

ni è sicuramente dovuto dall'uso dei dispositivi di protezione individuale, e all'aumento delle informazioni sui rischi, norme di sicurezza e di protezione nel mondo agricolo [13].

Questa lieve associazione inoltre permane quando si stratifica l'analisi per tipologie di pesticidi, per località geografiche (risulta maggiore negli U.S.A.), per periodi di pubblicazione, per periodo di studio e per sesso.

Conclusioni metodologiche

Dal punto di vista metodologico possiamo concludere che l'applicazione dei criteri di qualità previsti dal MOOSE group spostano le stime verso ipotesi nulla, evidenziandosi così una sovrastima dei rischi grezzi che però è di lievissima entità.

Si verificheranno dei limiti per questi studi osservazionali, fino a quando non saranno sviluppate e completate, raccolte sistematiche di tutti gli studi come quella famosa della "Cochrane Database". Questa sarà la base vera della medicina basata sull'evidenza utile nella meta-analisi.

Il confronto fra diversi metodi statistici ha evidenziato che quelli tradizionali di Begg ed Egger per la determinazione del "Publication Bias" basato sul "funnel plot" sono risultati meno completi rispetto al metodo di Duval basato sul metodo "Trim and fill" poiché quest'ultimo produce una efficace correzione del bias oltre che alla determinazione della sua presenza.

È dimostrato anche nel nostro studio l'importanza fondamentale del controllo della eterogeneità in questi tipi di studio.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ACQUAVELLA J, FARMER D, CULLEN MR.: A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer*, 86 (4): 729-31, 1999.
- 2) ARMITAGE JO.: Staging Non-Hodgkin Lymphoma. *CA-Cancer J Clin*, 55:368-76, 2005.
- 3) BERAL V.: "The practice of meta-analysis": discussion. Meta-analysis of observational studies: a case study of work in progress. *J Clin Epidemiol*, 48 (1): 165-6, 1995.
- 4) BLAIR A, ZAHM SH.: Cancer among farmers. *Occup Med*, 6 (3): 335-54, 1991.
- 5) CANTOR KP, BLAIR A.: Farming and mortality from multiple myeloma: a case-control study with the use of death certificates. *J Natl Cancer I*, 72 (2): 251-5, 1984.
- 6) CANTOR KP, STRICKLAND PT, BROCK JW, BUSH D, HELZLSouer K, NEEDHAM LL, ZAHM SH, COMSTOCK GW, ROTHMAN N.: Risk of non-Hodgkin's lymphoma and prediagnostic serum organochlorines: beta-hexachlorocyclohexane, chlordane/heptachlorrelated compounds, dieldrin, and hexachlorobenzene. *Environ Health Persp*, 111 (2): 179-83, 2003.
- 7) CHIU BC, WEISENBURGER DD, ZAHM SH, CANTOR KP, GASTUR SM, HOLMES F, BURMEISTER LF, BLAIR A.: Agricultural pesticide use, familial cancer, and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidem Biomark Prev*, 13 (4): 525-31, 2004.
- 8) CHIU BC, WEISENBURGER DD.: An update of the epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma*, 4 (3): 161-8, 2003.
- 9) COGGON D, PANNETT B, WINTER PD, ACHESON ED, BONSALL J.: Mortality of workers exposed to 2 methyl-4 chlorophenoxycetic acid. *Scand J Work Env Hea*, 12 (5): 448-54, 1986.
- 10) COLT JS, DAVIS S, SEVERSON RK, LYNCH CF, COZEN W, CAMANN D, ENGELS EA, BLAIR A, HARTGE P.: Residential insecticide use and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Epidem Biomark Prev*, 15 (2): 251-7, 2006.
- 11) DE ROOS AJ, ZAHM SH, CANTOR KP, WEISENBURGER DD, HOLMES FF, BURMEISTER LF, BLAIR A.: Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. *Occup Environ Med*, 60(9), E11, 2003.
- 12) DICH J, ZAHM SH, HANBERG A, ADAMI HO.: Pesticides and cancer. *Cancer Cause Control*, 8 (3): 420-43, 1997.
- 13) FRITSCHI L, BENKE G, HUGHES AM, KRICKER A, TURNER J, VAJDIC CM, GRULICH A, MILLIKEN S, KALDOR J, ARMSTRONG BK.: Occupational exposure to pesticides and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Epidemiol*, 162 (9): 849-57, 2005.
- 14) HEALTH CW.: Pesticides and cancer risk. *Cancer*, 15, 80 (10): 1887-8, 1997.
- 15) HARDELL L, ERIKSSON M.: A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer*, 85 (6): 1353-60, 1999.
- 16) HARTGE P, COLT JS, SEVERSON RK, CERHAN JR, COZEN W, CAMANN D, ZAHM SH, DAVIS S.: Residential herbicide use and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidem Biomark Prev*, 14 (4): 934-7, 2005.
- 17) HARTGE P, DEVESA SS, FRAUMENI JF JR.: Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer Surv*, 19-20: 423-53, 1994.
- 18) Mengersen K, Tweedie R, Biggerstaff B.: The impact of method choice in meta-analysis. *Aust J Stat*, 37: 19-44, 1995.
- 19) OLSSON H, BRANDT L.: Risk of non-Hodgkin's lymphoma among men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Env Hea*, 14 (4): 246-51, 1988.
- 20) PEARCE N, BETHWAITE P.: Increasing incidence of non-Hodgkin's lymphoma: occupational and environmental factors. *Cancer Res*, 52 (19): 5496-5500, 1992.
- 21) PEARCE N, MCLEAN D.: Agricultural exposures and non-Hodgkin's lymphoma. *Scand J Work Env Hea*, 31 (1): 18-25, 2005.
- 22) STROUP DF, BERLIN JA, MORTON SC, OLKIN I, WILLIAMSON GD, RENNIE D, MOHER D, BECKER BJ, SIPE TA, THACKER SB.: Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA-J Am Med Assoc*, 283 (15): 2008-12, 2000.
- 23) WADDELL BL, ZAHM SH, BARIS D, WEISENBURGER DD, HOLMES F, BURMEISTER LF, CANTOR KP, BLAIR A.: Agricultural use of organophosphate pesticides and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among male farmers (United States). *Cancer Cause Control*, 12 (6): 509-17, 2001.
- 24) ZAHM SH, WARD MH, BLAIR A.: Pesticides and cancer. *Occup Med*, 12 (2): 269-89, 1997.
- 25) ZAHM SH, WEISENBURGER DD, SAAL RC, VAUGHT JB, BABBITT PA, BLAIR A.: The role of agricultural pesticide use in the development of non-Hodgkin's lymphoma in women. *Arch Environ Health*, 48 (5): 353-8, 1993.
- 26) ZHENG T, ZAHM SH, CANTOR KP, WEISENBURGER DD, ZHANG Y, BLAIR A.: Agricultural exposure to carbamate pesticides and risk of non-Hodgkin lymphoma. *J Occup Environ Med*, 43 (7): 641-9, 2001.
- 27) ZHU K, LEVINE RS, BRANN EA, GU Y, CAPLAN LS, HALL I, BRAUM MK.: Risk factors for non-Hodgkin's lymphoma according to family history of haematolymphoproliferative malignancies. *Int J Epidemiol*, 30 (4): 818-24, 2001.

P-15

LA PREVALENZA E L'INCIDENZA DELL'ASMA E DELLA RINITE OCCUPAZIONALE DA ANIMALI DI LABORATORIO SI SONO RIDOTTE NEGLI ULTIMI 25 ANNI?

I. Folletti, A. Bussetti*, M. Armadori*, G. Giovannelli*, G. Paolocci, A. Siracusa

*Allergologia Professionale e Ambientale, *Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionale e Ambientale, Università degli Studi di Perugia, Dip. Di Med. Clin e Sperim.*

Corrispondenza: Dott.ssa Ilenia Folletti - Az. Ospedaliera S. Maria di Terni - Via T. di Joannuccio, 05100 Terni

Parole chiave: asma professionale, animali di laboratorio, prevalenza nel tempo.

HAVE THE PREVALENCE AND INCIDENCE OF OCCUPATIONAL ASTHMA AND RHINITIS DUE TO LABORATORY ANIMALS DECLINED IN THE LAST 25 YEARS?

ABSTRACT. Data for time trends in the prevalence of occupational asthma (OA) and rhinitis (OR) are not known. To investigate trends in the prevalence and incidence of OA and OR over time, we reviewed the available literature. We analysed 15 cross-sectional and 4 longitudinal studies published from 1980 to 2006. In workers exposed to laboratory animals (LA) the prevalence of OA ranged from 2.2% to 11.7%; the prevalence of OR ranged from 6.7% to 41.7%. When we analysed prevalence by study date using a logistic model, the estimated prevalence

of OA declined from 8.7% in 1976 to 4.2% in 2001 ($p < 0.003$), which is -1.8% every ten years. The prevalence of OR rose slightly from 18.5% in 1976 to 19.7% in 2001 (NS). In four longitudinal studies the incidence of OA ranged from 0.4 to 3.5/100 person years, while the incidence of OR ranged from 2.0 to 10.1/100 person years. No clear trend emerged over time. This review shows a trend toward a progressive decline in the prevalence of occupational asthma due to laboratory animals, which may be due to the reduction of exposure since the early 1980s. A further reduction of exposure is needed to prevent the onset of occupational rhinitis.

Key words: occupational asthma, laboratory animals, prevalence over time.

INTRODUZIONE

La prevalenza dell'asma e delle altre malattie allergiche è aumentata negli ultimi 40 anni (1). L'andamento della prevalenza e dell'incidenza dell'asma e della rinite professionale non è stato studiato in maniera adeguata (2,3). Lo scopo di questo studio era di rivedere le pubblicazioni disponibili sull'incidenza e la prevalenza dell'asma e della rinite professionale per valutarne l'andamento nel tempo.

Materiali e metodi

Abbiamo deciso di rivedere gli studi sull'incidenza e la prevalenza dell'asma e della rinite professionale da animali di laboratorio come un indicatore delle variazioni nel tempo dell'asma e della rinite professionale in generale. In questo lavoro abbiamo analizzato i risultati di 17 studi trasversali e 4 studi longitudinali sull'allergia agli animali di laboratorio pubblicati tra il 1980 e il 2006.

RISULTATI

Nell'82,4% degli studi esaminati i soggetti erano esposti ai ratti, nel 70,6% ai topi, nel 52,9% ai conigli e alle cavie, in 2 studi ai gatti e ai criceti, in 1 studio alla pecora, ai cani e alle scimmie, rispettivamente. In 6 studi i lavoratori erano esposti ad un animale soltanto: in 4 al ratto e in 2 al topo. Nei lavoratori esposti agli animali di laboratorio la prevalenza dell'asma occupazionale (OA), definita in base ai sintomi respiratori, variava dal 2,2% all'11,7%; se definita in base ai sintomi e ai prick test positivi ad almeno uno degli animali di laboratorio, variava dall'1,4% al 9,5%. La prevalenza della rinite occupazionale (OR) variava dal 6,7% al 41,7%, quando la diagnosi si basava sui sintomi nasali, mentre variava dal 2,9% al 18,8%, quando la diagnosi era definita dalla presenza dei sintomi e dei prick test positivi per animali di laboratorio. Nel 93% dei casi l'OA era associata ad OR. Mediante regressione logistica è stato valutato il cambiamento nel tempo della prevalenza dell'OA e dell'OR. La prevalenza dell'OA, definita in base ai sintomi, variava dall'8,7% nel 1976 al 4,2% nel 2001 ($z = -3,3$, $p < 0.003$) mentre la prevalenza, definita in base ai sintomi e ai prick test positivi per animali di laboratorio, era del 7,2% nel 1978 e del 2,8% nel 2000 ($z = -3,6$, $p < 0.003$). Restrignendo l'analisi ai 13 studi nei quali c'era un'esposizione ai 4 animali più comuni di piccola taglia (ratto, topo, cavia, coniglio), il declino della prevalenza dell'asma non si modificava. Al contrario la prevalenza dell'OR, definita in base ai sintomi, rimaneva stabile. Restrignendo l'analisi ai 13 studi con esposizione a ratto, topo, cavia e coniglio, la prevalenza dell'OR variava dal 15,5% nel 1976 al 20,9% nel 2001 ($z = 2,17$, $p = 0.03$). Il rapporto tra la prevalenza dell'OR e quella dell'OA, basate sui sintomi, aumentava nel tempo, essendo 2,1 nel 1976 e 4,4 nel 2001. Nei 4 studi longitudinali pubblicati tra il 1983 e il 2003 l'incidenza dell'OA, basata sui sintomi, variava tra 0,4/100 persone-anno e 3,5/100 persone-anno; se invece l'OA era definita in base ai sintomi e ai prick test positivi per animali di laboratorio, l'incidenza variava tra 1,1 e 1,6/100 persone-anno.

DISCUSSIONE

Negli ultimi 20 anni alcune pubblicazioni hanno evidenziato che l'esposizione agli animali di laboratorio può essere ridotta (4). Tuttavia, alcuni autori ritengono che non ci sia una sufficiente evidenza per sostenere che la frequenza dell'asma e della rinite da animali di laboratorio abbia mostrato una tendenza alla riduzione negli ultimi 25 anni (5). La nostra review sembra confermare un declino nella prevalenza dell'asma professionale negli ultimi 25 anni, che si può stimare in -1,8-2% ogni 10 anni. Al contrario, la prevalenza della rinite sembra non essere diminuita nello stesso periodo. L'esposizione, l'atopia e il fumo sono stati studiati come possibili determinanti dell'asma e della rinite professionale. Molti studi hanno dimostrato il rapporto fra l'intensità d'esposizione o l'atopia

e la frequenza dell'asma e della rinite da animali di laboratorio (6,7), mentre il fumo non sembra avere un ruolo importante (8). Poiché la prevalenza dell'atopia non è diminuita negli ultimi 25 anni, la diminuzione della prevalenza dell'asma da animali di laboratorio dovrebbe essere dovuta ad una diminuzione dell'esposizione. Infatti, Gordon et al. nel 1980, hanno dimostrato che semplici misure nell'ambiente di lavoro erano in grado di ridurre l'esposizione ad animali di laboratorio nei lavoratori esposti (9). Nel 1986 Bland et al. hanno mostrato che l'uso di misure protettive (maschere ecc.) riduceva i sintomi nel 58% dei lavoratori con allergia agli animali di laboratorio (10). Infine, è stato documentato che la prevenzione all'allergia dagli animali di laboratorio può essere ottenuta mediante una riduzione dell'esposizione (11).

In conclusione, l'analisi di 17 studi trasversali e di 4 studi longitudinali confermava la tendenza verso una riduzione progressiva della prevalenza dell'asma occupazionale causata dagli animali di laboratorio. È possibile che questo declino sia dovuto alla riduzione dell'esposizione negli ultimi 25 anni, mentre l'atopia e il fumo potrebbero non essere coinvolti. Al contrario, la prevalenza della rinite professionale non tendeva a diminuire nel tempo. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che per prevenire l'insorgenza della rinite professionale sia necessaria una maggiore riduzione dell'esposizione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemics. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
- 2) McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med* 2000;57:823-9.
- 3) Piipari R, Keskinen H. Agents causing occupational asthma in Finland in 1986-2002: cow epithelium bypassed by moulds from moisture-damaged buildings. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1632-7.
- 4) Gordon S, Tee RD, Lowson D, Wallace J, Newman Taylor AJ. Reduction of airborne allergenic urinary proteins from laboratory rats. *Br J Ind Med* 1992; 49:416-22.
- 5) Gordon S, Bush RK, Newman-Taylor AJ. Laboratory animal, insect, fish, and shellfish allergy. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DI, eds. *Asthma in the workplace*, third edition. New York: Taylor & Francis, 2006:415-35.
- 6) Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1519-34.
- 7) Nieuwenhuijsen MJ, Putcha V, Gordon S, Heederik D, Venables KM, Cullinan P, Newman-Taylor AJ. Exposure-response relations among laboratory animal workers exposed to rats. *Occup Environ Med* 2003;60:104-8.
- 8) Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2006;36:577-84.
- 9) Gordon S, Tee RD, Lowson D, Wallace J, Newman Taylor AJ. Reduction of airborne allergenic urinary proteins from laboratory rats. *Br J Ind Med* 1992; 49:416-22.
- 10) Bland SM, Levine MS, Wilson PD, Fox NL, Rivera JC. Occupational allergy to laboratory animals: an epidemiological study. *J Occup Med* 1986;28:1151-7.
- 11) Fisher R, Saunders WB, Murray SJ, Stave GM. Prevention of laboratory animal allergy. *J Occup Environ Med* 1998;40:609-13.