

Arbejdsbetinget astma udløst af maleinsyreanhydrid

Martin Rune Hansen¹, Flemming Lander², Tina Skjold^{3,4}, Henrik Albert Kolstad^{4,5}, Hans Jürgen Hoffmann^{3,4} & Vivi Schlünssen^{1,4}

KASUISTIK

1) Sektion for Miljø, Arbejde og Sundhed, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
 2) Arbejdsmedicinsk Klinik, Dansk Ramazzini Center, Regionshospitalet Herning
 3) Lungemedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
 4) Allergicenter Vest, Aarhus Universitetshospital
 5) Arbejdsmedicinsk Klinik, Dansk Ramazzini Center, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
 2014;176:V04140237

Organiske syreanhydrider er lavmolekylære forbindelser, der i store mængder anvendes ved fremstilling af kemiske produkter som insekticider, plastik, maling og klæbemidler [1]. Stofferne er kendte hud- og luftvejsirritanter og er en sjælden årsag til allergisk astma [1]. Sensibilisering over for syreanhydrider skyldes et immunglobulin (Ig)E-medieret immunrespons, som er rettet mod syreanhydrider, der er bundet til albumin eller andre proteiner [1]. Der er en vis krydsreaktivitet mellem forskellige syreanhydrider [2]. I denne kasuistik beskrives, hvad der så vidt vides er det første dokumenterede tilfælde af astma udløst af syreanhydridet maleinsyreanhydrid (MA) i forbindelse med produktion af insekticider (MA-relateret astma er dog tidligere rapporteret i andre brancher [3], og det samme gælder astma associeret med pesticider [4]).

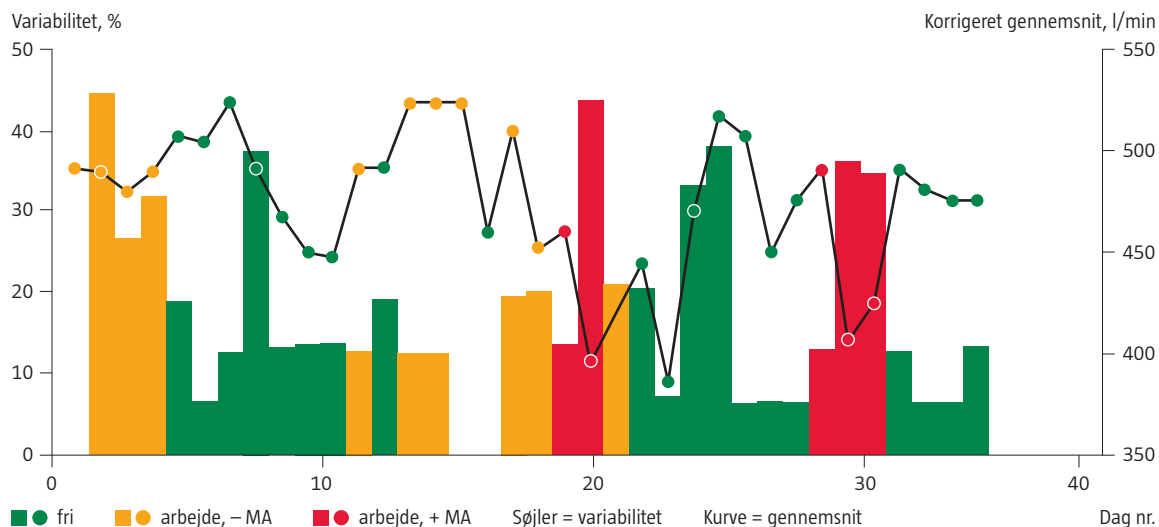
SYGEHISTORIE

En 60-årig mandlig, tidligere lungerask procesoperatør på en pesticidfabrik blev i 2012 henvist til Arbejdsmedicinsk Klinik i Herning og senere Allergicenter Vest i Aarhus pga. arbejdsrelaterede episoder med tør, irriterende hoste, trykken for brystet og rino-

konjunktivitis i nogle måneder. Han havde i otte år været beskæftiget med overvågning af den automatiserede produktion af et insektmiddel, hvor MA indgik. Eksponeringen for MA skete i forbindelse med regelmæssig rundring og prøvetagning fra produktionsanlægget og i forbindelse med påfyldning af MA til systemet 1-2 gange dagligt, hvor han kortvarigt blev eksponeret for gasformig MA i forbindelse med til- og frakobling af slanger til procesanlægget. Ånde-rætsværn (filtermaske) var til rådighed, men blev kun benyttet lejlighedsvist. Første gang patienten arbejdede med MA efter en sommerferie, faldt hans *peak flow* fra 550 l/min til 350 l/min. En fornyet *peak expiratory flow* (PEF)-monitorering i fem uger viste en tydeligt større variabilitet på arbejdsdage (23%) end på fridage (15%) og endnu større variabilitet på dage med eksponering for MA (28%) (Figur 1). Priktest for ti standardinhalationsantigener og priktest for ukonjungeret MA (fortynding 1:1.000, 1:100 og 1:10) var negative. Spirometri med reversibilitetstest og metakolintest viste normal lungefunktion uden tegn på reversibilitet, og røntgenoptagelser af thorax viste normale forhold. Men der fandtes stærkt positiv basofilaktiveringstest for MA (Figur 2) samt en for-

FIGUR 1

Peak expiratory flow-målinger^a.

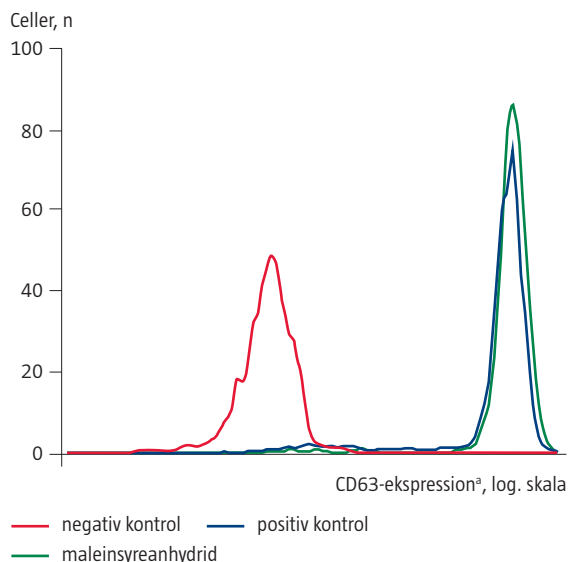


MA = maleinsyreanhydrid.

a) Variabilitet mangler for nogle dage, hvor patienten kun målte peak expiratory flow én gang. Alle målinger er korrigeret iht. [5].

FIGUR 2

Basofil aktiveringstest.



CD = cluster of differentiation.

a) CD63-ekspression er et mål for aktivering af den enkelte basofile granulocyt [6].

højet MA-specifik IgE (Thermo-Fischer) på 19,4 kE/l, hvilket tydede på en IgE-medieret allergisk reaktion over for MA. Da disse undersøgelser blev foretaget, var patienten ikke i behandling for sin astma.

Sagen blev anmeldt til Arbejdsskadestyrelsen, og virksomheden og Arbejdstilsynet blev kontaktet med henblik på optimering af de arbejdshygiejniske forhold. Trods dette, samt konsekvent brug af ånde-rætsværn ved kontakt med MA, havde patienten fortsat arbejdsrelaterede vejrtrækningsproblemer, når han håndterede MA. Anfaldene blev med god effekt behandlet med p.n. terbutalin (en korttidsvirkende betaagonist). Ved øvre luftvejsinfektioner var der behov for inhalation af budesonid (kortikosteroid) for at afkorte sygdomsperioden. Patienten blev tilbudt overflytning til en anden afdeling, men valgte i stedet at gå på efterløn.

DISKUSSION

En præcis og hurtig diagnostik ved mistanke om arbejdsbetinget astma er vigtig, idet tidlig diagnose og eksponeringskontrol generelt kan bedre prognosen. Af og til kan der opnås tilstrækkelig symptomkontrol ved minimering af eksponeringen, men i andre tilfælde (som hos patienten i sygehistorien) er totalt eksponeringsophør nødvendigt [7]. Denne sygehistorie viser, at intermitterende, meget kortvarig eksponering igennem år kan medføre sensibilisering og

udvikling af relativt svære astmasymptomer. Den understreger, at eksponeringskontrol ved arbejdshygiejniske foranstaltninger og brug af personlige værnemidler er vigtig, også selvom den konkrete sag endte med, at patienten valgte at forlade arbejdsmarkedet. Denne kasuistik er også et eksempel på, at ikkeatopikere kan få arbejdsbetinget allergisk sygdom.

SUMMARY

Martin Rune Hansen, Flemming Lander, Tina Skjold, Henrik Albert Kolstad, Hans Jürgen Hoffmann & Vivi Schlünssen: Occupational asthma caused by maleic anhydride. Ugeskr Læger 2014;176:V04140237

Organic acid anhydrides (OAA) are widely used in the chemical industry. They are irritants and can cause sensitization and asthma. We describe the first documented case of occupational asthma caused by the OAA maleic anhydride (MA) in the production of insecticides. A 60-year-old man developed work-related respiratory symptoms after eight years of intermittent exposure to MA. Peak expiratory flow measurements showed greater variance on work days than on days off. Both a basophilic activation test and determination of the MA-specific IgE level in serum showed sensitization to MA.

KORRESPONDANCE: Martin Rune Hansen, Sektion for Miljø, Arbejde og Sundhed, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet, Bartholins Allé 2, 8000 Aarhus C. E-mail: mrha@mil.au.dk

ANTAGET: 16. juli 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. september 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Zhang XD, Siegel PD, Lewis DM. Immunotoxicology of organic acid anhydrides (OAAs). *Int Immunopharmacol* 2002;2:239-48.
- Baur X, Czuppon AB, Rauluk I et al. A clinical and immunological study on 92 workers occupationally exposed to anhydrides. *Int Arch Occup Environ Health* 1995;67:395-403.
- Lee HS, Wang YT, Cheong TH et al. Occupational asthma due to maleic anhydride. *Br J Ind Med* 1991;48:283-5.
- Hoppin JA, Umbach DM, London SJ et al. Pesticide use and adult-onset asthma among male farmers in the Agricultural Health Study. *Eur Respir J* 2009;34:1296-303.
- Pedersen OF, Miller MR, Sigsgaard T et al. Portable peak flow meters: physical characteristics, influence of temperature, altitude, and humidity. *Eur Respir J* 1994;7:991.
- Mikkelsen S, Bibby BM, Dolberg MK et al. Basophil sensitivity through CD63 or CD203c is a functional measure for specific immunotherapy. *Clin Mol Allergy* 2010;8:2.
- Vandenplas O, Dressel H, Wilken D et al. Management of occupational asthma: cessation or reduction of exposure? *Eur Respir J* 2011;38:804-11.