Eur. Respir. J.* 2002 Feb;19(2):209–16.
69. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. *A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *N. Engl. J. Med.* 2008 Oct 9;359(15):1543–54. DOI 10.1056/NEJMoa0805800
70. Brusasco V, Hodder R, Miravittles M, Korducki L, Towse L, Kesten S. *Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD*. *Thorax* 2003 May;58(5):399–404.
71. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mülken MPMH, Beeh KM, et al. *Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD*. *N. Engl. J. Med.* 2011 Mar 24;364(12):1093–103. DOI 10.1056/NEJMoa1008378
72. Jones PW, Rennard SI, Agusti A, Chanez P, Magnussen H, Fabbri L, et al. *Efficacy and safety of once-daily acclidinium in chronic obstructive pulmonary disease*. *Respir. Res.* 2011 May;12:55. DOI 10.1186/1465-9921-12-55
73. Gifford AH, Mahler DA, Waterman LA, Ward J, Kraemer WJ, Kupchak BR, et al. *Neuromodulatory effect of endogenous opioids on the intensity and unpleasantness of breathlessness during resistive load breathing in COPD*. *COPD* 2011 Jun;8(3):160–6. DOI 10.3109/15412555.2011.560132
74. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. *Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;(1):CD001288. DOI 10.1002/14651858.CD001288.pub3
75. Walters J a. E, Walters EH, Wood-Baker R. *Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;(3):CD005374. DOI 10.1002/14651858.CD005374
76. Spencer S, Calverley PMA, Burge PS, Jones PW. *Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD*. *Eur. Respir. J.* 2004 May;23(5):698–702.
77. ICSI. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Diagnosis and Management of* [Internet]. [cited 2016 Jun 22]. Available from: http://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_respiratory_guidelines/copd/
78. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. *Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease*. *N. Engl. J. Med.* 2007 Feb 22;356(8):775–89. DOI 10.1056/NEJMoa063070
79. Chen D, Restrepo MI, Fine MJ, Pugh MJV, Anzueto A, Metersky ML, et al. *Observational study of inhaled corticosteroids on outcomes for COPD patients with*

- pneumonia*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011 Aug 1;184(3):312–6. DOI 10.1164/rccm.201012-2070OC
80. Seemungal TAR, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. *Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008 Dec 1;178(11):1139–47. DOI 10.1164/rccm.200801-145OC
81. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JAD, Criner GJ, et al. *Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD*. N. Engl. J. Med. 2011 Aug 25;365(8):689–98. DOI 10.1056/NEJMoa1104623
82. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller K-C, Meyer T, Watz H, et al. *Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study*. Chest 2011 Aug;140(2):331–42. DOI 10.1378/chest.10-2521
83. Abrams TE, Vaughan-Sarrazin M, Fan VS, Kaboli PJ. *Geographic isolation and the risk for chronic obstructive pulmonary disease-related mortality: a cohort study*. Ann. Intern. Med. 2011 Jul 19;155(2):80–6. DOI 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00003
84. Sundh J, Ställberg B, Lisspers K, Montgomery SM, Janson C. *Co-morbidity, body mass index and quality of life in COPD using the Clinical COPD Questionnaire*. COPD 2011 Jun;8(3):173–81. DOI 10.3109/15412555.2011.560130
85. McNamara D. *Bronchiectasis Linked to Higher Mortality in COPD Patients*. Medscape Med. News. 2013.
86. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. *Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013 Apr 15;187(8):823–31. DOI 10.1164/rccm.201208-1518OC
87. Wang X-R, Eisen EA, Zhang H-X, Sun B-X, Dai H-L, Pan L-D, et al. *Respiratory symptoms and cotton dust exposure; results of a 15 year follow up observation*. Occup. Environ. Med. 2003 Dec;60(12):935–41.
88. Wang X-R, Pan L-D, Zhang H-X, Sun B-X, Dai H-L, Christiani DC. *A longitudinal observation of early pulmonary responses to cotton dust*. Occup. Environ. Med. 2003 Feb;60(2):115–21.
89. Oldenburg M, Latza U, Baur X. *Exposure-response relationship between endotoxin exposure and lung function impairment in cotton textile workers*. Int. Arch. Occup. Environ. Health 2007 Apr;80(5):388–95. DOI 10.1007/s00420-006-0145-0
90. R. Senthil Kumar. *Cotton dust - Impact on human health and environment in the textile industry* [Internet]. 2008 [cited 2016 Apr 18]. Available from: <http://www.fibre2fashion.com/industry-article/3086/cotton-dust-impact-on-human-health-and-environment-in-the-textile-industry?page=1>
91. Skinner MA, Vollmer R, Huper G. *Comparative Biology of the Normal Lung*. Oxford: Academic Press; 1992.

92. Mattsby-Baltzer I, Lindgren K, Lindholm B, Edebo L. *Endotoxin shedding by enterobacteria: free and cell-bound endotoxin differ in Limulus activity*. Infect. Immun. 1991 Feb;59(2):689–95.
93. Laitinen S, Kangas J, Husman K et al. *Evaluation of exposure to airborne bacterial endotoxins and peptidoglycans in selected work environments*. Ann Agric Env. Med 2001;8: 213–9.
94. Rylander R. *Endotoxin in the environment—exposure and effects*. J Endotoxin Res 2002;8: 213–9.
95. Smit LA, Spaan S, Heederik D. *Endotoxin exposure and symptoms in wastewater treatment workers*. Am J Ind Med 2005 Mar;48: 30–9.
96. Dutil S, Meriaux A, de Latremaille MC et al. *Measurement of airborne bacteria and endotoxin generated during dental cleaning*. J Occup Env. Hyg 2009;6: 121–30.
97. Hurley JC. *Endotoxemia: methods of detection and clinical correlates*. Clin Microbiol Rev 1995;8: 268–92.
98. Heederik D, Brouwer R, Biersteker K et al. *Relationship of airborne endotoxin and bacteria levels in pig farms with the lung function and respiratory symptoms of farmers*. Int Arch Occup Env. Health 1991;62: 595–601.
99. Rylander R. *Evaluation of the risks of endotoxin exposures*. Int J Occup Env. Health 1997;3: S32-S35.
100. Rylander R. *Endotoxin and occupational airway disease*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006;6: 62–6.
101. Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Bróning T. *Health effects due to endotoxin inhalation (review)*. Arch Toxicol 2008;82: 203–10.
102. Liebers V, Bróning T, Raulf-Heimsoth M. *Occupational endotoxin-exposure and possible health effects on humans*. Am J Ind Med 2006;49: 474–91.
103. Sigsgaard T, Bonefeld-Jørgensen EC, Hoffmann HJ et al. *Microbial cell wall agents as an occupational hazard*. Toxicol Appl Pharmacol 2005;207(2 Suppl): 310–9.
104. Prescott ML, Harley JP, Klein DA. *Microbiology*. Brussels, Belgium: Eds De boeck Université; 2003.
105. Holst O, Ulmer AJ, Brade H et al. *Biochemistry and cell biology of bacterial endotoxins*. FEMS Immunol Med Microbiol 1996;16: 83–104.
106. Caroff M, Karibian D, Cavaillon JM et al. *Structural and functional analyses of bacterial lipopolysaccharides*. Microbes Infect 2002;4: 915–26.
107. Caroff M, Karibian D. *Structure of bacterial lipopolysaccharides*. Carbohydr Res 2003;338: 2431–47.

108. Erridge C, Bennett-Guerrero E, Poxton IR. *Structure and function of lipopolysaccharides*. *Microbes Infect* 2002;4: 837–51.
109. Mayan O, Torres Da Costa J, Neves P et al. *Respiratory effects among cotton workers in relation to dust and endotoxin exposure*. *Ann Occup Hyg* 2002;46: 277–80.
110. Duquenne P, Marchand G, Duchaine C. *Measurement of Endotoxins in Bioaerosols at Workplace: A Critical Review of Literature and a Standardization Issue*. *Ann. Occup. Hyg.* [Internet] 2012 Sep 20 [cited 2013 Jul 7]; Available from: <http://annhyg.oxfordjournals.org/content/early/2012/09/20/annhyg.mes051>
111. Madsen AM. *Airborne endotoxin in different background environments and seasons*. *Ann Agric Env. Med* 2006a;(13: 81–6).
112. Castellan RM, Olenchock SA, Kinsley KB et al. *Inhaled endotoxin and decreased spirometric values*. *N Engl J Med* 1987;317: 605–10.
113. Mayan O, Torres Da Costa J, Neves P et al. *Respiratory effects among cotton workers in relation to dust and endotoxin exposure*. *Ann Occup Hyg* 2002;46: 277–80.
114. Simpson JC, Niven RM, Pickering CA et al. *Comparative personal exposures to organic dusts and endotoxin*. 1999;(Ann Occup Hyg):43: 107–15.
115. Dutch Expert Committee on Occupational Standards. *Endotoxins: health-based recommended occupational limit*. The Hague: The Health Council of the Netherlands.; 2010. Report No.: Publication No. 2010/04OSH.
116. *Occupational risks from biological agents: Facing up the challenges*. EU-OSHA; 2007.
117. Merchant JA, Lumsden JC, Kilburn KH, O’Fallon WM, Ujda JR, Germino VH Jr., et al. *Dose response studies in cotton textile workers*. *J Occup Med* 1973;5(3):222–230.
118. Schilling RS. *Byssinosis in cotton and other textile wor*. *Lancet* 1956;271(6938):319–324.
119. Christiani DC, Ye TT, Wegman DH et al. *Cotton dust exposure, across-shift drop in FEV₁, and five-year change in lung function*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150: 1250–5.
120. Fishwick D, Fletcher AM, Pickering CA et al. *Ocular and nasal irritation in operatives in Lancashire cotton and synthetic fibre mills*. *Occup Env. Med* 1994;51: 744–8.
121. Hendrick DJ. *Occupation and chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax* 1996;51: 947–55.
122. Niven RM, Fletcher AM, Pickering CA et al. *Chronic bronchitis in textile workers*. *Thorax* 1997;52: 22–7.
123. Khan AJ, Nanchal R. *Cotton dust lung diseases*. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2007 Mar;13(2):137–41. DOI 10.1097/MCP.0b013e32802c7ceb

124. Beck GJ, Schachter EN, Maunder LR, Schilling RS. *prospective study of chronic lung disease in cotton textile workers*. Ann Intern Med 1982;97(5):645–651.
125. Christiani DC, Wang XR, Pan LD, Zhang HX, Sun BX, Dai H, et al. *Longitudinal changes in pulmonary function and respiratory symptoms in cotton textile workers. A 15-yr follow-up study*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001 Mar;163(4):847–53. DOI 10.1164/ajrccm.163.4.2006063
126. Glindmeyer HW, Lefante JJ, Jones RN, Rando RJ, Abdel Kader HM, Weill H. *Exposure-related declines in the lung function of cotton textile workers. Relationship to current workplace standards*. Am Rev Respir Dis 1991;144(3 Pt 1):675–683.
127. Lai PS, Christiani DC. *Long-term respiratory health effects in textile workers*: Curr. Opin. Pulm. Med. 2013 Mar;19(2):152–7. DOI 10.1097/MCP.0b013e32835cee9a
128. Shi J, Mehta AJ, Hang J-Q, Zhang H, Dai H, Su L, et al. *Chronic lung function decline in cotton textile workers: roles of historical and recent exposures to endotoxin*. Environ. Health Perspect. 2010 Nov;118(11):1620–4. DOI 10.1289/ehp.0901178
129. Salvi SS, Barnes PJ. *Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers*. Lancet 2009;374:733–743.
130. Bang KM. *Chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers by occupation and exposure: a brief review*. Curr. Opin. Pulm. Med. 2015 Mar;21(2):149–54. DOI 10.1097/MCP.000000000000135
131. Γουργουλιάνης Κ.Ι. *Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής*. Ιατρικές Εκδόσεις ΒΗΤΑ; 1994.
132. Πατάκας Δ. *Επίτομη Πνευμονολογία*. University Studio Press; 2006.
133. *Gas Exchange Across Respiratory Surfaces*. OpenStax Coll. 2013.
134. Σιχλιετίδης Λ. *Πνευμονολογία*. University Studio Press; 2009.
135. ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ ΝΓ. *Στατικοί Πνευμονικοί Όγκοι*. Α' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΣΩΤΗΡΙΑ »; 2009.
136. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care*. Thorax 2004;59:1–232.
137. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. 2009.
138. M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos,. *ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING*. Eur Respir J 2005;(26):: 319–338. DOI 10.1183/09031936.05.00034805

139. Townsend MC. *ACOEM position statement. Spirometry in the occupational setting. American College of Occupational and Environmental Medicine.* J. Occup. Environ. Med. Am. Coll. Occup. Environ. Med. 2000 Mar;42(3):228–45.
140. Koegelenberg CFN, Swart F, Irusen EM. *Guideline for office spirometry in adults, 2012.* South Afr. Med. J. Suid-Afr. Tydskr. Vir Geneeskd. 2013 Jan;103(1):52–62.
141. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. *General considerations for lung function testing.* Eur. Respir. J. 2005 Jul;26(1):153–61. DOI 10.1183/09031936.05.00034505
142. *ATS statement--Snowbird workshop on standardization of spirometry.* Am. Rev. Respir. Dis. 1979 May;119(5):831–8. DOI 10.1164/arrd.1979.119.5.831
143. Townsend MC. *Spirometric forced expiratory volumes measured in the standing versus the sitting posture.* Am. Rev. Respir. Dis. 1984 Jul;130(1):123–4. DOI 10.1164/arrd.1984.130.1.123
144. Townsend MC, Occupational and Environmental Lung Disorders Committee. *Spirometry in the occupational health setting--2011 update.* J. Occup. Environ. Med. Am. Coll. Occup. Environ. Med. 2011 May;53(5):569–84. DOI 10.1097/JOM.0b013e31821aa964
145. Oldenburg M, Latza U, Baur X. *Exposure-response relationship between endotoxin exposure and lung function impairment in cotton textile workers.* Int. Arch. Occup. Environ. Health 2007 Apr;80(5):388–95. DOI 10.1007/s00420-006-0145-0
146. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. *Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects.* Ann. Occup. Hyg. 2003 Apr;47(3):187–200.
147. Williams LK, Ownby DR, Maliarik MJ, Johnson CC. *The role of endotoxin and its receptors in allergic disease.* Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol. 2005 Mar;94(3):323–32.
148. I Anyfantis, G Rachiotis, KI Gourgoulialis. *Respiratory Symptoms and Lung function among Greek Cotton Industry Workers: A Cross-Sectional Study.*
149. Phakthongsuk P, Sangsupawanich P, Musigsan A, Thammakumpee G. *Work-Related Respiratory Symptoms Among Cotton-Fabric Sewing Workers.* Int. J. Occup. Med. Environ. Health 2007 Jan;20(1):17–24. DOI 10.2478/v10001-007-0011-7
150. Wang X-R, Eisen EA, Zhang H-X, Sun B-X, Dai H-L, Pan L-D, et al. *Respiratory symptoms and cotton dust exposure; results of a 15 year follow up observation.* Occup. Environ. Med. 2003 Dec;60(12):935–41.
151. Mansouri F, Pili J, Abbasi A, Soltani M, Izadi N. *Respiratory problems among cotton textile workers.* Lung India 2016;33(2):163. DOI 10.4103/0970-2113.177444
152. *NIOSH Manual of Analytical Methods.* CAS0500; 2003. Report No.: 4th edition.

153. Comité Européen de Normalisation. (*CEN standard EN 13098*) - *Workplace atmosphere—Guidelines for measurement of airborne micro-organisms and endotoxin*. Brussels, Belgium.; 2000.
154. Comité Européen de Normalisation. *CEN standard EN 14031 - Workplace atmosphere— Determination of airborne endotoxins*. Brussels, Belgium.; 2003.
155. ASTM. *E2144-1—Standard Practice for Personal Sampling and Analysis of Endotoxin in Metalworking Fluid Aerosols in Workplace Atmospheres*. ASTM International (*American Society for Testing and Material*),. Wet Conshohocken.; 2007.
156. Marchand G, Barrette MC, Lesage J. *Analytical Method 322—Endotoxin analysis*. IRSST Can. 2009;15 p.
157. Institut National de Recherche et de Sécurité. *Fiche METROPOL 089/V02: Endotoxines. Recueil-Métropol*. [Internet]. 2010. Available from: <http://www.inrs.fr/>
158. BGIA. *9450—Verfahren zur Bestimmung der Endotoxinkonzentration in der luft am arbeitsplatz*. BGIA-Arbeitsmappe Kennzahl 2002;28:1–7.
159. Jensen PA, Schafer MP. *Sampling and characterization of bioaerosols*. 1998.
160. In Hung L-L, David Miller J, Dillon HK. *Field guide for the determination of biological contaminants in environmental samples..* 2nd ed. Fairfax, USA: American Industrial Hygiene Association; 2005.
161. Duquenne P, Marchand G, Duchaine C. *Measurement of Endotoxins in Bioaerosols at Workplace: A Critical Review of Literature and a Standardization Issue*. Ann. Occup. Hyg. [Internet] 2012 Sep 20 [cited 2013 Jul 7]; Available from: <http://annhyg.oxfordjournals.org/content/early/2012/09/20/annhyg.mes051>
162. Reynolds SJ, Thorne PS, Donham KJ, Croteau EA, Kelly KM, Lewis D, et al. *Comparison of endotoxin assays using agricultural dusts*. AIHA J. J. Sci. Occup. Environ. Health Saf. 2002 Aug;63(4):430–8.
163. Chun DT, Chew V, Bartlett K et al. *Preliminary report on the results of the second phase of a round- robin endotoxin assay study using cotton dust*. Ppl Occup Env. Hyg 2000;15:152–7.
164. Chun DT, Chew V, Bartlett K et al. *Second inter-laboratory study comparing endotoxin assay results from cotton dust*. Ann Agric Env. Med 2002;9:49–53.
165. Chun DTW, Bartlett K, Gordon T, Jacobs RR, Larsson B-M, Larsson L, et al. *History and results of the two inter-laboratory round robin endotoxin assay studies on cotton dust*. Am. J. Ind. Med. 2006 Apr;49(4):301–6. DOI 10.1002/ajim.20266
166. White EM. *Environmental endotoxin measurement methods: standardization issues*. Appl. Occup. Environ. Hyg. 2002 Sep;17(9):606–9. DOI 10.1080/10473220290095916
167. Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Linsel G et al. *Evaluation of quantification methods of occupational endotoxin exposure*. J Toxicol Env. Health 2007;Part A;(70):1798–805.

168. Spaan S, Heederik DJJ, Thorne PS, Wouters IM. *Optimization of airborne endotoxin exposure assessment: effects of filter type, transport conditions, extraction solutions, and storage of samples and extracts*. Appl. Environ. Microbiol. 2007 Oct;73(19):6134–43. DOI 10.1128/AEM.00851-07
169. Spaan S, Doekes G, Heederik D et al. *Effect of extraction and assay media on analysis of airborne endotoxin*. Appl Env. Microbiol 2008;(74):3804–11.
170. ERS – Global Lungs Initiative 2012. <http://www.ersnet.org/>;
171. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. *[Lung volumes and forced ventilatory flows. Work Group on Standardization of Respiratory Function Tests. European Community for Coal and Steel. Official position of the European Respiratory Society]*. Rev. Mal. Respir. 1994;11 Suppl 3:5–40.
172. Shi J, Hang J-Q, Mehta AJ, Zhang H-X, Dai H-L, Su L, et al. *Long-term effects of work cessation on respiratory health of textile workers: a 25-year follow-up study*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010 Jul 15;182(2):200–6. DOI 10.1164/rccm.200903-0329OC
173. Bakirci N, Kalaca S, Francis H, Fletcher AM, Pickering CAC, Tumerdem N, et al. *Natural history and risk factors of early respiratory responses to exposure to cotton dust in newly exposed workers*. J. Occup. Environ. Med. Am. Coll. Occup. Environ. Med. 2007 Aug;49(8):853–61. DOI 10.1097/JOM.0b013e3180dca598
174. Moscato G, Pignatti P, Yacoub M-R, Romano C, Spezia S, Perfetti L. *Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers*. Chest 2005 Nov;128(5):3590–8. DOI 10.1378/chest.128.5.3590
175. Fishwick D, Barraclough R, Pickering T, Fletcher A, Lewis R, Niven R, et al. *Comparison of various airflow measurements in symptomatic textile workers*. Occup. Med. Oxf. Engl. 2010 Dec;60(8):631–4. DOI 10.1093/occmed/kqq135
176. Caillaud D, Lemoigne F, Carré P, Escamilla R, Chanez P, Burgel P-R, et al. *Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD*. BMC Public Health 2012;12:302. DOI 10.1186/1471-2458-12-302
177. Mastrangelo G, Tartari M, Fedeli U, Fadda E, Saia B. *Ascertaining the risk of chronic obstructive pulmonary disease in relation to occupation using a case-control design*. Occup. Med. Oxf. Engl. 2003 May;53(3):165–72.
178. Rushton L. *Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease*. Rev. Environ. Health 2007 Sep;22(3):195–212.
179. Saha A, Doctor PB, Bhagia LJ, Majumdar PK, Patel BD. *A study of respiratory function among the workers engaged in ginning processes*. Indian J. Occup. Environ. Med. 2014 Dec;18(3):118–21. DOI 10.4103/0019-5278.146908
180. Schachter EN, Zuskin E, Buck M, Witek TJ, Godbold J, Roy N, et al. *Airway responses to the inhalation of cotton dust and cotton bract extracts*. Respir. Int. Rev. Thorac. Dis. 2006;73(1):41–7. DOI 10.1159/000088354

181. Wang X, Zhang H-X, Sun B-X, Dai H-L, Hang J-Q, Eisen E, et al. *Cross-shift airway responses and long-term decline in FEV₁ in cotton textile workers*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008 Feb 1;177(3):316–20. DOI 10.1164/rccm.200702-318OC
182. Su Y-M, Su J-R, Sheu J-Y, Loh C-H, Liou S-H. *Additive effect of smoking and cotton dust exposure on respiratory symptoms and pulmonary function of cotton textile workers*. *Ind. Health* 2003 Apr;41(2):109–15.
183. Boubopoulos NJ, Constandinidis TC, Froudarakis ME, Bouros D. *Reduction in cotton dust concentration does not totally eliminate respiratory health hazards: the Greek study*. *Toxicol. Ind. Health* 2010 Nov;26(10):701–7. DOI 10.1177/0748233710377773
184. Beck GJ, Maunder LR, Schachter EN. *Cotton Dust and Smoking Effects on Lung Function in Cotton Textile Workers*. *Am. J. Epidemiol.* 1984 Jan 1;119(1):33–43.
185. Schachter EN, Kapp MC, Maunder LR, Beck G, Witek TJ. *Smoking and cotton dust effects in cotton textile workers: an analysis of the shape of the maximum expiratory flow volume curve*. *Environ. Health Perspect.* 1986 Apr;66:145–8.
186. Garshick E, Schenker MB, Dosman JA. *Occupationally induced airways obstruction*. *Med. Clin. North Am.* 1996 Jul;80(4):851–78.
187. Latza U, Oldenburg M, Baur X. *Endotoxin Exposure and Respiratory Symptoms in the Cotton Textile Industry*. *Arch. Environ. Health* 2004 Oct;59(10):519–25.
188. Mehta AJ, Wang XR, Eisen EA, Dai HL, Astrakianakis G, Seixas N, et al. *Work area measurements as predictors of personal exposure to endotoxin and cotton dust in the cotton textile industry*. *Ann. Occup. Hyg.* 2008 Jan;52(1):45–54. DOI 10.1093/annhyg/mem061
189. Hedlund U, Rönmark E, Eriksson K, Lundbäck B, Järholm B. *Occupational exposure to dust, gases and fumes, a family history of asthma and impaired respiratory health*. *Scand. J. Work. Environ. Health* 2008 Oct;34(5):381–6. DOI 10.5271/sjweh.1284
190. Kilburn KH (1998) Byssinosis and other diseases of textileworkers. In: Rom WN (eds) *Environmental and occupational medicine*. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Raven, p.449–555. *Byssinosis and other diseases of textile workers*. *Environ. Occup. Med.* 1992 [cited 2016 Jul 19]. p. 359–65. Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/nioshtic-2/00222084.html>
191. Zhang Y, Li D, Ma Q, and Rylander R. *Lung function and symptoms among cotton workers and dropouts three years after the start of work*. *Int. Occup. Environ. Health* 2002;8(4):297–300.
192. Kamat SR, Kamat GR, Salpekar VY, Lobo E. *Distinguishing byssinosis from chronic obstructive pulmonary disease. Results of a prospective five-year study of cotton mill workers in India*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981 Jul;124(1):31–40. DOI 10.1164/arrd.1981.124.1.31
193. Astrakianakis G, Seixas N, Camp J, Smith TJ, Bartlett K, Checkoway H. *Cotton dust and endotoxin levels in three Shanghai textile factories: a comparison of samplers*. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2006 Aug;3(8):418–27. DOI 10.1080/15459620600793672

194. Lane SR, Sewell RDE. *Correlative measurement of four biological contaminants on cotton lint, and their implications for occupational health*. Int. J. Occup. Environ. Health 2006 Jun;12(2):120–5.
195. Bakirci N, Kalaca S, Francis H, Fletcher AM, Pickering CAC, Tumerdem N, et al. *Natural history and risk factors of early respiratory responses to exposure to cotton dust in newly exposed workers*. J. Occup. Environ. Med. Am. Coll. Occup. Environ. Med. 2007 Aug;49(8):853–61. DOI 10.1097/JOM.0b013e3180dca598
196. Simpson JCG, Niven RM, Pickering C a. C, Oldham LA, Fletcher AM, Francis HC. *Comparative Personal Exposures to Organic Dusts and Endotoxin*. Ann. Occup. Hyg. 1999 Feb 1;43(2):107–15. DOI 10.1093/annhyg/43.2.107
197. Keman S, Jetten M, Douwes J, Borm PJ. *Longitudinal changes in inflammatory markers in nasal lavage of cotton workers. Relation to endotoxin exposure and lung function changes*. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1998 Mar;71(2):131–7.
198. Mandryk J, Alwis KU, Hocking AD. *Work-related symptoms and dose-response relationships for personal exposures and pulmonary function among woodworkers*. Am. J. Ind. Med. 1999 May;35(5):481–90.
199. Spaan S, Wouters IM, Oosting I, Doekes G, Heederik D. *Exposure to inhalable dust and endotoxins in agricultural industries*. J. Environ. Monit. JEM 2006 Jan;8(1):63–72. DOI 10.1039/b509838f
200. Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Antó JM, Roca J, Tobias A, et al. *Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998 Feb;157(2):512–7. DOI 10.1164/ajrccm.157.2.9705029
201. Hasday JD, Bascom R, Costa JJ, Fitzgerald T, Dubin W. *Bacterial endotoxin is an active component of cigarette smoke*. Chest 1999 Mar;115(3):829–35.
202. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. *Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects*. Ann. Occup. Hyg. 2003 Apr;47(3):187–200.
203. Williams LK, Ownby DR, Maliarik MJ, Johnson CC. *The role of endotoxin and its receptors in allergic disease*. Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol. 2005 Mar;94(3):323–32.
204. Shah D. *Healthy worker effect phenomenon*. Indian J. Occup. Environ. Med. 2009 Aug;13(2):77–9. DOI 10.4103/0019-5278.55123
205. Pearce N, Checkoway H, Kriebel D. *Bias in occupational epidemiology studies*. Occup. Environ. Med. 2007 Aug;64(8):562–8. DOI 10.1136/oem.2006.026690
206. Castellan RM, Olenchock SA, Hankinson JL, Millner PD, Cocke JB, Bragg CK, et al. *Acute bronchoconstriction induced by cotton dust: dose-related responses to endotoxin and other dust factors*. Ann. Intern. Med. 1984 Aug;101(2):157–63.

207. Bakirci N, Kalaca S, Fletcher AM, Pickering C a. C, Tumerdem N, Cali S, et al. *Predictors of early leaving from the cotton spinning mill environment in newly hired workers.* *Occup. Environ. Med.* 2006 Feb;63(2):126–30. DOI 10.1136/oem.2005.021352
208. Su W-L, Chen Y-H, Liou S-H, Wu C-P. *Meta-analysis of standard mortality ratio in cotton textile workers.* *Eur. J. Epidemiol.* 2004;19(11):989–97.
209. Glindmeyer HW, Lefante JJ, Jones RN, Rando RJ, Weill H. *Occupational Asthma Reference: Cotton dust and across-shift change in FEV₁ as predictors of annual change in FEV₁.* *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:584–90.
210. Wang X-R, Zhang H-X, Sun B-X, Dai H-L, Hang J-Q, Eisen EA, et al. *A 20-year follow-up study on chronic respiratory effects of exposure to cotton dust.* *Eur. Respir. J.* 2005 Nov;26(5):881–6. DOI 10.1183/09031936.05.00125604
211. Bouhuys A, Schilling RS, van de Woestijne KP. *Cigarette smoking, occupational dust exposure, and ventilatory capacity.* *Arch. Environ. Health* 1969 Dec;19(6):793–7.
212. Viegas S, Faísca VM, Dias H, Clérigo A, Carolino E, Viegas C. *Occupational exposure to poultry dust and effects on the respiratory system in workers.* *J. Toxicol. Environ. Health A* 2013;76(4–5):230–9. DOI 10.1080/15287394.2013.757199
213. Paudyal P, Semple S, Niven R, Tavernier G, Ayres JG. *Exposure to Dust and Endotoxin in Textile Processing Workers.* *Ann. Occup. Hyg.* 2011 May 1;55(4):403–9. DOI 10.1093/annhyg/meq084