
Vesna Tomić Spirić^{1,2}, Gordana Kovačević³, Jelena Marinković⁴,
Janko Janković⁵, Andja Ćirković⁶, Ana Milošević Đerić⁷,
Nenad Relić⁸, Slavenka Janković⁹

PROCENA UTICAJA ČAĐI U VAZDUHU NA POGORŠANJE ALERGIJSKOG RINITISA I ASTME U REGIONU UŽICA U SRBIJI

Sažetak: Mnoge epidemiološke studije pokazale su pozitivnu vezu između koncentracija čađi u vazduhu (BC) i pogoršanja alergijskog rinitisa i alergijske astme. Cilj ove studije bio je da se po prvi put u Srbiji ispita povezanost poseta hitnim službama zbog pogoršavanja alergijskog rinitisa i alergijske astme i koncentracija čađi u vazduhu. Materijali i metode: Vremenski stratifikovani dizajn ukrštanja slučajeva primenjen je za posete hitnim službama zbog alergijskog rinitisa i pogoršanja astme koje su se dogodile u užičkom regionu između 2012-2014. Podaci o posetama su rutinski prikupljeni u Domu zdravlja Užice. Rezultati: Uočena je statistički značajna povezanost između pogoršanja alergijskog rinitisa i koncentracije BC dva dana pre posete hitnoj službi ($UO = 359$, $UO = 3,20$ i $UO = 3,24$ u zavisnosti da li se analiza ne odnosi na ili odnosi na odgovarajuće vremenske uslove). Takođe je uočena i statistički

¹ Vesna Tomić Spirić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 11000 Beograd, Srbija, e-mail: g.kovacevic.63@gmail.com

² Vesna Tomić-Spirić, Klinika za alergologiju i imunologiju, Klinički Centar Srbije, 11000 Beograd, Srbija

³ Gordana Kovačević, Opšta bolnica Užice, 31000 Užice, Srbija

⁴ Jelena Marinković, Institut za medicinsku statistiku I informatiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 11000 Beograd, Srbija

⁵ Janko Janković, Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 11000 Beograd, Srbija

⁶ Andja Ćirković, Institut za medicinsku statistiku I informatiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 11000 Beograd, Srbija

⁷ Ana Milošević Đerić, Opšta bolnica Užice, 31000 Užice, Srbija

⁸ Nenad Relić, Odeljenje za otorinolaringologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, 38220 Kosovska Mitrovica, Srbija

⁹ Slavenka Janković, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 11000 Beograd, Srbija

značajna povezanost između pogoršanja alergijske astme i koncentracije BC dva dana pre posete hitnoj službi ($UO = 3.15$, $GP = 0.98\text{--}10.14$) i tri dana pre posete hitnoj službi ($UO = 2.98$; $UO = 3.23$; $UO = 2.98$). Zaključak: Izloženost čadi posebno tokom grejne sezone povećava rizik od javljanja hitnim službama usled pogoršanja alergijskog rinitisa i astme.

Ključne reči: alergijski rinitis, astma, čad

Summary: Many epidemiological studies have shown a positive association between black carbon (BC) concentrations and exacerbation of allergic rhinitis and asthma. The aim of this study was to examine, for the first time in Serbia, the connection between visits to emergency services due to worsening of allergic rhinitis and allergic asthma and the concentration of BC in the air. Materials and methods: A time-stratified case crossover design was applied for emergency room visits due to allergic rhinitis and worsening asthma that occurred in the Užice region between 2012-2014. Data on visits were routinely collected at the Uzice Health Center. Results: A statistically significant association was observed between the worsening of allergic rhinitis and BC concentration two days before the visit to the emergency department ($UO = 359$, $UO = 3.20$ and $UO = 3.24$, depending on whether the analysis is not adjusted or adjusted for appropriate weather conditions). There was also a statistically significant association between worsening of allergic asthma and BC concentration two days before the emergency service visit ($UO = 3.15$, $GP = 0.98\text{--}10.14$) and three days before the emergency service visit ($UO = 2.98$; $UO = 3.23$; $UO = 2.98$). Conclusion: Exposure to soot, especially during the heating season, increases the risk of emergency services due to worsening of allergic rhinitis and asthma.

Key words: allergic rhinitis, asthma, soot

Uvod

Dosadašnjim ispitivanjima koja su vršena u većim evropskim i svetskim gradovima, dokazan je uticaj kvaliteta vazduha na tok i prognozu akutnih i hroničnih bolesti (1,2,3). Globalna urbanizacija, industrijski razvoj i povećano korišćenje različitih energenata, doprineli su da čovek bude izložen sve većem aerozagadađenju.

Zagadženje vazduha je značajan faktor za razvoj velikog broja bolesti respiratornih organa, kardiovaskularnih organa, bolesti centralnog nervnog sistema. Sve to remeti kvalitet života, radnu sposobnost stanovništva, povećava broj javljanja hitnim službama i upotrebu lekova u terapiji sve većeg broja komorbiditeta. Pojedinačne reakcije pacijenata na pojedinačne aerozagadivače zavise od zagadivača, stepena izloženosti, zdravstvenog statusa i genetike pojedinaca (4).

Monitoring vazduha u Srbiji pod nadležnošću je Agencije za zaštitu životne sredine. Dozvoljene srednje dnevne, granične i tolerantne vrednosti regulisane su zakonski „Službeni glasnik Srbije“ br.11/2010, 75/2010, 63/2013 (5). Na osnovu

prosečnih dnevnih vrednosti polutanata izračunava se Indeks kvaliteta vazduha (AQI). Indeks određuje srednja dnevna koncentracija polutanta koja je u tom danu najviša. Na osnovu AQI daju se smernice stanovništvu o potencijalnom riziku na zdravlje i dužini boravka u spoljašnjoj sredini. Monitoring vazduha u Srbije pod nadležnošću je Agencije za zaštitu životne sredine. Podaci sa svih mernih mesta u Srbiji dostupni su javnosti na sajtu www.sepa.gov.rs.

U Užicu i okolini grejna sezona traje šest meseci, od 15. novembra do 15. aprila i u tom periodu najveći broj dana su srednje dnevne vrednosti svih polutanata preko-račene o čemu se podaci mogu dobiti na sajtu sepa.gov.rs. U tom periodu povećava se broj javljanja pacijenata hitnim službama zbog svih bolesti a pored ostalog i zbog alergijskih bolesti disajnih puteva koje se javljaju udruženo. Najčešće alergijske bolesti su rinitis i astma.

Astma je heterogena bolest koja se karakteriše hroničnom inflamacijom disajnih puteva a klinički se manifestuje napadima sviranja u grudima, osećajem nedostatka vazduha, suvim nadražajnim kašljem promenljivog intenziteta i trajanja uz reverzibilnu opstrukciju disajnih puteva.

Alergijski rinitis je hronično inflamatorno oboljenje koje odlikuje preosetljivost na jedan ili vise alergena i stalna ili sezonska zapušenost nosa, sekrecija iz nosa, slivanje sadržaja niz ždrelo a u čijoj osnovi stoji inflamacija dominantno eozinofilima.

Prevalenca alergijskog rinitisa u Evropi je 22,7% a u Srbiji 20,5%. Jedan od sedam Evropljana ima alergijski rinitis .50% nije dijagnostikованo a 83% zahteva lečenje. Prevalenca astme u Evropi je 0,08% do 12% a u Srbiji 9% (7,32).

Materijal i metode

Deskriptivnom, ekološkom studijom, u dvogodišnjem periodu, od 1. jula 2012. godine do 31. jula 2014. godine, uzeti su podaci iz protokola bolesnika sa dijagnozama alergijskog rinitisa i/ili astme koji su se obratili hitnim službama (hitnoj pomoći i kućnoj nezi) u Užicu, Kosjeriću i Sevojnu ili su hospitalizovani u bolnici regionalnog zdravstvenog centra Užice, kome gravitiraju pacijenti Zlatiborskog okruga. U studiju su uključene odrasle osobe sa potvrđenom dijagnozom alergijskog rinitisa i/ili alergijske astme, starije od 18 godina.

Statistička analiza podataka

Da bi se procenila povezanost između hitnih poseta zdravstvenoj službi zbog akutnog pogoršanja alergijskog rinitisa/astme i ekspozicije različitim aerozagađivačima, urađena je vremenska serija sa,, case-crossover „dizajnom, što podrazumeva izučavanje prolaznih kratkih efekata aerozagađenja na rizik od akutnih događaja, u ovom slučaju akutnih pogoršanja bolesti. Korišćene su dnevne koncentracije čadi zabeležene na

mernim mestima i analiziran je njihov odnos sa dnevnim brojem bolesnika koji su se javili hitnoj službi ili bili hospitalizovani zbog pogoršanja alergijskog rinitisa ili astme.

Kako se u literaturi pri ispitivanju povezanosti između javljanja bolesnika hitnoj službi/hospitalizaciji zbog pogoršanja bolesti i zagađenja vazduha koristi vreme kašnjenja (engl. *time lags*) najčešće od 2 do 7 dana, optimalno vreme kašnjenja u našem istraživanju je odabранo uz pomoć t-vrednosti regresionih koeficijenata (lag 0 do lag -3). Zatim je urađena faktorska analiza o povezanosti zagađivača vazduha i javljanja hitnim službama, odnosno hospitalizacije zbog pogoršanja alergijskog rinitisa ili astme. Ovom analizom procenjena je linearna povezanost ispitivanih varijabli, a omogućeno je smanjenje broja varijabli njihovim grupisanjem u kategorije. Univarijantnom uslovnom (kondicionalnom) logističkom regresionom analizom izračunati su unakrsni odnosi (UO, engl. odds ratio – OR) i 95% granice poverenja (GP, engl CI – confidence intervals), tj. relativni rizici javljanja pacijenata hitnim službama zbog akutnog pogoršanja alergijske astme i rinitisa. Sedmi dan pre i posle javljanja svakog pacijenta zdravstvenoj službi bio je kontrolan za tog pacijenta. Kao adasteri (potencijalni konfaunding faktori) korišćeni su temperatura i vlažnost vazduha na dan pre javljanja hitnim službama.

Statistička značajnost od $P<0,05$ a za uslovnu logističku regresionu analizu i od $P<0,1$.

Statistička analiza je uradjena primenom SPSS statističkog softwera (SPSS for Windows, release 21.0, SPSS. Chicago,IL).

Rezultati

Koncentracija polutanta čadi koja je praćena u ovoj studiji u posmatranom periodu (2012–2014) prikazana je u Figuri 1.

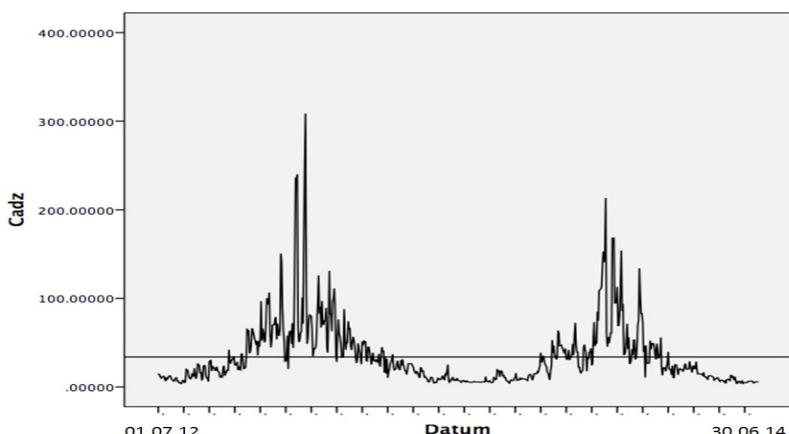


Figura 1. Kretanje koncentracije čadi u Užičkom regionu (2012–2014)

U ispitivanom period koncentracija čadi je u zimskim mesecima, tokom grejne sezone, višestruko prelazila dozvoljene srednje dnevne vrednosti, a one su 50 mikrograma po metru kubnom.

Varijacije temperature, relativne vlažnosti i vazdušnog pritiska u posmatranom periodu (2012-2014) Figure 2-4.

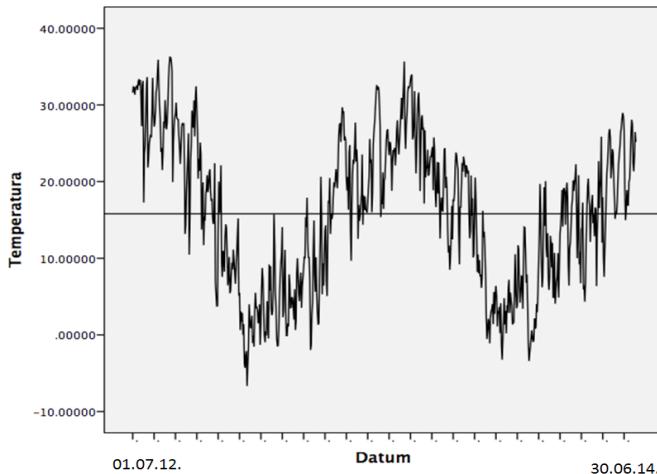


Figura 2. Kretanje temperature vazduha u Užičkom regionu (2012–2014)

U posmatranom period temperatura vazduha se kretala u rasponu od -8°C u zimskim mesecima do 38°C u letnjim mesecima.

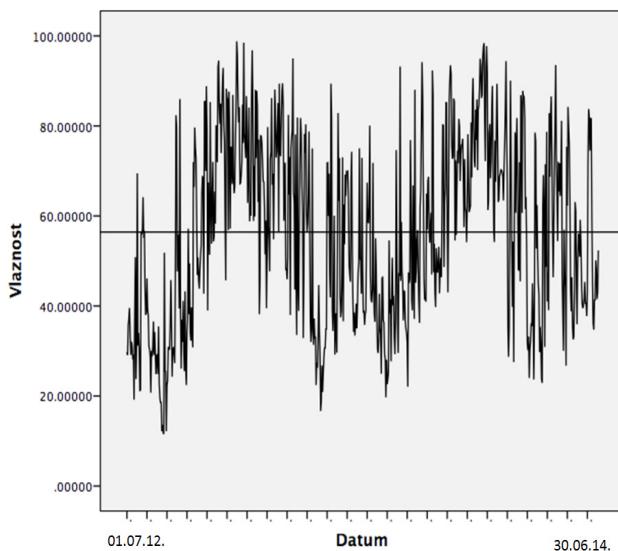


Figura 3. Kretanje relativne vlažnosti vazduha u Užičkom regionu (2012–2014)

U posmatranom periodu uočene su svakodnevne varijacije u vlažnosti vazduha pri čemu je u zimskim mesecima relativna vlažnost vazduha bila značajno viša.

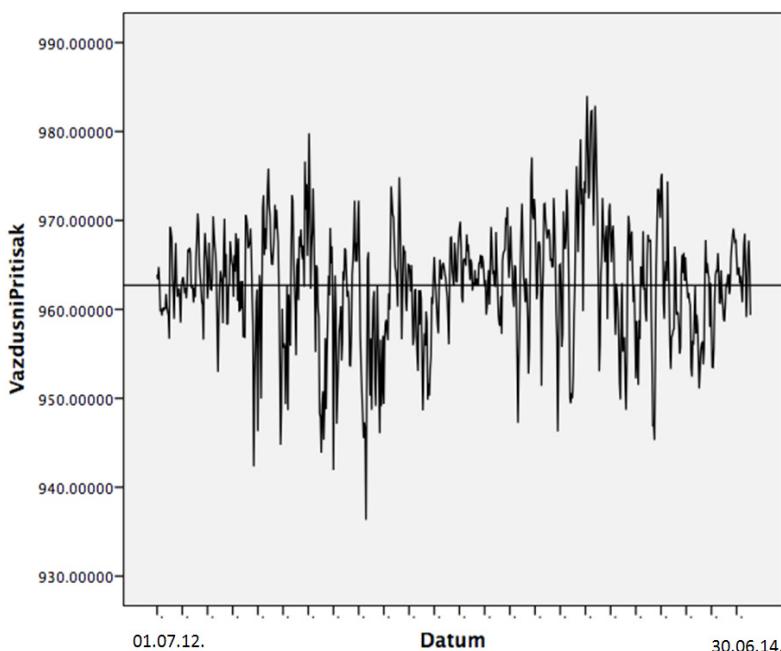


Figura 4. Kretanje pritiska vazduha u Užičkom regionu (2012–2014)

Tokom ispitivanog perioda postojale su velike, svakodnevne oscilacije u vazdušnom pritisku, posebno u zimskom periodu.

Korelacija između čađi i vremenskih uslova prikazani su u tabeli 1.

Tabela 1. Dnevne koncentracije čađi i vremenskih varijabli u regionu Užica (2012–2014).

Varijabla	AS	IQO	Min	Percentili				Max
				20%	40%	60%	80%	
BC, 24h $\mu\text{g}/\text{m}^3$	21,66	38,67	80,78	8,33	16,33	29,00	54,67	308,67
Temperatura, $^{\circ}\text{C}$	16,20	15,27	-6,67	5,80	13,02	18,79	24,23	36,23
Relativna vlažnost, %	58,30	34,43	11,53	38,23	48,53	64,83	78,13	98,80
Pritisak vazduha	962,90	8,47	936,33	956,87	961,53	964,40	967,57	982,33

IQO: Interkvartilni opseg; BC: čađ.

Za vreme perioda praćenja koncentracije čadi prevazilazile su dozvoljene vrednosti ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$) propisane nacionalnim pravilnikom za monitoring vremenskih prilika i kvaliteta vazduha (tabela 1). Koncentracija BC je bila veća tokom grejne sezone (medijan = 23,67; Min – Max 4,00–2,52,00) u poređenju sa sezonom bez grejanja (Medijana = 13,33; Min – Max 4,00–308,67), i ta razlika bio je statistički značajana ($p < 0,001$).

Tabela 2. Korelacioni koeficijenti između aerozagadivača čadi i vremenskih uslova u regionu Užica (2012–2014)

Varijabla	BC	T	Vlažnost
BC	1,00		
Temperatura	-0,67	1,00	
Vlažnost	0,41	-0,77	1,00
Pritisak vazduha	0,01	0,06	-0,14

*Spirmanovi korelacioni koeficijenti. Sve vrednosti su statistički značajni.

Tabela 3. Povezanost između izloženosti koncentraciji čadi (BC)* i posete hitnim službama zbog akutnog pogoršanja alergijskog rinitisa i astme u regionu Užice, Srbija (2012–2014)

AR (N = 99)	Dani	UO (95% GP) P	UO ^a (95% GP) P	UO ^b (95% GP) P
	Lag 0	0.82 (0.30-2.22) 0.696	0.81 (0.29-2.27) 0.684	0.70 (0.25-1.96) 0.495
Asthma (N = 179)	Lag (-1)	1.92 (0.69-5.37) 0.213	1.81 (0.63-5.21) 0.272	1.66 (0.57-4.81) 0.351
	Lag (-2)	3.59 (1.18-10.89) 0.024	3.20 (1.00-10.18) 0.049	3.24 (1.03-10.22) 0.045
	Lag (-3)	2.18 (0.78-6.04)	1.89 (0.64-5.58) 0.247	2.18 (0.78-6.04) 0.135
	Lag 0	1.22 (0.40-3.67) 0.726	1.35 (0.44-4.18) 0.602	1.30 (0.42-4.04) 0.652
	Lag (-1)	1.10 (0.39-3.10) 0.858	1.19 (0.41-3.44) 0.754	1.00 (0.34-2.88) 0.993
	Lag (-2)	2.52 (0.83-7.65) 0.103	2.47 (0.78-7.75) 0.123	3.15 (0.98-10.14) 0.055
	Lag (-3)	2.98 (1.01-8.82) 0.048	3.23 (1.05-9.95) 0.041	2.98 (1.01-8.82) 0.048

AR, Alergijski rinitis

* treći kvintil kada je prvi kvintil referantan

^a adustirano za temperaturu, vlažnost, i pritisak vazduha na dan posete.

^b adustirano za temperaturu, temperaturu² vlažnost, i pritisak vazduha dan pre posete.

Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Uočena je statistički značajna povezanost između pogoršanja alergijskog rinitisa i koncentracije BC dva dana pre posete hitnoj službi ($UO = 359$, $UO = 3,20$ i $UO = 3,24$ u zavisnosti da li se analiza ne odnosi na ili odnosi za odgovarajuće vremenske uslove). Takođe je uočena i statistički značajna povezanost između pogoršanja alergijske astme i koncentracije BC dva dana pre posete hitnoj službi ($UO = 3,15$, $GP = 0,98\text{--}10,14$) i tri dana pre posete hitnoj službi ($UO = 2,98$; $UO = 3,23$; $UO = 2,98$).

Diskusija

Ovo je prva studija koja je istraživala povezanost poseta hitnim službama i povećanu bolničku hospitalizaciju usled pogoršavanja respiratornih bolesti astme i alergijskog rinitisa i koncentracije polutanta čađi u vazduhu u Srbiji. Izvršili smo vremenski slojevitu unakrsnu studiju slučaja kako bismo procenili efekte dnevne koncentracije BC na posete hitnim službama užičkom regionu od 2012. do 2014. zbog alergijskog rinitisa i alergijske astme. U studiji su svo vreme zajedno sa koncentracijom BC kontrolisani i vremenski uslovi, temperatura, relativna vlažnost i pritisak. Rezultati ukazuju na pozitivnu povezanost između izloženosti BC i posetama hitnim službama zbog alergijskog rinitisa i astme. Rezultati ukazuju na značajno veću učestalost akutnih pogoršanja navedenih bolesti pri povećanju koncentracije čađi. Statistički značajna povezanost uočena je između posete hitnoj službi zbog akutnog pogoršanja astme i izlaganja koncentraciji BC tri dana pre posete ($ORs = 2,98\text{--}3,23$; $CI = 1,01\text{--}9,95$; $p = 0,041\text{--}0,048$). Statistički značajna povezanost uočena je između posete hitnoj službi zbog akutnog pogoršanja alergijskog rinitisa i izlaganja koncentraciji BC dva dana pre posete ($ORs = 2,98\text{--}3,23$; $CI = 1,01\text{--}9,95$; $p = 0,041\text{--}0,048$).

Rezultati ove studije su u skladu sa mnogobrojnim publikovanim prethodnim studijama o povezanosti između poseta hitnim službama ili prijema u bolnicu zbog pogoršanja astme usled povećane koncentracije čađi.

Postoji veliki broj dokaza o povezanosti kratkoročnih varijacija koncentracija čađi BC sa povećanim rizikom od prijema pacijenta u bolnice usled kardiovaskularnih i respiratornih komplikacija. Studije pružaju i značajne dokaze o povezanosti uzroka, kardiovaskularnog i respiratornog mortaliteta sa dugoročnom prosečnom izloženošću BC (6,7,8).

U case sross-over studiji koju su uradili španski autori pronađena je pozitivna korelacija između akutnih pogoršanja astme nakon izlaganja čađi u Španiji, kod osoba starijih od 14 godina, ali ne i mlađih i to na dan izlaganja i tri dana nakon izlaganja povećanim koncentracijama čađi (38).

Naša studija ima nekoliko značajnih prednosti. Vremenski stratifikovan dizajn cross-over, u kom je svaka jedinka sama sebi i kontrola, kao što je u ovoj studiji,

pokazao se kao pogodan metod za procenu relacije između faktora aerozagađenja i pogoršanja alergijskih respiratornih bolesti. Takođe isključivanje uticaja vremenskih faktora kao što su pritisak, temperature i vlažnost vazduha, kao kontrolora, doprinosi pouzdanoj proceni uticaja aerozagadjivača na pogoršanje astme i rinitisa.

Iz studije su odabirom pacijenata isključeni pacijenti koji su akutna pogoršanja imali zbog akutnih respiratornih infekcija jer su podaci uzeti iz protokola u koje su unošene i druge dijagnoze koje pacijent ima a ne samo astma i rinitis.

Međutim dizajnom studije nije isključen uticaj parametara kvaliteta vazduha u prostorima u kojima pacijenti borave. Potrebno je uraditi dodatne analize povezanosti pre svega uticaja pola i uzrasta i komorbiditeta na akutna pogoršanja astme i rinitisa a pod okolnostima izlaganja parametrima kvaliteta vazduha koji su korišćeni u ovoj studiji. Iako smo u bazi podataka imali podatke o polu, komorbiditetima i uzrastu nismo uradili navedenu korelaciju jer smo ispitivali uticaj šest aerozagadjivača, dve grupe adjustera, četiri Laga(dani izlaganja polutantima) i tri načina merenja varijabli da smo u studiju uključili i adjustere pacijenata (pol, komorbiditeti) dobili bismo 1440 regresija ($6 \times 2 \times 4 \times 3 \times 10$) ali to ostaje kao preporuka za sledeća istraživanja.

U našoj studiji registrovane su znatno više koncentracije čadi u zimskim mesecima. I tokom grejne sezone koja je od 15. septembra do 14 aprila. Takođe smo dobili i značajan OR za pogoršanja astme i astme i rinitisa. Objašnjenje za to može se naći u sledećem: žice je smešteno u kotlini reke Đetinje i iznad nje se dižu obronci Jelove Gore, uzvišenja Kapetanovina, Tatinac i Pora, čija je nadmorska visina 500 m i više (dno užičke kotline leži na 411 m n.v. kod gradske plaže, odnosno 403 m n.v. na Đetinji kod Ade u Krčagovu). Zimi se stvaraju uslovi za temperaturne inverzije, gde hladan vazduh pada na dno kotline, a iznad njega se nalazi front toplijeg vazduha. Takvom temperaturnom inverzijom onemogućena je vertikalna cirkulacija vazduha, pa se svi emitovani zagađivači nagomilavaju u donjem sloju. Suspendovane čestice, čad i sumpor-dioksid zimi stvaraju smog koji, čak i kada je sunčano, reflektuje svetlost, čime sprečava zagrevanje donjih slojeva vazduha i njihovo izdizanje iz kotline. Noću se vazduh dodatno hlađi, tako da hladan zarobljeni vazduh ostaje u kotlini. Tada se dešavaju epizode visokog zagađenja, koje su karakteristične za grejnu sezonu u Užicu. Najviše dana sa temperaturnom inverzijom beleži se u decembru i januaru. Usled klimatskih promena koje su izražene u čitavom svetu, broj dana sa temperaturnom inverzijom se značajno uvećao, to se naročito vidi u poslednje dve godine. Analizom rezultata dolazimo do zaključka da i pored primene niza mera za smanjenje zagađenja, temperaturna inverzija u velikom procentu potire sprovedene mere.

Zaključak

Izloženost čadi posebno tokom grejne sezone povećava rizik od javljanja hitnim službama usled pogoršanja alergijskog rinitisa i astme.

Literatura

1. Elliot AJ, Smith S, Dobney A, et al. Monitoring the effect of air pollution episodes on health care consultations and ambulance call-outs in England during March/April 2014: A retrospective observational analysis. Environ Pollut 2016; 14: 903-11.
2. Weber SA, Insaf TZ, Hall ES, et al. Assessing the impact of fine particulate matter (PM 2.5) on respiratory-cardiovascular chronic diseases in the New York City Metropolitan area using Hierarchical Bayesian Model estimates. Environ Res 2016; 151: 399-409.
3. Xu Q, Li X, Wang S, et al. Fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for respiratory disease in urban areas in Beijing, China, in 2013. PLoS One 2016; 11(4): e0153099.
4. Rituraj Niranjan,Ashwani kumar Thakur.The Toxicological Mechanismus of Environmental Soot (Black Carbon) and Carbon Black:Focus on Oxidative Stress and Inflammatory Pathways.Frontiers in immunology 2017;doi:10.3389/fimmu2017.00763.
5. Census of Population, Households and Dwellings in the Republic of Serbia 2011: Comparative Overview of the Number of Population in 1948, 1953, 1961, 1971, 1981, 1991, 2002 and 2011, Data by settlements. Statistical Office of Republic of Serbia, Belgrade. 2014. p. 178. ISBN 978-86-6161-109-4. Retrieved 2014-06-27.
6. Smith, K.R.; Jerrett, M.; Anderson, H.R.; Burnett, R.T.; Stone, V.; Derwent, R.; Atkinson, R.W.; Cohen, A.; Shonkoff, S.B.; Krewski, D.; et al. Public health benefits of strategies to reduce greenhouse-gas emissions: Health implications of short-lived greenhouse pollutants. Lancet 2009, 374, 2091–2103.
7. Lipfert, F.W.; Baty, J.D.; Miller, J.P.; Wyzga, R.E. PM_{2.5} constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of US military veterans. Inhal. Toxicol. 2006, 18, 645–657.
8. Beelen, R.; Hoek, G.; van den Brandt, P.A.; Goldbohm, R.A.; Fischer, P.; Schouten, L.J.; Jerrett, M.; Hughes, E.; Armstrong, B.; Brunekreef, B. Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study). Environ. Health Perspect. 2008, 116, 196–202.