

Advies van de Gezondheidsraad

Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën. Advieswaarden en periodieke screening.

J.M. Rijnkels¹ en T. Smid²

Samenvatting

De Gezondheidsraad heeft een advies uitgebracht waarin aanbevelingen worden gedaan ten behoeve van het verminderen van beroepsmatige blootstelling aan geïnhalede allergenen, door middel van grenswaarden, en het onder controle houden van het aantal gevallen van allergische sensibilisatie door middel van periodieke screening op de werkplek. In dit artikel zijn de stand van wetenschap, de bevindingen en aanbevelingen uit het advies samengevat.

Trefwoorden: beroepsmatige blootstelling; grenswaarden; luchtwegallergie; periodieke screening; sensibilisatie

Inleiding

Veel van de gemelde beroepsziekten van de luchtwegen worden veroorzaakt door blootstelling aan allergenen in de werkomgeving. Dat is een belangrijk probleem, want de gevolgen voor werknemers kunnen ingrijpend zijn. Daarom is een goede bescherming op de werkplek van groot belang. Eén van de middelen die daarvoor ter beschikking staan zijn de grenswaarden. Dit zijn normen voor een maximaal aanvaarde blootstelling aan stoffen, die door de overheid en het bedrijfsleven zijn vastgesteld.

Aan een grenswaarde ligt een toxicologische advieswaarde ten grondslag, die gebaseerd is op wetenschappelijke kennis. Een bijzondere vorm daarvan is de gezondheidskundige advieswaarde voor niet-kankerverwekkende stoffen. Daarbij wordt gezocht naar een blootstellingsniveau in de lucht, een drempelwaarde, waarbij de kans op een schadelijk gezondheidseffect naar redelijke verwachting nul is.

Er zijn echter vragen gerezen over de gangbare werkwijze en methoden van afleiden van gezondheidskundige advieswaarden voor allergenen. Vooral de vraag of voor allergenen wel een drempel kan worden bepaald zorgt voor de nodige discussie. Misschien geeft elke blootstelling, hoe klein ook, wel het risico dat een werknemer overgevoelig raakt en bij voortdurende blootstelling een allergische luchtwegaandoening ontwikkelt.

Op verzoek van de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft de Gezondheidsraad uitgezocht wat de beste werkwijze is om een advieswaarde af te leiden. Het gaat daarbij om allergenen die via inademing op de werkplek de gezondheid beïnvloeden, omdat de normstelling gericht is op blootstelling in de lucht. Dit betekent dat het advies alleen ingaat op preventie van luchtwegallergieën.

Daarnaast heeft de raad beoordeeld of door vroege opsporing, namelijk door periodiek te screenen op allergische overgevoeligheid van blootgestelde werknemers, het aantal gevallen van beroepsgebonden luchtwegallergieën kan worden teruggedrongen of dat met deze screening de gevolgen van de luchtwegallergie beperkt kunnen worden.

Werkgerelateerde allergische aandoeningen aan de luchtwegen

Waarnemingen laten zien dat als de blootstelling na sensibilisatie doorgaat al snel tientallen procenten van de werknemers een luchtwegallergie ontwikkelen. De Gezondheidsraad gaat er dan ook veiligheidshalve van uit dat bij voortdurende blootstelling nagenoeg iedereen die gesensibiliseerd is uiteindelijk een allergie ontwikkelt. Naar schatting meer dan de helft van de mensen met allergisch beroepsastma vertoont nog jaren na stopzetting van de blootstelling astmatische klachten. In de meeste gevallen zullen echter bij een vroege diagnose en vermindering van de blootstelling de allergische klachten grotendeels verdwijnen. Op den duur is zelfs sensibilisatie niet altijd meer meetbaar, al is de ontwikkelde overgevoeligheid voor een bepaald allergeen wel blijvend, en kunnen bij hernieuwde blootstelling weer dezelfde klachten ontstaan. Deze overgevoeligheid is op dit moment niet te genezen. Allergische luchtwegklachten leiden tot een ziektebelasting voor het individu en de maatschappij. Daarnaast verminderen de klachten de kwaliteit van leven, zowel qua lichamelijk, sociaal als dagelijks functioneren, als mede door gemiste carrièrekansen en lichamelijke en geestelijke ongemakken, ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid.

Allergenen op de werkplek en risicofactoren

Er bestaat een grote verscheidenheid aan stoffen op de werkplek die allergische luchtwegaandoeningen kunnen veroorzaken, waaronder de eiwitachtige allergenen, zoals eiwitten in (tarwe)meelstof en in de urine van proefdieren, en kleinere verbindingen, zoals zure anhydriden en isocyanaten. Daarbij worden werknemers vaak blootgesteld aan allergeenmengsels. In het stof van tarwemeel en bij het gebruiken van wegwerphandschoenen van natuurlijk latex komen bijvoorbeeld tientallen verschillende allergenen tegelijkertijd vrij in de lucht.

Blootstelling aan allergenen is een noodzakelijke voorwaarde voor het ontstaan van werkgerelateerde luchtweg-

¹ Gezondheidsraad, Postbus 16052, 2250 BB Den Haag; email: j.rijnkels@gr.nl

² EMGO Instituut en afdeling Sociale Geneeskunde, VU medisch centrum, Amsterdam; en KLM Health Services, Schiphol.

allergieën. Maar ook andere risicofactoren spelen een rol, zoals de blootstellingomstandigheden en het patroon waarin de blootstelling plaatsvindt. Verder kunnen combinaties met blootstelling aan andere stoffen van invloed zijn. Ook persoonlijke kenmerken kunnen de kans op een allergie vergroten, zoals erfelijke aanleg, levensstijl, eventuele infecties en het feit dat men soms buiten het beroep in contact is geweest met het betreffende allergeen. In de praktijk is het moeilijk aan te geven hoe groot de invloed precies is van de risicofactoren, daar er simpelweg nog te weinig onderzoek is uitgevoerd.

Aantal ziektegevallen in de beroepsbevolking

De kans dat mensen die beroepsmatig zijn blootgesteld aan allergenen in de lucht gesensibiliseerd raken en allergische luchtwegklachten ontwikkelen is in bepaalde beroepsgroepen relatief groot. Het gaat hierbij om bijvoorbeeld mensen die werken in de bakkerij- en meelverwerkende industrie, de proefdiersector en de paprika- en bloementeel. Daarnaast gaat het om mensen die beroepsmatig blootstaan aan industriële enzymen, oplosbare platinazouten, isocyanaten of zure anhydriden. Uit epidemiologisch onderzoek onder deze beroepsgroepen volgt dat die kans kan oplopen tot tientallen procenten, afhankelijk van het type allergeen en andere risicofactoren. Kortom: een substantieel deel van de werknemers die op het werk allergenen inademt krijgt last van allergische sensibilisatie en luchtwegaandoeningen.

Sensibilisatie als uitgangspunt voor advieswaarden en periodiek screenen

Voor advieswaarden zijn gegevens nodig over de hoogte van de blootstelling en over het effect dat als het meest kritisch wordt beschouwd. Het kan gaan om een nadelig gezondheidseffect dat als eerste optreedt bij oplopende blootstelling, maar ook om een gezondheidseffect dat cruciaal is voor het verdere verloop van een ziekte. In geval van allergische luchtwegaandoeningen vindt de Gezondheidsraad de gegevens over allergische sensibilisatie het beste uitgangspunt. Het optreden van sensibilisatie is immers een cruciaal moment en een noodzakelijke voorwaarde voor het ontstaan van allergische luchtwegklachten. Gaat de blootstelling daarna nog door, dan leidt dat in veel gevallen tot een allergie. Het gaat dus om de vroegste veranderingen in het immuunsysteem die kunnen leiden tot een allergie, ongeacht het immunologische werkingsmechanisme wat aan die allergie ten grondslag ligt.

Ook voor periodieke screening, een vorm van secundaire preventie in de arbeidssituatie, is het vroegtijdig opsporen of identificeren van gesensibiliseerde werknemers, die nog geen of nauwelijks luchtwegklachten hebben, het beste uitgangspunt.

Conclusies en aanbevelingen voor het afleiden van advieswaarden

Op grond van wetenschappelijke kennis en inzichten over het immunologische werkingsmechanisme vindt de Gezondheidsraad het aannemelijk dat een drempelwaarde kan bestaan waaronder geen allergische sensibilisatie optreedt. Dit niveau van blootstelling ligt naar alle waarschijnlijkheid doorgaans erg laag; er is dus in principe maar weinig nodig om een reactie op te wekken.

Voor enkele allergenen is uitgezocht of met behulp van epidemiologische gegevens een drempelwaarde voor allergische sensibilisatie kon worden waargenomen. In het geval van oplosbare platinazouten lijkt dat het geval te zijn. Voor (tarwe)meelstof kon echter geen drempelwaarde worden bepaald. Voor conclusies over de meeste andere allergenen is nader onderzoek nodig.

Ook de resultaten van dierexperimenten tonen een gemengd beeld. In een enkel dierexperiment werd een drempelwaarde waargenomen, in andere niet. De Gezondheidsraad wijst er op dat de resultaten van dierexperimenten voorzichtig geïnterpreteerd dienen te worden. De experimentele blootstellingsomstandigheden verschillen namelijk nogal eens met de omstandigheden op de werkplek. Ook moeten de dierinhalatiemodellen nog verder worden verbeterd.

Het bestaan van een drempelwaarde betekent dat voor allergenen die worden ingeademd in principe dezelfde werkwijze en afleidingsmethoden kunnen worden gebruikt als voor alle andere niet-kankerverwekkende stoffen. Dat wil zeggen dat in de eerste plaats beoordeeld moet worden of een gezondheidskundige advieswaarde kan worden afgeleid, dat wil zeggen of een duidelijke drempelwaarde kan worden bepaald met de huidige beschikbare technieken en rekenmethoden. Een voorbeeld zijn de oplosbare platinazouten. Maar voor een aanzienlijk deel van de allergenen zal de methodiek geen betrouwbare gezondheidskundige advieswaarde opleveren, verwacht de Gezondheidsraad. Voor een deel van die gevallen zal de drempelwaarde namelijk zo laag liggen, dat die niet met de huidige stand der techniek waarneembaar is. Een voorbeeld daarvan is (tarwe)meelstof. Daarom stelt de Gezondheidsraad in die situatie een alternatieve benadering voor. Is een gezondheidskundige advieswaarde niet mogelijk, dan kunnen concentratieniveaus worden afgeleid die overeenkomen met een vooraf bepaalde extra kans op optreden van luchtwegsensibilisatie. Deze benadering wordt ook gehanteerd voor kankerverwekkende stoffen die direct op het genetisch materiaal aangrijpen, waar evenmin drempelwaarden vast te stellen zijn. Bij allergenen is echter sprake van een andere aard en ernst van het effect, waardoor de aanvaarde extra kansen bij kanker niet zomaar van toepassing zijn voor allergische sensibilisatie en allergie.

De referentiewaarden kunnen dan vervolgens dienen als grondslag voor het vaststellen van grenswaarden. De Gezondheidsraad stelt voor om bij het bepalen van de aanvaarde extra kans op het ontstaan van allergische sensibilisatie door blootstelling op de werkplek rekening te houden

met de achtergrondprevalentie: de kans op sensibilisatie voor het betreffende allergeen buiten de werkplek om. Bij de uiteindelijke beslissing zullen echter ook beleidsmatige en maatschappelijke overwegingen moeten worden betrokken.

Conclusies en aanbevelingen voor periodiek screenen

Hoewel grenswaarden een bijdrage kunnen leveren aan de bescherming van werknemers, moet er in de praktijk toch rekening mee worden gehouden dat zich gevallen van allergische sensibilisatie en luchtwegaandoeningen kunnen voordoen. Eén van de andere maatregelen die aan het bedrijfsleven geadviseerd kan worden is het vroegtijdig opsporen van werknemers die door blootstelling aan een allergeen gesensibiliseerd zijn. Dat zou kunnen door periodieke screening. Om te beoordelen of een periodiek screeningsprogramma een goed uitgangspunt en uitvoerbaar is, is de raad daarom nagegaan of aan de criteria, die in het algemeen worden gehanteerd bij het opzetten van screening, wordt voldaan. Gezien het ziekteverloop bij voortdurende blootstelling en het feit dat in sommige beroepsgroepen veel luchtwegaandoeningen voorkomen, vindt de Gezondheidsraad het periodiek screenen op allergische sensibilisatie een zinvol uitgangspunt. Voorwaarde is wel dat werknemers goed worden geïnformeerd over de mogelijke consequenties bij een positieve uitslag. Die kan immers betekenen dat de gevolgen in het ongunstige geval ingrijpend kunnen zijn.

De Gezondheidsraad plaatst wel enkele kanttekeningen bij de uitvoering van periodieke screening op de werkplek. Een belangrijke voorwaarde is namelijk dat er betrouwbare tests beschikbaar moeten zijn, waarmee allergische sensibilisatie voor een bepaald allergeen kan worden aangetoond. Voor een groep veelbesproken allergenen, zoals die voorkomen in meelstof en in latex, zijn die inderdaad beschikbaar. Voor andere allergenen moeten die echter nog ontwikkeld worden. Het gaat dan onder andere om allergenen die een niet-IgE-gemedieerde immuunrespons opwekken. In dat geval kan, zolang er geen immunologische tests zijn, de screening zich richten op de vroegdiagnostiek van de door de allergie veroorzaakte luchtwegklachten en afwijkingen.

Een ander criterium is dat wordt nagegaan of de investering van een periodieke screening aanvaardbaar is vanuit maatschappelijk perspectief; wegen dus de financiële consequenties van interventie door screening op tegen de te behalen gezondheidswinst. Uit het feit dat in sommige beroepsgroepen allergische sensibilisatie en luchtwegklachten in een substantieel deel van de werknemers voorkomen valt af te leiden dat er veel gezondheidswinst kan worden behaald. Het valt te verwachten dat die opwegen tegen de kosten van screening, maar zeker weten doet de Gezondheidsraad dat niet. Er is namelijk nog geen gedegen onderzoek gedaan naar de kosteneffectiviteit.

De Gezondheidsraad vindt het kortom de moeite waard om periodieke screening te overwegen als aanvulling op al bestaande beheersmaatregelen. De screening zou kunnen worden ingepast in het al bestaande en wettelijk gereguleer-

de periodiek arbeidsgezondheidskundig onderzoek. Er zal echter per situatie moeten worden beoordeeld of periodieke screening op allergische sensibilisatie doelmatig genoeg is en wat eventueel nog nodig is om te kunnen voldoen aan de belangrijkste criteria voor zo'n doelmatige screening. De Gezondheidsraad geeft verder in overweging dat in die gevallen dat secundaire preventie door het vroegtijdig opsporen van allergische sensibilisatie niet mogelijk is, tertiaire preventie als vertrekpunt kan worden gekozen. Het opsporen van nieuwe gevallen van (a)specifieke symptomen, in bedrijven waar blootstelling aan allergenen aan de orde is, en die wijzen op een mogelijke allergische luchtwegaandoening, zal in de regel tot een betere prognose leiden. Vooropgesteld natuurlijk dat een helder diagnostisch traject beschikbaar is. Of daarbij actieve opsporing of het aanbieden van een laagdrempelig spreekuur (opportunistische screening), waar de juiste instrumenten beschikbaar zijn om luchtwegklachten te kunnen vaststellen, het meeste oplevert is onduidelijk, omdat daarnaar geen goed vergelijkend onderzoek is gedaan. In ieder geval zullen artsen zich voldoende bewust moeten zijn van het bestaan van beroepsgebonden allergische luchtwegklachten in bepaalde bedrijfstakken.

Tenslotte wil de raad erop wijzen dat binnen de arbozorg ook nog andere middelen beschikbaar zijn die een bijdrage kunnen leveren of die als randvoorwaarde nodig zijn - al dan niet in combinatie met periodieke screening. Deze middelen en de volgorde van uitvoering zijn vastgelegd in de arbeidshygiënistische strategie, met als hoogste prioriteit het wegnemen of reduceren van de bronnen die de problemen veroorzaken. Als tweede en derde stap worden in de strategie technische maatregelen, zoals ruimtelijke scheiding tussen mens en bron of het installeren van afzuigingsystemen, en collectieve organisatorische en/of procedurele maatregelen voorgesteld. Als laatste mogelijkheid zijn er de persoonlijke beschermingsmaatregelen, zoals het dragen van maskers

Literatuur

Baars AJ, Pelgrom SMGJ, Hoeymans FHMG, Van Raaij MTM. Gezondheidseffecten en ziekteelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek - een verkennend onderzoek. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, RIVM rapport 320100001/2005 ; 2005

Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, Leigh J, Concha-Barrientos M, Fingerhut M et al. The global burden of non-malignant respiratory disease due to occupational airborne exposures. *Am J Ind Med* 2005; 48(6): 432-445

Gezondheidsraad. Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën. Advieswaarden en periodieke screening. Den Haag, Gezondheidsraad, publicatienummer 2008/03; 2008

Gezondheidsraad. Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Wheat and other cereal flour dusts. Den Haag, Gezondheidsraad,

publicatienummer 2004/02OSH; 2004

Gezondheidsraad. Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Platinum and platinum compounds - Health based recommended occupational exposure limit. Den Haag, Gezondheidsraad, publicatienummer 2008/12OSH; 2008

Grammer LC, Shaughnessy MA, Hogan MB, Lowenthal M, Yarnold PR, Watkins DM et al. Study of employees with anhydride-induced respiratory disease after removal from exposure. *J Occup Environ Med* 1995; 37(7): 820-825

Heederik D, Meijer E, Doekes G. Beroepsgebonden allergische luchtwegaandoeningen. Literatuurstudie in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; 1999

Hellgren J, Karlsson G, Toren K. The dilemma of occupational rhinitis: management options. *Am J Respir Med* 2003; 2(4): 333-341

Leynaert B, Soussan D. Monitoring the quality-of-life in allergic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3(3): 177-183.

Merget R, Caspari C, Dierkes-Globisch A, Kulzer R, Breitstadt R, Kniffka A et al. Effectiveness of a medical surveillance program for the prevention of occupational asthma caused by platinum salts: a nested case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(4): 707-712

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten. Signaleringsrapport Beroepsziekten '03. Coronel Instituut. Academisch Medisch Centrum. Universiteit van Amsterdam: 2003

Padoan M, Pozzato V, Simoni M, Zedda L, Milan G, Bononi I et al. Long-term follow-up of toluene diisocyanate-induced asthma. *Eur Respir J* 2003; 21(4): 637-640

Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(11): 1519-1534

Vigo PG, Grayson MH. Occupational exposures as triggers of asthma. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005; 25: 191-205

Disclaimer

Dit is een samenvatting van een rapport van de Gezondheidsraad getiteld 'Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën. Advieswaarden en periodieke screening', publicatienummer 2008/03. Het advies is tot stand gekomen door een commissie van de Gezondheidsraad. Mw. Dr. J. M. Rijnkels en Prof. Dr. T. Smid namen daaraan deel als

respectievelijk secretaris en voorzitter. De overige deelnemers waren: mw. E.C. van den Aker, ambtelijk adviseur, Dr. A. Burdorf, Prof. Dr. R. Gerth van Wijk, Prof. Dr. D.J.J. Heederik, Dr. G.F. Houben, Prof. Dr. H. van Loveren, Dr. T.M. Pal, Drs. F.G.B.G.J. van Rooy en Dr. J.S. van der Zee. De Gezondheidsraad dankt hen voor het stand brengen van dit advies.

Het volledige advies is te lezen en te downloaden van het internet op www.gr.nl.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Artsen dienen zich voldoende bewust te zijn van het bestaan van beroepsgerelateerde allergische luchtwegklachten in bepaalde bedrijfstakken.
2. Blootstelling op de werkplek aan allergenen moet zoveel mogelijk worden verlaagd om allergische sensibilisatie te voorkomen.
3. Het vroegtijdig opsporen en diagnosticeren van werkgerelateerde luchtwegallergieën in de asymptomatische fase, door het identificeren van gesensibiliseerde werknemers met behulp van periodieke of opportunistische screening, kan de prognose gunstig beïnvloeden.
4. Voor veel luchtwegallergieën die worden veroorzaakt door blootstelling aan allergenen op de werkplek bestaan nog geen valide immunologische tests of zijn die nog in ontwikkeling.