

I have no, real or perceived, conflicts of interest that relate to this presentation.

## From bench to bedside: Klinische Arbeidshygiëne

13 april 2017

Dr Jos M Rooijackers,  
Dr ir Remko Houba, Vanessa Zaat  
Drs Erik Stigter  
Mischa Niederer  
Bernadette Aalders  
Prof. Dick Heederik

*longarts  
arbeidshygiënist  
bedrijfsarts  
MPA  
longfunctie-analist  
epidemioloog*

# Beroepslongziekten

## Toxisch – inhalatietrauma

*Metaaldampkoorts; Organic dust toxic syndrome*

*Polymeerdampkoorts;*

*Toxische tracheobronchitis, bronchiolitis, chemische pneumonie*

## Infecties

**Astma** *Allergisch, niet-allergisch (irritant induced)*

## COPD

## Interstitieel (ILD: interstitial lung disease)

*Silicose; pneumoconiose; asbestose*

*Extrinsieke Allergische Alveolitis (Hypersensitivity Pneumonitis)*

## Pleurale (longvlies) aandoeningen

## Long(vlies)kanker

# Arbeidsgerelateerde longaandoeningen

**2000 doden per jaar**

*TNO, Arbobalans. Kwaliteit van arbeid, effecten en maatregelen in Nederland, 2014*

**Verzuim: 1 miljard € /jaar verzuimkosten**

*Trimbos, 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2', 2011*

**Tienduizenden werknemers at risk**

*Leidraad inhaleerbare allergenen (SZW, SER)*

*Richtlijn lasrook (NVAB, NVvA; SZW)*

*Biologische agentia*



# Arbeidsgerelateerde longaandoeningen

## Populatie Attributief Risico (PAR)

Astma volwassenen: 15%

*Kogevinas M, et al. Lancet 2007; 370:336*

COPD: 10-15%

*Balmes John R. Occupational Contribution to the Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J Occup Environ Med. 2005;47:154-160.*

ILD: ?

Longkanker: ?; M 90%, V 50% roken-gerelateerd

# NVvA beroepsziekten

2007:	Bronchiolitis obl.	Diacetyl	Voedingsmiddelen ind.
2009:	Inhalatietrauma	NO <sub>2</sub>	Kassenteelt
	Luchtwegklachten	Irritantia	Gieterij
2010:	Silicose	SiO <sub>2</sub>	Bouwnijverheid
2011:	Astma	Bloemen	Kassenteelt
2012:	Silicose	SiO <sub>2</sub>	Keramische industrie
2013:	Astma/allergie	Mijten/motten	Biologische bestrijding
2014:	Siderose	Lasrook (Fe)	Lassers
	Talcoses	Mg silicaat	Voedingsmiddelen ind.
2015:	Silicose	SiO <sub>2</sub>	Bouwnijverheid
2016:	Hypersens.pneumon.	Schimmels	Woningen

# Gezondheidsbewaking meelstofallergie Ambachtelijke en industriële bakkers



Blij met stofvrij

[www.blijmetstofvrij.nl](http://www.blijmetstofvrij.nl)

[home](#) | [over deze site](#) | [contact](#)



Introductie stofbeheersing

Grondstofallergie Final-WMV SD.wmv



Statistieken grondstofallergie

**7000**

vragenlijsten hebben we inmiddels verzonden

**> 60%**

heeft gereageerd

NBOV  
**nbov**  
nederlandse brood- en banketbakkers  
ondernemersvereniging

NVM  
  
Nederlandse Vereniging van Meelfabrikanten

FNV Bondgenoten  


NVB  


NeBaFa  


CNV Vakmensen  


Links

 [Volg ons op Twitter](#)

Onderzoek grondstofallergie

Allergene stoffen zijn stoffen die gezondheidsklachten kunnen veroorzaken via een specifieke reactie waarbij het immuunsysteem betrokken is. Deze stoffen kunnen op den duur astma en huidaandoeningen veroorzaken.

[Klik hier voor meer informatie](#)

# Diagnostic Model

## *predicting sensitization in bakers*

Questionnaire: predictors	Answer	Score
Have you ever had asthma in the past 12 months?	yes	2
Have you ever had allergic rhinitis including hay-fever?	yes	2
Have you ever had itchy and/or red eyes in the past 12 months?	yes	1
Do you experience symptoms during work: shortness of breath, chest tightness, wheezing, itchy eyes, itchy nose, and/or sneezing?	yes	1.5
Sum scores	Max	6.5

Sum score	0	1	2	3.5	4.5	5.5	6.5
Predicted probability (%)	9	14	20	31	42	53	64

*Suarthana E, et al. J Clin Epidemiol 2010; 63(9):1011-9*

*Meijer E, et al. Eur Respir J 2010; 36:735*

# Risk stratification and medical triage 2010-2014

**Questionnaires: 7099**

Distributed to exposed bakers by the branche of traditional and industrial bakers  
**Completed by bakers, returned to clinic: 4351 (65%)**

**Database IRAS: Score**

Probability of sensitization to wheat, rye and/or amylase

**Low: 2489 (57%)**

(sum scores 0-1)

**No action**

Next Questionnaire +4 yrs

**Medium: 1134 (26%)**

(sum scores 1.5-3.0)

**Medical Phone Consultation**

**n = 757 (67%)**

**No action**

**n = 630**

Next Questionnaire +4 yrs

**Medical Evaluation**

**n = 127**

**High: 728 (17%)**

(sum scores > 3.0)

**Medical Evaluation**

**n = 309 (42%)**

# Results

	Medical evaluation in 421 bakers
Age (yrs)	41 (11)
M/F	394/27
Smokers	104 (25%)
Work history (yrs)	21 (11)
Medication	189 (44%)
<b>Sensitization</b>	
≥ 1 common allergen	143 (34%)
wheat / rye / α-amylase	255 (61%) / 172 (41%) / 39 (9%)
<b>Diagnosis</b>	
Asthma	130 (31%)
Baker's asthma	28 (7%)
Baker's rhinitis	192 (46%)
Work-related eczema	17 (4%)

# Results

	All n= 421	Baker's asthma n= 28 (7%)	Baker's rhinitis n= 192 (46%)
<b>Working years with symptoms</b>		12 (11) yrs	11 (10) yrs
<b>Absenteeism (&lt;12 mo)</b>	38 (6%)	6 (23%)	20 (10%)
<b>Intervention</b>		Branche: Exposure assessment: 26 Job change: 26	Occ. Physician: Available: 60%. Intervention: ?

<http://www.blijmetstofvrij.nl/handboek-stofbeheersing>

Deegbereiding



- Werkblad Stofarme werkwijze voor het legen van zakgoed
- Werkblad Stofarme werkwijze bij deegbereiding
- Werkblad Stofarme werkwijze met silosluurven
- Werkblad Afsluitbare mengkuipen

## Guidelines for the management of work-related asthma

Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, Maestrelli P, Rooyackers J, Schlünssen V, Vandenplas O, Wilken D, on behalf of the ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma.

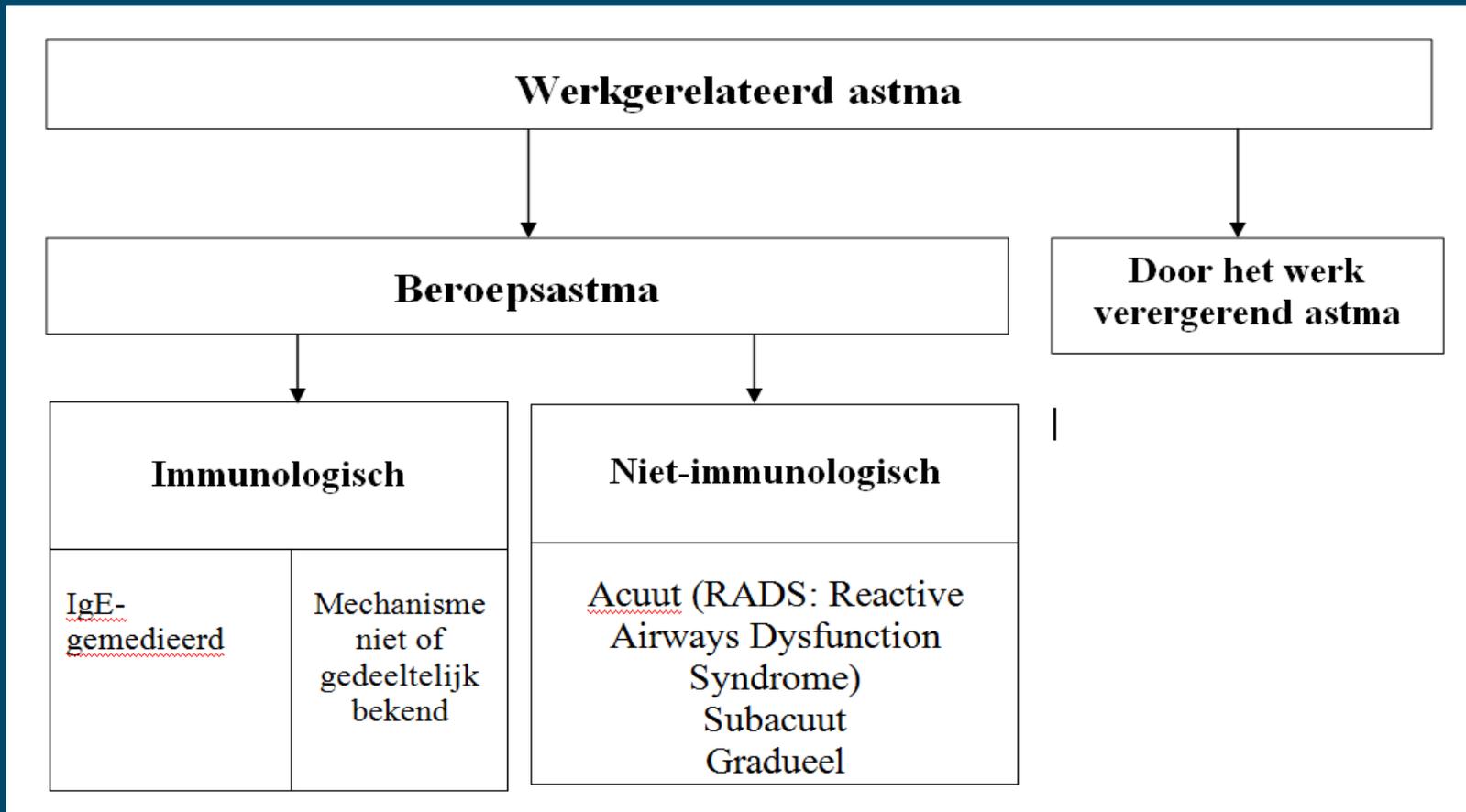
*Eur Respir J 2012; 39:529-545.*

## NVALT Richtlijn: werkgerelateerd astma

Werkgroep: J. Rooijackers (vz), J. van der Zee, F. Krouwels, A. de Boer, T. Pal, B. van Wijngaarden

In samenwerking met: Longfonds, NVAB en KIMS

- Vertaling
- Toepassing door longartsen in Nederland
- Aansluiting bij de NVAB richtlijn astma (*herziening*)



# Immunologisch beroepsastma

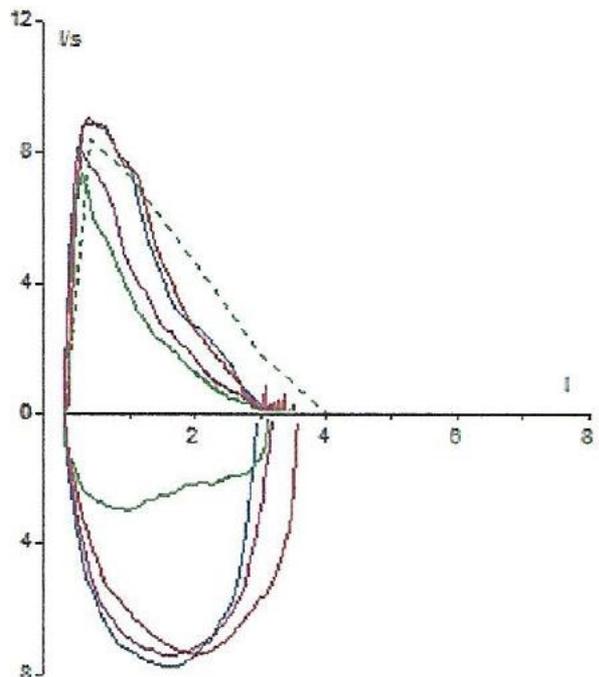
Beroepsastma	HMW Allergeen	LMW allergeen
Immunologisch-allergisch IgE gemedieerd	meelstof, dierlijke en/of plantaardige eiwitten, schimmels, enzymen latex	Metaalzouten (platinum, Ni, Cr)
Mechanisme gedeeltelijk onbekend		isocyanaten Anhydriden, epoxy houtstof (Western Red Cedar)

*Baur X, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J 2012; 39:529*  
*NVALT Richtlijn werkgerelateerd astma – 2017*

## Casus

- 2012/2013: verwezen door bedrijfsarts: werkgerelateerd astma?
- Bedrijf: productie van proteïne-shakes  
eiwitten (in poedervorm) zoals soja, rijst, gluten, caseïne (wei);  
peptiden, aminozuren + enzymen → eiwitten
- *Neus/ogen*: jeuk, tranende ogen, loopneus en verstopte neus,  
tijdens hooikoortsseizoen (progressief)  
dezelfde klachten en veel niezen als hij met wei-producten werkt.  
*Longen*: hoesten, piepen en kortademigheid, alleen tijdens werk.
- *Medicatie t.t.v. consult*: inhalatietherapie, antihistaminicum

# Casus Provocatie op de werkplek : Lacprodan en Hyprol 3315



Volumes:			12:23	14:37	18:11	20:04		
time	medicament	parameter	unit	pred.	0	1	2	3
		VC	l	4.18				
		ERV	l	1.27				
		IRV	l					
		TV	l					
		IC	l	2.93				
Flow/Volume :								
		FVCex	l	4.02	3.42	3.55	3.48	3.48
		FEV1	l	3.33	2.89	2.91	2.36	2.54
		FEV1/IVC	%	79				
		FEV1/FVC	%	79	85	82	68	73
		PEF	l/s	8.39	8.85	9.07	7.35	7.97
		MEF75	l/s	7.26	7.88	7.76	4.28	5.41
		MEF50	l/s	4.54	3.28	3.52	1.86	2.30
		MEF25	l/s	1.82	1.50	1.08	0.49	0.72
		MEF25-75	l/s	4.01	3.28	2.84	1.33	1.75
		PIF	l/s	4.04	7.74	7.38	2.98	7.43
		MIF50	l/s	5.14	7.70	7.21	2.50	7.38
		Aex	l*/l/s		13.80	13.71	8.25	10.13

**Rode ogen**  
**Loopneus**  
**Hoesten**  
**-18%**

Comment:

# Werkplekonderzoek – belangrijkste resultaten

Vanuit oogpunt van gezondheidsrisico's zijn de meest kritische werkzaamheden:

- Sorteren van wei-producten
  - Handelingen met enzymen
  - Afvullen eindproduct
  - Schoonmaakwerkzaamheden
- Blootstelling aan allergenen is relevant



# Casus

- Allergologisch onderzoek

Tot. IgE: 70 kU/ l (normaal 0-100 kU/l)

*Inhalatieallergenen:* grassen +++++.

*Specifieke RAST-test:* Tarwe, rogge, gerst, rijst en  
α-amylase, trypsine, lactase: negatief

*Weiprodukten:* niet beschikbaar.

# Sensibilisatie voor melkeiwitten via inhalatie

1	Agens	Gebruik stof	Industrie of	Referentie	pubmed link	WHO Klasse	IgE
221							
222	Caseïne		Looien	Olaguibel JM, et al. Occupational asthma caused by inhalation of casein. <i>Allergy</i> 1990; 45: 306-308.	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2382796">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2382796</a>	2	+
223	Gedroogde koemelk	alpha-lactalbumin	Voedselindustrie	Bernaola G, et al. Occupational asthma and rhinoconjunctivitis from inhalation of dried cow's milk caused by sensitization to alpha-lactalbumin. <i>Allergy</i> 1994; 49; 189-191.	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8198251">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8198251</a>	2	+

*Leidraad inhaleerbare allergenen, SER, 2012 (niet gepubliceerd)*

## Caseïne en lactoglobuline

*Vargiu A, et al. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins. Allergy 1994; 49: 386-387.*

Blootstelling aan relatief lage hoeveelheden melkpoeder is significant risico.

*Bader U, Bucher C, Wüthrich B. Inhalative allergy to Hyfoama DS, a casein derivative. J Allergy Clin Immunol. 2001 Jan;107(1):198.*

→ Assay voor testen sensibilisatie

## Specifiek IgE

- Lacprodan: ++++
- Volac: +++
- Hyprol 3314: ++
- Hyprol 3315: ++
- Enzymen: negatief



## Specifieke IgE

- Lacprodan: ++++
- Volac: +++
- Hyprol 3314: ++
- Hyprol 3315: ++
- Enzymen: negatief

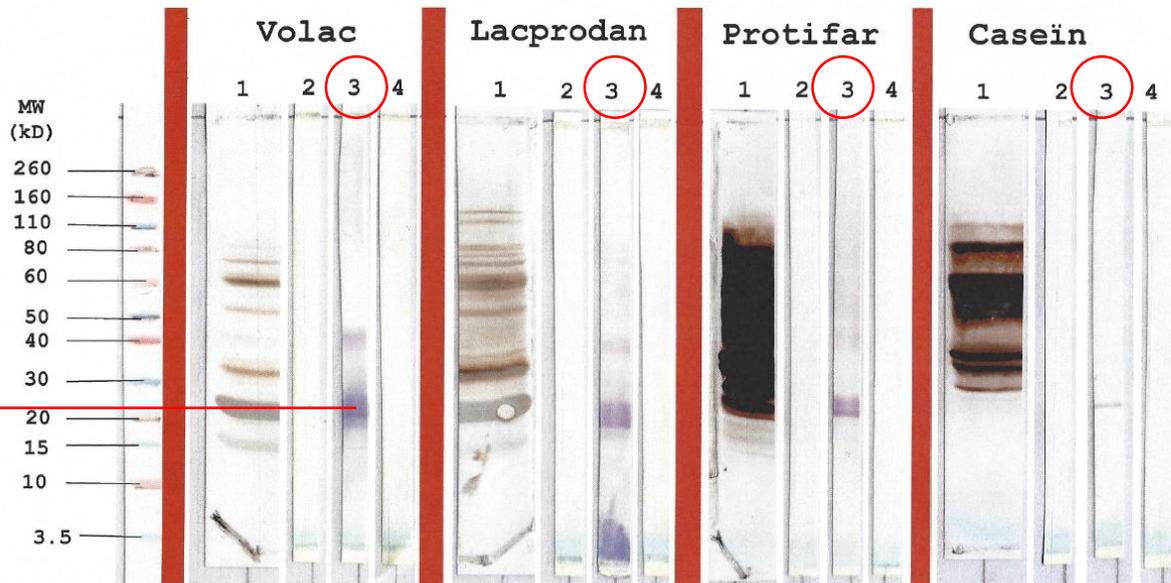
**Conclusie:** immunologisch beroepsastma op ...



# Casus

## IgE Immunoblot on Milk Proteins

Lactoferinne 80 kD  
Albumine 60 kD  
  
 $\beta$ -Lg-B 25 kD  
glycomacropeptide ←  
 $\beta$ -Lg-A 17 kD



Lanes:

1) Pelikan Stain

2) PBTG blanc

3) 2015-072 OD-1:5; Volac:1.102 ; Lacprodan Arla:1.152 ; Protifar:0.500

4) 2016-020 Negative control serum

# NVALT richtlijn werkgerelateerd astma

Werkwijze bij individuele werknemers/patiënten

**Stap 1:** Is sprake van astma?

**Stap 2:** Is het astma werkgerelateerd?

**Stap 3:** Bekend allergeen? Kan sensibilisatie worden getest?

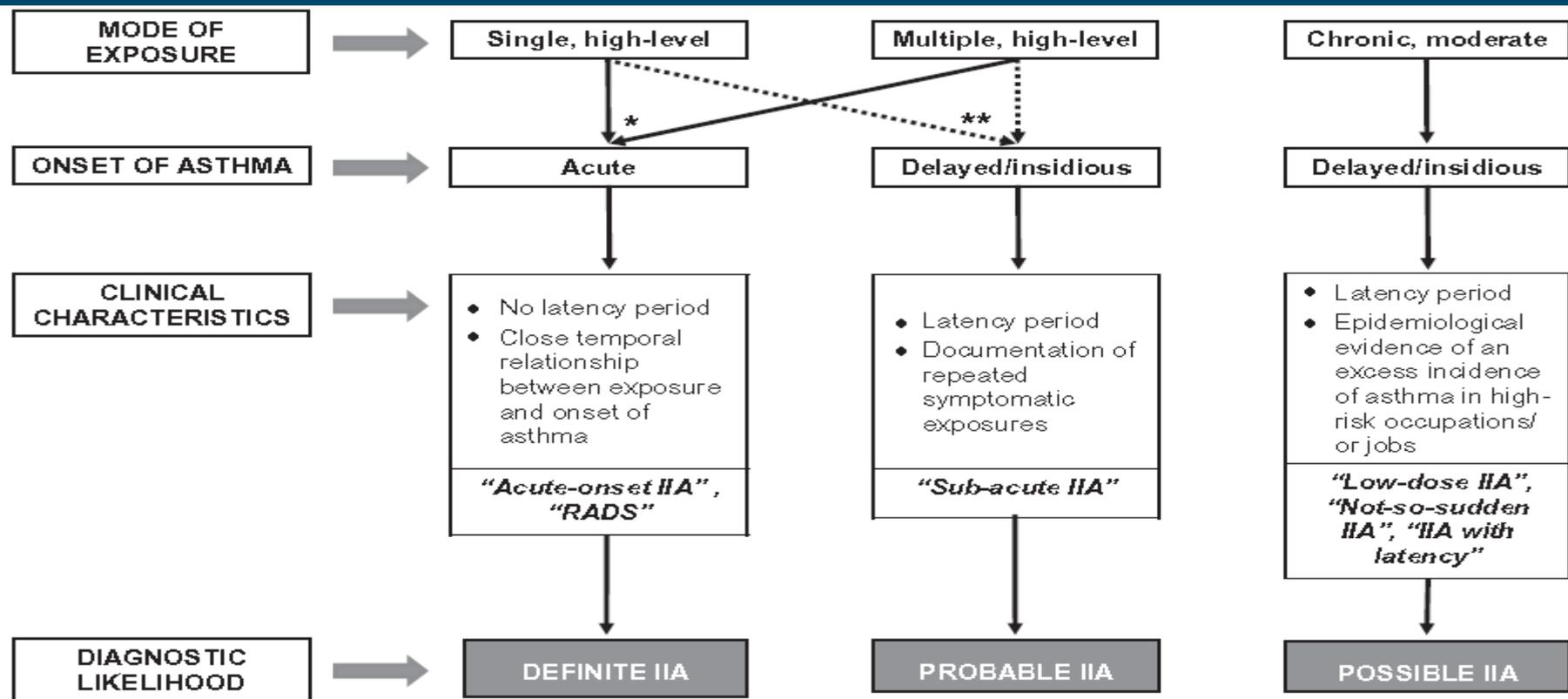
**Stap 4:** Blootstellingsonderzoek  
Interventie op de werkplek

# NVALT richtlijn werkgerelateerd astma

- Therapeutische interventie: aanbevelingen

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

# Niet-immunologisch beroepsastma



# Irritant-induced asthma

**Table 6** Examples of work exposures involved in possible irritant induced asthma

High risk occupation	Irritants	Irritants with a sensitizing potential	References (nonexhaustive) *
Cleaners	Bleach, ammonia, cleaning/degreasing sprays	Disinfectants (glutaraldehyde, QACs, chloramine T, isothiazolinone), ethanolamines, enzymes, surfactants	47
Aluminum smelting	Fluorides, SO <sub>2</sub>	Aluminum	49
Swine and dairy production	Aerosols from endotoxins and organic dusts, manure gases	QACs, animal allergens	50
Dark room environment	SO <sub>2</sub> , acetic acid	Glutaraldehyde, formaldehyde	51
Sulfurization	SO <sub>2</sub>	None identified	52
Welding	Nitrogen oxides, fluorides, ozone	Chromium, nickel	53
Pesticides	Organophosphates, methylcarbamates, ...	Pyrethroids, phytophagous and predatory mites	54
Wood industry	Wood dust	Wood dust (e.g. plicatic acid)	55, 56

QACs, quaternary ammonium compounds.

\*References (preferably systematic reviews) supporting an increased risk of asthma related to chronic irritant exposures at work.

# Werkgerelateerd COPD

Roken: 80%

Beroep/milieu: 15%

Woensdag 14 november gratis longfunctiemeting! Voor locaties: [astmafonds.nl](http://astmafonds.nl)



IK DACHT  
DAT JE  
VAN  
ROKEN  
ALLEEN  
KANKER  
KON  
KRIJGEN

LONG  
FONDS  
Voorheen  
Astma Fonds

**COPD is  
levensgevaarlijk**

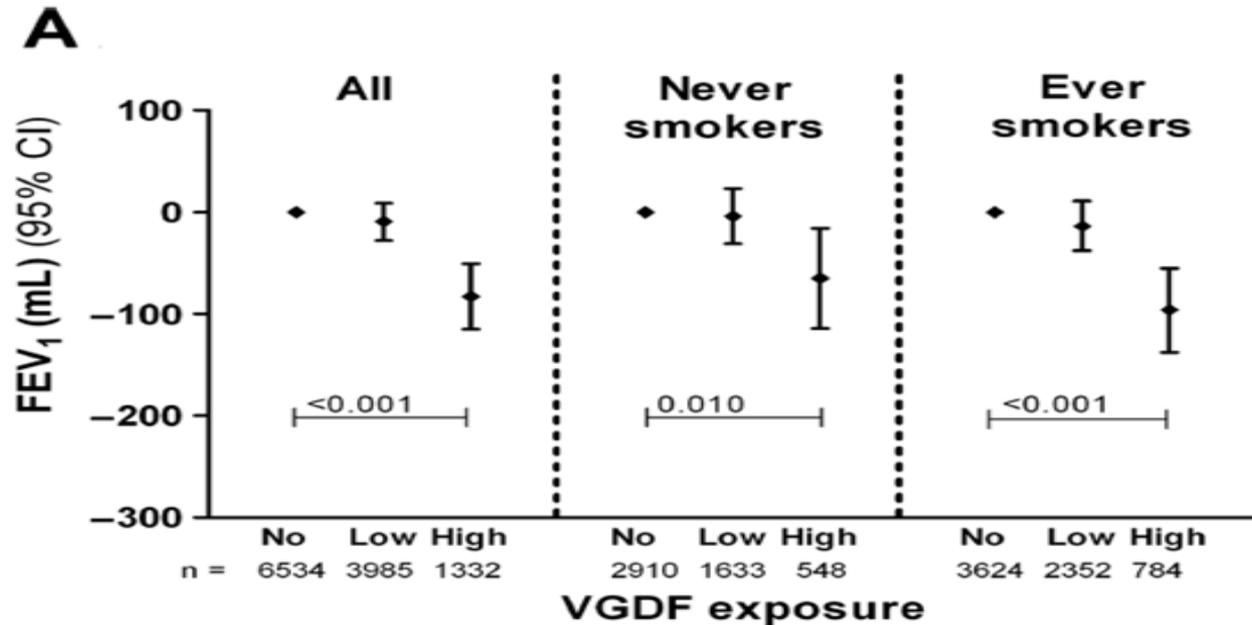
kwartsstof (silica)  
lasrook  
endotoxinen  
cadmium  
fijn stof / diesel

*Balmes, JOEM 2005; 47:154*

+ genetische factoren  
( $\alpha$ 1-antitrypsine)

# Werkgerelateerd COPD

Workplace LifeLines Cohort study: n= 13.301



de Jong K, Boezen HM, Kromhout H, Vermeulen R, Postma DS, Vonk JM; LifeLines Cohort study. Pesticides and other occupational exposures are associated with airway obstruction: the LifeLines cohort study. *Occup Environ Med.* 2014 Feb;71(2):88-96.

# Interstitiële aandoeningen

- Zeldzaam (prevalentie totaal 20.000 in Ned..?)

Vaak granulomen (vreemd-lichaam reactie), niet altijd

- Pneumoconiose: silicose , asbestose, siderose, talcose, etc.
- Extrinsieke Allergische Alveolitis (EAA),  
Hypersensitivity Pneumonitis (HP)
- Sarcoïd-like (Metalen: alu)
- Sarcoïdose (Berylliose)

# Interstitiële aandoeningen

Occupational causes of sarcoidosis Newman and Newman

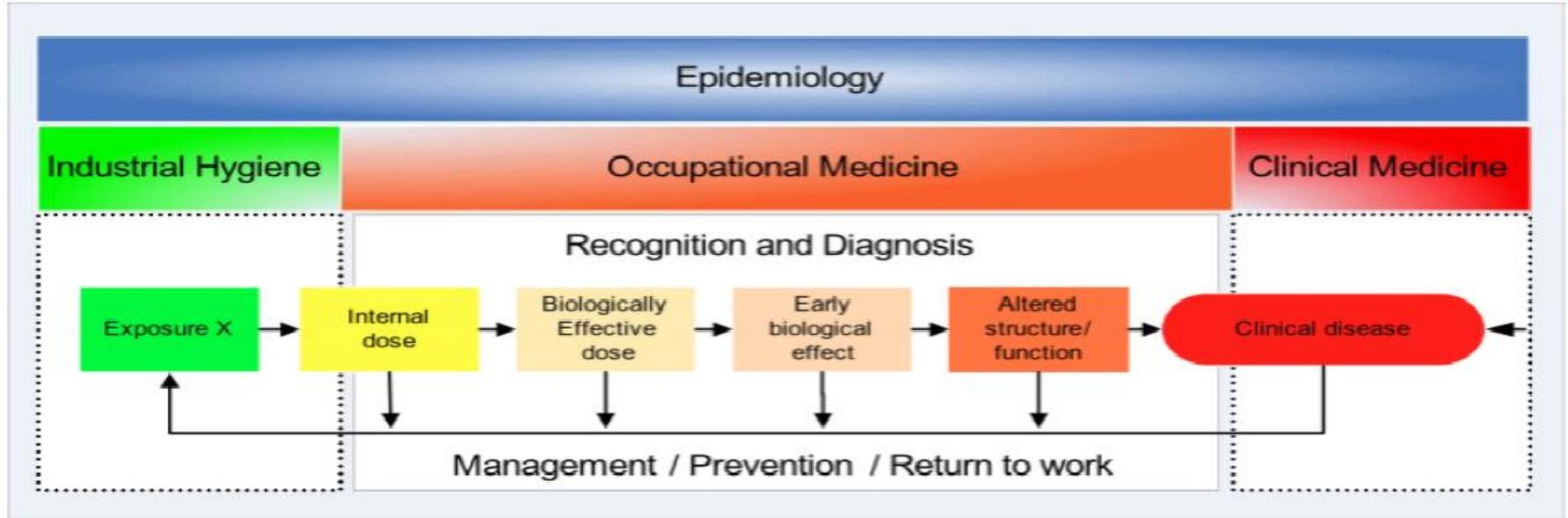
**Table 1. Examples of known occupational causes of sarcoidosis and sarcoidosis-like illness**

Disease	Examples of industry or occupation	Known or suspected agent	Evidence
Hypersensitivity pneumonitis	Agriculture, metalworking, lifeguards, bird handlers, others	Fungal antigens, bacterial antigens, including mycobacterial antigens	Epidemiologic, clinical, immunologic, microbiologic, animal models
Chronic beryllium disease	Defense industries, electronics, alloy manufacture	Beryllium	Epidemiologic, clinical, immunologic
Granulomatous lung disease	Mining, manufacturing, agriculture, transportation	Aluminum, barium, cobalt, copper, gold, rare earth metals, titanium, zirconium	Epidemiologic, clinical, immunologic
Sarcoidosis	Agriculture	Mold, bacteria, silicates	Epidemiologic
	Wood burning	Silicates	Epidemiologic
	Mining	Silicates	Epidemiologic
	Transportation	Metal dust, inorganic particulate	Epidemiologic
	Metal industries	Metal dust, metalworking fluid aerosols	Epidemiologic
	Firefighting, emergency response	Inorganic dust, fumes	Epidemiologic
	Construction	Inorganic dust	Epidemiologic
	Office work (indoor air)	Mold, bacteria, other microbial	Epidemiologic

Newman KL, Newman LS. Occupational causes of sarcoidosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:145-50

# Model arbocuratieve zorg

**Figure 1.** An occupational health care chain: an interdisciplinary collaboration process between several distinct disciplines for an approach to work-related respiratory disorders on an individual and population level.



Adapted from: Van Damme K, Casteleyn L, Heseltine E, Huici A, Sorsa M, van Larebeke N, Vineis P. Individual susceptibility and prevention of occupational diseases: scientific and ethical issues. *J Occup Environ Med.* 1995;37:91-9.

*Rooyackers, NTvG 2006; 150:1238*

*Houba R. & F. van Rooy, Handboek Arbeid en Gezondheid, 2014.*

# Klinische arbeidsgeneeskunde

- Zorg voor mensen in de werk- én leefomgeving
- Multidisciplinair

**Medisch:** Klinisch arbeidsgeneeskundige  
*Geneeskundige werk en leefomgeving*  
(med. specialist, bedrijfsarts)

**Blootstelling:** Klinische arbeidshygiënist  
*Specialist blootstelling*

**Effecten:** Toxicoloog, epidemioloog,...



ADEM  
NOOD

LONGZIEKTEN ALS  
GEVOLG VAN WERK

 [www.longalliantie.nl](http://www.longalliantie.nl)