

Occupational COPD
-
**Correlations between Chronic Obstructive
Pulmonary Disease and
various types of physical and chemical exposures
at work**

**A scientific reference document on behalf of
The Danish Working
Environment Research Fund
December 2009**

Deltagere

Members of the working group	
Denmark:	
Oyvind Omland	MD, PhD, Consultant, Ass. Professor Aalborg Hospital, Aarhus University Hospital and School of Public Health, Aarhus University
Ole F. Pedersen	MD, DMSc, Ass. Professor, School of Public Health, Aarhus University
Vivi Schlüsslen	MD, PhD, Ass. Professor, School of Public Health, Aarhus University
Torben Sigsgaard	MD, PhD, Professor, School of Public Health, Aarhus University
Charlotte S. Ulrich	MD, DMSc, Consultant, Ass. Professor, Hvidovre Hospital and University of Copenhagen
Sven Viskum	MD, Consultant, Aalborg Hospital, Aarhus University Hospital
Norway	
Tor B. Aasen	MD, Chief physician, Haukeland University Hospital, Bergen
Sweden	
Jonas Brisman	MD, PhD, Consultant, Sahlgrenska Academy and University Hospital Gothenburg
UK	
Martin R. Miller	MD, Consultant, Selby Oak Hospital, University Hospital of Birmingham NHS Trust
USA	
Paul D. Blanc	MD, MSPH, Professor, School of Medicine, University of California, San Francisco



Metode

Artikeludvælgelse 4 trins metode

- 1 trin. Flere søgninger i databaser (HR & ØO) med valgte søgeord
- 2 trin. 300 artikler fra søgningen + 78 øvrige artikler suppleret fra gruppen blev vurderet på abstract niveau. I alt 147 artikler blev sendt rundt til gruppen
- 3 trin. Gennemgang af artikler med brug af struktureret analysemodel ERS
- 4 trin. Møde august 2009 med diskussion af udvalgte artikler. SIGN gradering $\geq 2+$. 84 artikler blev valgt, hvoraf 68 til evidensstaberne

Table 2 The basic search strategy for this review		Result
In the search the commands Explode and Keywords/text-words were used to ensure the broadest possible search profile.		
PubMed	COPD AND (occupation* OR work* OR workplace* OR employment OR industry OR dust* OR fume* OR airborne*) NOT ("respiratory function tests" [MeSH Terms]).	2,622 hits
	Loss of lung function AND (occupation* OR work* OR workplace* OR employment OR industry OR dust* OR fume* OR airborne*) NOT ("respiratory function tests" [MeSH Terms]).	—
	((Social class AND COPD)) OR ((Social Class AND loss of lung function)) NOT ("respiratory function tests" [MeSH Terms]).	45 hits
Embase	COPD AND (occupation* OR work* OR workplace* OR employment OR industry OR dust* OR fume* OR airborne*).	2,872 hits
	Loss of lung function AND (occupation* OR work* OR workplace* OR employment OR industry OR dust* OR fume* OR airborne*).	—
	((Social class AND COPD)) OR ((Social Class AND loss of lung function)).	40 hits
RefMan	Sorting for doublets reduced the hits to	4,450 hits

2 trin

- 378 peer reviewed artikler på abstractniveau
- Eksklusion:
 - ingen LF måling
 - ingen beskrivelse af eksponering
 - ingen eksterne eller interne kontroller (referenter)
 - mangelfuld analyse af sammenhæng mellem eksponering og LF
 - manglende justering af effekt af køn eller rygning

2 trin

- 378 peer reviewed artikler på abstractniveau
- Modifikation:
 - For populations baserede studier:
 - LF krav revideret til + studier med klinisk KOL diagnose og/eller patologisk emfysem diagnose uden LF data.

3 trin

- 147 peer reviewed artikler til gennemlæsning
- Strukturert analysemodel til kvalitetsvurdering (ERS).
 - design
 - antal deltagere
 - kvalitet af eksponeringsdata
 - kriterium for sygdom
 - begrænsninger i studiet (confounding eller bias)
 - kvalitet af resultater
 - Undersøgelsens kvalitet (SIGN- systemet)

4 trin

- Diskussion af de 147 peer reviewed artikler i plenum på Sandbjerg Slot
 - Endelig inklusion 84 artikler SIGN $\geq 2 +$ (lav risiko for confounding/bias/change)
 - 68 artikler til 3 evidensstabeller (populations-baserede studier, studier af erhvervs-specifikke uorganisk og organisk støveksposering)
 - 16 artikler til tekstdelen
 - 7 dykkerartikler med KOL
 - 9 artikler med andre helbredsudfald end dem i evidensstabellerne









5 trin

- Udarbejdelse af dokumentudkast (EW og ØO) tilsendt arbejdsgruppen og reviewerne (prof. Giovanni Viegi og William MacNee) til kommentarer
- Arbejdsgruppemøde i november hvor revideret (indarbejdede kommentarer) dokument blev diskuteret. Nye kommentarer blev indføjet og konsensus blev nået.





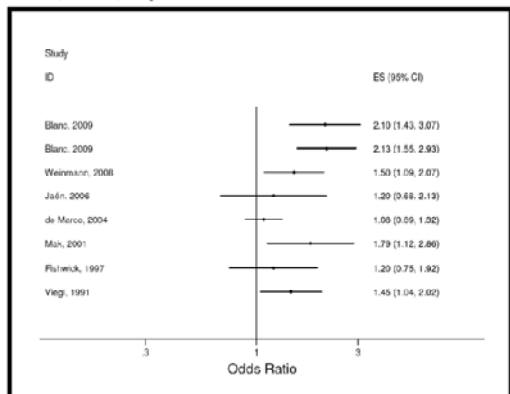


Resultater

Populations-baserede studier

- 25 studier med lungefunktionsmålinger
 - 22 studier med sikker statistisk sammenhæng
 - 2 studier har undersøgt 20-44 årige (ECRHS)
 - 1 studie med næsten sikker statistisk sammenhæng

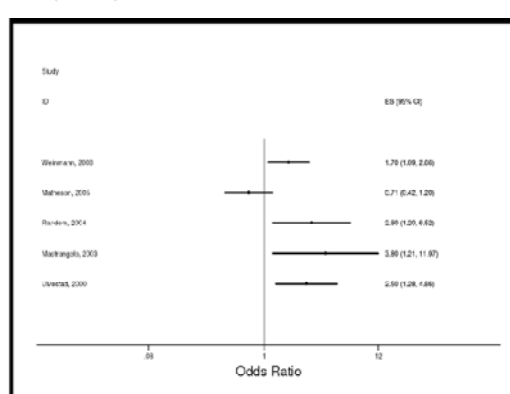
Figure 1 Forest plot of the association between exposure expressed as VGDF or similar expressions and COPD (I+ and II+) in eight studies with calculated OR and 95% CI.



Industri- eller erhvervsspecifikke studier af uorganisk støveksposering

- 15 studier med lungefunktionsmålinger
 - 12 studier med sikker statistisk sammenhæng
 - 2 studier med blandet restriktiv-obstruktiv lungefunktionsnedsættelse (et borderline)
 - 1 negativt studie med eksponering for kvarts i cement- og siliciastøv

Figure 2 Forest plot of the association between exposures expressed as inorganic dust exposure and COPD (I+ and II+) in studies with calculated OR and 95% CI.



Industri- eller erhvervsspecifikke studier af organisk støveksposering

- 19 studier med lungefunktionsmålinger
 - 17 studier med sikker statistisk sammenhæng
 - 2 studier uden sikker statistisk sammenhæng

Figure 3 Forest plot of the association between exposures expressed as organic dust exposure and COPD (I+ and II+) in studies with calculated OR and 95% CI.

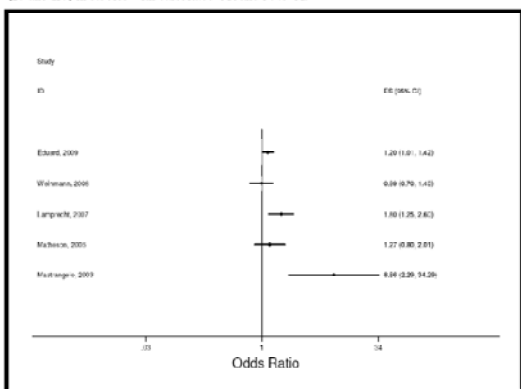


Table 3 Annual loss in FEV₁ by smoking and occupational exposure

Exposure/occupation	Annual loss in FEV ₁ by	
	Occupational exposure	Smoking
Coal miners in UK (122,123)	4-8 ml	11 ml
Coal miners in USA (117)	7 ml	9 ml
Industrial workers in Paris (55)	8 ml	11 ml
Silica in different countries (124)	4 ml	7 ml
Steel workers in USA (60)	5 ml	9 ml
Metal smoke in Norway (53)	4 ml	7 ml
Wood dust in Denmark, females (86)	4 ml	8 ml

Diskussion

kausaltet?

Konsistens

- Ja, til trods for:
 - Studier fra mange verdensdele
 - eksponering multi-dimensional, heterogen, målt, beskrevet og vurderet forskelligt
 - Forskellige studie design og populationer
 - Forskellige diagnostiske kriterier

Associationens styrke

- Robust
 - VGDF og KOL:
 - OR 1.08 - 2.13 (8 studier med OR)
 - Mineralsk støv og KOL:
 - OR 1.70 - 3.80 (5 studier, en OR < 1)
 - Organisk støv og KOL:
 - 1.20 - 8.86 (5 studier, en OR < 1)

Temporaritet

- Ja
 - Eksponering kendt før sygdoms opståen i studierne

Plausibilitet

- Ja
 - sammenhæng i epidemiologiske studier
 - sammenhæng i dyre-eksperimentelle studier
 - gen-miljøinteraktion ved α -1 antitrypsin mangel og erhvervsmæssig udsættelse for støv
 - KOL blandt ikke-rygere

Dosis respons sammenhæng

- Ja
 - Longitudinelle studier med KOL og eksponering for:
 - bomuld
 - jute
 - landbrug
 - korn og dyrefoder
 - træstøv
 - svejsning
 - støberiarbejde
 - minearbejde (kul og guld)
 - tunnelarbejde
 - industri støv

Sygdoms risiko vs. art, alvor/omfang og varighed af eksponering

- Kan ikke besvares
 - Får få undersøgelser med både kvantitative eksponeringsmål og relevante lungefunktionsudfald (KOL ell. FEV₁/FVC).

Fejltolkning?

- Kan ikke helt udelukkes, men risikoen er lille
 - Underestimere risikoen
 - healthy worker effect
 - healthy survivor effect
 - lang sygdomsudvikling
 - inhomogene diagnoser
 - Overestimere risikoen
 - recall bias (populationsbaserede studier)
 - Over- og underestimere risikoen
 - GOLD kriterierne (øget gamle og mænd reduceret unge og kvinder)

Konklusion

De studier der indgår i dokumentet er af varierende udformning, fra forskellige populationer, og der er anvendt forskellige mål for eksponering og udfald. Til trods herfor er der fundet en konsistent sammenhæng mellem erhvervmæssig eksponering af forskellig type (uspecifik, organisk og mineralisk) og KOL. Ligeledes er der fundet dosis-respons sammenhænge i flere longitudinelle studier, men der er utilstrækkelige data til at foretage en indgående kvantitativ vurdering af eksponeringen på tværs af studierne i forhold til sygdomsrisiko.

Ved brug af Arbejds miljøforskningsfondens kriterier for årsagssammenhæng mellem eksponering og sygdom konkluderer arbejdsgruppen, at der er et stærkt bevis (+++) for en kausal sammenhæng mellem forskellige typer af erhvervmæssig eksponering og kronisk obstruktiv lungesygdom
