

# A foglalkozási asztma kialakulása, kórismézése, kezelése, költségei

*Dr. Endre László, Vasútegészségügyi Központ, Budapest*

**M**iként arról az Amega 2014 áprilisi számában megjelent közleményből értesülhettünk<sup>1</sup>, Magyarországon a foglalkozási asztmáról (OA) szóló utolsó összefoglaló közlemények 1996-ban, azaz 18 éve jelentek meg<sup>2,3</sup>. Természetesen a munkaegészség-tanulmányok foglalkozó tankönyvekben részletes ismertetés történik róla azóta is, ennek ellenére nem tűnik feleslegesnek a tudnivalók felfrissítése.

## Mi a foglalkozási asztma?

Ahhoz, hogy egyáltalán tárgyalni lehessen az OA-t, először azt kellene meghatároznunk, hogy mit értünk asztma alatt? Ez nehéz feladat. Megegyezhetünk abban, hogy az asztma a hörgők idült gyulladásával és hiperreaktivitásával járó krónikus légzőszervi betegség, melyre tünetmentes szakokkal megszakított, megnyúlt kilégzéssel járó nehézlégzések jellemzőek. Az OA-nak több (a továbbiakban részletesen tárgyalandó) formája van, de mindegyikre alapvetően jellemző, hogy a munkavégzéssel függ össze.

## A foglalkozási asztma csoportjai

A munkavégzéssel összefüggő asztmát két nagy csoportra oszthatjuk. Az egyik a munkavégzés során súlyosbodó asztma. Erre az jellemző, hogy a már korábban is meglévő asztma a munkahelyen megtalálható valamilyen körülmény hatására súlyosbodik, de nem újonnan keletkezik. A klasszikus OA minden esetben a munkahelyen észlelhető valamilyen körülmény hatására újonnan fellépő asztma. Ez is tovább csoportosítható aszerint, hogy valamilyen szenzitizáló allergén, vagy irritáló tényező váltja-e ki<sup>4</sup>.

A klasszikus, allergiás alapon kialakuló OA mindig látencia után alakul ki, azaz változó hosszúságú idő (néha évek) telik el a munkába lépés és a tünetek kialakulása között. Ez a típus is tovább osztható aszerint, hogy nagy (azaz 5000 kDa feletti) molekulású vagy kis molekulású anyag váltja ki. A nagy molekulású anyagok ugyanúgy aller-

géneként szerepelnek, mint a többi környezeti allergén és az általuk kiváltott szenzitizáció – ugyanúgy mint a többi klasszikus allergiás betegség esetében – allergén-specifikus IgE, esetleg allergén-specifikus IgG által közvetített reakció. A kis molekulású anyagok által kiváltott OA is lehet klasszikus, I-es típusú, IgE által közvetített reakció. Ekkor a kiváltó anyag hapténként szerepel. Ilyen esetben olykor az allergén-specifikus IgE is kimutatható.

Más esetben (pl. izocianátok) III-as típusú, sejt által közvetített (késői) immunválasz alakul ki. Ilyenkor a CD8+ lymphocyták száma megnő a légúti epitheliumban. Kis molekulású anyagok esetében érzékenységet fokozó tényező a dohányzás. A passzív dohányzásnak kitett munkások között gyakoribb az OA, mint a nemdohányzóknál<sup>5</sup>. Ugyanígy azt is megfigyelték, hogy a dohányosok fokozottan érzékenyek a platina sókkal szembeni allergiára<sup>6</sup>.

Az irritáló tényező által kiváltott OA tovább csoportosítható aszerint, hogy egyszeri nagy adagú irritáló tényező belégzése váltja-e ki (ennek külön neve is van, angolul: Reactive Airways Dysfunction Syndrome = RADS), vagy egy kisebb koncentrációban lévő irritáló anyag hosszú időn keresztül, ismételten történő belégzése<sup>7-9</sup>.

A RADS-ra az jellemző, hogy korábban nem asztmás egyéneknél lép fel asztmás nehézlégzés, ami az irritáló tényezővel való találkozás után 24 órán belül kialakul, majd ezt követően a nem-specifikus hörgő hiperreaktivitás legkevesebb 3 hónapig fennáll. Tehát itt nincs látencia periódus.

Ha alacsony koncentrációjú irritáló anyag okozza az OA-t, akkor akár évekig tartó látencia szakasz is lehet, de az allergiás kóreredet ez esetben sem igazolható<sup>10</sup>. Mint érdekességet megemlíthetjük, hogy ez az irritáló tényező, nem csupán gáz, gőz, füst vagy valamilyen por lehet, hanem hideg száraz levegő is, ami például a kitarást igénylő téli sportot űző élsportolók esetében okoz gyakran OA-t<sup>11</sup>.

## A nem allergiás eredetű foglalkozási asztma kialakulásának lehetséges módjai

Állatkísérletek szerint aldehid-receptor aktiváció is vezethet OA kialakulásához. Jól ismert, hogy a formaldehid és a glutáraldehid viszonylag gyakran okoz OA-t. Ilyenkor nem csupán az irritáns által kiváltott azonnali hörgőgörcs, hanem késői típusú nehézlégzés is felléphet. A glutáraldehid okozta késői típusú asztmás reakcióban az orrváladékban megnő az eozinofil sejtek száma, ami arra utal, hogy az irritáció mellett immunológiai jelenség is zajlik<sup>12</sup>.

*Raemodonck és munkatársai* egy másik lehetséges magyarázatot is kínálnak a késői asztmás reakció kialakulására. Rágcsálók ingereltek egy speciális receptort (TRPA1 = transient receptor potential cation channel, subfamily A, member 1), és ezzel késői típusú asztmás reakciót tudtak kiváltani. Ugyanezt a receptort egy egész sor kémiai irritáló anyag is aktiválni tudja. Ilyen pl. az izotiocianát (ami egy sor tisztítószerben jelen van), az akreolin (a járművek kipufogógázában és a cigarettafüstben is megtalálható) és a hideg levegő is. Patkánykísérletben ezt a típusú késői asztmás reakciót (az inhalált szteroid mellett) tiotropium bromiddal is meg tudták akadályozni, ami arra enged következtetni, hogy ebben a nehézlégzésben az érző idegvégződéseknek is szerepe lehet, és kolinerg bronchospasmus alakul ki<sup>12</sup>.

Útburkoló aszfaltmunkások között az asztma gyakorisága kétszerese az egyéb építőipari dolgozóknak. E dolgozók indukált köpetében magas az IL-8, a fehérje és a mátrix-metalloproteináz koncentráció, ami arra utal, hogy a bitumenből kipárolgó gázok idült irritatív gyulladást váltanak ki az alsó légutakban<sup>13</sup>.

## A foglalkozási asztma klinikai megjelenési formái

Az OA ugyanúgy megnyúlt kilégzéssel, sípolással járó nehézlégzés vagy köhögési roham formájában jelentkezik, mint az egyéb, nem foglalkozási eredetű asztma. A tünetek megjelenésének időpontja alapján alapvetően három formáját különíthetjük el. Az első az allergén belégzése után azonnal fellépő, izolált azonnali típus. A második az expozíció után 3–6 (vagy még több) órával kezdődik, ez az izolált késői, a harmadik pedig a bifázisos, amikor azonnali és késői típusú nehézlégzés is észlelhető. Lehet, hogy van még egy negyedik (permanens) típus is, amikor azonnali és késői reakció között nincs remisszió<sup>2</sup>.

## A foglalkozási asztma kórismézése

A kórisme megállapítása nagyon leegyszerűsítve négy lépésből<sup>14</sup> áll:

1. az asztma megállapítása,
2. a munkavégzéssel kapcsolatos hörgőgörcs igazolása,

3. a foglalkozással összefüggő allergén kimutatása,
4. a foglalkozással összefüggő tényező oki szerepének igazolása.

Mindenekelőtt azt kell tisztázni, hogy a panaszosnak egyáltalán asztmája van-e. 1983-ban a SOTE Pulmonológiai Klinikájára OA miatt kivizsgálásra küldött 46 beteg közül kettőről kiderült, hogy nem asztmája van, hanem valami más légúti betegsége. 44 valóban asztmás volt és közülük húsznál az OA fennállását légúti provokációval is bizonyítani lehetett<sup>15</sup>.

Ha igazolódott az asztma, akkor a kórtörténet részletes, célzott kikérdezése sokat segíthet a lehetséges foglalkozási eredet gyanújának felvetéséhez. Feltétlenül kérdezzünk rá a beteg eddigi foglalkozásaira és a munkahelyén fellelhető anyagokra. Tegyük fel a következő kérdéseket: Történt-e valamilyen változás a munkafolyamatban? Milyen védőfelszerelést használ? Milyen légúti tünetei vannak? Van-e orr-, szem- vagy bőrtünete? Van-e valamilyen általános tünete (pl. láza, ízületi vagy izomfájdalma)? Mikor kezdődtek a tünetei? Mennyi ideje dolgozott akkor a munkahelyén? Hogyan függ össze a tünetek megjelenése a munkahelyre érkezéssel? Néhány órával a munkakezdés után kezdődnek, vagy azonnal, vagy van esetleg korai és késői periódusa is a nehézlégzésnek? Mi történik, ha hosszabb időre szabadságra megy?

A légzésfunkciós vizsgálat alapvetően fontos. Metakolin provokációval az aspecifikus hörgő hiperreaktivitást is igazolni lehet. A munkavégzéssel összefüggő panaszokat a legegyszerűbben a csúcsáramlás kétóránkénti mérésével és naplózásával lehet objektívizálni. Az ajánlások szerint ezt a mérést négy hétig kellene végezni, oly módon, hogy a vizsgált személy ebből két hétig a munkahelyétől távol, szabadságon van<sup>16</sup>. Ha ez nem kivitelezhető, akkor is minimum 8 munkanapon és 3 szabadnapon kell a csúcsáramlást mérni kétóránként.

A munkahelyi károsító tényező oki szerepét valószínűsíteni lehet a beteg allergiájának igazolásával. Erre a prick bőrpróba és/vagy az allergén-specifikus IgE (esetleg IgG) meghatározás használható. Fontos tudni, hogy az allergia igazolása még nem jelent ok-okozati kapcsolatot, ugyanígy az allergia kimutathatóságának hiánya sem jelenti azt, hogy nem OA-val állunk szemben.

Minden esetben légzésfunkciós vizsgálatral kell igazolni a munkahelyi „allergén” oki szerepét. Ideális esetben ezt speciális inhalációs kamrában, szigorúan megadott részecskeméretű és koncentrációjú porlasztott anyaggal végezhetjük meghatározott ideig úgy, hogy a provokáció előtt és után is óránként mérjük a légzésfunkciót. A FEV<sub>1</sub> 15–20%-os csökkenését általában már kórjelző értéknek fogadják el.

Érdeemes a provokáció után 7–24 órával az indukált köpet eozinofil sejt tartalmát is vizsgálni. A sejtszám 3%-os emelkedése már arra utal, hogy a provokáló anyag valamilyen funkcionális változást is okozott<sup>17</sup>. A köpetben kimutatható neutrofil sejteknek nincs kórjelző szerepük.

A specifikus légúti provokáció után 24 órával a kilélegzett levegőből elvégzett nitrogén-monoxid meghatározás akkor segítheti az ok-okozati kapcsolat megállapítását, ha a NO-koncentráció emelkedés legalább 50%-os<sup>18</sup>.

### Foglalkozási asztmára hajlamosító tényezők

A nagy molekulású anyagokkal (pl. liszt, latex, laboratóriumi állatok allergénjei) szemben könnyebben alakul ki OA azoknál, akik allergiásak már valamire, vagy – az előzőeknél kisebb mértékben – azoknál, akiknek a családjában előfordul légúti allergia. Például könnyebben lesz allergiás a laboratóriumi állatokra az, aki már allergiás valamilyen más állatra, vagy könnyebben lesz allergiás a lisztre az, aki fűpollenre allergiás<sup>19</sup>.

*Burge és Hoyle* a szakirodalom meta-analízise alapján a következő megállapításokat teszik:

- Az OA az egész világon mindenütt súlyosan aluldiagnosztizált.
- A kis molekulású kémiai anyagok is lehetnek légúti allergének.
- A kórisme felállításához sorozatos légzésfunkciós vizsgálat szükséges.
- Irritánsok is okozhatnak látencia periódussal OA-t.
- Ha nem immunológiai mechanizmus áll a betegség hátterében, akkor az aldehid-receptorok ingerlése okozhatja a OA-t.

Az OA-ban szenvedő betegek prognózisa sokkal rosszabb, mint azoké az asztmásoké, akik gyermekkoruk óta allergiásak valamilyen környezeti allergénre. Ha az OA-ban szenvedő beteg változatlan munkakörülmények között folytatja a foglalkozását, rohamosan romlani fog a légzésfunkciója. Az OA a betegek 30%-ában teljességgel megszüntethető, ha teljesen kivonjuk őket az irritáló, vagy allergizáló munkakörnyezetből<sup>19</sup>.

### A foglalkozási asztma „ára”

Az asztma a világon mindenhol drága betegség, de az OA még ennél is többbe kerül. A kiadások egy része ún. direkt költség: a gyógyszerek ára, az orvosi rendelésen való megjelenés költsége, az esetleges sürgősségi ellátás vagy a kórházi ápolás kiadásai. Az indirekt költségeket egyrészt a beteg, másrészt az állam, harmadrészt a munkáltató fizeti. Angliában és az Egyesült Államokban a költségek 96%-át (kb. egyenlő arányban) a dolgozó és az állam viseli el, a munkáltatóra mindössze 3–4% jut.

Ezekben az országokban a munkáltató veszteségét elsősorban az okozza, hogy elveszít egy dolgozót, vagy ha nem, akkor csökken a munkaerő produktivitása, esetleg hozzá kell járulnia a dolgozó átképzéséhez vagy magasabb összegű egészségügyi biztosítást kell fizetnie utána. A dolgozó viszont elveszti a fizetését, sok esetben véglegesen a munkáját, mert az átképzés legtöbbször csak a fiatalok esetében sikeres. Emellett rá hárulnak a már említett direkt költségek is. Az állam fizeti a munkanélküli segélyt, és elveszíti a dolgozó adójából származó bevételt is.

A közel 70 millió lakosú Egyesült Királyságban 2003-ban 631 új OA esetet jelentettek be. Egy átlagos OA-s beteg évente 3,5–4,5 napot hiányzott a munkából az asztmája miatt. A kicsit súlyosabb beteg már 10 napot volt kénytelen távol maradni. Megállapították, hogy az OA-s dolgozók egynegyede ugyanazon a munkahelyen marad, másik egynegyedüket ugyanaz a munkáltató más munkakörbe tudja helyezni, 15%-uk munkát talál valahol másik munkáltatónál, 35%-uk pedig végleg munkanélküli marad, vagy nyugdíjba megy. Mindezek alapján az egyetlen OA-s munkás által egész hátralévő élete során okozott veszteség 94 ezer és 194 ezer angol font közötti összeg lehet. Férfiaknál magasabb, mint a nőknél (a veszteség mértéke az iskolázottságtól, vagyis a korábbi fizetéstől is függ)<sup>20</sup>. Egy latex okozta OA-ban szenvedő egészségügyi dolgozó által az élete során okozott költség 198 ezer angol font volt 2004-ben<sup>19</sup>.

### A foglalkozási asztma kezelése

Ideális esetben munkavállalás előtti szűrésekkel ki kell választani azokat, akik számára nem javasolt az adott foglalkozás, hogy az OA esetleges kialakulását megelőzhessük. A következő lépés a gyakori ellenőrzés. Az OA kialakulását legtöbbször évekkel megelőzi a foglalkozási nátha. Ha már ebben a stádiumban átképzik a dolgozót más munka elvégzésére más munkakörülmények között, akkor nagy valószínűséggel megelőzhető lesz az OA kialakulása és foglalkozási náthája is javulni fog<sup>21</sup>.

Minél korábbi stádiumban ismerjük fel az OA-t, annál olcsóbban és eredményesebben kezelhető. Az oki kezelés alapvető eleme a munkahelyről történő elmozdítás.

Az OA gyógyszeres kezelése teljesen megegyezik az egyéb asztma gyógyszeres kezelésével. Mivel a legtöbb esetben nem csak átmeneti károsodásról van szó, ritkán elegendő a tünetek jelentkezésekor adandó rövid hatású hörgőtágító, és szinte mindig hosszú hatású hörgőtágítóval kombinált kortikoszteroid belégzése is szükséges.

Összefoglalva annyi megállapítható, hogy az OA egy létező betegség. Jellemzője, hogy a munkavégzéssel függ

össze. Kiváltója nem csupán egy speciálisan munkahelyi allergén, hanem valamilyen egyéb irritáló tényező is lehet. Korai felismerés esetén, ha a beteget kiemeljük addigi munkahelyi környezetéből, a betegség gyógyhajlama jó. Gyógyszeres kezelése azonos az egyéb asztmában szenvedő betegek kezelésével. ■

### Irodalom

1. Endre L. A foglalkozási asztma története Magyarországon. *Amega* 2014; 21(2): 16-19.
2. Orosz M. Foglalkozási asztma. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 1996; 1: 148-150.
3. Orosz M. A foglalkozási tüdőasztma diagnosztikája. *Med Thor* 1996; 49: 275-284.
4. Kenyon NJ, et al. Occupational asthma. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2012; 43: 3-13.
5. Radon K, et al. Passive smoking exposure: a risk factor for chronic bronchitis and asthma in adults? *Chest* 2002; 122: 1086-1090.
6. Calverley AE, et al. Platinum salt sensitivity in refinery workers: incidence and effects of smoking and exposure. *Occup Environ Med* 1995; 52: 661-666.
7. Moscato G. Focus on work-related asthma. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013; 45(3): 67-73.
8. Brooks SM, et al. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985; 88(3): 376-384.
9. Brooks SM, et al. The spectrum of irritant-induced asthma: sudden and not-so-sudden onset and the role of allergy. *Chest* 1998; 113: 42-49.
10. Tarlo SM, Broder I. Irritant-induced occupational asthma. *Chest* 1989; 96(2): 297-300.
11. Endre L. Foglalkozási ártalom-e az élsportolók asztmája? *Amega* 2014; 21(1): 9-13.
12. Raemodonn K, et al. A role for sensory nerves in the late asthmatic response. *Thorax* 2012; 67(1): 19-25.
13. Raulf-Heimsoth M, et al. Irritative effects of fumes and aerosols of bitumen on the airways: results of a cross-shift study. *Arch Toxicol* 2007; 81(1): 35-44.
14. Moscato G, et al. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centers. *Allergy* 2012; 67: 491-501.
15. Orosz M, Nagy L, Galambos É, Falus F. Allergo-immunológiai vizsgálatok foglalkozási tüdőasztmában. *Pneumol Hung* 1985; 38: 379-383
16. Tarlo SM, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American college of chest physicians consensus statement. *Chest* 2008; 134: 15-41S.
17. Vandenas O, et al. Sputum eosinophilia: an early marker of bronchial response to occupational agents. *Allergy* 2009; 64: 754-761.
18. Jares EJ, et al. Diagnosis of occupational asthma: an update. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012, 12: 221-231.
19. Burge S, Hoyle J. Current topics in occupational asthma. *Expert Rev Respir Med* 2012; 6(6): 615-627.
20. Baur X, et al. The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev* 2012; 21(124): 125-139.
21. Endre L. A foglalkozási nátha. *Orv Hetil* 2010; 151: 941-945