

**Wetenschappelijk ondersteuningsprogramma voor de gezondheidsbescherming
van de werknemers (1999-2003)**

BEROEPSASTMA IN BELGIË

(SYNTHESE)

Coordinator

Prof. B. Nemery
K.U.Leuven - Laboratorium voor Pneumologie
Herestraat 49, 3000 Leuven
tel 016.347121 - fax 016.347124
e-mail ben.nemery@med.kuleuven.ac.be

Andere leden van het netwerk

Prof. R. Pauwels, UZ Gent, De Pintelaan 185, 9000 Gent
Prof. D. Piette, ESP-ULB, Route de Lennik 808, CP596, 1070 Bruxelles
Prof. O. Vandenplas, Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, 5530 Yvoir

Trefwoorden

Astma, beroepsastma, epidemiologie, experimenteel onderzoek, preventie

Inleiding

Beroepsastma is de voornaamste oorzaak van werkgebonden respiratoire aandoeningen in de industrielanden. Meer dan 200 biologische en chemische agentia uit de werkomgeving kunnen astma veroorzaken door immunologische en/of toxische mechanismen. Door de toenemende ontwikkeling van nieuwe technologieën zal het aantal oorzakelijke agentia wellicht nog verder toenemen.

Toch blijven tal van vragen met betrekking tot de epidemiologie, socio-economische consequenties, pathofysiologie en preventie van deze moderne beroepsziekte nog onbeantwoord.

a. Epidemiologie van beroepsastma in België.

Er bestaat geen accurate epidemiologische informatie over het voorkomen van beroepsastma in België. Een eerste doelstelling van dit project bestond er dus in de incidentie na te gaan van beroepsastma door het oprichten van een nationaal 'surveillance' programma, gebaseerd op vrijwillige melding van nieuwe gevallen van beroepsastma door pneumologen, allergologen en bedrijfsartsen.

b. Individuele socio-economische gevolgen van beroepsastma.

Beroepsastma leidt tot substantiële socio-economische gevolgen zowel voor de aangetaste werknemers als voor de samenleving. Zowel in België als in andere landen is de vergoeding voor de slachtoffers vaak onvoldoende. De aandoening leidt immers

meestal tot een minimale fysieke ongeschiktheid met daaruit volgend een geringe financiële vergoeding, hoewel de sociale gevolgen gewoonlijk dramatisch zijn (verlies van job). Daarenboven, zijn er geen vergoedingen voorzien voor beroepsastma bij zelfstandigen, van wie sommigen (zoals bakkers, land- en tuinbouwers, schrijnwerkers, pistoolschilders, haarkappers) een verhoogd risico lopen op beroepsastma.

In dit project werd de socio-economische impact van beroepsastma nagegaan bij slachtoffers van beroepsastma.

c. Pathofysiologie van beroepsastma.

De mechanismen en risicofactoren, welke leiden tot allergie, luchtweginflammatie en klinische symptomen van (beroeps)astma zijn nog steeds grotendeels onbekend. Belangrijke vragen, die nog beantwoord moeten worden, hebben betrekking op de rol van gelijktijdige blootstelling aan ingeademde irritantia, de identificatie van chemische respiratoire allergenen en de mogelijke rol van dermale sensitisatie. Deze vragen werden door experimenteel onderzoek benaderd aan de hand van diermodellen.

d. Gedrag van jonge personen met een risico voor beroepsastma

Om de mogelijke invloed van individuele gedragsfactoren te onderzoeken werden verschillende sociale gedragsmodellen en concepten toegepast om risicoperceptie en het aannemen van een preventief gedrag beter te kennen bij studenten uit het technisch of beroepsonderwijs met een risico voor beroepsastma gedurende hun laatste opleidingsjaar. Deze jonge mensen werden na hun studies dan verder opgevolgd en vergeleken met controlepersonen.

Uitvoering van het onderzoek

De epidemiologische studies (a/ epidemiologie van beroepsastma en b/ socioeconomische gevolgen van beroepsastma) werden uitgevoerd door het team van Prof. O. Vandenplas, Service de Pneumologie, Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, Université Catholique de Louvain.

De experimentele studies (c) werden uitgevoerd door het team van Prof. B. Nemery, Onderzoekseenheid voor Longtoxicologie, Laboratorium voor Pneumologie, Katholieke Universiteit Leuven, enerzijds, en door het team van Prof. J. Kips (tot 2001) en Prof. R. Pauwels, Dienst Longziekten, Universiteit Gent, anderzijds. De eerste groep heeft zich toegelegd op beroepsastma veroorzaakt door producten met een laag moleculair gewicht (chemicaliën), terwijl de tweede groep zich heeft toegelegd op astma door allergie op producten met een hoog moleculair gewicht.

Het onderzoek naar de risicoperceptie van jonge mensen (d) werd uitgevoerd door het team van Prof. D. Piette, Unité de Promotion et Education à la Santé, Ecole de Santé Publique, Université Libre de Bruxelles.

De algemene coördinatie van het project werd waargenomen door B. Nemery (K.U.Leuven).

a. Epidemiologie van beroepsastma in België (UCL)

Methodologie

Pneumologen en bedrijfsartsen werden via hun respectievelijke wetenschappelijke verenigingen uitgenodigd (en geregeld aangespoord) om aan de hand van een standaardformulier nieuwe gevallen van beroepsastma op anonieme wijze te melden in de periode van 2000 tot 2002. Relevante persoonlijke, beroepsmatige en klinische gegevens werden verzameld. De incidentie van beroepsastma werd berekend aan de hand van het aantal actieve werknemers in 1999, per geslacht, leeftijdscategorie en gewest.

Resultaten

Tijdens de drie jaren van de onderzoeksperiode werden er 283 nieuwe gevallen gemeld van beroepsastma. Hiervan waren er 260 gevallen van allergisch beroepsastma en 23 gevallen van astma geïnduceerd door irritantia. Op basis van deze gegevens werd de jaarlijkse incidentie van beroepsastma geschat op 23,5 gevallen per miljoen actieve werknemers. Deze incidentie verschilde niet naargelang van geslacht of leeftijd, maar wel tussen Vlaanderen (17,5 gevallen per miljoen werknemers) en Wallonië (38,6 gevallen per miljoen werknemers). De meest frequent ingeroepen oorzaken betroffen isocyanaten (17%), bloem (13%) en natuurlijke latex (10%). De meest frequent getroffen beroepen waren bakkers (12%), gezondheidswerkers (8,5%), schilders (6%), schoonmaakpersoneel (6%) en haarkappers (5%).

Discussie

De grootste beperking van dit soort gegevens is dat de meldingen op vrijwillige basis gebeurden door longartsen en bedrijfsartsen. Hierdoor ontstaat er natuurlijk een belangrijke vertekening. Het verkregen incidentiecijfer van 23,5 gevallen per miljoen actieve werknemers is ongetwijfeld een onderschatting van het reële aantal. De participatie aan het meldingssysteem was immers onvolledig en dit verklaart wellicht grotendeels het verschil in incidentie tussen Wallonië en Vlaanderen. Bovendien wordt de diagnose van astma vaak miskend, zelfs door specialisten, maar zeker door huisartsen, waardoor deze astma-patiënten niet gemeld konden worden. Anderzijds, moet ook worden rekening gehouden met de mogelijkheid dat het niet zeker is dat alle aangegeven patiënten effectief beroepsastma hadden, aangezien de diagnose niet noodzakelijk objectief bewezen moest zijn om aangegeven te worden.

Ondanks deze beperkingen, ligt het verkregen incidentiecijfer in dezelfde grootteorde als dat van studies die dezelfde methodologie hebben gebruikt in andere landen. Het cijfer ligt evenwel hoger dan wat afgeleid kan worden uit de statistieken van het Fonds voor de Beroepsziekten, wat erop wijst dat niet alle gevallen aan het Fonds worden aangegeven. Dit heeft gedeeltelijk te maken met het feit dat beroepsastma ook bij zelfstandige werknemers kan ontstaan.

Dit deel van het project wordt nog aangevuld door een studie van de in het Fonds voor de Beroepsziekten beschikbare gegevens over beroepsastma voor de periode 1987-1999. Deze studie van meer dan 2500 dossiers is nog lopende.

Besluit

Ondanks methodologische beperkingen heeft dit project van vrijwillige melding geleid tot een betere kennis van beroepsastma in België. Dit zal bijdragen tot een

betere primaire en secundaire preventie van deze belangrijke beroepsmatige aandoening.

b. Socio-economische gevolgen van beroepsastma (UCL)

Methodologie

De socio-economische gevolgen van beroepsastma werden onderzocht bij een groep van 186 patiënten die een specifieke bronchiale provocatieproef ondergingen. Door middel van een vragenlijst werden de professionele toestand en het verdienvermogen nagegaan. Predictoren van werkloosheid en loonverlies werden door middel van logistische regressie onderzocht.

Resultaten

Van de totale groep namen er 157 (87%) deel aan het vervolgonderzoek, gemiddeld 43 maanden na de diagnose. Hiervan waren er 86 (55%) die een door positieve provocatieproef bewezen beroepsastma hadden; de anderen werden beschouwd als personen met “work-aggravated asthma”.

In de groep met bewezen beroepsastma waren er maar 62% nog aan het werk en in de andere groep was dit cijfer nog lager (54%). Het risico op werkloosheid was vooral geassocieerd met een oudere leeftijd en een lage scholingsgraad en niet door de ernst van de aandoening. Een substantieel deel van de slachtoffers bleef aan het oorzakelijke agens blootgesteld. Slechts een zeer kleine minderheid (5%) van de patiënten had kunnen genieten van een professionele reclassering.

Ongeveer tweederde van de personen in beide groepen rapporteerde loonverlies. Het loonverlies werd als substantieel beschouwd door de helft van de patiënten en was vooral het geval bij verlies van werk. Het mediane loonverlies was 22%. De uitkering van het Fonds voor de Beroepsziekten compenseerde het loonverlies in slechts een klein deel van de slachtoffers.

Besluit

Dit onderzoek op een geselecteerde groep patiënten met beroepsastma of beroepsgebonden astma toont aan dat de socio-economische gevolgen van deze aandoening doorgaans aanzienlijk zijn voor de slachtoffers. Dit heeft belangrijke implicaties met betrekking tot de erkenning, vergoeding en reclassering van deze slachtoffers.

c. Pathofysiologie van beroepsastma (KULeuven en UGent)

Methodologie

Dit onderzoek werd uitgevoerd bij muizen.

De KULeuven-groep heeft een model van beroepsastma ontwikkeld waarbij muizen eerst via de huid gesensibiliseerd worden tegen een chemisch product (hoofdzakelijk toluendiisocynaat, TDI) en later hetzelfde product via de ademwegen toegediend krijgen. Als eindpunten worden enerzijds functionele parameters bestudeerd (ventilatoire functie, specifieke bronchiale gevoeligheid voor methacholine) d.m.v. niet-invasieve plethysmografie en anderzijds inflammatoire parameters (ontstekingscellen, mediators) in bronchoalveolaire lavage, longweefsel en lymfeknopen. Het model werd gevalideerd door verschillende concentraties van TDI en verschillende tijdstippen van toediening te onderzoeken; de ontstaansmechanismen

van het model werden ontrafeld door relevante immunologische parameters te onderzoeken.

De UGent-groep heeft in een gevalideerd muizenmodel voor allergisch astma (door blootstelling aan ovalbumine) de interactie bestudeerd tussen sigarettenrook en de ontwikkeling en/of verergering van de allergische luchtweginflammatie.

Resultaten

Een protocol werd met succes ontwikkeld om bij de muis de belangrijkste kenmerken van chemisch geïnduceerd astma te reproduceren. Dit muismodel houdt in dat muizen dermaal (op het oor) worden behandeld met TDI (0.3%) op dag 1 en dag 7, en dan op dag 10 een intranasale instillatie krijgen van TDI (0.1%). Hierbij treden er onmiddellijk na de toediening significante veranderingen op in het ademhalingspatroon, welke suggestief zijn voor luchtwegobstructie. De dag na de toediening is er een verhoogde respons op de inhalatie van methacholine en is er eveneens pulmonale inflammatie. Deze inflammatie is vooral gekenmerkt door een influx van neutrofielen. Deze reacties treden alleen maar op wanneer de muizen vooraf dermale applicaties van TDI hadden gekregen. De reacties treden ook niet op in muizen die geen lymfocyten hebben (SCID muizen). De immunologische studies hebben aangetoond dat in de drainerende lymfeknopen van het oor lymfocytenactivatie optreedt welke zowel van het TH₁ als van het TH₂ type is. De experimenten met sigarettenrook hebben aangetoond dat sigarettenrook zowel de sensibilisatie als de chronische inflammatie bevordert. Simultane blootstelling aan sigaretten en allergeen via aërosol veroorzaakt allergische sensibilisatie en de typische allergische luchtweginflammatie zonder dat daarbij enig adjuvans moet gebruikt worden. Sigarettenrookblootstelling na sensibilisatie veroorzaakt een additief effect op de inflammatie en een toename van de bronchiale hyperreactiviteit.

Besluit

Dit experimenteel onderzoek op proefdieren heeft geleid tot de ontwikkeling van een bevredigend muismodel om beroepsastma te bestuderen. Het model wordt nog verfijnd om o.a. het persisterende karakter van beroepsastma te reproduceren. Het model biedt alvast de mogelijkheid om potentiële “astmogenen” te identificeren vóór ze industrieel worden gebruikt. Dit zou moeten bijdragen tot een betere preventie van beroepsastma door chemicaliën.

De studies over de interactie tussen allergeenblootstelling en sigarettenrook zijn ook voor beroepsastma belangrijk omdat blootstelling aan allergenen en irritantia of partikels (waarvoor sigarettenrook een relevant model is) vaak op de werkplek voorkomt.

d. Attitude van jongeren tegenover het risico van beroepsastma (ULB)

Methodologie

In dit onderzoek werden jonge mensen tijdens het laatste jaar van hun beroepsopleiding onderzocht naar hun perceptie en attitude tegenover beroepsrisico's. In een preliminaire fase werd een kwalitatief onderzoek verricht d.m.v. focus-groepen in een aantal klassen van het beroepsonderwijs in Franstalige Brusselse scholen. Elf groepen (totaal 115 leerlingen) uit het voorlaatste jaar van de opleidingen tot haarkapper, houtbewerking, bakker en verkoper-etalagist waren hierbij betrokken. Daarna werd een longitudinale studie opgestart bij leerlingen van het laatste jaar in dezelfde beroepsopleidingen (+ slagers). De deelnemers kregen een questionnaire met

verschillende vragen over sociodemografische parameters, ademhalingsklachten en hun perceptie van beroepsrisico's, eigen vatbaarheid voor die risico's, en preventieve houding. Deze vragenlijst werd opnieuw toegediend na het verlaten van de school, d.w.z. in het begin van de beroepsloopbaan. Er werd ook een CD-ROM over beroepsrisico's gemaakt en geëvalueerd voor leerlingen uit het technisch of beroepsonderwijs.

Resultaten

Reeds uit de preliminaire studie bleek dat jongeren vaak geconfronteerd worden met beroepsrisico's maar dat deze niet altijd voldoende en adequaat worden aangepakt tijdens de opleiding.

In de epidemiologische studie werden bij het eerste onderzoek 533 leerlingen ondervraagd. Hieruit bleek dat de leerlingen uit risicoberoepen iets meer bewust zijn van beroepsrisico's dan degene uit beroepen zonder risico op beroepsastma (62% vs 52%), maar de graad van eigenlijke risicoperceptie en zeker de intentie om preventief te handelen waren laag. Het was ook opvallend dat er een substantiële proportie leerlingen al ademhalingsklachten, inclusief astma, vertoonde vóór en tijdens hun opleiding als bakkers of haarkappers.

Van de initiële cohorte konden er 223 jongeren ook nog later worden opgevolgd tijdens hun beginnende beroepsleven. De verwerking van deze gegevens is nog niet voleindigd, maar uit deze opvolging blijkt dat de kans om nieuwe ademhalings symptomen te rapporteren stijgt bij wie al klachten rapporteerde in het baseline-onderzoek. De risicoperceptie en intentie tot preventief gedrag stijgen iets in de risicoberoepen.

Besluit

Uit dit sociologisch en epidemiologisch onderzoek kan men besluiten dat er tijdens en na de beroepsopleiding nood is aan voorlichting over beroepsmatige risico's voor de gezondheid. De CD-ROM die hiervoor werd ontwikkeld bleek binnen andere mogelijke acties een goede pedagogische methode te kunnen zijn.

Algemeen besluit

De studies die dankzij dit project werden uitgevoerd hebben totnogtoe geleid tot twee doctoraatsthesisen, een groot aantal wetenschappelijke mededelingen op nationale en internationale congressen, alsook tot talrijke publicaties in de internationale wetenschappelijke literatuur.

In dit multidisciplinair project werd er significante vooruitgang geboekt op het vlak van de epidemiologische kennis van beroepsastma en zijn socio-economische gevolgen in België, de fysiopathologie van beroepsastma, en de sociologische determinanten van de preventie van beroepsastma bij jongeren uit risicoberoepen. Hoewel de impact van dit project op het beleidsniveau moeilijk ingeschat kan worden, is het ongetwijfeld zo dat de deelnemers aan het project rechtstreeks en onrechtstreeks betrokken zijn bij nationale en internationale initiatieven op het vlak van astma, beroepsastma, preventie en gezondheidspromotie.