

Samenvatting richtlijn Werkgerelateerd astma

Summary guideline Work-related asthma

Mw. A.C. de Boer¹, dr. J.M. Rooijackers²

SAMENVATTING

De richtlijn Werkgerelateerd astma is ontwikkeld in het kader van een project waarin internationale richtlijnen worden gebruikt voor het efficiënt ontwikkelen van een richtlijn die geschikt is voor de Nederlandse praktijk. De richtlijn geeft aanbevelingen over de diagnostiek, behandeling en organisatie van zorg rondom de patiënt met werkgerelateerd astma. In dit artikel wordt een samenvatting van deze richtlijn gepresenteerd. (NED TIJDSCHR ALLERGIE & ASTMA 2017;17:168-174)

SUMMARY

The guideline Work-related asthma has been developed as part of a project in which international guidelines are used to develop a guideline suitable for the Dutch situation. The guideline gives recommendations for the diagnostic process, treatment and organisation of healthcare for patients with work-related asthma.

INLEIDING

Na de richtlijn Astma en COPD van de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) die voor bedrijfsartsen sinds 2003 beschikbaar is en momenteel wordt herzien, is onlangs de richtlijn Werkgerelateerd astma van de Nederlandse Vereniging van artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) geautoriseerd.^{1,2} Uitgangspunt vormde de richtlijn van de European Respiratory Society uit 2012 over het management van werkgerelateerd astma.³ De richtlijn beoogt de longarts zo concreet mogelijk te ondersteunen bij het signaleren en diagnosticeren van werkgerelateerd astma en aan te geven welke vervolgstappen kunnen worden genomen.

Werkgerelateerd astma komt frequent voor, maar wordt lang

niet altijd onderkend. De jaarlijkse incidentie wordt geschat op 50 per miljoen werkenden. Dit betekent dat er in Nederland elk jaar ongeveer 375 nieuwe gevallen van beroepsastma kunnen worden verwacht. Werkgerelateerd astma (zie *Figuur 1*) is astma dat door beroepsmatige blootstelling wordt veroorzaakt of verergerd. Door het werk verergerend astma is een reeds bestaand astma dat door allerlei prikkels op het werk nadelig wordt beïnvloed.

Beroepsastma is astma dat ontstaat door blootstelling op het werk aan een bepaalde stof. Het wordt onderverdeeld in: niet-immunologisch beroepsastma, immunologisch IgE-gemedieerd beroepsastma of een immunologisch beroepsastma waarbij het immunologisch mechanisme niet of gedeeltelijk bekend is.

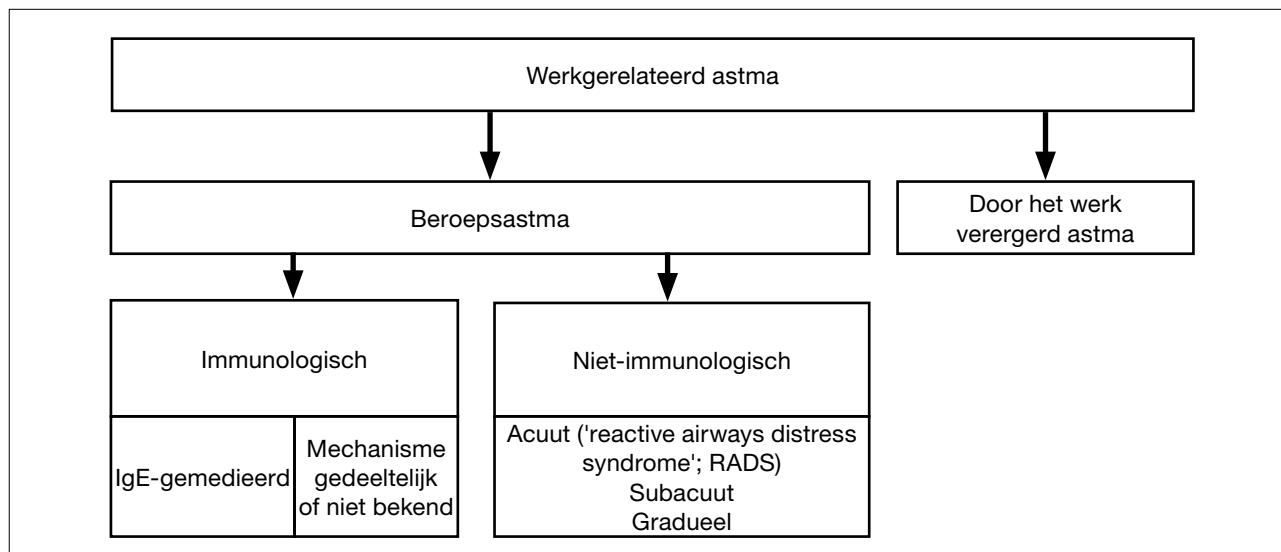
¹longarts, afdeling Longziekten, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar, ²Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL), voorzitter NVALT richtlijnwerkgroep.

Correspondentie graag richten aan: mw. A.C. de Boer, longarts, Noordwest Ziekenhuisgroep, afdeling Longziekten, Postbus 501, 1800 AM, Alkmaar, e-mailadres: a.de.boer1@nwz.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: beroepsastma, beroepsziekten, richtlijn, werkgerelateerd astma.

Keywords: guideline, occupational asthma, occupational health, work-related asthma.



FIGUUR 1. Indeling van werkgerelateerd astma.

Immunologisch beroepsastma wordt veroorzaakt door allergenen. Er wordt onderscheid gemaakt in allergenen met een hoogmoleculair (HMW) en laagmoleculair gewicht (LMW). HMW-allergenen zijn voornamelijk eiwitten van plantaardige of dierlijke oorsprong, zoals meelstof, dierlijk eiwit, schimmels, enzymen, en latex. Na blootstelling aan deze HMW-allergenen kan een immuunrespons optreden waarbij specifiek-IgE-antistoffen worden geproduceerd. Als na sensibilisatie ook klachten ontstaan, is er sprake van een allergie.

LMW-allergenen zijn kleine, natuurlijke of synthetische, chemische verbindingen, zoals bijvoorbeeld metaalzouten, isocyanaten of anhydride, die binden aan een eiwit waardoor een eiwit-hapteenconjugaat wordt gevormd. Dit eiwit-hapteenconjugaat kan vervolgens bij daarvoor gevoelige patiënten een sensibilisatie voor dit conjugaat opwekken met productie van sIgE tegen dit conjugaat als gevolg. Sensibilisatie kan ontstaan na inhalatie, maar ook na huidcontact. Eenmaal gesensibiliseerd kan inhalatie van het agens leiden tot astma. Sommige LMW-allergenen, zoals isocyanaten, hebben irriterende eigenschappen en kunnen een niet-immunologisch astma veroorzaken.

Niet-immunologisch beroepsastma wordt veroorzaakt door inhalaties van gassen, stoffen of dampen met irriterende of toxische eigenschappen. Astma dat acuut ontstaat na een hoge concentratie van irriterend chemisch agens wordt 'reactive airway distress syndrome' (RADS) genoemd. Ook een subacute vorm en een vorm die zich geleidelijk ontwikkelt in de tijd zijn beschreven.⁴

In *Tabel 1* op pagina 170 staan de verschillende vormen van beroepsastma met de mogelijke oorzaken.

DIAGNOSTIEK

Onderzoek naar werkgerelateerd astma kan als een stappenplan worden uitgevoerd en begint met een goede anamnese (zie *Figuur 2* op pagina 171). Bij een patiënt met astma moet altijd naar het beroep en naar werkgerelateerde klachten worden gevraagd. Indien er werkgerelateerde klachten bestaan, dient een werkgerelateerd astma te worden overwogen en is er een indicatie voor verder onderzoek, ook als de diagnose astma nog niet is vastgesteld.

Aanvullend onderzoek bestaat uit sequentieel longfunctieonderzoek met registratie van piekstroom, en specifieke provocatietests met histamine of methacholine. Piekstroomregistratie inclusief het bijhouden van een dagboek wordt door de patiënt uitgevoerd tijdens een aaneengesloten periode van ten minste 3 weken in een normale werkperiode. Registratie is ook mogelijk tijdens een normale werkperiode en tijdens een blootstellingsvrije periode (vakantie, verzuim) waarbij elke periode ten minste 2 aaneengesloten weken bedraagt. Piekstroommetingen worden 4 keer per dag geregistreerd. Een afname van de gemiddelde piekstroom of toename van de dagamplitudo (verschil tussen de hoogste en laagste waarde op één meetdag) van meer dan 20% tijdens werkdagen ten opzichte van vrije dagen, wordt beschouwd als relevant. Aanvullend kan een specifieke bronchiale provocatietest worden uitgevoerd binnen 24 uur na de laatste werkdag en aan het einde van de blootstellingsvrije periode voordat het werk wordt herstart. Een verhoging van de dubbele dosisstap tijdens een blootstellingsvrije periode wordt beschouwd als relevant.

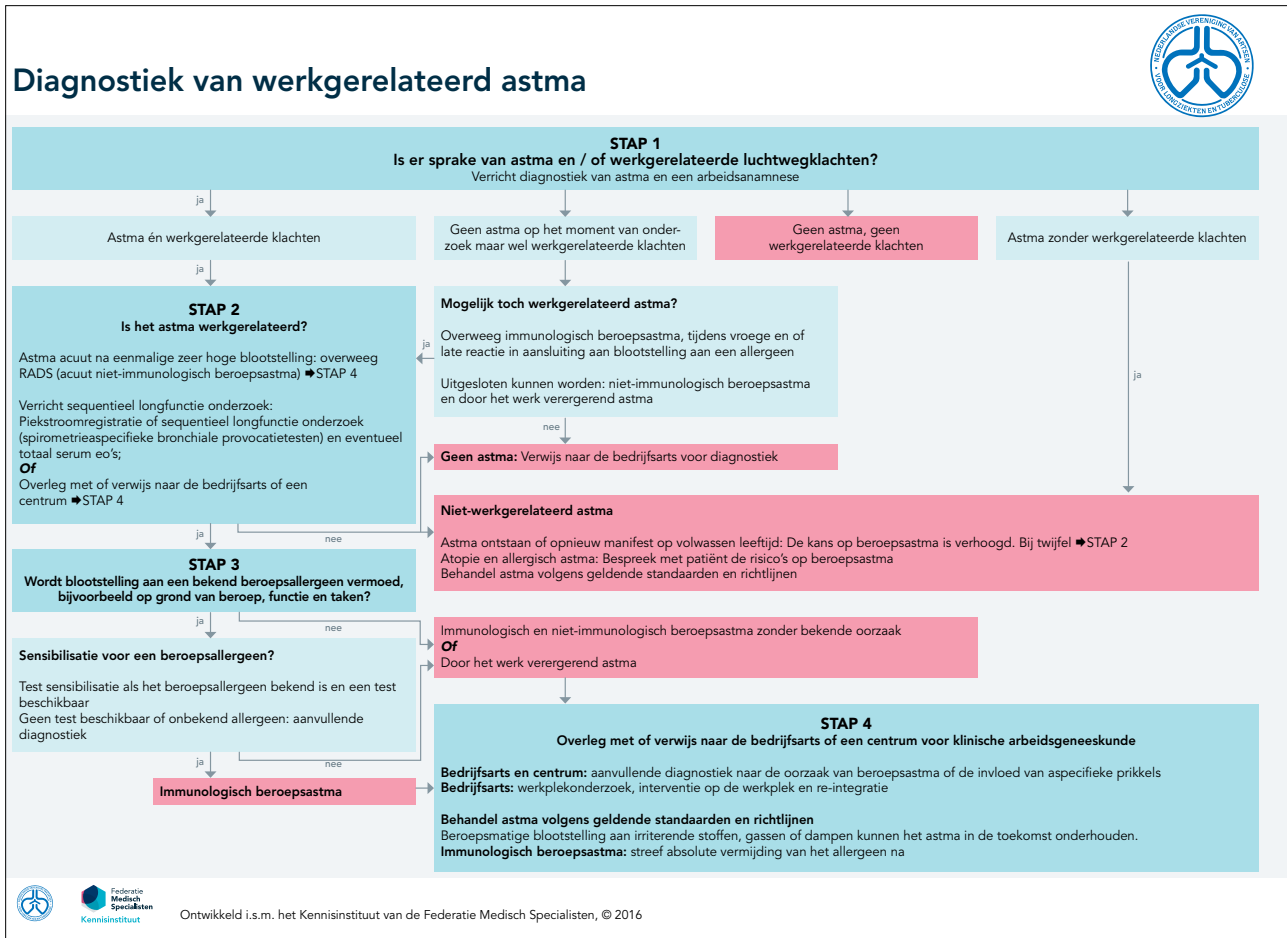
Indien er ernstige werkgerelateerde klachten bestaan waarbij seriële metingen gedurende 3 weken op het werk niet ver-

TABEL 1. Voorbeelden van verschillende vormen van beroepsastma en mogelijke oorzaken.

Beroepsastma	Immunologische respons	Agens	Beroep/sector/functie
Immunologisch	IgE-gemedieerd	HWM-allergenen meelstof dierlijke en/of plantaardige eiwitten schimmels eiwitten en enzymen latex	bakkerijen (proef)dieren, laboratoria farmaceutische en voedingsmiddelen-industrie, laboratoria wasmiddelen-, zuivel- en voedingsmiddelenindustrie gezondheidszorg
Immunologisch	mechanisme niet of gedeeltelijk bekend	LMW-allergenen metaalzouten (platinum, nikkel) isocyanaten anhydriden en epoxyharsen, reactieve kleurstoffen acrylaten houtstof (Western Red Cedar)	metaalwerkers, lassers spuiterij, autoschadeherstelbranche, rubber-, kunststof-, (PUR)schuim-industrie, elektronica kunststof-, plastic-, verf-, papier-, textielindustrie; bouwnijverheid, schilders, vloerenleggers tandtechnische laboratoria, nagelstudio's, cosmetica houtverwerkende industrie, meubelmakers
Niet-immunologisch: - acuut (RADS)	irritatief/toxisch	isocyanaten chloorgas (Cl ₂), zwaveldioxide (SO ₂), stikstof(di)oxide (NO, NO ₂) glutaaraldehyde ammonia, formaldehyde	spuiterij, autoschadeherstelbranche, rubber-, kunststof-, (PUR)schuim-industrie, elektronica (petro)chemische en metaalindustrie; lassers gezondheidszorg, sterilisatieafdelingen, schoonmakers, horeca, veehouderij
Niet-immunologisch: - subacuut - graadueel	irritatief/toxisch	endotoxinen desinfectantia: schoonmaakmiddelen, quaternaire ammoniumverbindingen, trichloramine fluoridezouten zure mist oplosmiddelen, diesel, ozon, bisulfiet	akkerbouw, pluimvee- en varkenshouderij gezondheidszorg, schoonmakers, horeca, kappers, veehouderij zwembaden metaalwerkers, metaalsmelterijen en -gieterijen zinkproductie, elektrolyse zeer divers

antwoord zijn, kan worden gekozen voor sequentieel long-functieonderzoek op de werkplek. Hierbij worden tijdens een werkdag op locatie de klachten beoordeeld en spirometrie verricht met intervallen van 1 of 2 uur. Een daling in de FEV₁ van >20% wordt dan als significant beschouwd. Een specifieke bronchiale provocatietest wordt aan het begin en einde van de werkdag uitgevoerd. Als er blootstelling aan een bekend beroepsallergeen wordt

vermoed, kan sensibilisatie getest worden indien er een betrouwbare test beschikbaar is. Dit geldt voor HMW-allergenen en voor een beperkt aantal LMW-allergenen zoals zure anhydriden. Voor de meeste LMW-allergenen verloopt sensibilisatie niet alleen via IgE en is geen test beschikbaar. Een werkgerelateerd astma in combinatie met sensibilisatie is voldoende bewijzend voor een immunologisch beroepsastma. Voor het aantonen van een niet-immunologisch beroepsast-



FIGUUR 2. Diagnostiek van werkgerelateerd astma.

ma, een door het werk verergerend astma of als de oorzaak van een vermoedelijk immunologisch beroepsastma niet kan worden achterhaald, is verwijzing naar de bedrijfsarts of een centrum voor klinische arbeidsgeneeskunde aangewezen. Er zal een gericht werkplekonderzoek nodig zijn. Dit wordt door de arbeidshygiënist uitgevoerd. Specifieke inhalatieprovocatie wordt in de literatuur voor vele allergenen als gouden standaard beschouwd. Het dient gestandaardiseerd te worden uitgevoerd in een laboratorium, maar wordt in Nederland nauwelijks toegepast.

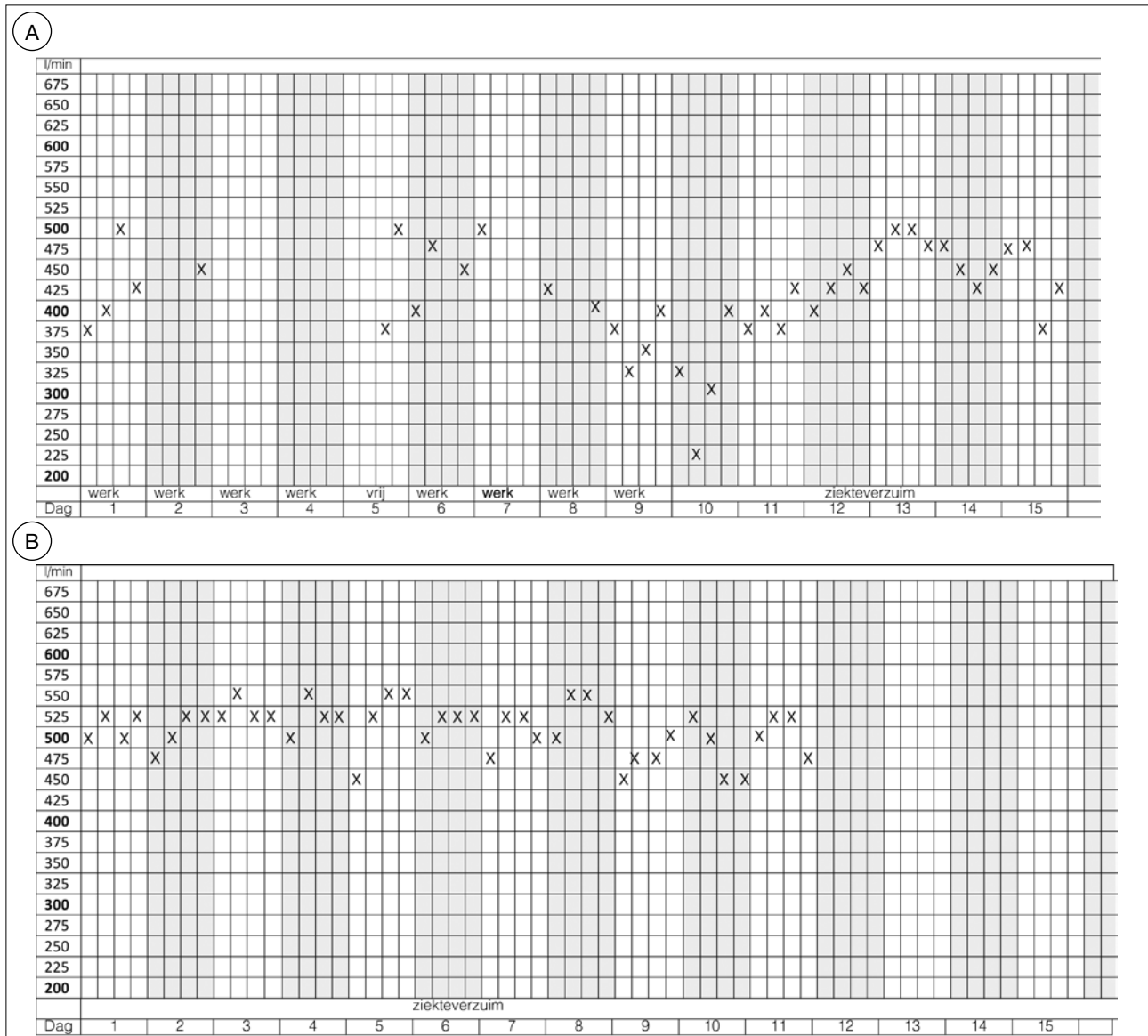
Als voorbeeld wordt een bakker beschreven met werkgerelateerde klachten. Het is een man van 40 jaar die sinds de kindertijd bekend is met een niet-allergisch astma waarvoor hij al jaren geen medicatie meer nodig heeft. Sinds 21 jaar is hij bakker van beroep. Hij heeft nu sinds 5 jaar uitsluitend arbeidsgerelateerde klachten van jeuk, rode ogen, zwelling van de oogleden, tranen, niezen, loopneuzen en verstopte neuzen (chronisch verkouden) met hierbij kortademigheid en piepen. *Figuur 3* op pagina 172 toont de piekstroomregistraties tijdens de werksituatie en tijdens een arbeidsvrije periode. De piekstroom tijdens werkdagen varieert tussen

350 en 500 ml, waarbij hij na 10 dagen door ziekte en toegenomen klachten uitvalt. Tijdens de arbeidsvrije dagen varieert de piekstroom tussen 450 en 550 ml.

De methacholineprovocatietest (zie *Figuur 4* op pagina 173) tijdens de werksituatie is positief met een PD₂₀ van 0,9 mg, waarbij de FEV₁ daalt tot 72% van de uitgangswaarde. Tijdens methacholineprovocatietest aan het einde van de arbeidsvrije periode wordt geen drempel bereikt. Alle klachten namen tijdens de arbeidsvrije periode sterk af. Hij bleek gesensibiliseerd voor tarwe, rogge en gerst (verhoogd specifiek IgE). Het beeld past bij beroepsastma.

BEHANDELING EN INTERVENTIE

Het beloop van werkgerelateerd astma is over het algemeen ongunstig. Minder dan een derde van de patiënten met immunologisch beroepsastma herstelt volledig na absolute vermindering van de blootstelling aan het oorzakelijke agens. Hoe langer de duur van de blootstelling, hoe ongunstiger het beloop. Eliminatie van blootstelling aan het causale agens is de meest effectieve manier om verdere verslechtering te voorkomen. De medicamenteuze behandeling van werkgerelateerd astma is hetzelfde als die van 'normaal' astma. Het



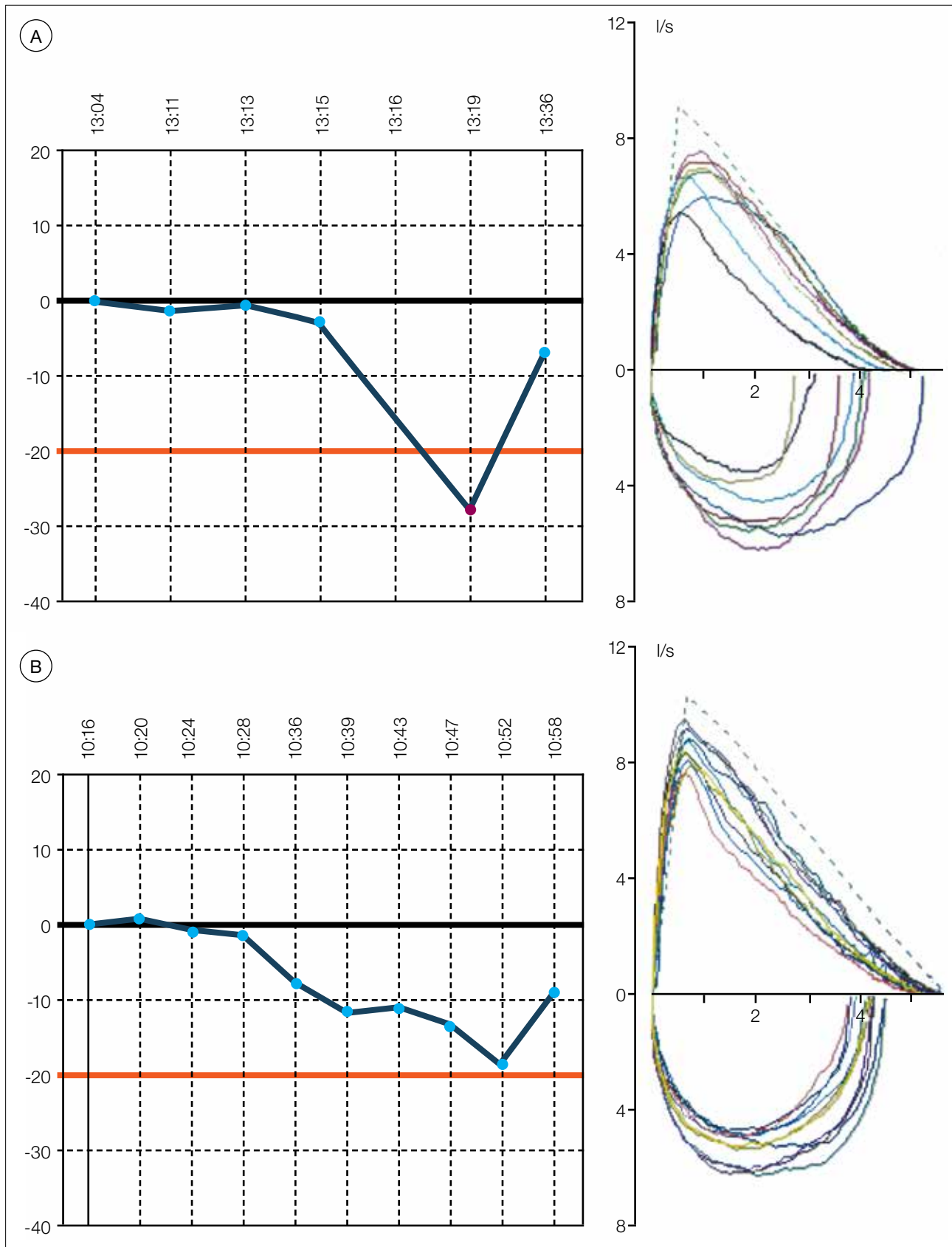
FIGUUR 3. Piekstroomregistratie tijdens een periode van werken en ziekteverzuim (A) en tijdens een periode thuis (B).

beperkt echter niet de negatieve effecten van voortgaande blootstelling. Daarom is het cruciaal dat in overleg met de bedrijfsarts een plan wordt gemaakt om de blootstelling te stoppen. De bedrijfsarts zal samen met een arbeidshygiënist invulling geven aan interventie op de werkplek en re-integratie. Interventie bestaat uit maatregelen met als doel de blootstelling op te heffen of zo veel mogelijk terug te dringen om nieuwe ziektegevallen in de toekomst te voorkomen. Indien het niet mogelijk is om bij immunologisch beroepsastma het oorzakelijke allergeen uit het productieproces te elimineren, zal re-integratie in aangepast of ander werk het enige alternatief zijn om blootstelling tegen te gaan. Dit is ingrijpend voor de patiënt en heeft ook vaak negatieve gevolgen voor het inkomen. De patiënt moet dan een afweging maken tussen zijn gezondheid en werk en inkomen. Bij re-integratie moet rekening worden gehouden dat patiënten met een

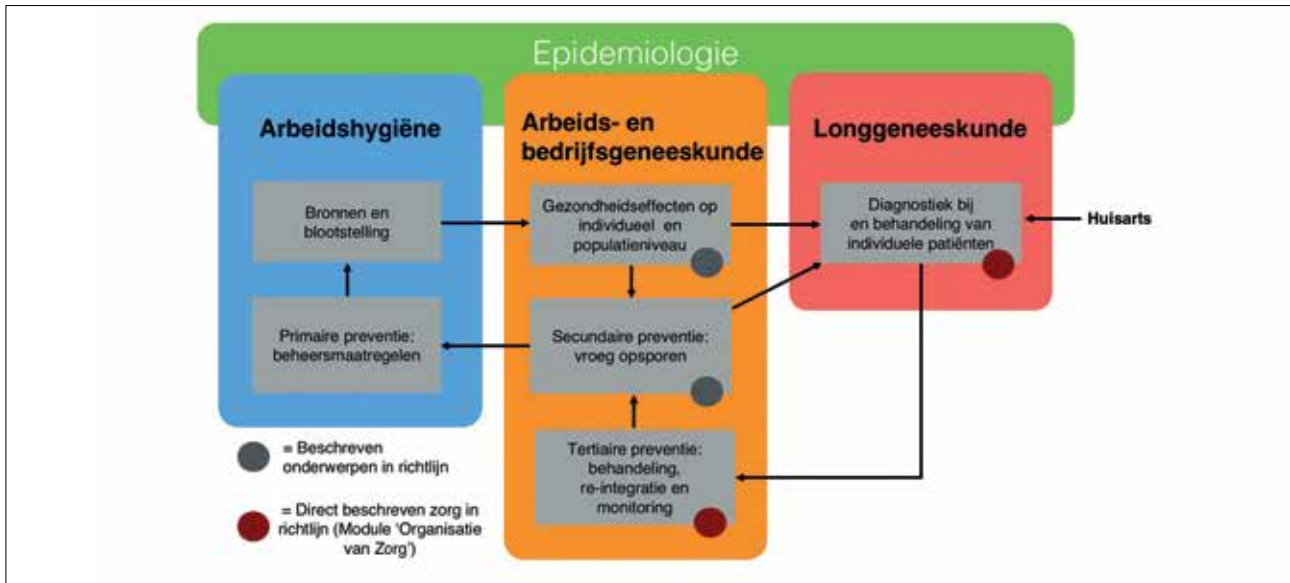
IgE-gemedieerd beroepsastma risico lopen om een nieuwe vorm van beroepsastma te ontwikkelen als ze in een nieuwe functie blootgesteld worden aan een ander HMW-allergeen. Voor niet-immunologisch astma is het belangrijk dat er zo min mogelijk blootstelling is aan allerlei aspecifieke prikkels. Er is hierbij geen sprake van sensibilisatie en de klachten van astma hangen hierbij af van de mate van de blootstelling, het is niet noodzakelijk om absolute vermindering van blootstelling na te streven.

ORGANISATIE VAN ZORG

De rol van de huisarts of longarts binnen het huidige Nederlandse stelsel beperkt zich tot individuele medische diagnostiek en behandeling. Als een werkgerelateerd astma wordt overwogen, zou verwijzing naar de bedrijfsarts moeten plaatsvinden. Onderzoek op de werkplek, re-integratie van



FIGUUR 4. Methacholineprovocatietest tijdens de werksituatie (A) en na een arbeidsvrije periode (B). Verandering van de FEV₁ ten opzichte van de uitgangswaarde bij aanvang van de test, in % (Y-as); Fysiologisch zout en dosisstappen methacholine (X-as). De drempel voor een positieve test wordt bereikt bij een afname in de FEV₁ van 20% (-20%, rode lijn), waarna de cumulatieve provocatiedosis wordt berekend (PD₂₀).



FIGUUR 5. Model arbocuratieve zorgverlening.

individuele patiënten en het voorkomen of verminderen van blootstelling aan schadelijke stoffen is het werk van de bedrijfsarts en arbeidshygiënist.

Arbocuratieve zorg is alleen mogelijk in multidisciplinair verband en vindt zowel op individueel als op groepsniveau plaats. Primaire preventie richt zich daarbij op het voorkomen van gezondheidseffecten en nieuwe gevallen van beroepsastma door het verminderen van de blootstelling aan schadelijke stoffen door middel van beheersmaatregelen op de werkplek. Secundaire preventie is het vroeg opsporen van gezondheidseffecten. Tertiaire preventie vindt plaats door individuele behandeling, re-integratie en monitoring. *Figuur 5* biedt een overzicht van de arbocuratieve zorgverlening.

Als het verminderen van blootstelling aan een bepaalde stof niet of onvoldoende kan worden gerealiseerd, is gezondheidsbewaking (surveillance) geïndiceerd. Ook één nieuw geval van beroepsastma kan aanleiding zijn tot het starten van een surveillance, met als doel medewerkers met een verhoogd risico op beroepsastma vroegtijdig op te sporen. Gezondheidsbewaking vindt periodiek plaats en bestaat uit een vragenlijst, mogelijk aangevuld met sensibilisatietests (specifiek IgE), aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit of verwijzing naar een centrum met ervaring.

In de arbocuratieve zorgverlening worden een aantal knelpunten beschreven. Er is onvoldoende aandacht voor de factor arbeid bij de medisch specialist en de huisarts. Ook wordt er onvoldoende samengewerkt en overlegd tussen de bedrijfsarts en de medisch specialist. De bedrijfsarts is niet voor iedereen toegankelijk, bijvoorbeeld zzp'ers en vrijwilligers. Ook is de onafhankelijkheid van de bedrijfsarts niet zonder meer gewaarborgd, waardoor het vertrouwen in de

bedrijfsarts soms tekort schiet. In Nederland is er geen regeling voor compensatie van beroepsziekten en iedereen die arbeidsongeschikt raakt, krijgt een uitkering ongeacht of de oorzaak binnen of buiten het werk ligt. Hierdoor ontbreekt de prikkel om de oorzaak van een aandoening te onderzoeken. Het recent uitgebrachte visiedocument 'Zorg die werkt' van de KNMG kan een belangrijke aanzet tot verbetering zijn van de zorg voor patiënten met een werkgerelateerde aandoening of die hier risico op hebben.⁵

REFERENTIES

1. Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB; 2003. Te raadplegen op: <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>
2. Richtlijn Werkgerelateerd astma. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 2016. Te raadplegen op: <https://www.nvalt.nl/kwaliteit/richtlijnen/copd-astma-allergie>
3. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al on behalf of the ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J* 2012;39:529-45.
4. Vandenplas O, Wiszniewska M, Raulf M, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI position paper: irritant-induced asthma. *Allergy* 2014;69:1141-53.
5. KNMG-visiedocument Zorg die werkt. Naar een betere arbeidsgerichte medische zorg voor (potentieel) werknemers. Utrecht: KNMG; 2017. Te raadplegen op: <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/arbeidsgerichtemedischezorg.htm>

ONTVANGEN 4 SEPTEMBER 2017, GEACCEPTEERD 2 OKTOBER 2017.