

Astma hos voksne er ofte arbeidsrelatert – og mer enn bare allergi!

AV HÅKON LASSE LEIRA¹, JON ANDSNES BERG¹, UNNI BRATT¹ OG SIRI SÅSTAD²

Sammendrag

En stor andel av astmatikere som er i arbeid påvirkes negativt av forhold i arbeidsmiljøet sitt og risikerer varig forverring av denne eksponeringen fortsetter. Det kan være velkjente forhold som støv, røyk og gass, men minst like ofte blir stress, dårlig inneluft og fysisk anstrengelse angitt som provoserende eksponeringer. Arbeidsanamnesen bør vurderes for alle voksne astmatikere.

Arbeidsrelatert astma synes i ca. halvdel av tilfellene å være *forårsaket* av arbeidsmiljøforhold, mens den andre halvdel opplever *forverring* av sine astmaplager under arbeid. Både allergiske og ikke-allergiske mekanismer er vanlig for tilfellene som er *forårsaket* i arbeid, mens de som opplever forverring har gjerne allergisk astma fra tidligere.

De som reagerer med allergisk astma mot agens i sitt arbeidsmiljø bør skifte arbeid. For de øvrige kan en forsøke yrkeshygieniske tiltak under tett oppfølging av pasienten for å se om tiltakene er tilstrekkelige til å bedre tilstanden. Alle tilfeller av arbeidsrelatert astma, skal meldes til Arbeidstilsynet på eget skjema (www.arbeidstilsynet.no, søk på 154, «Melding om arbeidsrelatert sykdom eller skade»). Meldingene honoreres.

Introduksjon

Astma er nå den hyppigste arbeidsbetingete lungesykdommen i den vestlige verden, og forekomsten synes å øke. Internasjonal statistikk på dette området er sammenfattet i en oversiktsartikkel fra USA, hvor det konkluderes med at ca. 15 prosent av all astma blant voksne («the population burden of adult asthma») kan tilskrives arbeidsmessig eksponering (1). Tidligere anslag har variert mellom fire prosent og 58 prosent. Det skilles i dag gjerne mellom agens som gir inflammasjon i luftveiene («inducers») og agens som gir anfall uten å forårsake inflammasjon («inciters») (2). Spridningen i anslagene over andelen av pasienter med arbeidsrelatert astma kan ha sammenheng med at ulike studier i ulik grad har inkludert astma utløst av eksponering for «inciters» i arbeidsmiljøet.



Håkon Lasse Leira

er cand.med fra München og Oslo i 1969 og har arbeidet med arbeidsmedisin siden 1976, som overlege ved arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital siden 1990. Han har undervist medisinstudenter om arbeid og helse siden 1982 og har vært tilknyttet instituttet som 1. amanuensis II siden 1998 med aktivitet innen samme felt.

I en studie vi gjorde blant astmatikere under 55 år som hadde vært sykmeldt mer enn 16 dager i perioden 2000–2003 fylte hele 72 prosent kriteriene for å ha en arbeidsrelatert astma (3). Sykdommen ble klassifisert som arbeidsrelatert dersom respondenten svarte positivt på spørsmålene «Har du noen ganger fått luftveisplager (hoste, oppspytt, tungpust eller pipelyder i brystet) i forbindelse med arbeid?» og «Bedret luftveisplagene seg ved fravær fra arbeidet?». Definisjonen er tidligere brukt blant annet i de omfattende epidemiologiske lungefunksjonsundersøkelsene i Hordaland (4), og den er i tråd med Rikstrygdeverkets praksis for godkjenning av yrkessykdom i forhold til folketrygdlovens bestemmelser. Noe av forklaringen på at andelen arbeidsrelatert astma i vår studie var såpass høy kan være at våre kriterier for arbeidsrelatert astma inkluderer sykdom framkalt av «inciters» i arbeidsmiljøet, og det at studien ble foretatt i en populasjon med alvorlig astma hvor uspesifikke irritanter ofte kan forverre plagene.

Termen «arbeidsrelatert astma» inkluderer både sykdom som er forårsaket av arbeidet og sykdom som forverres av arbeidet. Den første typen kalles gjerne «yrkesastma», den andre har vi ingen god benevnelse for på norsk, men på engelsk kalles den «work aggravated asthma». Arbeidsrelatert astma kan være en nyttig term fordi den omfatter alle tilfeller av astma hvor forebyggende tiltak på arbeidsplassen kan være av betydning, selv om spesifisiteten kan være lav ved at for eksempel påvirkninger på veg til jobb (sykling, klima) også kan bli inkludert.

Forekomst

Arbeidsrelatert astma er underrapportert i Norge. Arbeidstilsynet mottar melding om ca. 200 tilfeller pr år, men

¹ Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital, 7006 Trondheim

² Statoil, 7500 Stjørdal

sammenligner vi oss med Finland, (som har spesielt god oversikt over forekomst av arbeidsrelatert sykdom) kunne vi årlig vente ca. 1000 nye tilfeller (5,6).

Yrkesastma *forårsakes* helst av yrker med høy eksponering for luftbårne proteiner, i.e. hos bønder, dyrestallarbeidere og bakere. Eksponering for isocyanater som kan finnes i maling, lakk og enkelte plastprodukter, blant annet skumplast, kan også forårsake astma via immunologiske mekanismer. I tillegg kan ulykkespregete eksponeringer for slimhinneirriterende gass, damp eller partikler (klor, ammoniakk, røyk og gass fra branner) føre til en form for astma som har fått benevnelsen RADS (reactive airways dysfunction syndrome). Denne sykdommen skal definisjonsmessig debutere innen 24 timer etter hendelsen og kan gi kronisk astma (7).

Av nyere dato er funn som viser at også sveisere og renholdere har økt risiko for yrkesastma, uten at en kan påvise noen allergisk mekanisme (8,9). Om lavere eksponering («ikke-ulykkespreget») over lengre tid i disse yrkene kan forårsake astma gjennom en ikke-allergisk mekanisme som for RADS, er fortsatt under debatt, men vår kliniske erfaring tyder på det.

Atopi og sigarettøyking øker risikoen for allergisk astma, men sannsynligvis ikke for ikke-allergisk astma. Ved ikke-allergisk astma finner en gjerne nøytrofil inflammasjon i luftveiene, i motsetning til de allergiske tilfellene hvor eosinofil inflammasjon er karakteristisk. I internasjonal litteratur er det uenighet om hvordan disse tilfellene med nøytrofil inflammasjon skal klassifiseres. Av mange blir de omtalt som «astmalike disorders» fordi de på noen områder skiller seg fra klassisk allergisk astma. Astma i aluminiumsindustrien er et eksempel på en «astmalike disorder». Astma fra denne industrien kalles gjerne hallastma fordi det spesielt er blant ovnshallarbeidere at risikoen er betydelig. Det er uklart om immunologiske mekanismer har noen betydning. Utløsende agens er ikke sikkert klarlagt, men eksponering for fluor synes å være av betydning. Røyking øker risikoen for hallastma, men forekomsten av allergi gjør det ikke (10).

Astma som *forverres* av forhold i arbeidslivet («work aggravated asthma») kan forekomme i de fleste arbeidsmiljøer. Det kan skyldes at ved relativt alvorlig sykdom vil personen kunne reagere på en lang rekke uspesifikke stimuli som stress, kulde og støv. I vår undersøkelse ble inneliv, stress og anstrengelse hyppigst pekt på som utløsende forhold, og særlig av folk i helsesektoren og skoleverket. Lite er kjent om disse tilfellene (work aggravated asthma) og om de har et annet forløp enn yrkesastmatilfellene vites ikke,

heller ikke finnes det internasjonale retningslinjer for hvordan de skal følges opp.

Forløp

For personer med allergisk yrkesastma er internasjonale retningslinjer samstemmige i at de skal bort fra den aktuelle eksponeringen jo før jo heller (11,12). Medikamentell behandling vil dempe symptomene, men er ikke tilstrekkelig til å forhindre utvikling av kronisk sykdom. I praksis har det vist seg at yrkeshygieniske tiltak for å redusere eksponeringen heller ikke er tilstrekkelig til å hindre forverring hos sensibiliserte individer. Det er et unntak fra denne regelen; sensibilisering mot lateks. En overgang til latekshansker uten pudder kan være tilstrekkelig til å redusere plagene hos allerede sensibiliserte individer, men hansker i annet materiale (vinyl, nitril) anbefales. Når det gjelder personer med RADS er tilrådingen at en må forhindre nye episoder med høy eksponering.

Når det gjelder personer med astma som forverres i jobb (work aggravated asthma), finnes det ingen internasjonale retningslinjer for oppfølging. Den medikamentelle behandlingen er som for annen astma, og klinisk erfaring taler for at yrkeshygieniske tiltak kan ha god nok effekt. I alle fall er det viktig med tett medisinsk oppfølging for å kontrollere det.

Diagnose

De epidemiologiske kriteriene som vi brukte i vår studie er ikke tilstrekkelige for klinisk bruk. Utenom anfall er spirometri gjerne normal selv om flow-volumkurven kan ha hengekøye-fasong også om pasienten er symptomfri. I tillegg til metacholintest for å påvise eventuell uspesifikk bronkial hyperreaktivitet, kan det være indisert med gjentatte PEF-registreringer i og utenom jobb, helst før en starter behandling. Det er i dag anbefalt å gjøre minst fire PEF-registreringer pr. dag over minst tre etterfølgende dager i jobb og tre etterfølgende dager fri fra jobb, og så igjen tre dager på jobb (12). Allergitredning kan være indisert og henvisning til lungespesialist bør overveies.

Rettigheter

Personer med arbeidsrelatert astma har rettigheter etter kap 13 i folketrygdloven og etter lov om yrkesskade-forsikring. Til sammen skal disse to lovene sikre at personer med yrkessykdommer ikke får økonomisk tap på grunn av sykdommen. Alle utgifter som sykdommen fører med seg skal dekkes. Eventuelt tap i framtidig inntekt på grunn av omplassering til dårligere betalt arbeid eller til hel eller delvis trygd, skal kompenseres av siste arbeidsgivers forsikrings-selskap. Om sykdommen medfører mer enn 15 prosent medisinsk mén skal det i tillegg utbetales yrkesskadeerstatning. Pasienten bør selv reise krav om godkjenning hos det lokale trygdkontoret og hos arbeidsgiverens forsikrings-sel-

skap. Det er ikke tilstrekkelig at legen melder sykdommen som yrkessykdom til Arbeidstilsynet, men det bør også gjøres. Bruk eget skjema (www.arbeidstilsynet.no, søk på 154, «Melding om arbeidsrelatert sykdom eller skade»). Meldeplikten er regulert av arbeidsmiljølovens §5-3.

Konklusjon

Det er viktig å vurdere arbeidets eventuelle betydning for sykdommen hos alle voksne astmatikere. De som allerede er ute av arbeid kan ha en arbeidsrelatert sykdom som gir rett på yrkesskadeerstatning. Det samme gjelder selvsagt dem i arbeid, men viktigere for dem er muligheten til å få stoppet sykdomsutviklingen. De som har yrkesastma kan til og med oppnå helbredelse dersom de fjernes fra den utløsende eksponeringen i et tidlig stadium.

- Ta opp arbeidsanamnesen på alle voksne med astma.
- Vurder behovet for forebyggende tiltak på jobben eller yrkesrettet atferd.
- Meld arbeidsrelatert sykdom til Arbeidstilsynet og til arbeidsgivers forsikringsselskap.
- Ved behov, henvis til arbeidsmedisinsk utredning.

Litteratur

1. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 167: 787-97.
2. Vandenplas O, Malo J-L. Definition and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J* 2003; 21: 706-12.
3. Leira HL, Berg JA, Bratt U, Slåstad S. Mye arbeidsrelatert sykdom blant astmatikere. *Tidsskr nor lægeforen* 2006; 126:2367-9
4. Bakke P, Gulsvik A. Work-related asthma: prevalence estimates by sex, age and smoking habits in a community sample. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 649-56.
5. Leira HL, Bratt U, Slåstad S. Notified cases of occupational asthma in Norway: exposure and consequences for health and income. *Am J Ind Med* 2005;48:359-64
6. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R et al. Work is related to a substantial portion of adult-onset asthma incidence in the Finnish population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 565-68.
7. Gautrin D, Bernstein IL, Brooks S. Reactive airways dysfunction syndrome, or irritant induced asthma in Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DI, red. *Asthma in the workplace*, 2. utg. New York: Marcel Dekker Inc., 1999. pp 565-94
8. Beach JR, Dennis JH, Avery AJ, Bromly CL, Ward RJ, Walters EH, Stenton SC, Hendrick DJ. An epidemiologic investigation of asthma in welders. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 Nov; 154(5): 1394-400.
9. Medina-Ramón M, Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, Torralba Y, Borrelli A, Burgos F, Antó JM. Asthma, chronic bronchitis, and exposure to irritant agents in occupational domestic cleaning: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005;62:598-606
10. Kongerud J, Boe J, Søyseth V, Naalsund A, Magnus P. Aluminium potroom asthma; the Norwegian experience. *Eur Respir J* 1994;7:165-172
11. Nicholson PJ, Cullinan P, Newman Taylor AJ et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Health* 2005; 62: 290-99.
12. Tarlo SM, Boulet L, Cartier A et al. Canadian Thoracic Society Guidelines for occupational asthma. *Can Respir J* 1998; 5: 289-300.
13. Anees W, Gannon PF, Huggins V, Pantin CFA, Burge PS. Effect of peak expiratory flow data quantity on diagnostic sensitivity and specificity in occupational asthma. *Eur Respir J* 2004; 23: 730-34.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til: hakon.lasse.leira@stolav.no



levonorgestrel 20 g/24 timer

Antikonsepsjonsmiddel. ATC-nr.: G03A C03

Intrauterint innlegg 20µg/24 timer Hvert intrauterine innlegg

inh.: Levonorgestrel. 52 mg, jernoksid (E172), const. q.s.

Indikasjoner: Antikonsepsjon. Idiopatisk menoragi. Beskyttelse mot endometrie-hyperplasi under substitusjonsbehandling med østrogen.

Dosering: Settes inn innen 7 dager etter påbegynt menstruasjon.

Bytte til nytt innlegg kan gjøres under hele syklus. Kan også innsettes i forbindelse med abortingrep i 1. trimester.

Etter fødsel ventes minst 6 uker før innsetting. Dersom preparatet brukes til beskyttelse av endometriet under substitusjonsbehandling med østrogen, kan innsettingen skje når som helst hvis kvinnen er blødningsfri, i andre tilfeller i løpet av de siste dagene av menstruasjonen eller bortfallsblødningen. Livmorinnlegget skal fjernes/byttes etter 5 år.

Kontraindikasjoner: Konstatert eller mistenkt graviditet. Nåværende eller tilbakevendende underlivsinfeksjon. Cancer i uterus eller cervix. Udiagnostisert unormal uterin blødning. Medfødt eller ervervet uterin anomali, inklusive myomer dersom de påvirker livmorhulen.

Tilstander som øker faren for infeksjoner. Levertumorer. Overfølsomhet for noen av komponentene i preparatet.

Forsiktighetsregler: Før innsetting foretas en grundig generell og gynekologisk undersøkelse inkl. mammaundersøkelse, cervixstryk samt grundig familieanamnese. Graviditet, seksuelt overførbare sykdommer og genital infeksjon må utelukes. Ny legekontroll bør skje 4-12 uker etter innsetting, og deretter 1 gang hvert år. Kan nedsette glukosetoleransen og diabetikere bør stå under legekontroll.

Hos pasienter med hjerteklauffdefekter må ev. antibiotikaprofylakse gis ved innsetting for å hindre endokarditt. Livmorinnlegget må fjernes hvis kvinnen får tilbakevendende endometrit eller underlivsinfeksjoner eller dersom en akutt infeksjon ikke lar seg behandle innen få dager. Pasienter bør overvåkes ved pågående leversykdom, epilepsi eller konstatert eller mistenkt hormonavhengig neoplasia inklusive brystkreft. Innlegget må også fjernes dersom livmorveggen perforeres (f.eks. ved innsetting). Menstruasjonsforstyrrelser som oligomenoré og amenoré bør utredes. Spesielt viktig er det å være klar over at blødningsforstyrrelser, særlig ved samtidige underlivssmerter, kan bety ektrauterin graviditet. Ved ev. graviditet skal livmorinnlegget fjernes umiddelbart (se Graviditet/Amming). Livmorinnlegget kan stotes ut uten at kvinnen merker det. Symptomer på delvis eller fullstendig utstøtning kan være økt blødning eller smerte. Delvis utstøtning reduserer den antikonsepsjonelle effekten.

Interaksjoner: (I: e steroider)

Graviditet/Amming: Se kontraindikasjoner. Overgang i placenta: Innlegget skal ikke brukes under pågående eller mistenkt graviditet.

Innlegget bør tas ut hvis en kvinne blir gravid, da intrauterine antikonsepsjonsmidler som blir sittende in situ øker risikoen for spontanabort eller prematur fødsel. Uttaking av innlegget eller sondering av livmoren kan resultere i spontanabort. Dersom kvinnen ønsker å fortsette graviditeten og innlegget ikke kan tas ut, bør hun informeres om risikoene og eventuelle konsekvenser for barnet i tilfelle prematur fødsel. Ektopisk graviditet bør utelukes. Overgang i morsmelk: Passerer i små mengder over i morsmelk, men risiko for påvirkning av barnet synes usannsynlig ved doser som frigjøres fra livmorinnlegget.

Bivirkninger: Hyppige (>1/100): Endokrine: Mastalgi, brystspenninger, ødem. Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Akne.

Sentralnervesystemet: Hodepine, nedstemthet, tretthet. Urogenitale: Blødninger (frekvent eller forlenget blødning og spotting; avtar ofte etterhvert), amenoré, dysmenoré, oligomenoré, vaginal utflod, vaginit, reversible ovarialcyster. Øvrige: Vektforandringer, underlivssmerter, buksmerter, ryggsmarter. Mindre hyppige: Endokrine: Hirsutisme, svette, hårfall, fett hår.

Sentralnervesystemet: Redusert libido. Sjeldne (<1/1000): Urogenitale: Infeksjoner i underlivet. Muskel-skjelettsystemet: Det er rapportert muskelsmerter når preparatet blir brukt i kombinasjon med østrogenbehandling.

Egenskaper: Klassifisering: Intrauterint innlegg som frigjør levonorgestrel med en jevn hastighet direkte til uterus. Består av et polyetylenskjelett med en sylinder rundt vertikalarmen som inneholder en blanding av polydimetylsiloxan og levonorgestrel. Sylindren er dekket med en polydimetylsiloxanmembran som regulerer frigjøringen av levonorgestrel. Livmorinnleggets skjelett er impregneret med bariumsulfat for å gjøre den synlig ved røntgen. God antikonsepsjonell sikkerhet. Total graviditetsfrekvens: 0,16 pr. 100 kvinneår. Ektopiske graviditeter er anslått til 0,06 pr. 100 kvinneår.

Virkningsmekanisme: Frigjør gjennomsnittlig 14 µg pr. døgn over en periode på 5 år. Initalt frigjøres ca. 20 µg pr. døgn. Hovedsaklig lokale gestagene effekter i livmorhulen.

De høye levonorgestrelkonsentrasjonene i endometriet hemmer den endometriske syntesen av østrogen-reseptorene. Dette minsker endometriets følsomhet for sirkulerende østradiol, men en uttalt antiproliferativ effekt kan ses. Morfologiske forandringer i endometriet og svak lokal reaksjon på fremmedlegemet er observert. Fortykkelse av slimhinnen hindrer spermene å passere gjennom cervikalkanalen. Det lokale miljøet i livmor og eggledere hemmer spermieabiliteten og -funksjonen og forhindrer befruktning. Ova-

lusjonen hemmes hos en del kvinner. Ved hormonell substitusjonsterapi brukes innlegget i kombinasjon med orale eller transdermale østrogenpreparater.

Absorpsjon: Stabile serumkonsentrasjoner på 0,4-0,6 nmol/liter hos kvinner i fertil alder og ca. 1 nmol/liter hos kvinner som står på østrogenbehandling, oppnås etter de første ukene etter innsettingen.

Metabolisme: I leveren. Utskillelse: Via urin og feces. Pakninger og priser: 1 stk. kr 1171,80 (januar 2007)

Schering Norge AS, Postboks 331, 1326 Lysaker.

Tlf.: 67 59 20 00 - Fax: 67 59 20 01.

www.femalelife.no

SCHERING