

# **BEROEPSASTMA**

## **Criteria voor erkenning en schadeloosstelling**

## Voorwoord

Tien percent van de astmagevallen bij volwassenen zouden in verband staan met de professionele omgeving. Gelet op de belangrijke medische en sociaal-economische gevolgen van deze ziekte, is het absoluut noodzakelijk een diagnose van beroepsastma met de grootste mogelijke zekerheid te kunnen stellen.

Anderzijds is het nu, dankzij het K.B. van 9 juli 2001 (B.S. van 23/08/2001), mogelijk om elke aanvraag ingevolge beroepsastma onder het lijststelsel te behandelen.

De nieuwe rubriek heeft als titel “astma op basis van specifieke overgevoeligheid, veroorzaakt door stoffen die niet onder andere rubrieken zijn opgenomen (1.305.06) ” en vergemakkelijkt de erkenning van deze beroepsziekte.

De Technische Raad heeft precieze erkennings- en schadeloosstellingscriteria uitgewerkt die het voorwerp uitmaken van deze brochure en hiervoor werd gesteund op het werk van een groep deskundigen. De criteria werden door het Beheerscomité goedgekeurd.

Wij houden eraan al diegenen die aan deze publicatie hun medewerking verleenden te bedanken en meer bepaald Prof. Dr. Olivier Vandenplas en Dokters Joël Thimpont en Marc Vandeweerdt.

Jan Uytterhoeven  
administrateur-generaal

## INHOUDSOPGAVE

1. INLEIDING .....	1
1.1. Definitie .....	1
1.2. Fysiopathologie en etiologische agentia .....	1
1.3. Epidemiologie .....	2
1.4. Risicofactoren .....	2
1.5. Evolutie .....	2
1.6. Behandeling .....	2
1.7. Diagnose .....	3
1.7.1. Anamnese .....	3
1.7.2. Longfunctieonderzoek .....	3
1.7.3. Immunologische tests .....	4
1.7.4. Registratie van de expiratoire peak flow op het werk .....	4
1.7.5. Specifieke provocatietesten .....	5
1.7.6. Provocatietest op de arbeidsplek .....	7
2. CRITERIA VOOR ERKENNING VAN BEROEPSASTMA .....	8
2.1. Voorafgaande opmerking. ....	8
2.2. Erkenningscriteria voor beroepsastma .....	8
2.2.1. Monitoring van de expiratoire peak flow (EPF) .....	8
2.2.2. Meting van de aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit .....	8
2.2.3. Specifieke bronchiale provocatietesten (SPT) .....	9
2.3. Praktische werkwijze .....	9
2.3.1. Indienen van de aanvragen .....	9
2.3.2. Onderzoek in het Fonds voor beroepsziekten .....	9
2.3.2.1. Anamnese .....	10
2.3.2.2. Functionele ademhalingstesten .....	10
2.3.2.3. Immunologische tests .....	10
2.3.2.4. Andere .....	10
2.3.3. Blootstellingsonderzoek .....	10
2.3.4. Aanvullende onderzoeken .....	11
2.4. Beslissing en herziening .....	11
3. EVALUATIE VAN DE BLIJVENDE FYSIEKE ONGESCHIKTHEID .....	12
3.1. Voorafgaande opmerkingen .....	12
3.2. Evaluatiecriteria .....	13
3.2.1. De graad van bronchusobstructie .....	13
3.2.2. De graad van aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit (ABH) .....	13
3.2.3. De behoefte aan anti-astmatische medicatie .....	13
LITERATUUR .....	15

## Lijst van afkortingen

BA: beroepsastma

EPF: expiratoire peak flow

ABH: aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit

SPT: specifieke bronchiale provocatietest

ESW: één seconde-waarde (geforceerd expiratoir secondevolume, FEV1)

# Beroepsastma

## Criteria voor erkenning en schadeloosstelling

### 1. INLEIDING

#### 1.1. Definitie

In strikte zin wordt beroepsastma (BA) gekenmerkt door een specifieke bronchiale overgevoeligheid voor een stof die eigen is aan de werkomgeving (1, 3). Klinisch uit deze bronchiale overgevoeligheid zich in astmatische symptomen, die slechts verschijnen na een zekere latentietijd (sensibilisatietijd) van variabele duur. Nadien treden de symptomen telkens opnieuw op bij elke, zelfs minieme blootstelling aan het oorzakelijk professioneel agens. Deze klinische tekens doen sterk vermoeden dat deze vorm van beroepsastma verbonden is met immuno-allergische fenomenen. Dit immuno-allergische mechanisme, met in het bijzonder de aanwezigheid van specifieke immunoglobulinen E (IgE), kon echter niet duidelijk worden aangetoond in alle gevallen van beroepsastma met de hoger vermelde klinische kenmerken (toch niet met de huidige beschikbare technieken). De aanwezigheid van specifieke IgE kan dus tot op heden niet als een essentieel element in de definitie van beroepsastma worden beschouwd.

Behalve in deze klassieke vorm kan astma eveneens optreden onmiddellijk na een massieve blootstelling aan irriterende scheikundige stoffen (1-3). Dit syndroom, te wijten aan een acuut toxisch fenomeen, werd beschreven onder de benaming “Reactive Airways Dysfunction Syndrome” (RADS) of “irritant-induced asthma”. Hoewel de oorzaak van het RADS eveneens in de professionele blootstelling ligt, vereist dit syndroom een andere medico-legale benadering dan beroepsastma in de klassieke betekenis van het woord (het gaat eerder over een arbeidsongeval dan over een beroepsziekte).

#### 1.2. Fysiopathologie en etiologische agentia

De stoffen die aanleiding kunnen geven tot beroepsastma zijn enerzijds (glyco-)proteïnen met hoog molecuulgewicht (>1000 dalton) van dierlijke of plantaardige oorsprong en anderzijds scheikundige stoffen met laag molecuulgewicht. De agentia met hoog molecuulgewicht induceren de aanmaak van specifieke IgE. Hun werkingsmechanisme is gelijkaardig aan dat van de alomtegenwoordige respiratoire allergenen (pollen, mijten...). Bij de agentia met laag molecuulgewicht is de situatie ingewikkelder. Alhoewel sommige van die stoffen (metalen, reactieve kleurstoffen, zuuranhydriden) de aanmaak van specifieke IgE kunnen induceren, worden deze IgE doorgaans slechts aangetroffen bij een minderheid (ongeveer 30%) van de patiënten met beroepsastma veroorzaakt door zulke agentia, bijvoorbeeld isocyanaten. Andere immunologische of farmacologische mechanismen, onafhankelijk van de IgE, werden vooropgesteld, maar dit blijft zuiver speculatief.

Meer dan 300 stoffen die in de werkomgeving worden gebruikt kunnen beroepsastma veroorzaken en hun aantal groeit voortdurend met de ontwikkeling van nieuwe industriële technieken (*www.asmanet.com*). De agentia in kwestie variëren sterk naargelang van het land, het soort industriële activiteit en de diagnostische “gewoonten” van de artsen (4).

### 1.3. Epidemiologie

Medicolegale statistische gegevens (Finland, Canada) en screeningprogramma's, uitgevoerd in een aantal landen (SWORD in Groot-Brittannië, ONAP in Frankrijk), tonen aan dat de jaarlijkse incidentie van beroepsastma schommelt tussen 20 en 150 nieuwe gevallen per miljoen werknemers (5). De epidemiologische studies suggereren bovendien dat ongeveer 10 % van de astma's die op volwassen leeftijd verschijnen, in verband zouden kunnen staan met de professionele omgeving. Hoewel de informatie over het voorkomen van beroepsastma slechts zeer fragmentarisch is, blijkt duidelijk dat in de meeste industrielanden deze aandoening de frequentste oorzaak is geworden van longziekten te wijten aan de arbeidsomgeving. Beroepsastma vertegenwoordigt inderdaad 25 tot 50% van de longziekten van professionele oorsprong (5).

### 1.4. Risicofactoren

Verscheidene epidemiologische studies hebben een verband vastgesteld tussen de duur en/of de intensiteit van de blootstelling aan bepaalde professionele agentia (bloem van graangewassen, enzymen, proefdieren, rode ceder, reactieve kleurstoffen, platinazouten, zuuranhydriden, isocyanaten) en de prevalentie van beroepsastma. Het lijkt geen twijfel dat een atopisch terrein het risico verhoogt om astma te ontwikkelen door stoffen met hoog molecuulgewicht (bloem, enzymen, arabische gom, psyllium, latex, proefdieren, schaaldieren) en sommige stoffen met laag molecuulgewicht (platinazouten en zuuranhydriden). Bepaalde studies tonen aan dat het roken de sensibilisatie aan sommige professionele agentia (schaaldieren, platinazouten, zuuranhydriden, reactieve kleurstoffen) zou kunnen bevorderen. Ten slotte bestaan er preliminaire studies die een verband suggereren tussen sommige genetische merkers (HLA allelen) en beroepsastma door zuuranhydriden en door isocyanaten. Het is niet aangetoond dat het bestaan van een specifieke bronchiale hyperreactiviteit (ABH) een risicofactor vormt voor beroepsastma.

### 1.5. Evolutie

Indien de blootstelling aan de stof die verantwoordelijk is voor het beroepsastma blijft voortduren, dan leidt dit tot een verergering van de astmatische symptomen en van het longfunctiedeficit (7). Na het stopzetten van de blootstelling aan de stof, verantwoordelijk voor het beroepsastma, verbeteren de symptomen doorgaans. Verscheidene studies hebben niettemin aangetoond dat astmatische symptomen en een specifieke bronchiale hyperreactiviteit bij meer dan 60 % van de individuen blijven bestaan gedurende verschillende jaren na het stopzetten van het werk. De factoren die de evolutie van beroepsastma bepalen zijn niet goed bekend. Het lijkt echter geen twijfel dat hoe later men de blootstelling stopzet, hoe minder kans er bestaat dat het astma verdwijnt..

### 1.6. Behandeling

De behandeling berust hoofdzakelijk op de volledige en definitieve stopzetting van elke blootstelling aan het agens, verantwoordelijk voor het beroepsastma. Zulke verwijdering van de arbeidspost heeft belangrijke socio-economische gevolgen voor de werknemer (8). Beroepsastma heeft eveneens financiële gevolgen voor de gemeenschap die de schade, opgelopen door de werknemer, op een billijke manier moet vergoeden. De diagnose van beroepsastma moet dus, voor zover het mogelijk is, een zekerheidsdiagnose zijn.

## 1.7. Diagnose

### 1.7.1. Anamnese

De anamnese is een gevoelig maar weinig specifiek middel voor de diagnose van beroepsastma. De studies waar de anamnese met objectieve diagnostische tests (monitoring van de expiratoire peak flow en/of specifieke provocatietests) werd vergeleken, tonen aan dat slechts 63% van de personen met een suggestieve klinische geschiedenis voor beroepsastma uiteindelijk aan beroepsastma lijdt (positieve predictieve waarde van de anamnese = 63%). (9, 10) De negatieve predictieve waarde van de anamnese lijkt hoger: 83% van de gevallen met een weinig suggestieve anamnese voor beroepsastma vertoont effectief geen beroepsastma.

*De waarde van de anamnese is om de volgende redenen beperkt:*

1. De symptomen van astma kunnen optreden wanneer de persoon de arbeidspost verlaten heeft (laattijdige astmatische reacties).
2. In de loop van de evolutie van beroepsastma hebben de symptomen de tendens om permanent te worden. Zij blijven dikwijls voortduren tijdens korte vakanties.
3. Personen met beroepsastma vertonen dikwijls symptomen van astma bij blootstelling aan specifieke irriterende stoffen, in of buiten hun werkomgeving.
4. Personen met astma van niet-professionele oorsprong en zelfs zonder astma kunnen astmatische respiratoire symptomen vertonen, zonder significante bronchusobstructie, bij blootstelling aan niet specifieke irritantia op het werk.

*Ook de volgende vaststellingen zijn van belang:*

1. Het optreden van astma tijdens de beroepsblootstelling aan een potentieel sensibiliserend agens, bij een persoon die voordien geen astma had, is op zichzelf geen voldoende argument om de diagnose van beroepsastma te stellen.
2. Het bestaan van astma vóór de bewuste professionele blootstelling sluit de mogelijkheid van beroepsastma niet uit.

### 1.7.2. Longfunctieonderzoek

Men kan astma objectiveren:

- door de aanwezigheid van een door behandeling minstens gedeeltelijk reversibel obstructief syndroom (toename van de ESW groter dan 12% van de voorspelde waarde *en* groter dan 200 ml) (11), of
- door de aanwezigheid van een specifieke bronchiale hyperreactiviteit (12).

Bij de interpretatie van de specifieke bronchiale provocatietest moet men rekening houden met de volgende gegevens:

1. Een ABH komt voor bij ongeveer 5 % van de mensen zonder symptomen van astma, bij een aantal niet-astmatische aandoeningen (chronische obstructieve bronchopneumopathie, bronchiëctasieën, sarcoïdose, longfibrose en linkerkamerinsufficiëntie).
2. De ABH kan verdwijnen als er geen blootstelling meer is aan het agens, verantwoordelijk voor het beroepsastma. Nochtans verschijnt de ABH doorgaans opnieuw na blootstelling aan het oorzakelijk agens. Slechts enkele zeldzame gevallen werden vermeld waarbij er geen ABH was, zowel vóór als na een astmatische reactie veroorzaakt door isocyanaten. De afwezigheid van ABH is dus geen absolute reden

om de diagnose van beroepsastma uit te sluiten indien de persoon niet recent werd blootgesteld aan het oorzakelijk agens.

### 1.7.3. Immunologische tests

De aanwezigheid van specifieke IgE-antilichamen tegen bepaalde professionele agentia kan worden vastgesteld door de radioallergosorbent test (RAST) of, eenvoudiger, door huidtesten (prick-tests) (13). Voor de stoffen met hoog molecuulgewicht neemt men gewoonlijk aan dat de immunologische tests een gevoeligheid van ongeveer 95% en een specificiteit van rond de 85% hebben (10). De beschikbare immunologische tests voor stoffen met laag molecuulgewicht hebben een lage gevoeligheid (bv. 20% voor isocyanaten en 60% voor zuuranhydriden) en een specificiteit van ongeveer 90%. Bij de interpretatie van de immunologische tests moet men nochtans rekening houden met de volgende gegevens:

1. De immunologische tests voor professionele allergenen zijn niet gestandaardiseerd (met uitzondering van latex). Bovendien steunen de gepubliceerde resultaten van de immunologische tests *in vitro* dikwijls op experimentele, nog niet gecommmercialiseerde technieken.
2. De resultaten van de immunologische tests werden maar zelden vergeleken met andere tests op grond waarvan de diagnose van beroepsastma kan worden gesteld (monitoring van de expiratoire peak flow op het werk en specifieke provocatietests). Daaruit volgt dat hun diagnostische betrouwbaarheid nauwelijks bekend is, ook voor vaak voorkomende allergenen, zoals graangewassen.
3. De aanwezigheid van positieve immunologische testuitslagen voor een stof van professionele oorsprong wil niet automatisch zeggen dat het astma effectief te wijten is aan die stof. Dit is vooral het geval wanneer een groot deel van de bevolking, dat niet professioneel is blootgesteld, een sensibilisatie vertoont voor het betrokken allergeen, zoals voor huisstofmijt of proefdieren. Zo vertoont 72% van de atopische astmalijders positieve huidtests voor proefdieren (ratten, muizen) waaraan zij nochtans niet professioneel zijn blootgesteld (14).

### 1.7.4. Registratie van de expiratoire peak flow op het werk

Door de waarden van de expiratoire peak flow (EPF) op het werk en buiten het werk met elkaar te vergelijken, kan men de veranderingen in de bronchiale diameter, veroorzaakt door een professionele blootstelling, objectiveren (16). Volgens de beschikbare studies heeft de monitoring van de EPF, vergeleken met de provocatietests, een gevoeligheid en een specificiteit van 85%. De combinatie van de ABH-metingen op en buiten het werk met de registratie van de EPF verhoogt lichtjes de diagnostische gevoeligheid (90 %), maar verlaagt de specificiteit (65 %).

#### Voordelen:

- De techniek is goedkoop en vergt geen zware infrastructuur. Om echter een verbetering van de EPF buiten het werk aan te tonen, kan het nodig zijn de werknemer voor een periode van minstens twee weken van zijn arbeidspost te verwijderen. De kosten hiervan moeten ook in aanmerking worden genomen.
- De registratie van de EPF is bijzonder interessant in bepaalde omstandigheden:
  - de infrastructuur nodig om een specifieke provocatietest uit te voeren is niet beschikbaar;
  - er werd op de arbeidspost geen enkel potentieel sensibiliserend agens geïdentificeerd;
  - de werknemer wordt blootgesteld aan verscheidene agentia die BA kunnen veroorzaken;
  - de verdachte professionele blootstelling kan niet op een adequate wijze gereproduceerd worden in een laboratorium (bijvoorbeeld complexe industriële procédés).

*Nadelen:*

- Men kan de methode niet toepassen wanneer de betrokkene van zijn arbeidspost werd verwijderd, wat dikwijls het geval is bij de medico-legale expertisen in het FBZ.
- Men kan vaak niet rekenen op voldoende medewerking om herhaalde EPF-metingen uit te voeren (minstens vier per dag).
- De EPF-metingen worden zonder enig toezicht uitgevoerd en kunnen vervalst worden. Dit kan omzeild worden door het gebruik van draagbare debietmeters (of zelfs spirometers) die de gemeten waarden automatisch opslaan.
- Tijdens de registratie van de EPF op het werk wordt de intensiteit van de blootstelling aan de verdachte stof niet gecontroleerd. De resultaten kunnen dan ook vals-negatief zijn bij onregelmatige blootstelling aan de sensibiliserende stof. Anderzijds kan de blootstelling zeer uitgesproken zijn en hevige astmatische reacties uitlokken, terwijl er geen medisch toezicht is. In dit opzicht kan de monitoring van de EPF gevaarlijker zijn dan de provocatietests in een laboratorium.
- Met deze methode kan men niet met zekerheid het professionele agens identificeren waaraan de persoon specifiek gesensibiliseerd is. Dit kan een probleem stellen om passende preventieve maatregelen te treffen.
- De interpretatie van de EPF-registratie is niet gestandaardiseerd. De analyse van de EPF-waarden gebeurt gewoonlijk op een subjectieve manier, door visuele interpretatie van de waarden die in grafieken worden gepresenteerd. Er werden verschillende werkwijzen voorgesteld om de resultaten kwantitatief te interpreteren. Hun gevoeligheid en specificiteit lijken echter lager te liggen dan die van de visuele interpretatie door ervaren onderzoekers.

#### **1.7.5. Specifieke provocatietesten**

Specifieke bronchiale provocatietesten (SPT), uitgevoerd in het laboratorium, hebben als doel de persoon bloot te stellen aan het verdachte professioneel agens, om alzo een astmatische reactie uit te lokken en te objectiveren. Zo kan men het oorzakelijk verband tussen de blootstelling aan het professioneel agens en het astma onbetwistbaar bevestigen.

SPT's houden geen enkel risico in voor de patiënten, op voorwaarde dat men enkele elementaire voorzorgsmaatregelen nauwgezet in acht neemt (12,16):

- SPT's moeten worden uitgevoerd in gespecialiseerde centra, onder toezicht van ervaren technici en artsen.
- SPT's mogen slechts worden uitgevoerd bij personen met stabiel astma: de basale ESW moet meer bedragen dan 2 liter of groter zijn dan 60 % van de voorspelde waarde; de schommelingen van de ESW moeten tijdens de controletest kleiner zijn dan 12 %.
- Ziektetoestanden die kunnen verergeren door een astmacrisis (en vooral door de hypoxie die er het gevolg van kan zijn) vormen relatieve contra-indicaties voor een SPT en moeten individueel worden beoordeeld. Arteriële hypertensie, cerebrale vaataandoeningen en ischemische hartziekten vormen absolute contra-indicaties indien zij niet gestabiliseerd zijn door behandeling of indien zij recent (< 6 maand) zijn verschenen. Zwangerschap is een absolute contra-indicatie.
- De blootstelling aan de inducerende stoffen moet voorzichtig en progressief gebeuren. Idealiter moeten de concentraties voortdurend worden gecontroleerd tijdens de test, maar in de praktijk is dit momenteel slechts mogelijk voor bepaalde stoffen met laag molecuulgewicht, zoals isocyanaten. De duur van de blootstelling moet progressief verlengd worden (1 minuut, 5 minuten, 10 minuten, 15 minuten, 30 minuten en 60 minuten, tot een totaal van 120 minuten). Dit protocol moet worden aangepast,



rekening houdend met de klinische voorgeschiedenis (ernstige astmatische reacties op het werk) en met de resultaten van de ABH en van de huidtests (als die uitgevoerd kunnen worden).

- De ESW moet onmiddellijk na elke blootstelling worden gecontroleerd en ook met regelmatige tussenpozen tijdens de 6 à 8 uren die erop volgen (opsporen van laattijdige astmatische reacties).

De SPT blijft de meest betrouwbare methode in de diagnose van beroepsastma, op voorwaarde dat men een nauwgezette methodologie gebruikt om vals-negatieve of vals-positieve resultaten te vermijden.

*Vals-negatieve resultaten:*

- De SPT kan vals-negatief zijn indien hij niet werd uitgevoerd met de stof waaraan de persoon werkelijk gesensibiliseerd is. Om dergelijke fouten te vermijden moet het onderzoek steunen op een nauwgezette professionele anamnese en een gedetailleerd blootstellingsonderzoek. Bovendien is het beter de SPT uit te voeren met de inducerende stof in dezelfde fysische vorm (stofwolk, aërosol, damp, temperatuur) als op het werk.
- De SPT kan vals-negatief zijn als de persoon lange tijd niet meer werd blootgesteld aan het agens, verantwoordelijk voor zijn beroepsastma, en “gedesensibiliseerd” is. De beschikbare gegevens tonen aan dat een specifieke bronchiale overgevoeligheid voor professionele agentia vermindert na het stopzetten van de professionele blootstelling, maar dat zij niet verdwijnt (17,18). Dergelijke fouten kunnen vermeden worden mits bepaalde voorzorgen:
  - De blootstelling aan het inducerend agens moet lang genoeg duren (minstens twee blootstellingen van twee uren op twee op elkaar volgende dagen).
  - De ABH moet opnieuw geëvalueerd worden indien er geen wijzigingen optreden in de ESW. Indien de ABH significant groter is vergeleken met de controledag, moeten er aanvullende tests worden uitgevoerd. Inderdaad, een significante toename van de ABH tijdens de SPT betekent een gevoelig en vroegtijdig bewijs voor bronchiale reactie op professionele agentia (19).

*Vals-positieve resultaten:*

In geval van onmiddellijke astmatische reacties is het moeilijk het verschil te maken tussen een specifiek irriterend effect van het professioneel agens en een reactie door specifieke sensibilisatie aan dit agens. Die specifieke reacties kunnen vermeden worden door het invoeren van een controle-dag, tijdens dewelke de persoon wordt blootgesteld aan een stof met dezelfde fysische kenmerken als het professioneel agens, maar die geen sensibiliserend effect heeft. Na blootstelling aan de controlestof moeten de schommelingen in de ESW kleiner zijn dan 12 %.

Sommige auteurs menen dat de SPT potentieel gevaarlijk is. Verworven ervaring in verschillende centra toont echter aan dat deze test ongevaarlijk is, op voorwaarde dat de hierboven geformuleerde elementaire veiligheidsregels strict gerespecteerd worden.

### **1.7.6. Provocatietest op de arbeidsplek**

Na een controledag in het laboratorium wordt, onder toezicht van een technicus of een arts, de ESW op de gewone arbeidsplek gedurende één dag herhaaldelijk gemeten.

*Voordelen:*

- De meting van de ESW door een arts of een technicus in de fabriek is betrouwbaarder dan de meting van de expiratoire peak flow door de persoon zelf, zonder enige controle.

- De “realistische” blootstelling op de arbeidsplek kan in principe aantrekkelijker lijken dan de tests in het laboratorium. Nochtans, als men zich baseert op een gedetailleerd blootstellingsonderzoek, is er momenteel geen enkele reden om te beweren dat de tests op de arbeidsplek gevoeliger zijn dan de tests in het laboratorium.

*Nadelen:*

- Tests op de arbeidsplek zijn duurder dan tests in een laboratorium, want zij mobiliseren een technicus of een arts gedurende een volledige dag voor één enkele test.
- Het is vaak moeilijk de toestemming van de werkgever te verkrijgen om de tests op de arbeidsplek uit te voeren. Wanneer de betrokkene van zijn arbeidspost werd verwijderd is het moeilijk, in de huidige stand van de wetgeving, zulk onderzoek uit te voeren in het kader van een expertise van het FBZ.
- Provocatietests op de werkplaats zijn zelden zo “realistisch” als men wel denkt, want de blootstellingsomstandigheden zijn dikwijls gewijzigd op het ogenblik van de test.

Men moet provocatietests op de arbeidsplek in overweging nemen wanneer de SPT's in het laboratorium niet op een betrouwbare manier te verwezenlijken zijn, d.w.z. als: 1) er geen enkel potentieel astmatogeen agens op de arbeidsplek werd geïdentificeerd, 2) er verscheidene agentia te vinden zijn op de arbeidsplek en het niet mogelijk is de verantwoordelijke stof te identificeren op basis van de anamnese, of 3) wanneer een technisch procédé wegens zijn complexiteit niet in het laboratorium kan worden nagebootst.

In die gevallen is het raadzaam te beginnen met een monitoring van de EPF op de arbeidsplek en de eigenlijke tests (meting met opvolgen van de ESW) slechts uit te voeren indien de EPF significante schommelingen vertonen.

## **2. CRITERIA VOOR ERKENNING VAN BEROEPSASTMA**

### **2.1. Voorafgaande opmerking.**

Beroepsastma heeft zware socio-economische gevolgen:

- beroepsastma is vandaag één der voornaamste oorzaken van longziekte te wijten aan het werkmilieu;
- de diagnose van beroepsastma betekent dat er maatregelen moeten worden getroffen voor de verwijdering van de getroffen uit het werkmilieu;
- beroepsastma treft jonge mensen (30-40 jaar). De erkenning en de schadeloosstelling van beroepsastma moeten dus steunen op objectieve en betrouwbare argumenten.

Beroepsastma is één der zeldzame beroepsziekten waarbij het oorzakelijk verband tussen de professionele blootstelling en het astma bij een bepaalde persoon rechtstreeks kan worden aangetoond door middel van EPF-monitoring en/of door een provocatietests. De diagnose kan niet eenvoudig steunen op de associatie tussen het optreden van astma en de professionele blootstelling aan een agens dat astma kan veroorzaken. Het zou ook niet redelijk zijn een oorzakelijk verband aan te nemen op grond van een uiterst subjectief element zoals de anamnese die het bestaan of de verergering van symptomen van astma op het werk aangeeft. Bovendien zijn immunologische tests slechts bruikbaar voor bepaalde substanties met een hoog moleculair gewicht en blijft hun betrouwbaarheid onzeker.

## 2.2. Erkenningscriteria voor beroepsastma

De erkenning van beroepsastma door het Fonds voor Beroepsziekten moet steunen op het objectieve bewijs dat het verdacht professioneel agens verantwoordelijk is voor het astma. Van welke aard het verdacht agens ook is, het bewijs voor dit oorzakelijk verband kan uitsluitend steunen op de resultaten van de peak flow-metingen en/of van de provocatietests, op voorwaarde dat zij beantwoorden aan de hieronder beschreven betrouwbaarheidscriteria (12,15, 16).

### 2.2.1. Monitoring van de expiratoire peak flow (EPF)

1. De waarden van de tijdens en buiten het werk geregistreerde EPF, met minstens vier metingen per dag, moeten in detail medegedeeld worden aan de medische deskundigen van het Fonds voor beroepsziekten.
2. De resultaten van de EPF moeten klare en precieze inlichtingen bevatten over de beroepsblootstelling en over de astmamedicatie die tijdens de registratie van de EPF werd toegediend.
3. De registratie van de EPF wordt door minstens drie deskundigen van het Fonds voor beroepsziekten geïnterpreteerd. Die deskundigen zullen de resultaten onafhankelijk onderzoeken en nadien een gemeenschappelijk advies formuleren.

### 2.2.2. Meting van de aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit

Metingen van de aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit (ABH) tijdens en buiten het werk kunnen slechts onder bepaalde voorwaarden in aanmerking worden genomen:

1. Er moet informatie worden verstrekt omtrent de gebruikte methode en de gedetailleerde resultaten.
2. Het verschil tussen de graad van ABH (uitgedrukt in  $PC_{20}$  en  $PD_{20}$ ) tijdens het werk en erbuiten moet significant zijn, dit wil zeggen dat de waarden op het werk minstens twee maal lager moeten liggen dan de waarden die buiten elke professionele blootstelling werden verkregen.
3. De variatie in de graad van ABH moet reproduceerbaar zijn (minstens drie waarden van de  $CP_{20}$  of  $PD_{20}$  die de variatie in de graad van ABH in functie van de beroepsblootstelling bevestigen).

### 2.2.3. Specifieke bronchiale provocatietesten (SPT)

1. De waarden van de ESW, gemeten tijdens de specifieke provocatietests (SPT), moeten in detail worden medegedeeld aan de medische deskundigen van het Fonds voor beroepsziekten.
2. Het verslag van de SPT's moet uitgebreide informatie bevatten betreffende de geteste stof(fen), de wijze en de duur van de blootstelling.
3. De SPT's moeten een controletest bevatten die de stabiliteit van de ESW aantoont (schommelingen < 12 %).
4. De criteria voor een positieve SPT zijn de volgende:
  - een reproduceerbare (d.w.z. vastgesteld tijdens twee opeenvolgende metingen) vermindering van de ESW met meer dan 20 %, vergeleken met de waarde vóór de blootstelling, of
  - een duidelijke toename van de ABH na de blootstelling, d.w.z. dat de waarde van  $PC_{20}$  of  $PD_{20}$  na de blootstelling minstens twee maal lager moet liggen dan de waarde vóór de blootstelling (controledag). De reproduceerbaarheid van de vermindering van de  $PC_{20}/PD_{20}$  moet *a contrario* bevestigd worden door een terugkeer naar de oorspronkelijke waarden, bijvoorbeeld één maand na de SPT.

**Opmerking:** een vermindering van de vitale capaciteit met meer dan 15 %, vergeleken met de waarde vóór de blootstelling, samen met een verhoging van de lichaamstemperatuur ( $> 37,2^{\circ}C$ ) wordt beschouwd als bewijs voor een extrinsieke allergische alveolitis (pneumonie op basis van overgevoeligheid).

## 2.3. Praktische werkwijze

### 2.3.1. Indienen van de aanvragen

De aanvragen voor beroepsastma moeten ingediend worden onder een van de specifieke codes die verwijzen naar de substanties die astma kunnen veroorzaken (graanmeel (1.305.02), hout (1.305.03.01), antibiotica (1.305.03.02), enzymen (1.305.04), isocyanaten (1.103.06), latex (1.701) of onder de algemene code 1.305.06 “Astma veroorzaakt door specifieke overgevoeligheid te wijten aan substanties die niet onder andere rubrieken voorkomen” Met deze nieuwe code die sedert 02.09.2001 van toepassing is, kunnen alle beroepsastma's in het “lijststysteem” behandeld worden.

**Opmerking:** om ontvankelijk te zijn moeten de aanvragen volledig zijn. Voor de administratieve aspecten, zie de internetsite van het Fonds ( <http://www.fmp-fbz.fgov.be/> )

### 2.3.2. Onderzoek in het Fonds voor beroepsziekten

Alle werknemers die een aanvraag voor erkenning van beroepsastma indienen worden in het Fonds voor beroepsziekten uitgenodigd voor de volgende onderzoeken:

#### 2.3.2.1. Anamnese

De anamnese moet gedetailleerde informatie verstrekken omtrent de aard en de chronologie van de symptomen en moet gericht zijn op het identificeren van de stoffen die in aanmerking komen als oorzaak van de symptomen.

#### 2.3.2.2. Functionele ademhalingsstesten

Hiertoe behoren de meting van de statische en dynamische volumes, de CO-diffusie in apneu en een bronchodilatatie test of een meting van de specifieke bronchiale hyperreactiviteit (ABH) met de Cockcroft-methode (20). De ABH wordt gemeten indien de ESW hoger ligt dan 70% van de voorspelde waarde. De resultaten worden uitgedrukt door middel van de PC<sub>20</sub> (histamineconcentratie die een verlaging van de ESW met 20 % teweegbrengt).

Het bestaan van astma steunt op de volgende criteria:

- de aanwezigheid van een obstructief ventilatoir syndroom dat significant verbetert met de toediening van een bronchodilatator, wat moet blijken uit een verbetering van de ESW met meer dan 12 % van de voorspelde waarde en hoger dan 200 ml (13), of
- aanwezigheid van een specifieke bronchiale hyperreactiviteit (ABH), bewezen door een waarde van de PC<sub>20</sub> *lager* dan 8 mg/ml. Als er geen ABH bestaat, mag men de diagnose van beroepsastma toch niet formeel uitsluiten als de persoon recentelijk niet aan zijn werkmilieu werd blootgesteld.

Belangrijke opmerkingen:

- Een behandeling met bronchodilatoren (beta-2-agonisten, atropines, theofylline), anti-histaminica en chromoglycaten moet worden gestopt vóór het onderzoek in het Fonds voor beroepsziekten, in overeenstemming met de internationale aanbevelingen.
- Inhalatie- en orale steroïden moeten verder worden gegeven om het astma niet te destabiliseren.

#### 2.3.2.3. Immunologische tests

Prick-tests en RAST (dosering van de specifieke IgE) worden, indien beschikbaar, uitgevoerd voor professionele allergenen (bv. graangewassen, enzymen, latex, proefdieren) en voor de meeste alomtegenwoordige allergenen (om de atopische toestand van de persoon te bepalen).

#### 2.3.2.4. *Andere*

Er wordt een radiografie van de thorax (face) en een electrocardiogram gemaakt om de aanwezigheid van andere longziekten en cardiologische contra-indicaties voor de specifieke provocatietests uit te sluiten.

#### 2.3.3. **Blootstellingsonderzoek**

Het blootstellingsonderzoek voor beroepsastma moet een gedetailleerde beschrijving bevatten van het werkmilieu op het ogenblik dat de symptomen van de patiënt zijn verschenen. Het verslag moet een lijst bevatten van de verschillende stoffen waaraan de werknemer op de verdachte arbeidspost werd blootgesteld en een nauwkeurige beschrijving geven van hun scheikundige en fysische toestand (vloeistof, gas, aerosol, stofwolk, temperatuur). De enquête moet eveneens rekening houden met eventuele onrechtstreekse blootstellingen die astma kunnen veroorzaken, want de intensiteit en de duur van de blootstelling aan het risico zijn niet determinerend voor de diagnose van beroepsastma.

Het is duidelijk dat het onderzoek nog preciezer wordt als het steunt op de anamnese van de werknemer. Het lijkt dus redelijk het blootstellingsonderzoek uit te voeren nadat de persoon werd onderzocht in het FBZ.

#### 2.3.4. **Aanvullende onderzoeken**

Specifieke provocatietesten worden op verzoek van het Fonds voor beroepsziekten uitgevoerd in de volgende gevallen:

- monitoring van de EPF en/of SPT werd niet uitgevoerd vóór de aanvraag;
- de testresultaten die bij de aanvraag werden gevoegd voldoen niet aan de hierboven beschreven betrouwbaarheidscriteria;
- de resultaten van de EPF-registratie worden als “twijfelachtig” of “niet te interpreteren” beschouwd door de medische experts van het Fonds.

Het Fonds voor beroepsziekten zal in de volgende gevallen een EPF-registratie en/of een provocatietest op de arbeidsplek kunnen uitvoeren:

- er werd geen enkel potentieel astmatogeen agens gevonden tijdens het blootstellingsonderzoek;
- er zijn verscheidene astmatogene agentia op de arbeidsplek en de identificatie van het verantwoordelijke agens is niet mogelijk op basis van de anamnese van de patiënt;
- een technisch procédé is te ingewikkeld om in het laboratorium te worden nagebootst.

Wanneer de SPT's om respiratoire redenen (ESW lager dan 60 % van de voorspelde waarde) of om algemene redenen (niet-gestabiliseerde cardiovasculaire aandoeningen) tegenaangewezen zijn of wanneer de SPT's niet te interpreteren zijn (schommelingen van de ESW groter dan 12 % tijdens de controletest), dan zal de beslissing steunen op de beschikbare elementen, d.w.z. de klinische geschiedenis en de immunologische tests, indien zij beschikbaar zijn.

De door het Fonds voor beroepsziekten aangevraagde SPT's worden uitgevoerd in gespecialiseerde centra die ervaring hebben met dit soort tests.. De monitoring van de EPF en de provocatietests op de arbeidsplek moeten eveneens onder toezicht van gespecialiseerde centra en in nauwe samenwerking met de arbeidsgeneesheren worden uitgevoerd.

#### **2.4. Beslissing en herziening**

Voor alle dossiers van beroepsastma wordt de uiteindelijke beslissing genomen door een commissie van minstens drie artsen en een industrieel ingenieur, dit met het oog op de eenvormige behandeling van de dossiers.

Na het medisch onderzoek en op basis van de resultaten ervan zal er een administratieve beslissing worden genomen die aan de aanvrager wordt betekend.

Deze beslissing kan betrekking hebben op:

- een tijdelijke of blijvende arbeidsongeschiktheid;
- een tijdelijke (zelden) of definitieve verwijdering;
- terugbetaling van gezondheidszorgen.

Het Fonds voor beroepsziekten voert niet systematisch een herzieningsonderzoek uit. Werknemers bij wie beroepsastma werd erkend, kunnen een herzieningsaanvraag indienen die zal worden behandeld wanneer de aanvraag objectieve bewijzen van verergering omvat.

### **3. EVALUATIE VAN DE BLIJVENDE FYSIEKE ONGESCHIKTHEID**

#### **3.1. Voorafgaande opmerkingen**

Astma vertoont bepaalde bijzonderheden die het onderscheiden van andere respiratoire aandoeningen (21):

1. Astma wordt gekenmerkt door het bestaan van een functioneel ventilatietekort van het obstructieve type, dat in de loop der tijd zeer wisselvallig is.
2. De bronchusobstructie is gedeeltelijk of zelfs volledig reversibel door toepassing van een aangepaste behandeling.
3. Ook als er geen obstructief functietekort is, gaat astma gepaard met een bronchiale hyperreactiviteit voor specifieke irriterende agentia (stof, rook, mist, koude, inspanning), wat leidt tot een vermindering van de levenskwaliteit en tot een beperking van de mogelijkheden om bepaalde beroepen uit te oefenen.

De schalen voor fysieke ongeschiktheid die gebruikt worden voor de schadeloosstelling van andere respiratoire aandoeningen zijn niet aangepast aan astma. Er bestaan momenteel geen algemeen aanvaarde criteria om astma schadeloos te stellen. De enige bestaande referenties zijn de aanbevelingen die door de American Thoracic Society (ATS) (21) werden gepubliceerd en de schaal uit Quebec die specifiek bestemd is voor de schadeloosstelling van beroepsastma (22). Deze twee systemen houden, weliswaar in verschillende mate, met dezelfde elementen rekening om de ongeschiktheitsgraad te bepalen: de graad van bronchusobstructie, de graad van specifieke bronchiale hyperreactiviteit en de anti-astmatische medicatie die nodig is om de symptomen te bedwingen.

Het voorstel tot wijziging van de Officiële Belgische Schaal voor de bepaling van de graad van Invaliditeit (OBSI), uitgewerkt onder de auspiciën van de Belgische Vereniging voor Pneumologie (1990), houdt rekening met dezelfde parameters, maar bepaalt niet hoe de verschillende voorgestelde parameters moeten gecombineerd worden.

### 3.2. Evaluatiecriteria

De parameters die in aanmerking komen om de lichamelijke ongeschiktheid door beroepsastma te bepalen zijn de volgende (tabel 1):

#### 3.2.1. De graad van bronchusobstructie

De ESW vóór bronchodilatatie weerspiegelt het best de functionele aantasting door astma en moet dus in aanmerking worden genomen om de graad van lichamelijke ongeschiktheid vast te stellen als de ESW kleiner is dan 70 % van de voorspelde waarde.

#### 3.2.2. De graad van aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit (ABH)

De graad van ABH is een objectieve parameter die goed blijkt te correleren met de klinische tekens die de ernst van het astma aantonen (12). De ABH voor histamine/metacholine wordt in aanmerking genomen wanneer de spirometrie (bijna) normaal is (ESW groter dan 70 % van de voorspelde waarde).

Tegenwoordig evalueert men de ABH met de Cockcroft-methode (20) omdat deze methode eenvoudig is en gevalideerd. De waarden van de PD<sub>20</sub>, gemeten met de Mefar-dosimeter (vroeger gebruikt in het Fonds voor beroepsziekten), kunnen omgezet worden in waarden van PC<sub>20</sub> (Cockcroft) volgens de conversietabel die opgesteld werd door de Canadian Thoracic Society (Juniper et al. Histamine and metacholine inhalation tests. Canadian Thoracic Society 1991).

#### 3.2.3. De behoefte aan anti-astmatische medicatie

De medicatie die nodig is om het astma onder controle te houden moet in aanmerking komen om de volgende redenen:

1. Ontstekingswerende geneesmiddelen verbeteren de uitslag van de spirometrie en verminderen de ABH. Er geen rekening mee houden zou de personen die zich optimaal verzorgen, benadelen.
2. Chronische inname van geneesmiddelen heeft gevolgen voor de levenskwaliteit en de arbeidsgeschiktheid van een persoon met beroepsastma.
3. Bepaalde geneesmiddelen tegen astma, en vooral de orale steroïden, hebben neveneffecten die moeten beschouwd worden als rechtstreekse gevolgen van de beroepsziekte.

Het blijkt nochtans utopisch een precieze gradatie qua behandeling te willen opstellen om de graad van ongeschiktheid te bepalen. De aanbevelingen van de ATS betreffen trouwens specifiek de minimale behandeling, nodig om het astma onder controle te houden. De “minimalisatie” van de behandeling is nog geen algemene praktijk in België, waar de patiënten dikwijls hun medicatie systematisch nemen, maar niet in functie van het minimum dat nodig is om de symptomen onder controle te houden. Op basis daarvan moet men enkel rekening houden met de regelmatige inname (> 3 maand per jaar) van steroïden, via inhalatie of per os. Het lijkt even utopisch rekening te houden met de dosis van die medicatie. De in de OBSI voorgestelde klinische parameters, zoals de frequentie en de duur van de hospitalisaties of van het ziekteverzuim, zijn bij uitstek subjectieve elementen die variëren van persoon tot persoon. Bovendien weerspiegelen die elementen dikwijls een onaangepaste behandeling en/of een gebrek aan behandelingstrouw. Zij kunnen derhalve niet in aanmerking worden genomen bij het bepalen van de ongeschiktheidsgraad.

Tabel 1. Graad van de blijvende fysieke ongeschiktheid ten gevolge van de beroepsastma

ESW (% v.w.)	Bronchiale hyperreactiviteit		% fysieke ongeschiktheid
	PD <sub>20</sub> , mg (Mefar)	CP <sub>20</sub> , mg/ml (Cockcroft)	
\$ 70 %	1,26 - 2,54	4,0 - 8,0	1
	0,62 - 1,26	2,0 - 4,0	2
	0,30 - 0,62	1,0 - 2,0	4
	0,14 - 0,30	0,5 - 1,0	6
	0,06 - 0,14	0,25 - 0,5	10
	0,04 - 0,06	0,125 - 0,25	14
	0,02 - 0,04	0,06 - 0,125	16
	0,01 - 0,02	0,03 - 0,06	20
	# 0,01	# 0,03	23
	oplosmiddel	oplosmiddel	25
69 - 55 %			21 - 40
54 - 45 %			41 - 60
44 - 35 %			61 - 80
< 30 %			81 - 100
Toe te voegen:			
	Inhalatiesteroïden > 3 maanden/jaar		2
	Orale steroïden > 3 maanden/jaar		10



## LITERATUUR

1. Chan-Yeung M, Brooks S, Alberts W, Balmes JR, Barnhart S, Bascom R, et al. Assessment of asthma in the workplace. *Chest* 1995;108:1084-117.
2. Bernstein IL, Bernstein DI, Chan-Yeung M, Malo JL. Definition and classification of asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. Second edition ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 1999. p. 1-3.
3. Vandenas O, Malo JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J* 2003;21:706-12.
4. Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: measures of frequency from four countries. *Thorax* 1996;51(4):435-40.
5. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107(6):580-7.
6. Mapp C. The role of genetic factors in occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:173-8.
7. Paggiaro PL, Vagaggini B, Bacci E, Bancalari L, Carrara M, Di Franco A, et al. Prognosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7(4):761-7.
8. Larbanois A, Jamart J, Delwiche JP, Vandenas O. Socio-economic outcome of subjects experiencing asthma symptoms at work. *Eur Respir J* 2002;19:1107-13.
9. Malo JL, Ghezze H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991;143(3):528-32.
10. Vandenas O, Binard-Van Cangh F, Brumagne A, Caroyer JM, Thimpont J, Sohy C, et al. Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):542-7.
11. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
12. Sterk P, Fabbri L, Quanjer P, Cockcroft D, O'Byrne P, Anderson S, et al. Airways responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Official statement of the European respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;6 Suppl. 16:53-83.
13. Vandenas O, Larbanois A, Delwiche JP. Approches diagnostiques de l'asthme professionnel. *Rev Mal Respir* 2002;19(3):334-40.
14. Desjardins A, Benoit C, Ghezze H, L'Archeveque J, Leblanc C, Paquette L, et al. Exposure to domestic animals and risk of immunologic sensitization in subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(5):979-86.
15. Moscato G, Godnic-Cvar J, Maestrelli P, Malo JL, Burge PS, Coifman R. Statement on self-monitoring of peak expiratory flows in the investigation of occupational asthma. Subcommittee on Occupational Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. American Academy of Allergy and Clinical Immunology. European Respiratory Society. American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Eur Respir J* 1995;8(9):1605-10.
16. Vandenas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10(11):2612-29.
17. Lemièze C, Cartier A, Dolovich J, Chan-Yeung M, Grammer L, Ghezze H, et al. Outcome of specific bronchial responsiveness to occupational agents after removal from exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(2 Pt 1):329-33.
18. Lemièze C, Cartier A, Malo JL, Lehrer SB. Persistent specific bronchial reactivity to occupational agents in workers with normal nonspecific bronchial reactivity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(3 Pt 1):976-80.
19. Vandenas O, Delwiche JP, Jamart J, Van de Weyer R. Increase in non-specific bronchial hyperresponsiveness as an early marker of bronchial response to occupational agents during specific inhalation challenges. *Thorax* 1996;51(5):472-8.
20. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977;7(3):235-43.
21. American Thoracic Society. Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1056-61.
22. Malo JL. Compensation for occupational asthma in Quebec. *Chest* 1990;98(5 Suppl):236S-239S