

Richtlijn Werkgerelateerd astma

Een vertaling van de ERS Guidelines for the Management of Work-related Asthma

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

IN SAMENWERKING MET

Longfonds

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN WERKGERELATEERD ASTMA

© 2016

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

Luijbenstraat 15, 5211 BR 's-Hertogenbosch

073 612 61 63

secretariaat@nvalt.nl

<http://www.nvalt.nl/>

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep.....	4
Samenvatting	5
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding.....	8
Hoofdstuk 2 Verantwoording	16
Hoofdstuk 3 Diagnostiek.....	22
Hoofdstuk 4 Prognostische factoren	33
Hoofdstuk 5 Behandeloptyes	40
Hoofdstuk 6 Organisatie van zorg.....	47
Bijlage 1 Afkortingenlijst.....	53

Samenstelling van de werkgroep

- Dr. J.M. (Jos) Rooijackers, longarts, NVALT, Den Bosch (voorzitter richtlijnwerkgroep)
- Dr. F.H. (Frans) Krouwels, longarts, NVALT, Den Bosch
- Dr. J.S. (Jaring) van der Zee, longarts, NVALT, Den Bosch
- Drs. A.C. (Anna) de Boer, AIOS-longziekten, NVALT, Den Bosch
- B. (Benjamin) van Wijngaarden MSc, Longfonds, Amersfoort
- Dr. T.M. (Teake) Pal, bedrijfsarts, NVAB, Utrecht

Met ondersteuning van:

- P.H. (Pieter) Broos, MSc, senior-adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten, Utrecht
- H.L. (Hilde) Vreeken, MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten, Utrecht, tot december 2015
- E.A. (Ester) Rake, MSc, junior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten, Utrecht, vanaf januari 2016

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn Werkgerelateerd astma. Deze richtlijn beperkt zich tot diagnostiek en behandeling van patiënten met werkgerelateerd astma in de tweede lijn. Deze richtlijn stipt daarnaast onderwerpen aan die op het raakvlak liggen tussen de individuele curatieve zorg en de arbeidsgeneeskunde zorg voor patiënten met werkgerelateerde luchtwegklachten en werkgerelateerd astma. Deze richtlijn heeft als doelstelling om het signaleren van werkgerelateerde luchtwegklachten door behandelaars te bevorderen en duidelijkheid en uniformiteit te creëren over de diagnostiek, behandeling, prognose en preventie van werkgerelateerd astma.

In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Hoofdstuk 3 Diagnostiek

Hoe wordt de diagnose werkgerelateerd astma gesteld?

Volg de flowchart Diagnostiek van werkgerelateerd astma.

Vraag bij alle volwassenen met nieuwe, opnieuw ontstane of toegenomen klachten van astma, COPD of rhinitis naar het beroep, de stoffen waarmee zij in contact komen en of de klachten buiten het werk verbeteren.

Informeer de patiënt over de mogelijkheid van beroepsastma als deze diagnose wordt overwogen, zodat deze in staat wordt gesteld om werkgerelateerde klachten of een mogelijk verband tussen zijn werk en zijn astma beter te herkennen. Dit is ook van belang voor de prognose.

Informeer de patiënt over de inhoud van het diagnostisch onderzoek, betrek deze bij de uitvoering en biedt de mogelijkheid tot contact bij vragen of (toegenomen) klachten.

Objectiveer werkgerelateerd astma door sequentieel longfunctieonderzoek en bevestig een immunologisch beroepsastma indien mogelijk door allergologisch onderzoek door het testen van sensibilisatie voor het vermoedelijke allergeen.

Overweeg bij niet-immunologisch astma beroepsmatige blootstelling aan mogelijk hoge concentraties irriterende stoffen als relevante factor in de pathogenese.

Spreek follow up metingen af als na uitgebreid onderzoek twijfel blijft bestaan over een werkgerelateerd astma, die gericht zijn op monitoring van de longfunctie, piekstroomregistratie, specifieke bronchiale hyperreactiviteit en sensibilisatie.

Een specifieke bronchiale provocatietest kan alleen in een centrum met ervaring worden uitgevoerd in gevallen waarbij de diagnose beroepsastma niet op voorhand vaststaat, als sprake is van een mogelijk nieuw oorzakelijk agens, of als de uitslag van belang is voor re-integratie van de individuele medewerker.

Voer een provocatie op de werkplek uit onder medische begeleiding als een specifieke bronchiale provocatietest niet mogelijk is of geen duidelijke uitslag oplevert.

Hoofdstuk 4 Prognostische factoren

Wat zijn de risicofactoren voor een ongunstig beloop en prognose?

Informeer de patiënt over de mogelijkheid van beroepsastma als deze diagnose wordt overwogen, zodat deze in staat wordt gesteld om werkgerelateerde klachten of een mogelijk verband tussen zijn werk en zijn astma beter te herkennen. Dit is ook van belang voor de prognose.

Streef naar vroegtijdige herkenning en diagnose van werkgerelateerd astma, in het bijzonder immunologisch beroepsastma, omdat een kortere periode van klachten als gevolg van beroepsmatige blootstelling is geassocieerd met een gunstiger beloop en prognose.

Hoofdstuk 5 Behandelopties

Wat is het resultaat van therapeutische interventies bij patiënten met immunologisch beroepsastma?

Beschouw medicamenteuze behandeling van werkgerelateerd astma niet als een geschikt alternatief voor interventie op de werkplek.

Informeer patiënten met immunologisch beroepsastma, artsen en werkgevers over de verwachting dat persisterende blootstelling aan het oorzakelijk agens waarschijnlijk zal leiden tot meer astmaklachten en luchtwegobstructie.

Informeer patiënten, artsen (en werkgevers) over het feit dat absolute vermijding van de blootstelling aan het oorzakelijk agens bij personen met immunologisch beroepsastma geassocieerd is met de grootste kans op verbetering, maar dat volledig herstel van astma niet zeker is.

Adviseer patiënten met immunologisch beroepsastma absolute vermijding van de blootstelling aan het oorzakelijk agens. Indien dit vanwege ongunstige sociaaleconomische gevolgen niet mogelijk is en wordt gekozen voor het reduceren van de blootstelling aan het oorzakelijk agens, voer dan zorgvuldige medische monitoring uit om verslechtering van astma vroegtijdig op te sporen.

Adviseer patiënten met niet-immunologisch beroepsastma of door het werk verergerend astma het zoveel mogelijk reduceren van de blootstelling aan specifieke prikkels. Indien dit niet mogelijk is, voer dan zorgvuldige medische monitoring uit om verslechtering van astma vroegtijdig op te sporen.

Beschouw persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) niet als een veilige aanpak, met name niet op lange termijn en bij mensen met ernstig astma.

Informeer patiënten over de rol van de longarts en over de mogelijke sociaaleconomische gevolgen van werkgerelateerd astma. Verwijs naar de bedrijfsarts of naar een centrum en maak afspraken omtrent verdere ondersteuning en begeleiding.

Hoofdstuk 6 Organisatie van zorg

Hoe moet de organisatie van zorg worden geregeld?

Na het identificeren van klachten of sensibilisatie tijdens gezondheidsbewaking is aanvullende diagnostiek aangewezen voor het aantonen of uitsluiten van werkgerelateerd astma, rhinitis of COPD. Dit geldt ook voor werkgerelateerde luchtwegklachten die ontstaan in de perioden tussen de periodieke onderzoeken.

Informeer de patiënt mondeling en schriftelijk over de mogelijke oorzaken van werkgerelateerd astma en over de behandeling. Benadruk dat aandacht nodig is voor onderzoek en interventie op de werkplek, voor de mogelijke gevolgen voor werk en inkomen, voor de relaties op het werk met collega's en de werkgever en bespreek de rol van de bedrijfsarts.

Verwijs altijd naar de bedrijfsarts voor het beleid ten aanzien van verzuim, arbeidsongeschiktheid en re-integratie.

Dezelfde aanbevelingen worden gedaan in de ERS-richtlijn (Baur, 2012b). Behalve schriftelijke informatie voor de patiënt wordt het ontwikkelen van een brochure voor werkgevers aanbevolen. Deze zou door longartsen en bedrijfsartsen gezamenlijk kunnen worden ontwikkeld.

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Werkgerelateerd astma komt frequent voor en wordt ondanks de hoge ziektelast en kosten onvoldoende onderkend (Baur, 2012a). Van de mensen met astma waren er in 2011 ruim 300.000 in de arbeidzame periode (57% vrouw) (volksgezondheidszorg.info). Het Populatie Attributieve Risico (PAR = De hoeveelheid gezondheidslast in een populatie die vermeden kan worden als de determinant afwezig is, in dit geval "werk") van beroepsmatige blootstelling als oorzaak voor astma ligt rond 15% (Baur, 2012a). De jaarlijkse incidentie van beroepsastma onder de werkende bevolking wordt geschat op circa 50 per miljoen. Dat betekent dat bij een werkende bevolking van ruim acht miljoen mensen in Nederland elk jaar ongeveer 375 nieuwe gevallen van beroepsastma kunnen worden verwacht. Een ERS-richtlijn over het management van werkgerelateerd astma is in 2012 gepubliceerd (Baur, 2012b). Dit bood de mogelijkheid tot het maken van een Nederlandse versie, waarbij aandacht kon worden geschonken aan onderwerpen die specifiek zijn voor de Nederlandse situatie, zoals de afstemming tussen de longartsen, bedrijfsartsen en huisartsen.

Kennis over en aandacht voor de factor arbeid is bij de huisarts en medisch specialist beperkt, waardoor onderzoek naar werkgerelateerd astma slechts bij een klein aantal patiënten wordt gestart. Het gevolg is dat interventie in de werkomgeving uitblijft, de belangrijkste therapeutische maatregel. Ook kent de arbocuratieve zorg een aantal knelpunten, die communicatie en samenwerking tussen bedrijfsarts, longarts en huisarts belemmeren. In hoofdstuk 6, Organisatie van zorg wordt hier verder op ingegaan.

De ontwikkeling van deze richtlijn maakt als deelproject onderdeel uit van het project Gebruik internationale richtlijnen in Nederland – Richtlijnen 2.0-proof. Dit project beoogt een efficiënte werkwijze te ontwikkelen om internationale richtlijnen in Nederland geschikt te maken voor autorisatie zonder concessies te doen aan de gestelde eisen in het adviesrapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0. Op basis van onder andere dit deelproject en het deelproject Richtlijn Blaascarcinoom zal een analyse plaatsvinden. Hieruit volgt een checklist om een inschatting te maken van de haalbaarheid van het succesvol en efficiënt gebruiken van een internationale richtlijn als basis voor een in Nederland geautoriseerde richtlijn.

Doel van de richtlijn

Het doel van de richtlijn is het creëren van duidelijke en uniforme diagnostiek, behandeling, prognose en preventie van werkgerelateerd astma. Daarnaast beoogt deze richtlijn andere behandelaars in de eerste en tweede lijn te ondersteunen bij het signaleren van werkgerelateerde luchtwegklachten.

Afbakening van de richtlijn

Deze richtlijn is primair gericht op de diagnostiek en behandeling van patiënten met werkgerelateerd astma in de tweede lijn. Deze richtlijn stipt daarnaast onderwerpen aan die op het raakvlak liggen tussen de individuele curatieve zorg en de arbeidsgeneeskunde zorg voor patiënten met werkgerelateerde luchtwegklachten en werkgerelateerd astma.

De richtlijn is specifiek gefocust op astma en sluit aan bij de NVAB-richtlijn Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD uit 2003 en die in 2016 wordt herzien (NVAB, 2003). Er worden dan ook geen andere aandoeningen in deze richtlijn beschreven, zoals COPD en rhinitis. Interventie in de werkomgeving staat bij de behandeling en preventie van werkgerelateerd astma centraal. Doel is het zoveel mogelijk beperken van de ziektelast en de sociaaleconomische gevolgen. De beschreven werkwijze voor het herkennen en diagnosticeren van werkgerelateerd astma kan ook worden gevolgd voor astma waarbij een relatie wordt vermoed met blootstelling tijdens hobby en vrijetijdsbesteding of met de luchtkwaliteit in het binnen- en buitenmilieu.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met werkgerelateerde luchtwegklachten en werkgerelateerd astma. De gebruikers van de richtlijn betreffen dan ook naast de longartsen andere medische en paramedische beroepsgroepen zoals bedrijfsartsen, verzekeringsartsen, medische adviseurs, allergologen, huisartsen, physician assistants, longfunctieanalisten, (long)verpleegkundigen en praktijkondersteuners in de huisartsenpraktijk. De richtlijn is informatief voor arbeidshygiënist, arbeidsdeskundigen en andere professionals in de arbodienstverlening.

Definities en begrippen

Astma is een heterogene aandoening die wordt gedefinieerd als een variabele, vaak aanvalsgewijs optredende bronchusobstructie op basis van verhoogde gevoeligheid van de luchtwegen voor allergische prikkels (IgE-gemedieerd, allergisch) en niet-allergische prikkels (inspanning, rook, stof, mist, kou, virale infecties), met als onderliggend mechanisme een chronische inflammatie van de luchtwegen. Het klinische beeld van astma wordt getypeerd door luchtwegklachten waaronder kortademigheid, piepen, hoesten en druk op de borst, die wisselend in de tijd en intensiteit optreden (Global initiative for asthma; Long Alliantie Nederland, 2014).

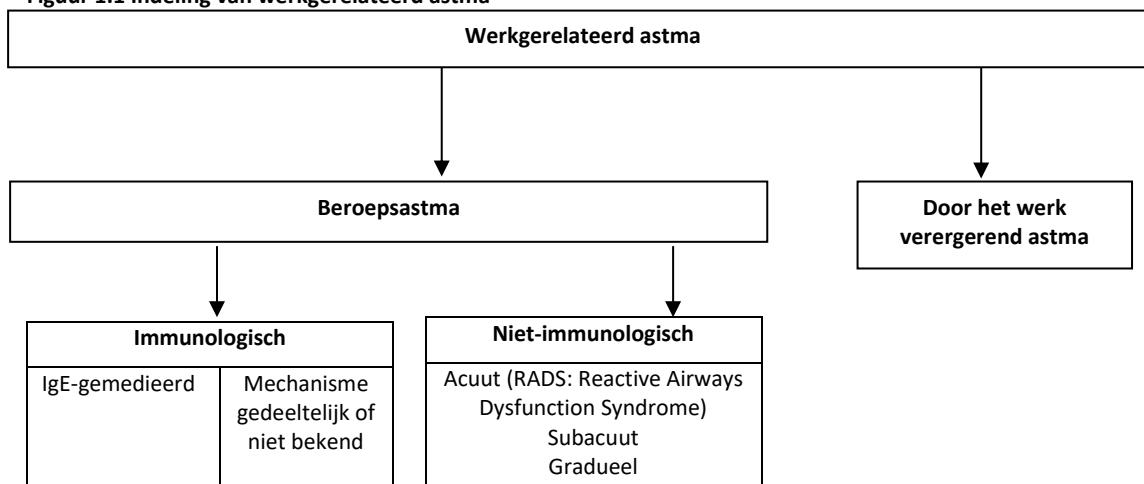
Werkgerelateerd astma is astma dat door beroepsmatige blootstelling wordt veroorzaakt of wordt verergerd. Werkgerelateerd astma (figuur 1.1) wordt onderscheiden in:

Beroepsastma

Astma dat wordt veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling. Als astma op volwassen leeftijd ontstaat (adult onset asthma) of zich op volwassen leeftijd opnieuw manifesteert (new onset asthma) moet een beroepsastma worden overwogen. Beroepsastma kan vervolgens worden onderverdeeld in (Baur, 2012b):

- immunologisch IgE-gemedieerd beroepsastma, dat gepaard gaat met een latentietijd;
- immunologisch beroepsastma waarvan het immunologisch mechanisme niet of slechts gedeeltelijk bekend is, maar vaak gepaard gaat met een latentietijd;
- niet-immunologisch beroepsastma.

Figuur 1.1 Indeling van werkgerelateerd astma



Immunologisch beroepsastma wordt veroorzaakt door allergenen. Onderscheid wordt gemaakt in allergenen met een hoogmoleculair gewicht (HMW-allergenen) van meer dan 5000 Dalton (>5kD), en allergenen met een laagmoleculair gewicht (LMW-allergenen). HMW-allergenen vormen de grootste groep en betreffen vooral eiwitten van plantaardige of dierlijke oorsprong zoals meelstof, dierlijke eiwitten, schimmels, enzymen en latex. Na contact met een HMW-allergeen kan een immuunrespons optreden waarbij specifieke IgE antistoffen wordt geproduceerd: sensibilisatie. Als na herhaald contact ook de typische klachten ontstaan is sprake van een allergie. De tijd tussen het eerste contact met een allergeen en het ontstaan van de eerste allergische klachten is de latentietijd.

LMW-allergenen zijn kleine natuurlijke of synthetische chemische verbindingen zoals metaalzouten, isocyanaten, anhydriden en plicazaanzuur, die op zichzelf te klein zijn om een immunologische reactie te initiëren. Dat is wel mogelijk na binding aan een ander, mogelijk humaan, eiwit, waarbij een eiwit-hapten conjugaat wordt gevormd en vervolgens specifiek IgE. Een andere route is dat LMW-allergenen als astma-agens aan eiwitten op epitheelcellen binden. Astma zou dan via IgE of directe cytotoxische reactie kunnen ontstaan. Het exacte immunologische mechanisme is echter nog niet bekend. Sensibilisatie kan ontstaan na inhalatie, maar is ten minste voor een aantal LMW-allergenen ook mogelijk na huidcontact. Eenmaal gesensibiliseerd, kan inhalatie van het allergeen leiden tot astma. Ook voor HMW-allergenen is deze route niet geheel uitgesloten. Sommige LMW-allergenen hebben irriterende eigenschappen en kunnen ook een niet-immunologisch beroepsastma veroorzaken. Het meest bekende voorbeeld zijn isocyanaten en bepaalde metaalzouten.

Niet-immunologisch beroepsastma wordt veroorzaakt door inhalatie van stoffen, gassen of dampen met irriterende of toxische eigenschappen (irritant-induced asthma, IIA)⁹. Een latentietijd is mogelijk, maar niet op basis van sensibilisatie. Astma dat acuut ontstaat na eenmalige blootstelling aan een (zeer) hoge concentratie van een irriterend chemisch agens wordt RADS genoemd (reactive airways dysfunction syndrome). In de meeste gevallen gaat het om een ernstig inhalatie-incident. De criteria voor RADS staan vermeld in tabel 1.3 (Vandenplas, 2014; Brooks, 2011; Tarlo, 2008). Als de aard en mate van de blootstelling tijdens een incident bekend is, kan door de sterke relatie tussen blootstelling en het optreden van astma de diagnose RADS met zekerheid worden gesteld (definitie IIA).

Tabel 1.2 Diagnostische criteria voor RADS (reactive airways dysfunction syndrome)

-	Geen astma in de voorgeschiedenis
-	Eenmalige blootstelling aan zeer hoge concentratie gas, damp of rook met irriterende eigenschappen, vaak een inhalatie incident.
-	Astmasymptomen treden enkele minuten tot uren op na blootstelling, maar binnen 24 uur
-	Luchtwegobstructie met significante reversibiliteit of gemeten aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit
-	Andere longaandoeningen die de klachten kunnen verklaren of op astma lijken zijn uitgesloten

Ook een subacute vorm (subacute IIA) en een vorm die zich geleidelijk ontwikkelt in de tijd (low dose IIA of not so sudden IIA) zijn beschreven. Een subacuut niet-immunologisch beroepsastma kan zich ontwikkelen na herhaaldelijke blootstelling aan hoge concentraties irriterende agentia, meestal gassen of dampen zoals chloorgas (Cl₂), zwaveldioxide (SO₂) en ozon (Vandenplas, 2014).

In het geval van een gradueel niet-immunologisch beroepsastma is de blootstelling lager maar meer continu van aard, treden herhaaldelijk (piek)blootstellingen op, of is sprake van blootstelling aan meerdere stoffen tegelijk of aan mengsels.

Voor de subacute vorm zal de relatie tussen de aard en mate van beroepsmatige blootstelling en het optreden van astma al minder eenduidig kunnen worden vastgesteld dan bij RADS en kan hooguit een mate van waarschijnlijkheid worden aangegeven (probable IIA). Die onzekerheid neemt verder toe bij een gradueel niet-immunologisch beroepsastma, waardoor een relatie alleen kan worden gesuggereerd (possible IIA). Een gradueel en subacuut niet-immunologisch beroepsastma kunnen daarom moeilijk te onderscheiden zijn van een allergisch beroepsastma met een latentietijd.

Discussie bestaat of niet-immunologisch beroepsastma van toepassing kan zijn in gevallen waar voorafgaande aan de blootstelling sprake is van astma in de voorgeschiedenis zonder dat het astma klinisch manifest was, of van een stabiel astma al dan niet ingesteld op medicatie. Zijn er gedurende tenminste één jaar geen tekenen van astma, dan zou de diagnose RADS kunnen worden gesteld, als aan de overige criteria wel is voldaan. In alle gevallen van reeds aanwezig stabiel astma zal een subacuut of gradueel niet-immunologisch beroepsastma in de praktijk niet te onderscheiden zijn van een door het werk verergerend astma. Het is vooral een semantisch probleem, want het advies gericht op behandeling van het astma en interventie op het werk is in alle gevallen hetzelfde.

Door het werk verergerend astma

Hieronder wordt verstaan een reeds bestaand astma, dat door allerlei factoren en prikkels op het werk nadelig wordt beïnvloed. Het gaat om chemische of fysische prikkels, zoals geuren, koude, temperatuurswisseling en een hoge of lage vochtigheidsgraad. Het gevolg is toegenomen werkgerelateerde klachten, variabiliteit van de luchtwegobstructie en gebruik van medicatie.

Geldigheid

Uiterlijk in 2021 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose of deze richtlijn (module) nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT).

Autorisatie

De richtlijn wordt ter autorisatie voorgelegd aan:

- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)
- Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB)
- Nederlands Vereniging voor Allergologie (NVvA)

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met werkgerelateerd astma (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende 18 maanden aan de totstandkoming van de richtlijn.

De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhouden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten, een overzicht vindt u hieronder.

Tabel 1.4 Belangenverklaring

Werkgroepid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Kouwels	Longarts opleider longgeneeskunde	adviesraad Boehninger - zie verder (betaald) incidenteel geven van cursussen over astma en COPD, betaald diverse spins over (GSK, Boehninger, Novartis) voor huisartsen voorzitter commissie kwaliteitsvisitatie longgeneeskunde NVALT voorzitter Bronckhorst colloquia NVALT	Persoonlijke financiële belangen: adviescommissie Boehninger	Geen
Van der Zee	Longarts /directeur Teaching Hospital AVG Amsterdam	geen		
Rooijackers	Longarts: 0,7fte: Voorzitter bestuur St. NKAL (ZBC), 0,1 fte	geen	Extern gefinancierd onderzoek: gezondheidsbewaking in de ambachtelijke en industriële bakkerijen, uitgevoerd in opdracht van het Nederlands Bakkerij Centrum (NBC). Het NBC betaalt de zorgkosten geheel of gedeeltelijk. Kennisvalorisatie: uitvoering van gezondheidsbewakingssystemen	Geen
Boer	aios longziekten	geen		
Van Wijngaarden	Projectleider	n.v.t.		
De Groene	Bedrijfsarts in de rol van klinisch arbeidsgeneeskundige bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) en de Polikliniek Mens en Arbeid (PMA), beiden onderdeel van het Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid onderdeel van het	geen		

	Academisch Medisch Centrum (AMC) te Amsterdam.			
Pal	klinisch arbeidsgeneeskundige op afroep bij IKA Nederland	docent beroepsziekten -betaald bestuurslid Ned Ver Klinische Arbeidsgeneeskunde – onbetaald bestuurslid sectie Arbeidstoxicologie van de Ned Ver Toxicologie -onbetaald bestuurslid Stichting LDOH-onbetaald lid cje richtlijnontwikkeling van de NVAB-onbetaald lid kerngroep update richtlijn astma en COPD van de NVAB-onbetaald	Reputatiemanagement: lid cje richtlijnontwikkeling van de NVAB	Geen

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De werkgroep heeft na de vertaling van de aanbevelingen uit de ERS-richtlijn een inschatting gemaakt of de aanbevelingen implementeerbaar zijn in de Nederlandse praktijk en deze waar nodig aangepast. Het implementatieplan is te vinden in bijlage 8.

Literatuur

- Baur X, Aasen TB, Burge PS, et al. The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev.* 2012a; 21:125-39.
- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012b; 39:529-545.
- Brooks SM, Bernstein IL. Irritant-induced airway disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011;31:747–768.
- Global Strategy for asthma management and prevention. Global initiative for asthma, <http://ginasthma.org/>.
<https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/astma>
- Multidisciplinaire richtlijn astma; actuele knelpunten. Long Alliantie Nederland, februari 2014.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB; 2003; <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>.
- Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest.* 2008;134: 1S–41S.
- Vandenplas O, Wiszniewska M, Raulf M, et al. EAACI position paper: irritant-induced asthma. *Allergy.* 2014; 69:1141-53.

Hoofdstuk 2 Verantwoording

Verantwoording werkwijze

Zoals beschreven in de inleidende module is deze richtlijn gebaseerd op de Europese richtlijn van de European Respiratory Society (ERS) [<http://erj.ersjournals.com/content/39/3/518>]. De werkwijze van de ontwikkeling van de ERS-richtlijn wordt verderop beschreven (richtlijnmethodiek ERS-richtlijn). Bij de ontwikkeling van de Nederlandse versie van deze richtlijn diende het document Richtlijnen 2.0 als uitgangspunt. Er werd door de werkgroep beoordeeld in hoeverre de richtlijn voldeed aan de in dit document omschreven kaders en welke aanvullende activiteiten noodzakelijk waren. De werkgroep beoordeelde onder andere dat in aanvulling op de ERS-richtlijnmethodiek een knelpuntenanalyse en het organiseren van focusgroepbijeenkomsten noodzakelijk waren.

Werkwijze vertaling en aanpassen ERS-richtlijn

De volgende stappen zijn gevolgd om de richtlijn te vertalen en het Nederlandse perspectief te integreren:

In kaart brengen behoeften bij achterban voor vertaling richtlijn

De achterban werd geraadpleegd om te bepalen of er behoefte bestond aan een vertaling van de internationale richtlijn. Hieruit bleek dat de Nederlandse situatie verschilt van de ERS-richtlijn, waardoor de inschatting werd gemaakt dat het nuttig is om de richtlijn te vertalen en aan te passen.

AGREE II

De ERS-richtlijn werd door twee adviseurs uit de Nederlandse werkgroep onafhankelijk van elkaar gescoord met behoud van het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010). AGREE II is een internationaal breed geaccepteerd instrument waarmee de kwaliteit van de internationale richtlijn kan worden bepaald, door middel van het scoren van de richtlijn op zes domeinen: scope and purpose, stakeholder involvement, rigour of development, clarity of presentation, applicability en editorial independence. De AGREE II scores zijn op te vragen bij het Kennisinstituut.

Beoordelen kwaliteit searches

Om te bepalen hoe recent de zoekstrategie van de internationale richtlijn was en wat de kwaliteit van de zoekstrategie was, werd van één uitgangsvraag (prognose van werkgerelateerd astma) de search beoordeeld. De search werd met behulp van een informatiespecialist opnieuw uitgevoerd. Hieruit bleek dat in de search uit de ERS-richtlijn alleen op MeSH (medical subject headings) termen was gezocht en niet op studies zonder MeSH terms. Hierdoor werden de nieuwste artikelen niet gevonden in de search van de ERS-richtlijn. Dit verschil zorgde voor een zoekresultaat van 168 studies in de nieuwe search ten opzichte van 92 studies in de oude search (search uitgevoerd voor één risicofactor). Verder werd de search van de ERS-richtlijn uitgevoerd in 2010, waardoor de literatuur van de afgelopen jaren nog niet in de richtlijn is verwerkt. Omdat dit in de projectaanvraag niet was voorzien besloot de werkgroep dat het aanpassen van alle searches inclusief het verwerken van nieuwe literatuur te veel tijd in beslag zou nemen, daarom is in deze vertaling uitgegaan van de search uit de ERS-richtlijn. Bij een toekomstige herziening zal hiermee rekening worden gehouden.

Vertaling aanbevelingen

Tijdens de voorbereidende fase vertaalden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de aanbevelingen uit de ERS-richtlijn naar het Nederlands. De vertaalde aanbevelingen werden plenair besproken tijdens een vergadering van de werkgroep alsmede tijdens de invitational conference.

Knelpuntenanalyse: invitational conference

De vertaalde aanbevelingen vormden de input voor de knelpuntenanalyse. Om de knelpunten te identificeren werd een invitational conference gehouden. Tijdens deze bijeenkomst kregen de aanwezige partijen de gelegenheid op de validiteit van de ERS-aanbevelingen te reageren en werden aanvullende knelpunten aangedragen. Er werd geconstateerd dat een Nederlandse vertaling van de ERS-richtlijn nuttig zal zijn, aangezien de internationale richtlijn geen inzicht geeft rondom onderwerpen die specifiek zijn voor de Nederlandse situatie, zoals de afstemming tussen de longartsen en de bedrijfsartsen. De volgende partijen waren aanwezig bij de invitational conference: M. Niederer (NKAL), J. Rooijackers, (NVALT), G. de Groene (NCvB), R. Houba (NVv Arbeidshygiene), L. Verweij (VWS), E. Roling (LAN), B van Wijngaarden (Longfonds), T. Pal (NVAB), M. Persoons (ZN/CZ), H. Vreeken (Kennisinstituut), P Broos (Kennisinstituut/NVALT). Een verslag hiervan is te vinden in bijlage 2.

Raamwerk vaststellen

De werkgroep besloot naar aanleiding van de invitational conference om drie uitgangsvragen geheel te vertalen en uit te werken in deze Nederlandse versie van de richtlijn; de modules over diagnostiek, prognose/risicofactoren en behandeling. De relevante aspecten uit de uitgangsvraag over screening en surveillance en de uitgangsvraag over preventie werden opgenomen in de module Organisatie van Zorg.

Richtlijnteksten vertalen

De werkgroep vertaalde de richtlijntekst, dat wil zeggen de conclusies en aanbevelingen. De achtergrondteksten werden overgenomen, vertaald en aangevuld voor zover deze relevant waren voor de onderbouwing van de conclusies en aanbevelingen of voor de toepassing in de Nederlandse situatie. Gedurende deze 'ontwikkelfase' werden verschillende plenaire werkgroepbijeenkomsten gepland om de voortgang en inhoud van de teksten te bespreken.

Patiëntenperspectief: focusgroep en interviews

Om het Nederlandse patiëntenperspectief te integreren in de richtlijn, werden een focusgroep gehouden met patiënten met beroepsastma en interviews afgenomen. Hierbij werd nauw samengewerkt met het Longfonds, waarbij het Longfonds in de lead was. Een verslag hiervan (zie bijlage 3) is besproken in de werkgroep en de belangrijkste knelpunten zijn verwerkt in de richtlijn. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de deelnemers van de focusgroep.

Toevoegen van overwegingen per uitgangsvraag

De werkgroep bediscussieerde de Nederlandse aspecten rondom werkgerelateerd astma en voegde deze overwegingen toe aan de richtlijntekst. Aspecten zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken

werden meegewogen, om op die manier tot relevante aanbevelingen te komen voor het Nederlandse veld. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Toevoegen module Organisatie van zorg

Tijdens de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van Zorg. In deze module zijn ook twee uitgangsvragen van de ERS-richtlijn verwerkt, namelijk de uitgangsvraag over screening en surveillance en de uitgangsvraag over preventie.

Toevoegen module Kennislacunes

De aanbevelingen in richtlijnen zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Het blijkt echter dat onderzoek ter onderbouwing van aanbevelingen soms ontbreekt of ontoereikend is. Men spreekt dan van een kennislacune. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Dit staat per module beschreven onder de aanbevelingen.

Herformuleren aanbevelingen

De vertaalde aanbevelingen werden geherformuleerd. Hierbij werden toevoegingen gedaan op basis van de uitkomsten van de focusgroep en interviews met patiënten. Ook de overwegingen met de Nederlandse situatie als uitgangspunt dienden als input om de aanbevelingen te herformuleren. De aanduiding van de sterkte van de bewijskracht bij de aanbeveling, welke in de ERS-richtlijn werden gebruikt, zijn in de Nederlandse richtlijn weggelaten. De werkgroep achtte dit niet relevant aangezien de aanduiding van het bewijs al bij de conclusies is weergegeven en er nieuwe aanbevelingen vanuit het patiëntenperspectief werden geformuleerd.

Conceptrichtlijn vaststellen en commentaarfase

Na het vertalen van de teksten en de aanbevelingen en het aanvullen van de richtlijn met relevante onderwerpen, stelde de werkgroep de conceptrichtlijn vast.

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep.

Commentaren verwerken

Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep.

Autorisatie

De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Verantwoording richtlijnmethodiek ERS-richtlijn

Hier volgt een samenvatting van de methodiek die is gebruikt bij de ontwikkeling van de ERS-richtlijn. De internationale richtlijn werd samengesteld d.m.v. een internationaal panel van experts (Task Force). In 2007 kwam dit panel voor het eerst bij elkaar en stelde hierbij vijf uitgangsvragen (key questions) op, over diagnose, prognose, behandeling, screening en blootstelling. Per uitgangsvraag werd literatuur gezocht, beoordeeld en verwerkt tot conclusies en aanbevelingen.

De zoekstrategie, kwaliteitsbeoordeling van de studies en het graderen van de bewijskracht werd uitgevoerd volgens de methode van de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, <http://sign.ac.uk/>). Hieronder is een korte toelichting te vinden. Voor de uitgebreide werkwijze kunt u de internationale richtlijn raadplegen (Baur, 2012).

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Met relevante zoektermen werd er in 2010 oriënterend gezocht in Medline via Pubmed waarbij artikelen werden geselecteerd tot en met april 2010. Case-reports en niet-systematische reviews werden geëxcludeerd. De artikelen werden gescreend op titel. Van de overgebleven artikelen werden de abstracts door twee onafhankelijke longartsen gelezen waarbij werd gescreend op onderwerp. Vervolgens werden de relevante artikelen volledig gelezen. Per uitgangsvraag werden de zoekresultaten aangevuld met searches in Medline uitgevoerd door experts op het gebied van de uitgangsvraag. Ook werden referenties van de geselecteerde artikelen gecheckt en waar nodig toegevoegd aan de geïnccludeerde studies, waarbij dezelfde beoordelingscriteria golden. De gehele zoekstrategie en selectie van artikelen zijn terug te vinden in de aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld door twee onafhankelijke reviewers, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Ze gradeerden de artikelen volgens de SIGN-methode, waarbij het risico op bias en de studie-opzet bepalend zijn voor de indeling (Harbour, 2001). Indien de reviewers het niet eens waren, werd het expert panel geconsulteerd om consensus te bereiken.

Tabel 2.1 Niveaus van bewijs volgens SIGN-methode (Harbour, 2001), gebruikt in module vier

1++	Hoge kwaliteit meta-analyses, systematic reviews van RCT's of RCT's met een <i>zeer laag risico op bias</i>
1+	Medium kwaliteit meta-analyses, systematic reviews van RCT's of RCT's met een <i>laag risico op bias</i>
1-	Meta-analyses, systematic reviews van RCT's of RCT's met een <i>hoog risico op bias</i>
2++	Hoge kwaliteit systematic reviews van case-control of cohortstudies of hoge kwaliteit case-control of cohortstudies met een zeer laag risico op confounding, bias en een hoge waarschijnlijkheid dat het verband causaal is
2+	Goed uitgevoerde case-control of cohortstudies met een laag risico op confounding, bias en een gemiddelde waarschijnlijkheid dat het verband causaal is
2-	Case-control of cohortstudies met een hoog risico op confounding of bias en een significant risico dat het verband niet causaal is
3	Niet-analytische studies: case reports, case series
4	Expert opinie

Samenvatten van de literatuur

Een overzicht van de geïncludeerde studies werden overzichtelijk weergegeven in evidence tabellen, deze zijn te vinden in de aanverwante producten. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden per uitgangsvraag beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse). Dit was alleen van toepassing op uitgangsvraag over de behandeling van werkgerelateerd astma. Voor de overige uitgangsvragen, was er sprake van te veel heterogeniteit waardoor een kwantitatieve analyse niet mogelijk was.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs en graderen conclusies

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald aan de hand van het drie sterren systeem van het Royal College of General Practitioners (RCGP), waarbij de conclusies werden ingedeeld in strong (***), moderate (**) of limited (*) evidence (RCGP, 1995).

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De sterkte en klinische relevantie van de aanbevelingen werd in de ERS-richtlijn geclassificeerd volgens de GRADE-methode (Atkins, 2004), met aanpassingen van de American Thoracic Society (ATS) (Schünemann, 2006). GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De leden van het expert panel bediscussieerden conceptversies van de aanbevelingen wat uiteindelijk leidde tot de definitieve aanbevelingen zoals beschreven in de ERS-richtlijn.

Literatuur

Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490.

- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012;39(3):529-45. PMID: 22379148. Erratum in *Eur Respir J*. 2012 Jun;39(6):1553.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334–336. PMC1120936
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten. Link.
- Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:605–614.
- The Royal College of General Practitioners. The development and implementation of clinical guidelines. Report of the Clinical Guidelines Working Group. London, RCGP, 1995.

Hoofdstuk 3 Diagnostiek

Uitgangsvraag

Hoe wordt de diagnose werkgerelateerd astma gesteld?

Inleiding

In de dagelijkse praktijk wordt meestal gevraagd naar het beroep en soms naar functie, taken of blootstelling, op basis waarvan een werkgerelateerd astma al dan niet wordt vermoed of waarschijnlijk geacht. Dit vormt de indicatie voor nadere diagnostiek die erop is gericht een (causale) relatie tussen beroepsmatige blootstelling en astma aan te tonen of uit te sluiten. Als het diagnostisch onderzoek systematisch wordt uitgevoerd kan deze diagnose meestal voldoende worden onderbouwd, hoewel een direct bewijs voor een beroepsastma in veel gevallen niet kan worden geleverd.

Zoeken en selecteren

De conclusies in de ERS-richtlijn omtrent de diagnostiek van werkgerelateerd astma (Baur, 2012b) zijn voornamelijk gebaseerd op de eerder uitgebrachte richtlijn van de British Occupational Health Research Foundation (BOHRF) (Nicholson, 2005) en zijn in overeenstemming met de richtlijn van het American College of Chest Physicians (ACCP) (Tarlo, 2008) evenals het evidence rapport van de Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (Beach, 2005). De evidence voor seriële piekstroommetingen is overgenomen uit een review van Moore (2010) en is in overeenstemming met het AHRQ-rapport.

Voor een overzicht van de richtlijnen van de BOHRF en de ACCP evenals het AHRQ-rapport wordt verwezen naar een review van Baur (2012a) dat in het kader van de ERS-richtlijn is gepubliceerd. Er is in deze module dan ook geen uitgebreide paragraaf met een samenvatting van literatuur uitgewerkt. Wel zijn conclusies uit de ERS-richtlijn in deze module opgenomen. De zoekverantwoording is opgenomen in bijlage 7.

In deze vertaling is uitgegaan van de ERS-richtlijn uit 2012, waarin de richtlijn van de BOHRF uit 2005 wordt beschreven. Inmiddels is door de BOHRF een update gepubliceerd, die overigens geen essentiële wijzigingen bevat (Nicholson, 2010).

Samenvatting van literatuur

Niet van toepassing.

Conclusies

Moderate SIGN	Vragenlijsten die als onderdeel van medisch diagnostisch onderzoek werkgerelateerde klachten identificeren van piepen op de borst en / of kortademigheid, en het verbeteren van die klachten tijdens verblijf buiten de werkplek of tijdens arbeidsvrije perioden zoals weekenden en vakanties, hebben een hoge sensitiviteit, maar relatief lage specificiteit voor de diagnose werkgerelateerd astma.
----------------------	---

Strong SIGN	Een normale drempelwaarde gemeten tijdens een aspecifieke bronchiale provocatietest sluit een beroepsastma niet uit, omdat bronchiale hyperreactiviteit reeds binnen 24 uur na beëindigen van de blootstelling kan verdwijnen.
Strong SIGN	De sensitiviteit en specificiteit van piekstroomregistratie met seriële metingen voor de diagnose werkgerelateerd astma is hoog.
Moderate SIGN	Een werkgerelateerd astma kan niet worden aangetoond of uitgesloten op basis van verschillen tussen longfunctie gemeten vóór en ná een werkdag of (ploegen)dienst.
Moderate SIGN	Verschillen tussen aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit gemeten tijdens werken en tijdens een blootstellingsvrije periode hebben een matige sensitiviteit en specificiteit voor de diagnose beroepsastma.
Strong SIGN	Voor de meeste inhalatieallergenen met een hoogmoleculair gewicht (HMW) zijn huidpriktesten en bepaling van specifiek IgE zeer sensitief voor het aantonen van type I-sensibilisatie. Een positieve huidpriktest of een verhoogd specifiek IgE bevestigt de aanwezigheid van type I-sensibilisatie.
Strong SIGN	Voor de meeste inhalatieallergenen met een hoogmoleculair gewicht (HMW) is sensibilisatie in combinatie met een werkgerelateerd astma voldoende bewijzend voor een immunologisch beroepsastma.
Moderate SIGN	Van de inhalatieallergenen met een laagmoleculair gewicht (LMW) bevestigt een positieve huidpriktest of een verhoogd specifiek IgE voor zure anhydriden en een aantal reactieve kleurstoffen de aanwezigheid van type I-sensibilisatie.
Moderate SIGN	Voor zure anhydriden en een aantal reactieve kleurstoffen is sensibilisatie in combinatie met een werkgerelateerd astma voldoende bewijzend voor een immunologisch beroepsastma.
Strong SIGN	Sensibilisatie is niet specifiek voor de diagnose beroepsastma, ook bij patiënten met astma, omdat sensibilisatie aanwezig kan zijn zonder beroepsastma.
Limited SIGN	Zorgvuldig uitgevoerde specifieke inhalatie provocatie (SIC) wordt voor vele allergenen beschouwd als de gouden standaard voor het aantonen van beroepsastma.
Moderate SIGN	Een negatieve specifieke inhalatie provocatie (SIC) test is onvoldoende om een beroepsastma uit te sluiten, als op andere gronden een beroepsastma kan worden aangenomen.

Limited SIGN	Een toename van sputum eosinofielen met >1% tijdens specifieke inhalatie provocatie (SIC) of tijdens blootstelling op de werkplek kan de diagnose beroepsastma ondersteunen als de FEV ₁ <20% daalt.
Moderate SIGN	Sputum eosinofielen hebben geen voorspellende waarde voor de diagnose werkgerelateerd astma.
Moderate SIGN	Een normale fractie stikstofoxide in uitgeademde lucht (FeNO) sluit een beroepsastma niet uit.

Overwegingen

Onderzoek naar een werkgerelateerd astma maakt onderdeel uit van de arbocuratieve zorg en kan alleen worden gestart als deze diagnose wordt overwogen. De anamnese, een aantal klinische kenmerken en een beperkt aantal risicofactoren helpen bij het signaleren van een werkgerelateerd astma. Het stellen van de diagnose is in de meeste gevallen alleen mogelijk door multidisciplinaire samenwerking.

Herkennen

Werkgerelateerd astma moet worden overwogen (Baur, 2012b):

- als sprake is van werkgerelateerde klachten;
- als astma zich op volwassen leeftijd voor het eerst of opnieuw manifesteert;
- als er aanwijzingen zijn voor een werkgerelateerde rhinitis;
- bij de diagnose eosinofiele bronchitis.

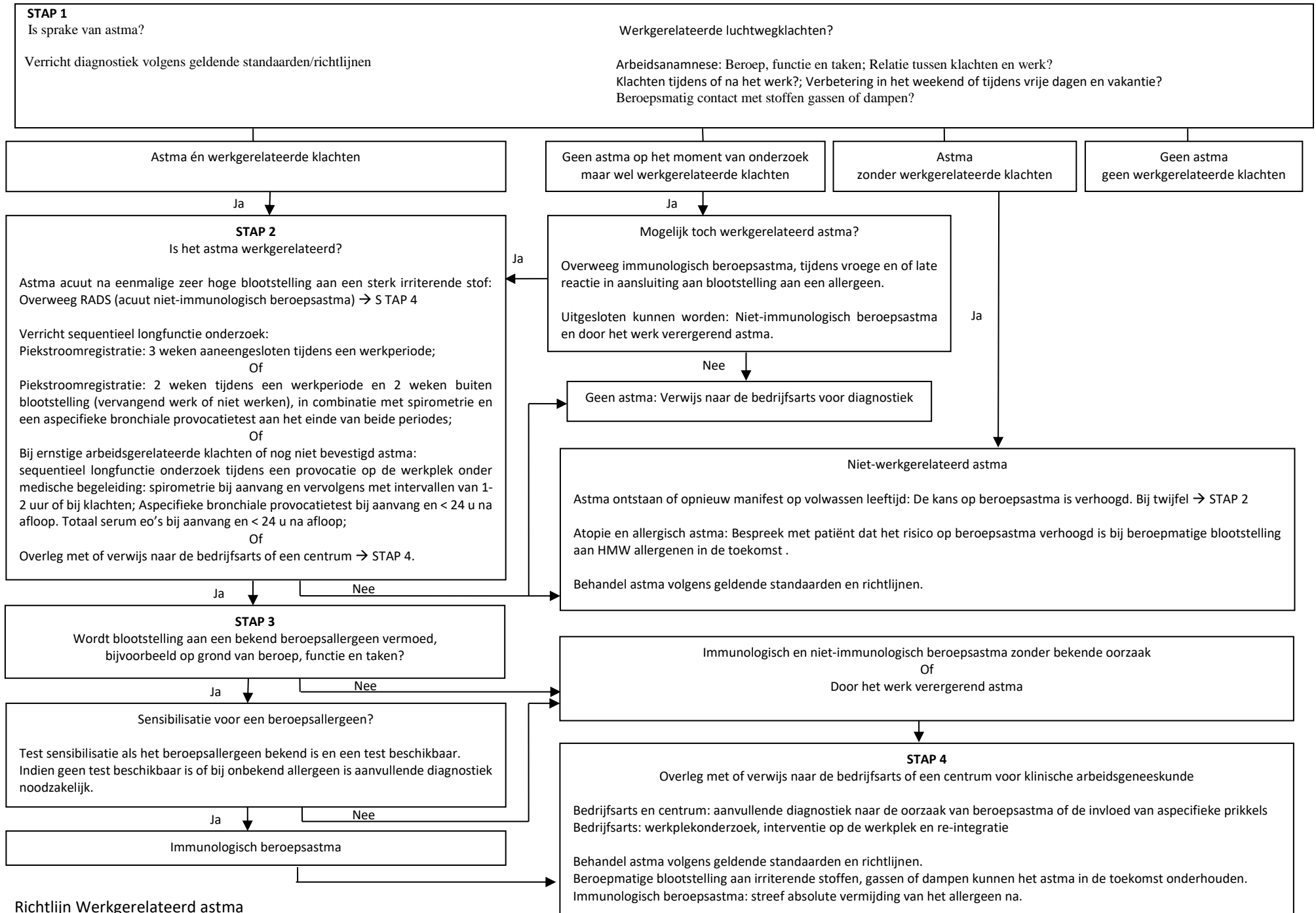
Risicofactoren voor het ontwikkelen van beroepsastma (zie ook Prognostische factoren):

Reeds aanwezige sensibilisatie voor allergenen waaraan men beroepsmatig zal worden blootgesteld is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van beroepsastma. Atopie is ook een risicofactor, met name voor het ontwikkelen van beroepsastma voor HMW-allergenen, maar de voorspellende waarde voor het ontwikkelen van sensibilisatie en werkgerelateerd astma is laag. De voorspellende waarde van aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit voor het ontwikkelen van werkgerelateerd astma is ook laag. Er zijn geen genetische markers die het ontwikkelen van werkgerelateerd astma kunnen voorspellen (Wilken, 2012). Overgewicht, roken en passief roken worden beschouwd als risicofactoren voor het ontwikkelen van astma. De vraag is of dit ook geldt voor het ontwikkelen van werkgerelateerd astma, in het bijzonder immunologisch beroepsastma. Er zijn slechts zeer beperkte aanwijzingen dat roken de kans op sensibilisatie voor beroepsallergenen vergroot (Baur, 2012a) en er is geen verband gevonden tussen roken op het moment van diagnose en het beloop van werkgerelateerd astma (Hoofdstuk 4).

Diagnostiek

De diagnostiek van werkgerelateerd astma kan worden onderverdeeld in een aantal stappen, die gedeeltelijk door de longarts, de bedrijfsarts en de arbeidshygiënist kunnen worden uitgevoerd. Het diagnostisch proces is weergegeven in een flowchart (figuur 3.1).

Figuur 3.1 Diagnostiek van werkgerelateerd astma



De longarts kan onderzoek doen naar astma en vragen naar werkgerelateerde klachten (stap 1), de relatie onderzoeken tussen astma en de werksituatie (stap 2) en een aantal van de meest voorkomende oorzaken van beroepsastma vaststellen (stap 3). De bedrijfsarts en de arbeidshygiënist kunnen onderzoek doen naar de aard en mate van blootstelling op de werkplek. Tijdens een werkplekonderzoek vindt kwalitatief en of (semi-)kwantitatief onderzoek plaats naar de blootstelling aan (a)specifieke factoren, die een werkgerelateerd astma kunnen veroorzaken (immunologisch en niet-immunologisch beroepsastma) of in stand houden (door het werk verergerend astma). Op basis van de resultaten van het medisch onderzoek en het blootstellingsonderzoek kan een beroepsastma worden aangenomen of uitgesloten, kan gerichte interventie op de werkplek plaatsvinden en worden gestart met re-integratie (stap 4).

Stap 1: Is sprake van astma en zijn er werkgerelateerde luchtwegklachten?

Diagnostiek van astma

Voor de diagnostiek van astma wordt verwezen naar de actuele geldende standaarden en richtlijnen (Global initiative for asthma; NHG). Als na onderzoek de diagnose astma niet kan worden gesteld, kan in de aanwezigheid van werkgerelateerde klachten een werkgerelateerd astma nog niet worden uitgesloten.

Anamnese

Vragen die tijdens de anamnese altijd dienen te worden gesteld:

- Wat voor werk doet u?
- Legt u een relatie tussen uw klachten en het werk? Treden klachten op kort nadat u met bepaalde werkzaamheden bent gestart of na meerdere uren?
- Nemen de klachten af als u langer thuis bent, tijdens weekenden of vakanties?
- Wordt u beroepsmatige blootgesteld aan stoffen, gassen of dampen?

Wordt op één of meerdere vragen positief geantwoord, dan moet een arbeidsgerelateerd astma worden overwogen en is verdere evaluatie aangewezen.

Arbeidsanamnese

Het vermoeden op een arbeidsgerelateerde aandoening kan worden versterkt of verzwakt aan de hand van de arbeidsanamnese. Deze neemt echter veel tijd in beslag. Een vragenlijst die thuis wordt ingevuld kan hierbij behulpzaam zijn en is als bijlage 4 opgenomen.

Tijdens een arbeidsanamnese wordt gevraagd naar: opleiding en arbeidshistorie, het beroep, de functie, specifieke taken, de arbeidsomstandigheden, werktijden (ploegendiensten), verzuim en collega's met vergelijkbare klachten. De werkzaamheden worden in kaart gebracht door een procesbeschrijving, waarbij aandacht wordt besteed aan de potentiële blootstelling aan stoffen, gassen of dampen, arbeidshygiënische maatregelen en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Geïnformeerd wordt of aan een specifiek agens wordt gedacht als mogelijke oorzaak. Agentia die daarbij worden genoemd kunnen ook informatie bieden over andere potentiële oorzaken (Houba, 2016; NVAB, 2003; Kremer, 2005).

Astma zonder werkgerelateerde klachten

Indien sprake is van astma zonder arbeidsgerelateerde klachten, maar is dit ontstaan of opnieuw manifest geworden op volwassen leeftijd, dan dient een beroepsastma alsnog te

worden overwogen. Door patiënt hierover te informeren wordt deze in staat gesteld om werkgerelateerde klachten of een mogelijk verband tussen zijn werk en zijn astma beter te herkennen. Als de arbeidsanamnese hiertoe aanleiding geeft of als twijfel bestaat omtrent klachten op het werk kan onderzoek naar een werkgerelateerd astma worden gestart. In de andere gevallen kan worden uitgegaan van een niet-werkgerelateerd astma.

Werkgerelateerde klachten met of zonder astma

Indien sprake is van astma én actuele werkgerelateerde klachten is verder onderzoek nodig, dat wordt uitgewerkt in Stap 2 en Stap 3. Dit geldt ook voor werkgerelateerde klachten waarbij astma nog niet is bevestigd, mogelijk omdat het alleen optreedt tijdens een vroege en of late astmatische reactie na blootstelling aan een allergeen. Is astma voldoende uitgesloten, dan kan bij werkgerelateerde klachten worden verwezen naar de bedrijfsarts voor verdere evaluatie en diagnostiek.

Stap 2: is het astma werkgerelateerd?

Alleen als RADS (reactive airways dysfunction syndrome), acuut niet-immunologisch beroepsastma, wordt vermoed vanwege klachten en astma die acuut zijn ontstaan na eenmalige zeer hoge blootstelling aan een sterk irriterende stof is geen sequentieel longfunctieonderzoek nodig. In alle gevallen van aangetoond astma of het sterke vermoeden hierop, én actuele werkgerelateerde klachten is sequentieel longfunctieonderzoek aangewezen.

Als dit onderzoek bijvoorbeeld vanwege procedurele of logistieke problemen wordt belemmerd of onmogelijk is, kan worden overlegd met of verwezen naar de bedrijfsarts of een centrum met ervaring op het gebied van klinische arbeidsgeneeskunde. Informeer de patiënt in alle gevallen over het diagnostisch onderzoek, betrek deze bij de uitvoering en biedt de mogelijkheid tot contact bij vragen of (toegenomen) klachten.

Onderzoek bestaat uit sequentieel longfunctieonderzoek met registratie van de piekstroom en specifieke bronchiale provocatietesten met histamine of methacholine. Het onderzoek wordt bij voorkeur tijdens een stabiele fase uitgevoerd waarin gebruikte medicatie voor astma niet wordt gewijzigd.

Piekstroomregistratie inclusief het bijhouden van een dagrapport wordt door de patiënt uitgevoerd tijdens een aaneengesloten periode van ten minste drie weken in een normale werkperiode (Baur, 2012b).

Registratie is ook mogelijk tijdens een normale werkperiode en tijdens een blootstellingsvrije periode (verlof, vervangend werk, verzuim, vakantie), waarbij elke periode tenminste twee aaneengesloten weken bedraagt. In een aantal gevallen zal hiervoor contact moet worden gelegd met de bedrijfsarts voor afstemming met de werkgever.

Het blazen van de piekstroom dient vooraf zorgvuldig te worden geïnstrueerd. Piekstroommetingen worden door de patiënt zelf viermaal per dag geregistreerd. Een voorbeeld van een protocol en een invulkaart voor piekstroomregistratie zijn als bijlage 5 en 6 opgenomen. Een afname van de gemiddelde piekstroom en of van de variabiliteit met >20% tijdens werkdagen of –periode ten opzichte van blootstellingsvrije dagen of -periode wordt beschouwd als relevant (Tarlo, 2008, NVAB, 2003). Voor de analyse van

piekstroomregistratie is gratis software beschikbaar: <http://www.occupationalasthma.com/oasys.aspx> (Baldwin, 2002). Een werkgerelateerd piekstroompatroon geeft geen uitsluitel over de aard van het causaal verband, omdat het geen onderscheid maakt tussen immunologisch (allergisch) beroepsastma en door het werk verergerend astma als reactie op blootstelling aan specifieke prikkels. Met het beschikbaar komen van handheld spirometers met automatische controle van de kwaliteit en feedback vormen seriële metingen van de FEV₁ een mogelijk alternatief, maar de waarde hiervan moet in de toekomst nog worden bewezen (Aasen 2013).

Piekstroomregistratie kan worden gecombineerd met een specifieke bronchiale provocatietest die wordt uitgevoerd <24 u na de laatste werkdag en aan het einde van de blootstellingsvrije periode vóórdat het werk wordt herstart. Een verhoging van de histamine- of methacholinedrempel met ten minste een dubbele dosisstap tijdens een blootstellingsvrije periode wordt beschouwd als relevant en is een aanwijzing voor een immunologisch beroepsastma (Tarlo, 2008; Bald; NVAB, 2003).

In het geval van ernstige werkgerelateerde klachten waarbij metingen tijdens een aaneengesloten periode van ten minste twee of drie weken in een normale werkperiode niet verantwoord wordt geacht, kan worden gekozen voor sequentieel longfunctieonderzoek tijdens een provocatie op de werkplek onder supervisie. Hierbij worden tijdens een werkdag of dienst klachten en het klinisch beeld beoordeeld. Spirometrie wordt verricht bij aanvang en vervolgens met intervallen van één tot twee uur of als klachten hiertoe aanleiding geven. Een daling van de FEV₁ met >20% tijdens provocatie kan worden beschouwd als significant (Baur, 2012b). Een specifieke bronchiale provocatietest wordt uitgevoerd bij aanvang en binnen 24 u na afloop van de werkdag of dienst.

Hoewel evidence ontbreekt kan het bepalen van het totaal serum eosinofielen aanvullende waarde hebben, waarbij een stijging na de provocatie de diagnose immunologisch beroepsastma ondersteunt. Het bepalen van sputum eosinofielen is bewerkelijk en wordt meestal alleen gedaan in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

Andere parameters en biomarkers voor het meten van luchtweginflammatie waaronder de stikstofoxide (NO) concentratie in uitgedemde lucht (FeNO) zijn voor de diagnostiek van beroepsastma nog niet valide gebleken (Quirce, 2010).

Indien na onderzoek geen astma wordt aangetoond, dan kan worden verwezen naar de bedrijfsarts voor verdere evaluatie en diagnostiek van de werkgerelateerde klachten. In het geval van astma zonder werkgerelateerd patroon in longfunctie en piekstroom is sprake van een niet-werkgerelateerd astma. Zodra een werkgerelateerd astma is vastgesteld kan in Stap 3 onderzoek worden gestart naar een mogelijk (niet-) immunologisch beroepsastma.

Stap 3: Wordt blootstelling aan een bekend beroepsallergeen vermoed?

Er zijn verschillende bronnen beschikbaar om na te gaan binnen welke beroepen, functies en taken beroepsmatige blootstelling aan een of meerdere allergenen een bekend risico is voor het ontwikkelen van immunologisch beroepsastma. Tabel 3.1 betreft een niet-limitatieve lijst met de meest voorkomende HMW- en LMW-beroepsallergenen. Voor een

meer uitgebreid overzicht van beroepsallergenen wordt verwezen naar diverse open bronnen (<https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>; Worldallergy.org; Arbokennisnet; SER, 2012) evenals naar de online supplementary table s04 van de ERS-richtlijn die ook is opgenomen in bijlage 7.

Tabel 3.1 Voorbeelden van verschillende vormen van beroepsastma, en mogelijke oorzaken

Beroepsastma	Immunologische respons	Agens	Beroep/sector/ functie
Immunologisch	Ig-E gemedieerd	HMW-allergenen meelstof dierlijke en/of plantaardige eiwitten schimmels eiwitten en enzymen latex	bakkerijen (proef)dieren, laboratoria farmaceutische, voedingsmiddelen industrie, laboratoria wasmiddelen- , zuivel-voedingsmiddelen industrie gezondheidszorg
Immunologisch	Ig-E gemedieerd Mechanisme gedeeltelijk of niet bekend	LMW allergenen metaalzouten (platinum, nikkel) isocyanaten anhydriden en epoxyharsen reactieve kleurstoffen acrylaten houtstof (Western Red Cedar)	metaalwerkers, lassers spuiterij, autoschadeherstelbranche rubber-, kunststof, (PUR)schuim-industrie, electronica kunststof-, plastic-, verf, papier, textielindustrie; bouwnijverheid, schilders vloerenleggers tandtechnische laboratoria, nagelstudio's, cosmetica houtverwerkende industrie, meubelmakers
Niet immunologisch: - acuut (RADS)	Irritatief/toxisch	isocyanaten, chloorgas (Cl ₂), zwaveldioxide (SO ₂), stikstof(di)oxide (NO, NO ₂) glutaaraldehyde ammonia, formaldehyde	spuiterij, autoschadeherstelbranche rubber-, kunststof, (PUR)schuim-industrie, electronica (petro)chemische en metaal- industrie; lassers gezondheidszorg, sterilisatie afdelingen, schoonmakers, horeca, veehouderij
Niet-immunologisch: - subacuut - graadueel	Irritatief/toxisch	endotoxinen desinfectantia: schoonmaakmiddelen, quaternaire ammoniumverbindingen, trichloramine	akkerbouw, pluimvee- en varkenshouderij gezondheidszorg, schoonmakers, horeca, kappers, veehouderij zwembaden

		fluoridezouten, zure mist, oplosmiddelen diesel, ozon, bisulfiet	metaalwerkers, metaalsmelterijen en gieterijen zink productie, electrolyse zeer divers
--	--	---	---

Vervolgens kan sensibilisatie worden getest als een betrouwbare test beschikbaar is. Met name voor HMW-allergenen is dit het geval en kan specifiek IgE worden bepaald. Dit geldt ook voor een beperkt aantal LMW-allergenen zoals zure anhydriden en een aantal reactieve kleurstoffen. Voor de meeste LMW-allergenen echter verloopt sensibilisatie niet alleen via IgE en is geen test voor het bepalen van specifiek IgE beschikbaar, of is deze test minder betrouwbaar met vooral een lage sensitiviteit als gevolg. Testen die specifiek IgE meten tegen isocyanaten zijn weinig sensitief maar wel specifiek voor isocyanaat astma (Tarlo, 2008).

Huidpriktesten vormen een alternatief, maar hiervoor moet meestal worden verwezen naar een (arbeids-)dermatoloog of een allergoloog.

Een werkgerelateerd astma in combinatie met sensibilisatie is voldoende bewijzend voor een immunologisch beroepsastma, met name voor HMW-allergenen en de volgende LMW-allergenen: zure anhydriden, een aantal reactieve kleurstoffen en isocyanaten. Benadrukt wordt dat sensibilisatie aanwezig kan zijn zonder allergische klachten en dus niet specifiek is voor de diagnose beroepsastma. De diagnose beroepsastma kan daarom niet gesteld worden bij patiënten met astma zonder de relatie met het werk te onderzoeken, ook al zijn ze gesensibiliseerd.

Als de oorzaak van een vermoedelijk immunologisch beroepsastma niet kan worden achterhaald, maar ook voor het aantonen van een niet-immunologisch beroepsastma of een door het werk verergerend astma moet uitgebreide informatie van de werkplek worden verzameld. Belangrijke bronnen zijn de Risico Inventarisatie & Evaluatie (RI&E), productinformatiebladen (MSDS: material safety datasheets) en literatuuronderzoek. In veel gevallen zal een gericht werkplekonderzoek nodig zijn, dat door de arbeidshygiënist wordt uitgevoerd. Blootstellingsonderzoek gericht op allergenen en aspecifieke prikkels beschrijft de werkprocessen, de werkomstandigheden, inventariseert de blootstelling aan alle agentia en fysische prikkels waaraan de medewerker potentieel wordt blootgesteld, waarbij de mate van blootstelling (semi-)kwantitatief wordt bepaald en wordt aangegeven of en in welke mate de blootstelling gezondheidsrelevant is⁸. Voor allergenen geldt dat geen veilige grens bestaat, waaronder geen sensibilisatie zal optreden. Voor de meeste irriterende stoffen geldt dat wel en kan worden aangegeven of sprake is van gezondheidsrelevante blootstelling. Daarmee kan worden vastgesteld of een niet-immunologisch astma aannemelijk is. Verder worden mogelijke beheersmaatregelen in kaart gebracht die de blootstelling kunnen verlagen.

Stap 4: Overleg met of verwijs naar de bedrijfsarts of een centrum voor klinische arbeidsgeneeskunde

In alle gevallen van immunologisch en niet-immunologisch beroepsastma evenals door het werk verergerend astma is overleg met of verwijzing naar de bedrijfsarts of een centrum voor klinische arbeidsgeneeskunde aangewezen: voor aanvullende diagnostiek, (werkplek)onderzoek en of voor interventie en re-integratie (Stap 4). Specifieke inhalatie provocatie (SIC) wordt in de literatuur voor vele allergenen beschouwd als de gouden standaard voor het aantonen van beroepsastma. SIC wordt in het buitenland regelmatig verricht in het kader van compensatie voor beroepsziekten. SIC dient gestandaardiseerd te worden uitgevoerd in een laboratorium en wordt in Nederland nauwelijks toegepast.

Aanbevelingen

Volg de flowchart Diagnostiek van werkgerelateerd astma.

Vraag bij alle volwassenen met nieuwe, opnieuw ontstane of toegenomen klachten van astma, COPD of rhinitis naar het beroep, de stoffen waarmee zij in contact komen en of de klachten buiten het werk verbeteren.

Informeert de patiënt over de mogelijkheid van beroepsastma als deze diagnose wordt overwogen, zodat deze in staat wordt gesteld om werkgerelateerde klachten of een mogelijk verband tussen zijn werk en zijn astma beter te herkennen. Dit is ook van belang voor de prognose.

Informeert de patiënt over de inhoud van het diagnostisch onderzoek, betrek deze bij de uitvoering en biedt de mogelijkheid tot contact bij vragen of (toegenomen) klachten.

Objectiveer werkgerelateerd astma door sequentieel longfunctieonderzoek en bevestig een immunologisch beroepsastma indien mogelijk door allergologisch onderzoek door het testen van sensibilisatie voor het vermoedelijke allergeen.

Overweeg bij niet-immunologisch astma beroepsmatige blootstelling aan mogelijk hoge concentraties irriterende stoffen als relevante factor in de pathogenese.

Spreek follow up metingen af als na uitgebreid onderzoek twijfel blijft bestaan over een werkgerelateerd astma, die gericht zijn op monitoring van de longfunctie, piekstroomregistratie, specifieke bronchiale hyperreactiviteit en sensibilisatie.

Een specifieke bronchiale provocatietest kan alleen in een centrum met ervaring worden uitgevoerd in gevallen waarbij de diagnose beroepsastma niet op voorhand vaststaat, als sprake is van een mogelijk nieuw oorzakelijk agens, of als de uitslag van belang is voor re-integratie van de individuele medewerker.

Voer een provocatie op de werkplek uit onder medische begeleiding als een specifieke bronchiale provocatietest niet mogelijk is of geen duidelijke uitslag oplevert.

Kennislacunes

Er is slechts zeer beperkt inzicht in de determinanten van werkgerelateerd astma.

Er is behoefte aan onderzoek naar valide en eenvoudig te bepalen parameters voor de diagnostiek van beroepsastma zoals serum eosinofielen en stikstofdioxide (NO) concentratie in uitgeademde lucht (FeNO).

Literatuur

- Aasen TB, Burge PS, Henneberger PK, et al. Diagnostic approach in cases with suspected work-related asthma. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* (London, England). 2013;8:17.
- Arbokennisnet. Dossier sensibiliserende stoffen. www.arbokennisnet.nl.
- Baldwin DR, Gannon P, Bright P, et al. Interpretation of occupational peak flow records: level of agreement between expert clinicians and Oasys-2. *Thorax*. 2002;57:860-4.
- Baur X, Aasen TB, Burge PS, et al. The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev*. 2012a;21(124):125-39.
- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012b;39:529-545.
- Beach J, Rowe BH, Blitz S, et al. Diagnosis and Management of Work-related Asthma. Evidence Report/Technology Assessment No. 129. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality. Edmonton, University of Alberta, 2005.
- Global Strategy for asthma management and prevention. Global initiative for asthma, <http://ginasthma.org/>.
- Houba R, van Rooy GBGJ. Arbeidshygiënisch onderzoek bij werkgerelateerde gezondheidsklachten van werknemers. Hoofdstuk 24 in: *Handboek Arbeid en Gezondheid*, W. van Alphen, R. Houba, M. Leutscher, H.P. Pennekamp & K. Schreibers (eds). Vakmedianet, Alphen aan de Rijn, 2016.
- http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/occupational_allergens/.
- <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>
- Kremer AM, Buijs PC. Ontwikkeling richtlijn Arbeidsanamnese voor medisch specialisten. Rapportnr 018.10281.01.01. Leiden: TNO; 2005.
- Leidraad inhaleerbare allergenen. SER,2012. helpdesk@nkal.nl.
- Moore VC, Jaakkola M, Burge P. A systematic review of serial peak expiratory flow measurements in the diagnosis of occupational asthma. *Ann Respir Med*. 2010;1:31-44.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB. 2003; <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>.
- NHG-Standaard Astma bij volwassenen, <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-astma-bij-volwassenen#Richtlijnenendiagnostiek>.
- Nicholson PJ, Cullinan P, Burge PS, et al. Occupational asthma: Prevention, identification & management: Systematic review & recommendations. British Occupational Health Research Foundation. London. 2010; <http://www.bohrf.org.uk/downloads/OccupationalAsthmaEvidenceReview-Mar2010.pdf>
- Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med*. 2005;62:290-299.
- Online supplementary Table sO4. Major causative agents for work-related asthma. <http://www.ers-education.org/Irmedia/2012/pdf/208119.pdf>.
- Quirce S, Lemièrre C, de Blay F, et al. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in Occupational settings. *Allergy*. 2010;65:445-58.
- Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*. 2008;134(Suppl3):1s-41s.
- Wilken D, Baur X, Barbinova L, et al. What are the benefits of medical screening and surveillance? *Eur Respir Rev*. 2012;21:105-111.

Hoofdstuk 4 Prognostische factoren

Uitgangsvraag

Wat zijn de risicofactoren voor een ongunstig beloop en prognose?

Inleiding

Het beloop en de prognose van beroepsastma is in veel gevallen ongunstig. Er moet rekening mee worden gehouden dat gemiddeld slechts een derde van de patiënten met beroepsastma volledig herstelt als contact met het oorzakelijk agens volledig wordt vermeden. Het wetenschappelijk bewijs is echter beperkt door de wisselende onderzoekopzet van de studies en inconsistente bevindingen. Dit hangt onder meer samen met gebrekkige interventies, die in de praktijk slechts in beperkte mate leiden tot een effectieve vermindering van de blootstelling. Bovendien ontbreken RCTs naar de effecten van verschillende interventies op sensibilisatie en allergie als uitkomstparameters. Een controlegroep die gedurende meerdere jaren onverminderd wordt blootgesteld is ethisch niet aanvaardbaar en vaak ook wettelijk onmogelijk.

Wel kan inzicht worden verkregen in een aantal risicofactoren die het beloop en de prognose beïnvloeden van werkgerelateerd astma. Hiervan kan gebruik worden gemaakt bij het maken van keuzes rondom behandeling, interventie op de werkplek en re-integratie in eigen (aangepast) of ander werk.

Zoeken en selecteren

Door de ERS Task Force zijn in totaal acht risicofactoren geëvalueerd, waarvan zes betrekking hebben op de patiënt en twee op de blootstelling, met het beloop en de prognose van reeds gediagnosticeerd werkgerelateerd astma als uitkomstparameter:

1) longfunctie op het moment van de diagnose werkgerelateerd astma; 2) atopie; 3) roken; 4) geslacht; 5) leeftijd; 6) patroon van reactie op een specifieke inhalatie provocatie; 7) duur van de blootstelling aan het oorzakelijk agens; 8) aard van het oorzakelijk agens (Baur, 2012; Maestrelli, 2012).

In totaal zijn abstracts van 177 publicaties geëvalueerd, waarvan 148 uit de databases op basis van de zoektermen, aangevuld met 29 publicaties die waren opgenomen in het systematische review van Rachiotis (2007). Van 67 abstracts die potentieel relevant waren, bleken er na bestudering van de volledige publicatie 34 relevant voor de vraagstelling. Hiervan bevatte één publicatie de resultaten van twee reeds geselecteerde publicaties, zodat 33 publicaties overbleven (Maestrelli, 2012). Voor de zoekverantwoording en de evidence tabellen van deze 33 publicaties wordt verwezen naar bijlage 7.

Voor elke risicofactor werd het totaal aantal personen met follow up berekend voor alle positieve en negatieve studies die zijn opgenomen in de publicatie van Rachiotis (2007) en voor de overige geselecteerde publicaties. Resultaten werden voor zover mogelijk vergeleken met richtlijnen van de British Occupational Health Research Foundation (BOHRF) (Nicholson, 2005), van het American College of Chest Physicians (ACCP) (Tarlo, 2008) en het evidence rapport van de Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (Beach, 2005).

Samenvatting van de literatuur

Systematic review van Rachiotis

Na het beëindigen van de blootstelling werd 0 tot 100% van het aantal patiënten met beroepsastma volledig klachtenvrij met een samengesteld gemiddelde van 32% (95% CI 26% tot 38%). Deze percentages waren lager naarmate patiënten ouder waren ($p=0,019$) en voor klinische studies ($p=0,053$). Een kortere blootstellingsduur ging gepaard met hogere percentages van herstel, maar het verband was niet-lineair. De samengestelde prevalentie van persisterende aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit tijdens follow up bedroeg 73% (95% CI 66% tot 79%). Dit percentage was hoger voor HMW-allergenen als oorzaak van beroepsastma ($p=0,006$).

Vergelijkingen tussen studies leverden geen verband op tussen herstel en totale blootstellingsduur of duur van follow up. Vergelijkingen binnen studies leverden een aanwijzing op voor een associatie tussen kortere duur van klachten en hogere percentages van herstel. Geconcludeerd werd dat de data met betrekking tot de prognose van beroepsastma onvoldoende consistent waren om een betrouwbaar advies aan patiënten met beroepsastma toe te laten.

1) Longfunctie op het moment van de diagnose werkgerelateerd astma

Totaalaantal publicaties: 18.

Een significante relatie tussen een lagere drempelwaarde gemeten tijdens een aspecifieke bronchiale provocatietest, een lagere FEV1 en/of een lagere FVC en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma tijdens follow up werd in 13 studies beschreven. Hieronder zijn zes van in totaal acht studies met een SIGN grade van ten minste 2+. Twee studies vonden een relatie tussen een sterkere astmatische reactie tijdens SIC en een minder gunstig beloop.

In totaal betrof het zeven studies met een SIGN grade van 2+ of 2++.

De BOHRF (Nicholson, 2005) concludeert dat een betere longfunctie is gerelateerd aan een gunstiger beloop en prognose van werkgerelateerd astma. Dit onderwerp is niet specifiek onderzocht door de ACCP (Tarlo, 2008) en de AHRQ (Beach, 2005).

2) Atopie

Totaalaantal publicaties: 10.

In geen van studies werd een verband gevonden tussen atopie en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma. Het betrof vijf studies met een SIGN grade van ten minste 2+.

Atopie is niet beoordeeld door de BOHRF (Nicholson, 2005), ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005).

3) Roken

Totaalaantal publicaties: 15.

In 11 studies, waarvan zeven met een SIGN grade van ten minste 2+, werd geen verband gevonden tussen roken en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma. De

overige vier studies, alle met een SIGN grade van 2-, lieten een ongunstig effect zien van roken op het beloop.

Roken is niet beoordeeld door de BOHRF (Nicholson, 2005), ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005).

4) Geslacht

Totaalaantal publicaties: 4.

De studies laten geen of een wisselend verband zien tussen geslacht en het beloop van werkgerelateerd astma. Het betrof twee studies met een SIGN grade van 2+.

Geslacht is niet beoordeeld door de BOHRF (Nicholson, 2005), ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005).

5) Leeftijd

Totaalaantal publicaties: 8, waaronder het systematische review van Rachiotis (2007).

De samengevoegde data van de studies wijzen op een verband tussen hogere leeftijd en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma. Het betrof drie studies met een SIGN grade van 2+ of 1-.

Leeftijd is niet beoordeeld door de BOHRF (Nicholson, 2005), ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005).

6) Patroon van reactie op een specifieke inhalatie provocatie

Totaalaantal publicaties: 6.

In drie studies, waarvan twee met een SIGN grade 2+, werd een verband gevonden tussen een late reactie (in één studie ook een vroege reactie) tijdens SIC en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma.

Het type van de astmatische reactie is niet beoordeeld door de BOHRF (Nicholson, 2005), ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005).

7) Duur van de blootstelling aan het oorzakelijk agens

Totaalaantal publicaties: 26, waarvan 11 zijn opgenomen in het systematische review van Rachiotis (2007). Dit review liet een verband zien tussen de duur van de blootstelling tot de diagnose (zowel de totale duur van de blootstelling als de duur van de blootstelling waarbij klachten bestonden) en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma. De overige 14 studies lieten geen consistent beeld zien. Van de vijf studies met ten minste een SIGN grade 2+, waaronder het systematische review, lieten twee studies wel en drie studies geen verband zien tussen blootstellingsduur en het beloop. Het aantal personen in de 14 positieve studies met ten minste een SIGN grade 2- was echter aanzienlijk hoger (3000) in vergelijking met de zeven negatieve studies (± 500).

In totaal betrof het 10 studies met een SIGN grade van 2+, 2++ of 1-.

De BOHRF (Nicholson, 2005), ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005) concluderen dat langere duur van de blootstelling aan het oorzakelijk agens waarbij reeds klachten bestaan, het beloop en de prognose van werkgerelateerd astma ongunstig beïnvloeden.

8) Aard van het oorzakelijk agens

Totaalaantal publicaties: acht, waarvan twee zijn opgenomen in het systematische review van Rachiotis (2007). Dit review liet een verband zien tussen HMW-allergenen als oorzakelijk agens en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma (persisterende aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit).

Van de overige vijf artikelen toonde één studie vergelijkbare bevindingen, één studie liet een ongunstig effect zien van beroepsastma in de industriële sector ten opzichte van andere sectoren (beide studies SIGN grade 2-) en drie studies (twee met SIGN grade 2+ en één met SIGN grade 3) lieten geen verband zien tussen oorzakelijk agens en een minder gunstig beloop van werkgerelateerd astma.

In totaal betrof het drie studies met een SIGN grade van 2+ of 1-.

De ACCP (Tarlo, 2008) vond een relatie tussen sensibilisatie voor HMW-allergenen en persisterende aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit.

Conclusies

Moderate SIGN	Een lagere drempelwaarde gemeten tijdens een aspecifieke bronchiale provocatietest, een lagere FEV ₁ en/of een lagere FVC, evenals een astmatische reactie tijdens SIC op het moment van diagnose zijn risicofactoren voor een ongunstig beloop van werkgerelateerd astma.
Strong SIGN	Er is geen verband tussen atopie en het beloop van werkgerelateerd astma.
Moderate SIGN	Er is geen verband tussen roken op het moment van diagnose en het beloop van werkgerelateerd astma.
Contradictory evidence Low SIGN	Er is geen eenduidig verband tussen geslacht en het beloop van werkgerelateerd astma.
Moderate SIGN	Een hogere leeftijd is geassocieerd met een ongunstige prognose van werkgerelateerd astma.
Limited SIGN	Of het type van de astmatische reactie (vroeg of late respons) tijdens SIC op het moment van diagnose effect heeft op de prognose van werkgerelateerd astma kan op basis van het beperkt aantal beschikbare publicaties niet worden vastgesteld.

Moderate SIGN	Langere duur van de blootstelling aan het oorzakelijk agens waarbij reeds klachten bestaan is gerelateerd aan een ongunstig beloop van werkgerelateerd astma.
----------------------	---

Moderate SIGN	<p>Het type oorzakelijk agens is gerelateerd aan het beloop van werkgerelateerd astma.</p> <p>HMW-allergenen zijn gerelateerd aan persisterende aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit ten opzichte van LMW-allergenen.</p>
----------------------	---

Overwegingen

Voor zover onderzocht komen de conclusies goed overeen met die van de andere drie richtlijnen en het systematisch review van Rachiotis (2007).

In lijn met de BOHRF (Nicholson, 2005) blijkt een betere longfunctie bij diagnose gerelateerd te zijn aan een gunstiger beloop. Atopie had geen invloed op het beloop van werkgerelateerd astma, maar hierbij wordt opgemerkt dat het vooral studies betrof naar de effecten van LMW-allergenen.

Persisterende aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit is conform andere studies en richtlijnen met name gerelateerd aan HMW-allergenen (Rachiotis, 2007; Tarlo, 2008). Toch is voorzichtigheid geboden omdat het percentage patiënten met volledig herstel geen verschil liet zien tussen HMW en LMW-allergenen (Rachiotis, 2007).

Hoewel roken de afname van de longfunctie versnelt, had roken geen aantoonbaar effect op het beloop van werkgerelateerd astma, hetgeen mogelijk samenhangt met een sterker effect van volledig stoppen of juist voortgaande blootstelling aan het oorzakelijk allergeen. Bij de beoordeling van de prognose van werkgerelateerd astma kunnen rookhistorie en atopie als factor buiten beschouwing worden gelaten. Dit neemt niet weg dat het stoppen met roken de prognose van astma verbetert en dat patiënten hiertoe altijd gestimuleerd moeten worden (Multidisciplinaire richtlijn astma: actuele knelpunten, 2014). Het is de vraag of leeftijd als een onafhankelijke variabele de prognose beïnvloedt, of dat het een parameter van blootstellingsduur is.

Samenhang tussen het ontstaan en het beloop van werkgerelateerd astma

Men zou verwachten dat risicofactoren voor het ontwikkelen van werkgerelateerd astma, in het bijzonder immunologisch beroepsastma, ook een rol kunnen spelen in het beloop van werkgerelateerd astma na het stellen van de diagnose. Daarbij kan onderscheid worden gemaakt tussen patiënt/medewerker gebonden factoren en omgevingsfactoren, met name blootstelling.

Wat betreft de patiënt/medewerker gebonden factoren is reeds aanwezige sensibilisatie voor allergenen waaraan met beroepsmatig zal worden blootgesteld een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van werkgerelateerd astma. Atopie is ook een risicofactor, met name voor het ontwikkelen van beroepsastma voor HMW-allergenen, maar de voorspellende waarde voor het ontwikkelen van sensibilisatie en werkgerelateerd astma is laag. De voorspellende waarde van aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit voor het ontwikkelen van werkgerelateerd astma is laag. Er zijn geen

genetische markers die het ontwikkelen van werkgerelateerd astma kunnen voorspellen (Wilken, 2012).

Van de factoren atopie en aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit laat alleen de laatste een relatie zien met het verdere beloop na het stellen van de diagnose. Atopie is een slechte voorspeller van het ontstaan en van het beloop van werkgerelateerd astma (Wilken, 2012).

Wat betreft omgevingsfactoren is het elimineren van de blootstelling aan het potentieel causale agens als primaire preventie de beste strategie om nieuwe gevallen van werkgerelateerd astma te voorkómen en de ziektelast te verminderen. Naast een afname van de incidentie van sensibilisatie en astma (primaire preventie) speelt hierin ook verbetering en herstel van reeds aanwezig astma een rol (secundaire preventie) (Heederik, 2012). De conclusies zijn daarbij gebaseerd op literatuur die ook in deze module is opgenomen.

Zolang de blootstelling voortduurt zullen zich nieuwe gevallen voordoen en wordt het beloop bij medewerkers die reeds klachten hebben ontwikkeld van een werkgerelateerd astma ongunstig beïnvloed. De richtlijnen van de BOHRF (Nicholson, 2005), de ACCP (Tarlo, 2008) en AHRQ (Beach, 2005) concluderen dat de kans op herstel groter is naarmate de periode met klachten korter is. Er zijn geen aanwijzingen dat medicamenteuze behandeling van het astma de negatieve effecten van voortgaande blootstelling, al dan niet gereduceerd, opheft of beperkt (Vandenplas, 2012). Dit benadrukt het belang van vroegdiagnostiek en adequate beheersmaatregelen op de werkplek. Eliminatie of absolute vermijding van het (potentieel) causale agens is de meest effectieve interventie die nieuwe gevallen van immunologisch beroepsastma kan voorkómen en die na het stellen van de diagnose leidt tot herstel of het voorkomen van verdere verslechtering.

Aanbevelingen

Informeer de patiënt over de mogelijkheid van beroepsastma als deze diagnose wordt overwogen, zodat deze in staat wordt gesteld om werkgerelateerde klachten of een mogelijk verband tussen zijn werk en zijn astma beter te herkennen. Dit is ook van belang voor de prognose.

Streef naar vroegtijdige herkenning en diagnose van werkgerelateerd astma, in het bijzonder immunologisch beroepsastma, omdat een kortere periode van klachten als gevolg van beroepsmatige blootstelling is geassocieerd met een gunstiger beloop en prognose.

Kennislacunes

Er is slechts zeer beperkt inzicht in de determinanten van een ongunstig beloop en prognose van werkgerelateerd astma.

Literatuur

- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012;39:529-545.
- Beach J, Rowe BH, Blitz S, et al. Diagnosis and Management of Work-related Asthma. Evidence Report/Technology Assessment No. 129. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality. Edmonton, University of Alberta, 2005.
- Heederik D, Henneberger PK, Redlich CA, et al. Primary prevention: exposure reduction, skin exposure and respiratory protection. *Eur Respir Rev.* 2012;21:112-24.
- Maestrelli P, Schlünssen V, Mason P, et al. Contribution of host factors and workplace exposure to the outcome of occupational asthma. *Eur Respir Rev.* 2012;21:88-96.
- Multidisciplinaire richtlijn astma: actuele knelpunten. Long Alliantie Nederland, 2014. <http://www.nvalt.nl/uploads/nn/6u/nn6uwnjQw9KKSHx5HXEmIA/Multidisciplinaire-richtlijn-astma-STATUS-GEAUTORISEERD-28012014-def.pdf>.
- Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med.* 2005;62:290–299.
- Rachiotis G, Savani R, Brant A, et al. Outcome of occupational asthma after cessation of exposure: a systematic review. *Thorax.* 2007;62:147-52.
- Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest.* 2008;134(Suppl1):s–41s.
- Vandenplas O, Dressel H, Nowak D, et al. What is the optimal management option for occupational asthma? *Eur Respir Rev.* 2012;21:97-104.
- Wilken D, Baur X, Barbinova L, et al. What are the benefits of medical screening and surveillance? *Eur Respir Rev.* 2012;21:105-111.

Hoofdstuk 5 Behandelopties

Uitgangsvraag

Wat is het resultaat van therapeutische interventies bij patiënten met immunologisch beroepsastma?

Inleiding

Het absoluut vermijden van de blootstelling wordt al vele jaren beschouwd als de eerste keus therapeutische interventie bij patiënten met een immunologisch beroepsastma.

De evidence voor deze interventie is echter beperkt. Het betreft voornamelijk observationele, niet gerandomiseerde studies in geselecteerde populaties, waarbij in de meeste gevallen kwantitatieve gegevens over de blootstelling ontbreken. Een systematisch review werd uitgevoerd met als doel de optimale aanpak van beroepsastma vast te stellen (Baur, 2012b; Vandenplas, 2012).

Zoeken en selecteren

Het systematisch review richtte zich op de effecten van medicamenteuze behandeling en van interventie op het gebied van blootstelling, waarbij de volgende vraagstellingen als uitgangspunt werden genomen:

- Verbetert medicamenteuze behandeling de klachten en longfunctie van personen met immunologisch beroepsastma die blijvend worden blootgesteld?
- Wat zijn de gevolgen van persisterende blootstelling aan het oorzakelijk agens?
- Hoe effectief is absolute vermindering van de blootstelling?
- Hoe effectief is reductie in blootstelling door beheersmaatregelen of re-integratie van personen met immunologisch beroepsastma op een werkplek buiten blootstelling?
- Hoe effectief is reductie in blootstelling door persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM)?

In totaal zijn 462 publicaties geëvalueerd, waarvan 50 relevant werden geacht voor beantwoording van de vraagstellingen (Vandenplas, 2012). Voor de zoekverantwoording en de evidence tabellen wordt verwezen naar bijlage 7.

Samenvatting van de literatuur

Verbeterd medicamenteuze behandeling de klachten en longfunctie van personen met immunologisch beroepsastma die blijvend worden blootgesteld?

In een ongecontroleerde interventie studie werden tien patiënten met beroepsastma en persisterende blootstelling aan het oorzakelijk allergeen gedurende drie jaar behandeld met inhalatiecorticosteroiden (ICS) en langwerkende bèta-agonisten (LABA). Geen van de astma parameters verslechterde ten opzichte van de uitgangssituatie. Een retrospectieve cohortstudie bij 90 patiënten met beroepsastma liet echter geen effect zien van ICS op de versnelde afname in FEV₁ voordat de blootstelling werd beëindigd.

Het effect van immunotherapie is in een beperkt aantal gecontroleerde studies beschreven. Een placebogecontroleerde dubbelblinde studie werd uitgevoerd naar het

effect van subcutane immunotherapie met meel bestanddelen. Patiënten in de interventiegroep toonden een verbetering van klachten en een afname in bronchiale hyperreactiviteit en sensibilisatie voor zowel huidtesten als specifiek IgE tegen meel, zonder het optreden van bijwerkingen.

Twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studies onderzochten de effectiviteit van immunotherapie bij latex allergie. Hier werd een verbetering gevonden van rhinoconjunctivitis en huidreactie op latex, maar niet van astma parameters.

Enkele case reports beschrijven een gunstig effect van omalizumab bij persisterende meelexpositie bij beroepsastma. Verder onderzoek is nodig om vast te stellen of immunomodulerende medicatie een plaats heeft in de behandeling van beroepsastma.

Wat zijn de gevolgen van persisterende blootstelling aan het oorzakelijk agens?

In negen studies bij patiënten met immunologisch beroepsastma werd het effect van persisterende blootstelling aan het allergeen vergeleken met absolute vermijding. Astmasymptomen persisteerden in 93,0% (95% CI 86,3 tot 96,6%) van de patiënten met blijvende expositie, terwijl dit percentage in de groep die het allergeen absoluut vermeden 33,7% was (95% CI 23,6 tot 45,6%). In twee studies werd een toename van klachten gezien bij 10/17 patiënten (59%) met persisterende expositie, terwijl dit niet voorkwam in het geval van absolute vermijding. Het effect van persisterende expositie op de longfunctie is onderzocht in drie studies. Alle studies vonden een verslechtering van de FEV₁ en bronchiale hyperreactiviteit, maar slechts in een studie was dit effect significant.

Twee retrospectieve studies toonden een gunstig effect aan van absolute vermijding van het oorzakelijk allergeen.

Eén prospectieve studie beschrijft een significante verbetering in de ernst van het astma en een afname van zorgkosten na absolute vermijding, maar ook een afname in werkgerelateerd inkomen.

Hoe effectief is absolute vermijding van de blootstelling?

Twee systematische reviews onderzochten het effect van volledige beëindiging van expositie aan het oorzakelijk agens bij patiënten met immunologisch beroepsastma in de literatuur tot 2004 en 8 follow-up studies in de literatuur na 2004. Volledig herstel van klachten werd gevonden in 15,5% (95% CI 8,3 tot 27,1%), persisterende bronchiale hyperreactiviteit in 67,2% (95% CI 45,7 tot 83,2%).

Twee retrospectieve cohortstudies onderzochten de lange termijneffecten van functionele parameters na het stoppen van de blootstelling. Bronchiale hyperreactiviteit nam ook jaren na het beëindigen van de expositie nog verder af, waarbij de mate van verbetering de eerste 2,5 jaar het grootst was.

In twee gerandomiseerde studies werd na het stoppen van de expositie het effect van ICS onderzocht. Behandeling met beclomethasone dipropionate (2 dd 1 mg gedurende vijf maanden) leidde in één studie tot afname van de bronchiale hyperreactiviteit en in de andere studie (1 mg dagelijks) tot een geringe maar significante verbetering van symptomen, piekstroom en kwaliteit van leven.

Hoe effectief is reductie in blootstelling door beheersmaatregelen of re-integratie van personen met immunologisch beroepsastma op een werkplek buiten blootstelling?

In tien studies werden astma parameters vergeleken tussen 186 werknemers met beroepsastma bij afgenomen expositie en 292 werknemers met volledige beëindiging van expositie. De onderzochte agentia waren vooral LMW-allergenen zoals isocyanaten, colophony, red cedar dust, platinum zouten, persulfaat-zouten en natuurlijk rubber latex. Meta-analyse toonde dat vermindering van blootstelling een lagere kans gaf op verbetering (OR 0,16, 95% CI 0,03 tot 0,91) of volledig herstel (OR 0,30, 95% CI 0,11 tot 0,84) van astma parameters in vergelijking met absolute vermijding van het allergeen, en een grotere kans op toename van klachten (OR 10,23, 95% CI 2,97 tot 35,28) en bronchiale hyperreactiviteit (OR 5,65, 95% CI 1,11 tot 28,82).

Met betrekking tot de sociaaleconomische gevolgen van deze maatregelen, beschrijven twee publicaties een toegenomen werkloosheid na het absoluut vermijden van de blootstelling. Hierbij werd ook een substantiële afname van het inkomen gemeld.

Hoe effectief is reductie in blootstelling door persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM)?

Er zijn vijf studies die bij patiënten met beroepsastma het effect van adembescherming onderzochten. Adembescherming resulteerde in een significante verbetering van luchtwegklachten en functionele parameters tijdens kortdurende expositie, maar gaf geen volledige bescherming. Bovendien werd geen therapeutisch effect gevonden bij mensen met ernstig astma of bij onregelmatig gebruik van adembescherming.

Een retrospectieve studie bij werknemers met beroepsastma voor Western red cedar met persisterende blootstelling toonde indirecte aanwijzingen voor een gunstig effect voor sommige types adembescherming. In deze studie werd een gelaatsmasker met dubbel filter vaker gebruikt in de groep met stabiel astma dan in de groep met een verslechterend astma.

Conclusies

Moderate SIGN	Het is aannemelijk dat bij personen met immunologisch beroepsastma persisterende blootstelling aan het oorzakelijk agens vaker leidt tot blijvende klachten van astma, bronchiale hyperreactiviteit en een versnelde afname in FEV ₁ dan absolute vermijding van de blootstelling.
Limited evidence SIGN	Er is op dit moment onvoldoende bewijs dat bij immunologisch beroepsastma met persisterende blootstelling aan het oorzakelijk agens behandeling met ICS en LABA verslechtering van astma in de toekomst kan voorkomen.
Moderate SIGN	Er is gebrek aan bewijs voor de effectiviteit en bijwerkingen van specifieke immunotherapie met beroepsallergenen met een hoogmoleculair gewicht (HMW-beroepsallergenen).

Strong SIGN	Immunologisch beroepsastma is geassocieerd met een aanzienlijke chronische morbiditeit, aangezien absolute vermijding van de blootstelling aan het oorzakelijk agens in minder dan 1/3 van de gevallen leidt tot volledig herstel van astmaklachten en bronchiale hyperreactiviteit.
--------------------	--

Moderate SIGN	Er is onvoldoende bewijs om immunologisch beroepsastma na absolute vermijding van de blootstelling aan het oorzakelijk agens standaard te behandelen met hoge dosis inhalatie steroïden.
----------------------	--

Moderate SIGN	Hoewel bij immunologisch beroepsastma het reduceren van de blootstelling aan het oorzakelijk agens kan leiden tot verbetering of herstel van astmaklachten en bronchiale hyperreactiviteit, is het aannemelijk dat absolute vermijding van de blootstelling effectiever is.
----------------------	---

Overwegingen

Het doel van deze module is goed onderbouwde aanbevelingen te geven voor de behandeling van immunologisch beroepsastma. Dit betreft interventies gericht op blootstelling, het aanpassen van werkomstandigheden en (medicamenteuze) therapie. De bestaande literatuur kenmerkt zich echter door zwakke methodologie. De meeste data betreft observationele, niet gerandomiseerde studies. De interventie is sterk wisselend en de rationale voor de interventie (persisterende, verminderde of volledige beëindiging van expositie) is onduidelijk. Hierdoor is er een grote kans op selectie bias.

Het gebrek aan kwalitatief goede studies kan worden verklaard door de beperkte mogelijkheden voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek in bedrijven, de kosten die voor rekening van de werkgever komen en de sociaaleconomische gevolgen voor werknemers met beroepsastma, die in veel gevallen van werkplek of functie zullen moeten veranderen.

Daarnaast zijn de uitkomstparameters, ook ten aanzien van astma, erg heterogeen. Tenslotte wordt in de studies niet vermeld wat het kwantitatief effect van de interventie is op de mate van blootstelling aan het agens.

Ondanks deze beperkingen zijn ten aanzien van het beleid een aantal aanbevelingen mogelijk. Deze zijn samengevat in de flowchart Diagnostiek van werkgerelateerd astma (figuur 3.1) in Stap 4.

Inmiddels is in 2011 een Cochrane review verschenen, waarin de overwegingen en aanbevelingen in essentie worden bevestigd (de Groene, 2011).

Medicamenteuze behandeling

Medicamenteuze behandeling van immunologisch beroepsastma zonder interventie op de werkplek is bij blijvende blootstelling onvoldoende om verslechtering in de toekomst te voorkomen. Dat neemt niet weg dat het astma onder alle omstandigheden volgens de bestaande standaarden en richtlijnen dient te worden behandeld.

Dit betekent dat in alle gevallen overleg met of verwijzing naar de bedrijfsarts of een centrum met ervaring op het gebied van klinische arbeidsgeneeskunde dient plaats te

vinden. Hierdoor kan invulling worden gegeven aan interventie op de werkplek en re-integratie.

Interventie en re-integratie

Bij de interventie en re-integratie zijn meerdere disciplines en zorgverleners betrokken, met name de bedrijfsarts en de arbeidshygiënist. Interventie bestaat uit maatregelen volgens de arbeidshygiënische strategie. Deze heeft tot doel om nieuwe ziektegevallen in de toekomst te voorkomen door de blootstelling op te heffen of zo veel mogelijk terug te dringen. De arbeidshygiënische strategie is vastgelegd in de Arboret (http://www.arboportaal.nl/onderwerpen/themas/arboret--en--regelgeving) en beschrijft stapsgewijs de volgende beheersmaatregelen, die ook in deze volgorde behoren te worden doorlopen: bronmaatregelen waarbij de het oorzakelijk agens wordt vervangen of geëlimineerd, collectieve maatregelen (technische maatregelen zoals afscherming of afzuiging), individuele maatregelen (organisatorische maatregelen zoals taakrotatie) en persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM). PBM komen in de arbeidshygiënische strategie pas als laatste aan bod (http://www.arboportaal.nl/onderwerpen/arbeidshygiënische-strategie). Benadrukt wordt dat PBM niet afdoende zijn bij beroepsastma, zeker niet op de lange termijn of bij ernstig astma.

Wat betreft de interventie bij immunologisch beroepsastma is absolute vermijding van blootstelling aan het oorzakelijk allergeen de beste keuze. Ideaal is als absolute vermijding kan worden bereikt door het elimineren van het allergeen uit het productieproces of de werkplek. Door deze beheersmaatregel aan de bron als primaire preventie kan niet alleen de patiënt zijn eigen werk voortzetten, maar worden de andere medewerkers beschermd tegen het risico op sensibilisatie en allergie in de toekomst. In veel gevallen zal deze oplossing echter niet mogelijk zijn en is re-integratie in aangepast of ander werk het enige alternatief om de blootstelling aan het allergeen te beëindigen. Dit is een ingrijpend advies dat een grote onzekerheid met zich brengt en een grote impact kan hebben op de kwaliteit van leven. Belangrijk nadeel zijn de mogelijke gevolgen voor werk en inkomen. Deze sociaaleconomische gevolgen zal de patiënt moeten afwegen tegen de ervaren klachten en mogelijke gezondheidseffecten in de toekomst als hij zijn eigen werk onveranderd voortzet. Deze afweging tussen gezondheid, werk en inkomen levert een spanningsveld op, dat verder wordt versterkt door de relatief grote kans dat het astma niet herstelt na volledige beëindiging van de blootstelling en door de kans op verbetering door reductie van de blootstelling. Verder moet bij re-integratie van patiënten met IgE-gemedieerd beroepsastma of atopie in ander werk er rekening mee worden gehouden dat functies waarin potentiële blootstelling aan HMW-allergenen optreedt een risico vormen om opnieuw beroepsastma te ontwikkelen (NVAB, 2003; Baur, 2012a).

Eenduidige informatie over de aandoening en de mogelijke consequenties evenals voorlichting over het aankomende re-integratie traject zijn daarom van groot belang tijdens de begeleiding van de patiënt. Dit vereist interdisciplinaire samenwerking en onderlinge afstemming. Voor de patiënt moet daarbij duidelijk zijn wat deze van de verschillende zorgverleners mag verwachten.

Tenslotte betekent één geval van beroepsastma dat andere blootgestelde medewerkers at risk zijn. Het is daarmee een index case, die een indicatie oplevert voor blootstellingsonderzoek en eventueel gezondheidskundig onderzoek onder blootgestelde

medewerkers op basis waarvan arbeidshygiënische maatregelen op de werkplek kunnen worden genomen (Baur, 2012a; Wilken, 2012).

Niet-immunologisch beroepsastma en door het werk verergerend astma

De vraagstelling in deze module was beperkt tot immunologisch beroepsastma, dat wordt veroorzaakt door allergenen. Dit betekent dat de aanbevelingen niet gelden voor de andere vormen van werkgerelateerd astma. Niet-immunologisch beroepsastma en door het werk verergerend astma zijn gerelateerd aan blootstelling aan de inhalatie van stoffen, gassen of dampen met irriterende of toxische eigenschappen of door chemische of fysieke prikkels. Anders dan bij allergenen is geen sprake van sensibilisatie en zal de invloed op het ontstaan en het onderhouden van het astma afhangen van de hoogte van de blootstelling. De invloed kan echter per individu wisselen. Zoals voor alle vormen van astma dient de blootstelling aan specifieke prikkels zoveel mogelijk te worden beperkt.

Voor de factoren die van invloed zijn op de prognose van werkgerelateerd astma wordt verwezen naar Prognostische factoren.

Aanbevelingen

Beschouw medicamenteuze behandeling van werkgerelateerd astma niet als een geschikt alternatief voor interventie op de werkplek.

Informeer patiënten met immunologisch beroepsastma, artsen en werkgevers over de verwachting dat persisterende blootstelling aan het oorzakelijk agens waarschijnlijk zal leiden tot meer astmaklachten en luchtwegobstructie.

Informeer patiënten, artsen (en werkgevers) over het feit dat absolute vermijding van de blootstelling aan het oorzakelijk agens bij personen met immunologisch beroepsastma geassocieerd is met de grootste kans op verbetering, maar dat volledig herstel van astma niet zeker is.

Adviseer patiënten met immunologisch beroepsastma absolute vermijding van de blootstelling aan het oorzakelijk agens. Indien dit vanwege ongunstige sociaaleconomische gevolgen niet mogelijk is en wordt gekozen voor het reduceren van de blootstelling aan het oorzakelijk agens, voer dan zorgvuldige medische monitoring uit om verslechtering van astma vroegtijdig op te sporen.

Adviseer patiënten met niet-immunologisch beroepsastma of door het werk verergerend astma het zoveel mogelijk reduceren van de blootstelling aan specifieke prikkels. Indien dit niet mogelijk is, voer dan zorgvuldige medische monitoring uit om verslechtering van astma vroegtijdig op te sporen.

Beschouw persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) niet als een veilige aanpak, met name niet op lange termijn en bij mensen met ernstig astma.

Informeer patiënten over de rol van de longarts en over de mogelijke sociaaleconomische gevolgen van werkgerelateerd astma. Verwijs naar de bedrijfsarts of naar een centrum en maak afspraken omtrent verdere ondersteuning en begeleiding.

Kennislacunes

Er is behoefte aan prospectieve studies naar de effecten van verschillende behandelopties op het beloop en de prognose van beroepsastma en op sociaaleconomische uitkomstparameters. Daarbij moet onderscheid gemaakt worden tussen HMW en LMW-allergenen als oorzaak van beroepsastma. Effecten van beheersmaatregelen dienen met kwantitatief blootstellingsonderzoek te worden onderbouwd. De determinanten van effectieve interventie kunnen op deze wijze worden bepaald. Op basis van de resultaten kunnen aanbevelingen worden gedaan voor artsen, patiënten met werkgerelateerd astma, werkgevers en beleidsmakers.

De waarde van specifieke immunotherapie zoals anti-IgE-antistoffen voor beroepsastma veroorzaakt door HMW-allergenen is onbekend en dient met prospectieve studies te worden onderzocht. Dit geldt ook voor beroepsallergische rhinitis, waar door preventieve behandeling de ontwikkeling van een beroepsastma mogelijk kan worden voorkomen. Dit is met name van belang voor situaties waarin relevante blootstelling niet kan worden voorkomen.

Literatuur

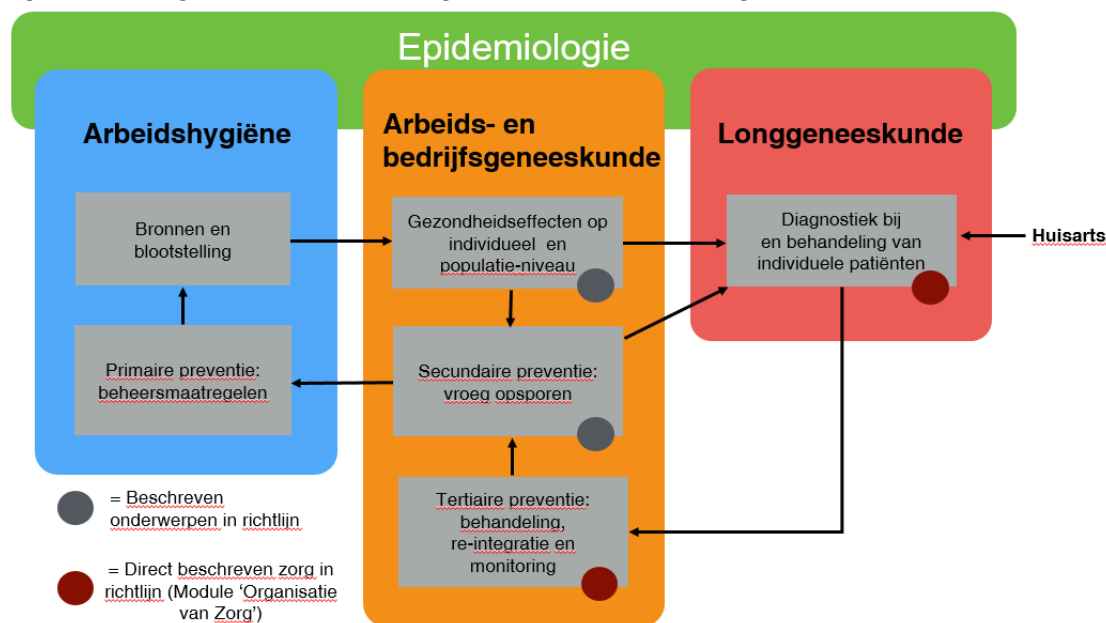
- Baur X, Aasen TB, Burge PS, et al. The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev.* 2012a;21:125-39.
- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012b;39:529-545.
- De Groene GJ, Pal TM, Beach J, et al. Workplace interventions for treatment of occupational asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 (5):CD006308.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB; 2003; <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>.
- Vandenplas O, Dressel H, Nowak D, et al. What is the optimal management option for occupational asthma? *Eur Respir Rev.* 2012;21:97-104.
- Wilken D, Baur X, Barbinova L, et al. What are the benefits of medical screening and surveillance? *Eur Respir Rev.* 2012;21:105-111.

Hoofdstuk 6 Organisatie van zorg

Inleiding

Werkgerelateerd astma komt frequent voor en wordt ondanks de hoge ziektelast en kosten onvoldoende onderkend. Het herkennen van werkgerelateerd astma is van belang voor de behandeling en prognose. Gezondheidsbewaking of surveillance wordt daarom aanbevolen voor het vroeg identificeren van werkgerelateerd astma, rhinitis en of een beroepsallergie bij medewerkers met een verhoogd risico of met een verhoogde gevoeligheid. Aanvullend diagnostisch onderzoek kan vervolgens een werkgerelateerd astma of een beroepsallergie aantonen of uitsluiten, waarna behandeling kan worden gestart. De belangrijkste maatregelen moeten echter in de werkomgeving worden getroffen: absolute vermijding van blootstelling aan allergenen in het geval van beroepsastma en het verminderen van de blootstelling in alle andere gevallen van werkgerelateerd astma. Veel van deze activiteiten liggen niet op het gebied van de longarts en kunnen alleen in multidisciplinair verband worden uitgevoerd. Dit hoofdstuk beschrijft dan ook hoe de in deze richtlijn beschreven zorg zich verhoudt tot het bredere perspectief van de zorgketen rondom werkgerelateerd astma (zie figuur 6.1).

Figuur 6.1 Kennisgebieden en samenwerking binnen de arbocuratieve zorg



In deze module wordt geprobeerd aan de hand van de volgende vraagstellingen meer inzicht te geven in de arbocuratieve zorgverlening en de rol die de longarts hierin heeft:

- Hoe groot is de omvang en de ziektelast van werkgerelateerd astma in Nederland?
- Hoe is de arbocuratieve zorg in Nederland georganiseerd?
- Wat zijn belangrijke inhoudelijke elementen van arbocuratieve zorg?
- Welke knelpunten bestaan in de arbocuratieve zorgverlening?

Omvang van het probleem en ziektelast

In de lijst van tien meest voorkomende ziekten in Nederland staat astma op de zesde plaats. De prevalentie van astma in de huisartsenpraktijk was in 2011 bij mannen 2,7% en

bij vrouwen 3,1% (in totaal ruim 475.000 mensen), met een incidentie van respectievelijk 0,5 en 0,6% per jaar (volksgezondheidszorg.info). Astma gaat in de meeste gevallen gepaard met rhinitis. De prevalentie van astma bij patiënten met rhinitis varieert in de literatuur tussen 10 en 40%. Daarom wordt rhinitis ook wel als een risicofactor voor of een voorstadium van astma beschouwd (ARIA guidelines).

Van de mensen met astma waren er in 2011 ruim 300.000 in de arbeidzame periode (57% vrouw) (volksgezondheidszorg.info). Het Populatie Attributieve Risico (PAR = De hoeveelheid gezondheidslast in een populatie die vermeden kan worden als de determinant afwezig is, in dit geval "werk") van beroepsmatige blootstelling als oorzaak voor astma ligt rond 15% (Baur, 2012a). De jaarlijkse incidentie van beroepsastma onder de werkende bevolking wordt geschat op circa 50 per miljoen. Dat betekent dat bij een werkende bevolking van ruim acht miljoen mensen in Nederland elk jaar ongeveer 375 nieuwe gevallen van beroepsastma kunnen worden verwacht. Er zijn geen schattingen van de in Nederland werkzame populatie die is blootgesteld aan allergenen die beroepsallergie en beroepsastma kunnen veroorzaken. De incidentie en prevalentie van patiënten met astma dat verergert door beroepsmatige blootstelling is niet bekend.

Uitgaande van 45.000 mensen met een arbeidsgerelateerd astma komt de ziektelast uitgedrukt in DALY's (Disability-Adjusted Life-Year, de som van het aantal levensjaren met ziekte en het aantal verloren levensjaren, met een weging voor de ernst van deze ziekte) overeen met een verlies van 1300 DALYS per jaar. Dit ligt in dezelfde orde als de ziektelast door werkgerelateerde lage rugklachten (Eysink, 2007; RIVM).

In 2007 ontving 20% van de patiënten met astma een uitkering in het kader van arbeidsongeschiktheid. Voor de algehele bevolking was dit 11%, voor chronisch zieken en gehandicapten tussen 15 en 65 jaar 27% (Heijmans, 2009). De directe zorgkosten voor mensen met astma en COPD bedroegen in 2011 €1,5 miljard per jaar (volksgezondheidszorg.info), de arbeidsverzuimkosten voor longaanandoeningen €1,0 miljard per jaar (Trimbos-instituut, 2011).

Organisatie van de arbocuratieve zorg

Bij werkgerelateerde aandoeningen staat de relatie tussen beroepsmatige blootstelling en klachten of aandoeningen centraal. In figuur 6.1 wordt het model van de arbocuratieve zorg schematisch weergegeven (Van Damme, 1995; Rooyackers, 2006). Het model beschrijft een keten waarvan blootstelling, gezondheidseffecten in populaties en individuele patiëntenzorg de schakels vormen. De resultaten vertalen zich in individuele behandeling, re-integratie en monitoring (tertiaire preventie), het vroeg opsporen van gezondheidseffecten (secundaire preventie) en het voorkómen of verminderen van de blootstelling aan schadelijke stoffen, gassen en dampen door beheersmaatregelen op de werkplek (primaire preventie). De toegang tot de vraaggestuurde curatieve zorg is weergegeven met de pijl geheel rechts in het schema. Als door de huisarts of medische specialist een relatie met beroepsmatige blootstelling wordt overwogen zoals bij werkgerelateerde klachten, dient deze naar de bedrijfsarts te verwijzen, maar in de praktijk gebeurt dit slechts in een beperkt aantal gevallen.

Kenmerkend voor de arbocuratieve zorg is dat deze zowel op individueel niveau als op groepsniveau plaatsvindt. Voor het opsporen van werkgerelateerde aandoeningen in

grotere populaties is epidemiologische kennis vereist. Een ander kenmerk is onderzoek en interventie op de werkplek. Hiervoor is samenwerking noodzakelijk tussen professionals binnen de arbeidshygiëne, arbeids- en bedrijfsgeneeskunde en de curatieve zorg. Deze Nederlandse versie van de ERS-richtlijn voor longartsen behandelt onderwerpen die op het raakvlak liggen tussen de individuele curatieve zorg en de arbeidsgeneeskunde zorg die zich ook richt op populaties. De rol van de longarts binnen het huidige Nederlandse stelsel voor arbocuratieve zorgverlening beperkt zich strikt genomen tot de individuele medische diagnostiek en behandeling. Re-integratie van individuele patiënten, onderzoek naar effecten op populatieniveau en het vroeg opsporen daarvan evenals onderzoek en interventie op de werkplek behoren tot het werkveld van de bedrijfsarts en de arbeidshygiënist.

Bij de uitvoering van gezondheidsbewaking (surveillance) wordt de kennis binnen bovengenoemde disciplines integraal toegepast.

Gezondheidsbewaking (surveillance)

Gezondheidsbewaking of surveillance is geïndiceerd als de blootstelling aan een bepaalde stof niet of onvoldoende kan worden verlaagd en daarmee een gezondheidsrisico oplevert. Ook het identificeren van een nieuw geval van beroepsastma (index case), bijvoorbeeld door een tot dusver onbekend allergeen, kan aanleiding zijn tot het starten van gezondheidsbewaking. Het betreft een dynamische preventiestrategie die zich richt op alle medewerkers met een verhoogd risico en op de blootstelling, met als doel veiligheid en gezondheid te bevorderen. Alle bovenbeschreven elementen van de arbocuratieve zorg vormen onderdeel van deze strategie, die wordt behandeld in de ERS-richtlijnen (Baur, 2012b; Wilken, 2012). Gezondheidsbewaking vindt periodiek plaats en bestaat in ieder geval uit een vragenlijst aangevuld met het testen van sensibilisatie (specifiek IgE) of aspecifieke bronchiale hyperreactiviteit of verwijzing naar een centrum met ervaring. De frequentie is afhankelijk van de aard van het risico, de resultaten van gezondheidsbewaking en de genomen beheersmaatregelen. Medisch onderzoek bij alle blootgestelde medewerkers is echter kostbaar met een hoog percentage aan negatieve uitslagen. Omdat veel onderzoek is verricht naar blootstelling aan meelstof, sensibilisatie en gezondheidsklachten bij bakkers in Nederland was het mogelijk om met behulp van een diagnostisch model een eenvoudige vragenlijst te ontwikkelen en te valideren die de kans op sensibilisatie voorspelt. Dit maakt medische triage mogelijk op basis van risicostratificatie, waarbij alleen bakkers met een verhoogd risico worden geselecteerd voor verder medisch onderzoek (Wilken, 2012; Meijer, 2010). Deze methode wordt inmiddels toegepast binnen het landelijk gezondheidsbewakingssysteem van de sector bakkerijen, waaraan alle ambachtelijke en industriële bakkers eens per vier jaar kunnen deelnemen. Naast deze actieve wijze van opsporing is het van belang dat bij de gezondheidsbewaking in de perioden tussen de periodieke onderzoeken de werknemer de gelegenheid krijgt om bij het optreden van werkgerelateerde luchtwegklachten het spreekuur van de bedrijfsarts te bezoeken. De ervaring heeft geleerd dat nieuwe gevallen van werkgerelateerd astma niet alleen door actieve opsporing worden gevonden, maar evenzeer door deze meer passieve vorm van surveillance.

Er zijn aanwijzingen dat gezondheidsbewaking voor inhaleerbare allergenen een gunstig effect heeft op de ziektelast en de sociaaleconomische kosten, maar een generalistisch programma voor bijvoorbeeld allergenen met een hoog en laag molecuulgewicht is nog

niet beschikbaar. Ook ontbreken prospectieve studies naar de langere termijneffecten van gezondheidsbewaking (Wilken, 2012).

In Nederland past gezondheidsbewaking binnen het kader van een Preventief Medisch Onderzoek (PMO) gericht op een specifiek beroepsrisico. PMO wordt door de bedrijfsarts uitgevoerd als vrijwillig periodiek arbeidsgezondheidskundig onderzoek en is verankerd in de Arbowet (Art. 18 en Arbobesluit) (Sluiter, 2013). Omdat gezondheidsbewaking is opgenomen in de richtlijn voor bedrijfsartsen en niet tot het primaire werkerrein van de longarts behoort, valt bespreking hiervan buiten het bestek van een richtlijn voor longartsen. Benadrukt wordt dat voor de bijstand en begeleiding van werknemers die door ziekte niet in staat zijn hun arbeid te verrichten, voor periodiek arbeidsgezondheidskundig onderzoek en voor aanstellingskeuringen de inzet van een bedrijfsarts verplicht is (Art. 2.14a Arbobesluit).

Een mogelijke bijdrage van de longarts aan gezondheidsbewaking komt in een van de aanbevelingen terug. Voor de inhoud van individuele diagnostiek en behandeling wordt verwezen naar de desbetreffende modules.

Interventie in de werkomgeving

Terwijl in de curatieve zorg de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling gericht is op het individu (medicatie, leefstijl) en op de woonomgeving (sanering), staat bij arbeidsgerelateerde aandoeningen interventie in de werkomgeving centraal. Beheersmaatregelen vormen een belangrijk onderdeel van de interventie en zijn het terrein van de arbeidshygiënist. In de ERS-richtlijnen komt dit onderwerp aan bod in het hoofdstuk over gezondheidsbewaking. Daarnaast is een apart hoofdstuk gewijd aan primaire preventie. Ook dit hoofdstuk is verder buiten beschouwing gelaten. Enkele raakvlakken zijn elders in deze richtlijn opgenomen.

Knelpunten

In de arbocuratieve zorg en bij de uitvoering van gezondheidsbewaking spelen een aantal problemen die samenhangen met het huidige zorgstelsel, het multidisciplinaire karakter, de beschikbaarheid en kwaliteit van de geleverde zorg evenals de samenwerking tussen disciplines. Deze problemen zijn in een aantal recente Nederlandse rapporten nader geanalyseerd (Advies Betere zorg voor werkenden, 2014; De Zwart, 2011). Samenvattend worden de volgende knelpunten beschreven:

- Er is onvoldoende aandacht voor de factor arbeid bij de huisarts en medisch specialist; Er is onvoldoende kennis over en aandacht voor preventie van beroepsziekten en het opsporen hiervan bij de bedrijfsarts; De bedrijfsarts is onvoldoende toegankelijk voor (potentieel) werkenden, zoals de meeste ZZP'ers (1,1 miljoen in 2013), werklozen en vrijwilligers. Werknemers met gezondheidsklachten maar zonder verzuim krijgen binnenkort weer toegang tot de bedrijfsarts.
- Er is onvoldoende communicatie en samenwerking tussen bedrijfsarts en de curatieve zorgverleners.
- De onafhankelijkheid van de bedrijfsarts is niet zonder meer gewaarborgd en het vertrouwen in de bedrijfsarts schiet te kort. Als mogelijke gevolgen worden gesignaleerd het uitblijven van een diagnose, behandeling en interventie, waardoor

een extra gezondheidsrisico ontstaat en onnodig lang verzuim. Dit verklaart ook het laag aantal, overigens verplichte, meldingen van beroepsziekten door bedrijfsartsen bij het Nederlandse Centrum voor Beroepsziekten (NCvB). Aanbevelingen en suggesties worden gedaan om tot verbetering te komen (Advies Beter zorg voor werkenden, 2014; Advies Werk: van belang voor iedereen, 2016).

Oorzaken

Als achterliggende oorzaak wordt gewezen op het ontbreken van een risque professionnel in het Nederlandse stelsel voor sociale zekerheid. Hierdoor vervalt de noodzaak om de oorzaak van een aandoening te onderzoeken, omdat iedereen bij ziekte en arbeidsongeschiktheid een uitkering ontvangt (risque social) ongeacht of de oorzaak binnen of buiten het werk ligt. Nederland kent ook geen regeling voor compensatie van beroepsziekten (De Zwart, 2011).

Een andere oorzaak die genoemd kan worden en mogelijk samenhangt met het stelsel voor sociale zekerheid is dat arbeidsgerelateerde zorg niet wordt vergoed vanuit de Zorgverzekeringswet en dus geen onderdeel uitmaakt van het basispakket. Behoudens in centra voor klinische arbeidsgeneeskunde zijn arbeidshygiënist en bedrijfsartsen niet beschikbaar binnen de tweedelijns gezondheidszorg.

Aanbevelingen

Na het identificeren van klachten of sensibilisatie tijdens gezondheidsbewaking is aanvullende diagnostiek aangewezen voor het aantonen of uitsluiten van werkgerelateerd astma, rhinitis of COPD. Dit geldt ook voor werkgerelateerde luchtwegklachten die ontstaan in de perioden tussen de periodieke onderzoeken.

Informeer de patiënt mondeling en schriftelijk over de mogelijke oorzaken van werkgerelateerd astma en over de behandeling. Benadruk dat aandacht nodig is voor onderzoek en interventie op de werkplek, voor de mogelijke gevolgen voor werk en inkomen, voor de relaties op het werk met collega's en de werkgever en bespreek de rol van de bedrijfsarts.

Verwijs altijd naar de bedrijfsarts voor het beleid ten aanzien van verzuim, arbeidsongeschiktheid en re-integratie.

Dezelfde aanbevelingen worden gedaan in de ERS-richtlijn (Baur, 2012b). Behalve schriftelijke informatie voor de patiënt wordt het ontwikkelen van een brochure voor werkgevers aanbevolen. Deze zou door longartsen en bedrijfsartsen gezamenlijk kunnen worden ontwikkeld.

Kennislacunes

Behoeft bestaat aan het verbeteren van de registratie van werkgerelateerd astma, met name beroepsastma en (nieuwe) oorzaken.

Onderzoek is gewenst naar de effecten van gezondheidsbewaking, op basis waarvan algemene programma's kunnen worden ontwikkeld die ook bruikbaar zijn in bedrijven met een klein aantal werknemers en voor zelfstandigen.

Literatuur

- Advies Werk: van belang voor iedereen. Een advies over werken met een chronische ziekte. SER, nr 2, maart 2016: <https://www.ser.nl/nl/publicaties/adviezen/2010-2019/2016/werken-chronische-ziekte.aspx>.
- Advies Betere zorg voor werkenden: Een visie op de toekomst van de arbeidsgerelateerde zorg. SER, nr 7, september 2014: <http://www.ser.nl/nl/publicaties/adviezen/2010-2019/2014/toekomst-arbeidsgerelateerde-zorg.aspx>
- ARIA guidelines: allergic rhinitis and its impact on asthma: <http://www.whear.org/Documents&Resources.php>
- Baur X, Aasen TB, Burge PS, et al. The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev.* 2012a;21:125-39.
- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012;39:529-545.
- Eysink PED, Blatter BM, Gool van CH, et al. Ziektebelasting van ongunstige arbeidsomstandigheden in Nederland. RIVM rapport 270012001. 2007.
- Heijmans MJWM, Spreeuwenberg P, Rijken PM. Monitor zorg- en leefsituatie van mensen met astma en mensen met COPD Trends en ontwikkelingen over de periode 2001 – 2008. Nivel. 2009. <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/astma>
- Meijer E, Suarathana E, Rooijackers J, et al. Application of a prediction model for work-related sensitisation in bakery workers. *Eur Respir J.* 2010;36:735-42.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD. Utrecht: NVAB; 2003; <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD>.
- RIVM, Nationaal Kompas Volksgezondheid, <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/sterfte-levensverwachting-en-daly-s/ziektebelasting-in-daly-s/selectie-van-ziekten-voor-daly-berekeningen/>.
- Rooyackers J. Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:1238-1242.
- Sluiter J, Weel ANH, Hulshof C. Leidraad preventief medisch onderzoek van werkenden. NVAB, KMKA, 2013. <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen-en-kennisdocumenten/procedurele-leidraden/leidraad-pmo>.
- Trimbos-instituut, verzuim door psychische en somatische aandoeningen bij werkenden, resultaten van de 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2' (NEMESIS-2). 2011.
- Van Damme K, Casteleyn L, Heseltine E, et al. Individual susceptibility and prevention of occupational diseases: scientific and ethical issues. *J Occup Environ Med.* 1995;37:91-99.
- Wilken D, Baur X, Barbinova L, et al. What are the benefits of medical screening and surveillance? *Eur Respir Rev.* 2012;21:105-111.
- Zwart de BCH, Prins R, Gulden van der JWJ. Onderzoek naar de positie van de bedrijfsarts. *Astri.* 2011.

Bijlage 1 Afkortingenlijst

Aforting	Omschrijving
ACCP	American College of Chest Physicians
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ATS	American Thoracic Society
BOHRF	British Occupational Health Research Foundation
CI	Confidence interval
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronische Obstructieve Long Ziekte)
DALY	Disability-Adjusted Life-Year
ERS	European Respiratory Society
FeNO	Fractie stikstofoxide in uitgeademde lucht
FEV1	Forced expiratory volume in 1 second
FVC	Forced vital capacity
GRADE	Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HMW	Hoog moleculair gewicht
ICS	Inhalatie corticosteroiden
IgE	Immunoglobuline E
LABA	Langwerkende bèta--agonisten
LAN	Long Alliantie Nederland
LMW	Laag moleculair gewicht
MSDS	Material safety data sheets
NCvB	Nederlands Centrum voor Beroepsziekten
NKAL	Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen
NO	Stikstofoxide
NVAB	Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
NVALT	Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
NVVA	Nederlands Vereniging voor Allergologie
OR	Odds ratio
PAR	Populatie Attributieve Risico
PBM	Persoonlijke beschermingsmiddelen
PMO	Preventief Medisch Onderzoek
RADS	Reactive airways dysfunction syndrome
RCGP	Royal College of General Practitioners
RI&E	Risico Inventarisatie & Evaluatie
SIC	Specifieke inhalatie provocatie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SKMS	Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
ZN/CZ	Zorginstituut Nederland (voorheen College Zorgverzekeringen)