



Registratierichtlijn

G001 - Werkgerelateerd astma



Nederlands Centrum
voor **Beroepsziekten**

Registratierichtlijn

G001 - Werkgerelateerd astma

Cascodes:

R680 Beroepsastma – allergisch

R681 Beroepsastma – irriterend

R682 Beroepsastma - Mechanisme kan zowel allergisch als irriterend zijn

R683 Beroepsastma – RADS (Reactive airways dysfunction syndrome)

R679 Astma (door werk vererfd)

Versie: 18-05-2016



Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

Coronel Instituut AMC/UvA

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

tel. 020 566 5387

e-mail: ncvb@amc.nl

Registratierichtlijn

G001 - Werkgerelateerd astma

Van deze richtlijn is er een [achtergronddocument](#)

CAS code

R680 Beroepsastma – allergisch

R681 Beroepsastma – irriterend

R682 Beroepsastma - Mechanisme kan zowel allergisch als irriterend zijn

R683 – RADS (Reactive airways dysfunction syndrome)

R679 Astma (door het werk verergerd)

1. Omschrijving werkgebonden aandoening

Astma is een chronische ontsteking van de luchtwegen waarbij meerdere cellen en cellen een rol spelen. De chronische ontsteking gaat gepaard met toegenomen gevoeligheid van de luchtwegen voor specifieke prikkels (bronchiale hyperreactiviteit: BHR) waardoor recidiverende klachten als piepen, benauwdheid, druk op de borst en hoesten ontstaan. Een wisselende vernauwing van de luchtwegen is een kenmerk van astma en een uiting van deze BHR.

Omgevingsfactoren van zowel specifieke (luchtwegirritantia, fysische -, fysieke factoren) als specifieke (allergene) aard kunnen een belangrijke rol spelen bij het ontstaan en verergering van astma.

Werkgerelateerd astma omvat astma die door het werk is ontstaan (beroepsastma) en reeds bestaande astma die door het werk verergerd (work-aggravated astma: WAA of work exacerbated astma: WEA).

Beroepsastma kan het gevolg zijn van een allergische reactie na sensibilisatie voor een stof, die specifiek is voor de werkomgeving (allergisch beroepsastma), maar kan ook ontstaan na eenmalige of herhaalde blootstelling aan luchtwegprikkelende stoffen op de werkplek (irriterend beroepsastma). Astma die zich ontwikkelt na een eenmalige meestal accidentele hoge blootstelling wordt aangeduid met de term Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS).

Bij **beroepsastma** werkt de blootstelling op de werkplek als de veroorzaker (inducer) van astma.

Bij **door het werk verergerend astma** is het de specifieke blootstelling op de werkplek, zoals temperatuurswisseling, koude lucht, lichamelijke inspanning, lage concentraties of luchtwegprikkelende stoffen, die latent aanwezige of reeds bestaand stabiel en klinisch nauwelijks manifeste astma doet verergeren. Ook de aanwezigheid in de werkomgeving van bepaalde allergenen waarvoor men voor aanvang van de werkzaamheden al gesensibiliseerd was zoals huisstofmijt en dierlijke antigenen kunnen reeds bestaande astma doen verergeren. Al deze prikkels fungeren als een uitlokkende factor (inciter) van astma.

2. Diagnostiek astma

De diagnose astma stelt men op de aanwezigheid van de combinatie van recidiverende episoden van piepen, kortademigheid, beklemd gevoel op de borst en hoesten met objectieve tekenen van reversibele luchtweg obstructie en bronchiale hyperreactiviteit.

Als criterium voor reversibiliteit geldt een toename van de FEV1 van $\geq 12\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde, een stijging van $\geq 10\%$ in het percentage t.o.v. FEV1 voorspeld of toename van de piekstroom met $\geq 20\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde na toediening van een luchtwegverwijder, respectievelijk dagelijkse schommelingen bij piekstroommetingen van $\geq 10\%$. Bij patiënten met suggestieve klachten maar normale bevindingen bij het reversibiliteitsonderzoek kan onderzoek naar de aanwezigheid van bronchiale hyperreactiviteit uitsluitend bieden. Dit gebeurt meestal door via inhalatie met opklimmende dosis histamine of methacholine de concentratie te bepalen waarbij een daling van 20% van de FEV1 (PC 20) ten opzichte van de uitgangswaarde is opgetreden. Bij een PC 20 < 8 mg/ml is er sprake van toegenomen bronchiale reactiviteit.

3. Oorzakelijke blootstelling en risicoberoepen

Allergisch beroepsastma - R680

In de literatuur zijn ongeveer 300 agentia beschreven, die allergisch beroepsastma kunnen veroorzaken. Zij laten zich onderverdelen in sensibiliserende agentia met een hoog molecuulgewicht (HMG) en die met een laag molecuulgewicht (LMG).

HMG agentia zijn eiwitten, meestal van plantaardige, dierlijke of microbiële oorsprong zoals meelstof, latex, plantenallergenen, proefdierallergenen en enzymen van schimmels.

LMG agentia omvatten zowel organische (di-isocyanaten, zure anhydriden, aminen, acrylaten, houtstofallergenen, sommige geneesmiddelen) als anorganische (metaal(zouten), persulfaten) chemicaliën.

Risicoberoepen voor het ontwikkelen van **allergisch beroepsastma** zijn: bakkers (meelstofallergenen, α -amylase) medewerkers voedingsindustrie (visverwerking), autospuiters (isocyanaten), proefdierwerkers, operators wasmiddelenindustrie (enzymen), gezondheidszorgwerkers (latex, desinfectantia, antibiotica), metaalverwerkers (metaal(zouten)), kappers (persulfaten).

In bijlage 1 van het achtergronddocument is een overzicht opgenomen van inhalatie beroepsallergenen en de beroepen/sectoren waarin men eraan kan worden blootgesteld.

Irritatief beroepsastma- R681 en R683

Beschreven is de ontwikkeling van irritatief beroepsastma na blootstelling aan een breed scala aan irriterende stoffen of mengsels van stoffen. Het meest bekend zijn: chloor(verbindingen), cementstof, rook (passief roken), lasdampen, incidenten met isocyanaten, blootstelling aan luchtwe irritantia (ammoniak) en endotoxine binnen de intensieve veehouderij (varkens, pluimvee), glutaaraldehyde, zwaveldioxide, schoonmaakmiddelen, blootstelling aan dampen (fluoriden, chloriden) bij de aluminiumproductie, blootstelling aan verbrandingsrook, dieseluitletgasen, chloorfluorcarbonverbindingen.

Risicoberoepen voor het ontwikkelen van **irritatief beroepsastma** zijn: brandweerlieden en reddingswerkers (rook, irriterend stof), schoonmakers (chloorhoudende producten, schoonmaaksprays), zwembadmedewerkers (chloorhoudende verbindingen), medewerkers papierindustrie (chloor, ozon), gezondheidszorgmedewerkers (schoonmaakmiddelen, desinfectantia) en medewerkers in de agrarische sector (endotoxine, ammoniak, schoonmaakmiddelen bij varkens –en pluimveehouders).

Bijlage 2 van het achtergronddocument bevat een overzicht van de meest bekende agentia die in verband gebracht zijn met het optreden van irritatief beroepsastma.

*Indien een stof zowel een allergisch als een irritatief beroepsastma kan veroorzaken en er kan geen allergisch mechanisme worden aangetoond, dan kan deze worden gemeld met CAS code **R682***

Door het werk verergerend astma - R679

De hiervoor genoemde oorzaken van het ontstaan van irritatief beroepsastma, leiden ook tot verergering van reeds bestaande astma.

Maar daarnaast zijn de volgende blootstellingssituaties in het werk van belang: fysische en fysieke factoren (temperatuurswisseling, extreme temperaturen en luchtvochtigheid, forse lichamelijke inspanning), aanwezigheid van veel voorkomende allergenen (huisstofmijt, huisdierallergenen, schimmelallergenen), prikkeling door de aanwezigheid van geurstoffen en psychische stress.

Beroepen en branches die met name in verband gebracht worden met het optreden van **door het werk verergerend astma** zijn: docenten (huisstofmijt, huisdierallergenen, schimmelallergenen, geurstoffen, vluchtige organische verbindingen) schoonmakers (chloorhoudende producten, schoonmaaksprays, huisstofmijt, huisdierallergenen, schimmelallergenen), administratief personeel (luchtkwaliteit kantoren), medewerkers horeca (passief roken), beveiligers en politie (calamiteit met rookontwikkeling).

Blootstellingscriteria

Allergenen

Blootstellingsniveau

Er is met betrekking tot allergenen over het algemeen geen niveau van blootstelling aan te geven waaronder geen sensibilisatie kan optreden. Heeft zich vervolgens de allergie ontwikkeld dan kan een zeer geringe blootstelling aan het oorzakelijk allergeen al voldoende zijn om de klachten te provoceren of verergeren.

Inductie- en latentietijd

Eenmaal allergisch geworden, treden na blootstelling de klachten vaak direct op (minuten tot uren) tot maximaal twee dagen na de blootstelling. De periode tussen het begin van de blootstelling aan allergenen in de werksituatie en het voor het eerst manifest worden van de klachten kan variëren van een paar weken tot meerdere jaren. De incidentie voor het ontstaan van klachten is in de eerste twee jaar na de start van de blootstelling het hoogst.

Irritantia

Blootstellingsniveau

Voor het ontwikkelen van het Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS) na eenmalige blootstelling moet de blootstelling aan irritantia een veelvoud van de grenswaarde voor de betreffende stof bedragen.

Voor het ontwikkelen van irritatief beroepsastma na herhaalde blootstelling zijn niveaus nodig die zich rond de grenswaarde van de betreffende stof bewegen.

Inductie-en latentietijd

RADS kan zich ontwikkelen direct in aansluiting op hoge blootstelling. De klachten worden manifest binnen 24-48 uur na de blootstelling. De inductietijd voor irritatief beroepsastma door herhaalde blootstelling kan meerdere maanden bedragen. Hebben de klachten zich eenmaal gemanifesteerd, dan treden zij meestal ook tijdens de blootstelling aan deze irritantia op.

Aspecifieke prikkels

Blootstellingsniveau

Het blootstellingsniveau aan de aspecifieke prikkels die reeds bestaand astma kunnen doen verergeren, ligt doorgaans duidelijk beneden de grenswaarde voor de betreffende stof of bij andere prikkels (fysisch, fysiek) op een niveau die bij mensen met normaal reactieve luchtwegen geen klachten geven.

Inductie en latentietijd

Bij door het werk verergerend astma treden de klachten tijdens of direct in aansluiting op het werk op.

4. Werkgerelateerde diagnostiek

Allergisch beroepsastma

Anamnese

Na een periode met blootstelling aan het betreffende allergeen zonder klachten (latente periode), die kan variëren van enkele weken tot meerdere jaren, treden er op een zeker moment tijdens of in aansluiting op het werk luchtwegklachten op (kortademigheid, beklemd gevoel op de borst, piepen, hoesten).

In het bijzonder bij allergie voor HMG agentia, kunnen deze klachten voorafgegaan zijn of gepaard gaan met symptomen van rhino-conjunctivitis. De klachten kunnen al vrijwel direct beginnen bij het betreden van de werkplek of pas na meerdere uren als uiting van een vroege dan wel late allergische reactie. Het is zelfs mogelijk dat zij zich pas bij thuiskomst of 's nachts aandienen. De klachten verbeteren tijdens het weekeind of een langere expositievrije periode.

Piekstroommetingen

Tijdens blootstelling op het werk treedt een daling van de piekstroom (>20%) op en neemt tijdens expositiedagen de amplitudo (>20%) van het dagritme van de piekstroom toe. De metingen worden bij voorkeur gedurende een perioden van een aantal weken uitgevoerd, te beginnen met een expositievrije periode (14 dagen) gevolgd door een periode (14 dagen) met blootstelling.

Immunologisch onderzoek

Bij verdenking op allergisch beroepsastma dient zich de mogelijkheid aan om met behulp van immunologisch onderzoek sensibilisatie voor een specifiek agens aan te tonen. Dat kan met behulp van intracutane huidtesten (skin prick test) en serologisch onderzoek, beide gericht op het aantonen van de aanwezigheid van specifiek IgE. Zowel de intracutane huidtest als het serologisch onderzoek blijken gevoelige methoden te zijn om specifiek IgE aan te tonen tegen HMG allergenen. Dit is in veel mindere mate het geval voor LMG allergenen zoals di-isocyanaten. Dat maakt de negatief voorspellende waarde van een specifieke IgE bepaling op isocyanaten dan ook laag. Bij diverse LMG allergenen is het immunologisch mechanisme waardoor zij beroepsastma veroorzaken overigens ook nog niet opgehelderd.

Een positieve uitslag op een huidtest of bij serologisch onderzoek is niet bewijzend voor de diagnose beroepsastma, maar dient in samenhang met andere gegevens (werkgerelateerde klachten, werkgerelateerde longfunctieveranderingen) te worden bekeken. De toepassing van diagnostiek gericht op het aantonen van sensibilisatie wordt verder belemmerd door het veelal ontbreken van commercieel verkrijgbare extracten van beroepsallergenen.

Specifieke inhalatieprovocatie testen

Een specifieke inhalatieprovocatie met het vermoedelijk oorzakelijke agens uitgevoerd in de kliniek wordt algemeen gezien als de referentie voor de diagnostiek van beroepsastma. Echter ook op de specifieke inhalatieprovocatie zijn vals positieve en vals negatieve reacties mogelijk. Er zijn nog meer beperkingen aan deze diagnostische methode. Zij is tijdrovend, kostbaar en stelt de nodige eisen aan voorzieningen en specifieke deskundigheid om de test op een verantwoorde en veilige manier te kunnen uitvoeren. De indicatiestelling dient zich dan ook te beperken tot situaties waarbij het voor de patiënt van groot belang is om tot de specifieke oorzaak van het werkgerelateerde astma te komen.

Irritatief beroepsastma

Anamnese

RADS kan zich ontwikkelen direct in aansluiting op hoge blootstelling aan luchtwegprikkelende stoffen. De luchtwegklachten worden manifest binnen 24-48 uur na de blootstelling en nemen geleidelijk in ernst toe. Zij kunnen nadien weken blijven bestaan of zelfs een persistent karakter krijgen ook al wordt men niet meer blootgesteld.

Bij irritatief beroepsastma na herhaalde blootstelling aan luchtwegprikkelende stoffen kan een klachtenvrije periode van meerdere weken voorafgaan aan het manifest worden van de luchtwegklachten. De klachten kunnen zich geleidelijk aan ontwikkelen en de relatie met blootstelling op het werk dringt zich niet altijd direct op.

Aanvullend onderzoek

Longfunctieonderzoek bij RADS toont in de acute fase een bronchusobstructie en er is sprake van bronchiale hyperreactiviteit. In een later stadium kan bronchiale hyperreactiviteit de enige afwijking zijn. Het aanvullend onderzoek bij verdenking op irritatief beroepsastma na herhaalde blootstelling laat de kenmerken van astma zien (reversibele bronchusobstructie en bronchiale hyperreactiviteit). Tijdens blootstelling op het werk treedt een daling van de piekstroom (> 20%) op en neemt tijdens expositiedagen de amplitudo (>20%) van het dagritme van de piekstroom toe.

Door het werk verergerend astma

Anamnese

Bij door het werk verergerend astma treedt verergering of opnieuw manifest worden van reeds eerder opgetreden luchtwegklachten op tijdens of direct in aansluiting op het werk. De klachten verbeteren tijdens het weekeind of een langere expositievrije periode (vakantie).

Piekstroommetingen

Tijdens blootstelling op het werk treedt een daling van de piekstroom (>20%) op en neemt tijdens expositiedagen de amplitudo (>20%) van het dagritme van de piekstroom toe. De metingen worden bij voorkeur gedurende een periode van een aantal weken uitgevoerd, te beginnen met een expositievrije periode (14 dagen) gevolgd door een periode (14 dagen) met blootstelling.

Immunologisch onderzoek

Bij verdenking op door het werk verergerend astma door blootstelling aan bekende inhalatieallergenen waarvoor men voor aanvang van het werk al gesensibiliseerd was, kan het zinvol zijn om deze sensibilisatie aan te tonen met behulp van intracutane huidtesten (skin prick test) of serologisch onderzoek, beide gericht op het aantonen van de aanwezigheid van specifiek IgE.

5. Predisponerende factoren

Atopie

Atopie is een persoonlijke of familiale aanleg om IgE antistoffen te produceren in reactie op lage doses allergenen, gewoonlijk eiwitten, en om daarop de typische symptomen van astma, rinoconiunctivitis of eczeem te krijgen. Men kan atopie aantonen door de aanwezigheid van een verhoogde spiegel totaal serum IgE en/of verhoogd specifiek IgE tegen veel voorkomende aeroallergenen. De aanwezigheid van specifiek IgE kan men ook aantonen door middel van intracutane huidtesten met deze allergenen.

Atopie blijkt de kans op het krijgen van allergisch beroepsastma bij blootstelling aan HMG allergenen met een factor 2-4 te verhogen.

Atopie is daarentegen geen risicofactor voor het ontwikkelen van beroepsastma door blootstelling aan LMG allergenen zoals di-isocyanaten, platina-zouten, zure anhydriden los van de vraag of het al dan niet om IgE gemedieerd astma gaat.

De rol van atopie als risicofactor bij irritatief beroepsastma is onvoldoende duidelijk. Er zijn aanwijzingen dat atopie vaker voorkomt bij irritatief beroepsastma dat ontstaat na een latente periode, dat wil zeggen dat er een langere symptoomvrije periode was na het begin van de blootstelling.

Roken

Rokers lijken een verhoogde kans te hebben op het krijgen van beroepsastma door HMG allergenen en ook door een aantal LMG allergenen (platina zouten, zure anhydriden) die ook via een IgE gemedieerd mechanisme allergisch beroepsastma veroorzaken, maar het beeld uit de literatuur is niet consistent. Deze associatie is er niet met andere LMG allergenen zoals di-isocyanaten en western red cedar waarbij de rol van IgE niet duidelijk is.

Genetische factoren

Er is het afgelopen decennium veel onderzoek verricht naar de rol van genetische factoren bij astma in het algemeen en in mindere mate bij beroepsastma. Hieruit komen met betrekking tot beroepsastma wel associaties met HLA (humaan leukocyt antigeen)-II klasse allelen en genen die coderen voor bescherming tegen oxidatieve stress. Maar de resultaten zijn nog onvoldoende consistent en spelen nog geen rol in de dagelijkse praktijk.

Stroomdiagram diagnostiek werkgerelateerd astma *op volgende pagina*



Stroomdiagram diagnostiek werkgerelateerd astma

