

**Nasjonalt behandlingstjeneste for
spesifikk bronkial provokasjon (SIC)
i diagnostikk av
yrkesrelatert astma og
hypersensitivitetspneumonitt (HP)**



SIC gruppen

Yrkesmedisinsk Avdeling

Haukeland Universitetssykehus

v/leder Cecilie Svanes, overlege, professor

Kort fortalt, hva er SIC?

Spesifikk bronkial provokasjon (SIC=specific inhalation challenge) er «gullstandard» for å påvise årsaken til yrkesastma, i de tilfeller de vi mistenker en allergisk mekanisme (både IgE-mediert og annen spesifikk immunologisk mekanisme). SIC brukes også til å påvise årsak og diagnose ved mistanke om yrkesrelatert hypersensitivitets-pneumonitt (HP).

Ved SIC utsettes pasienten for det stoffet vi mistenker gir sykdommen, på en kontrollert måte. Lungefunksjon og klinisk status måles hver våkne time i 4-5 dager.

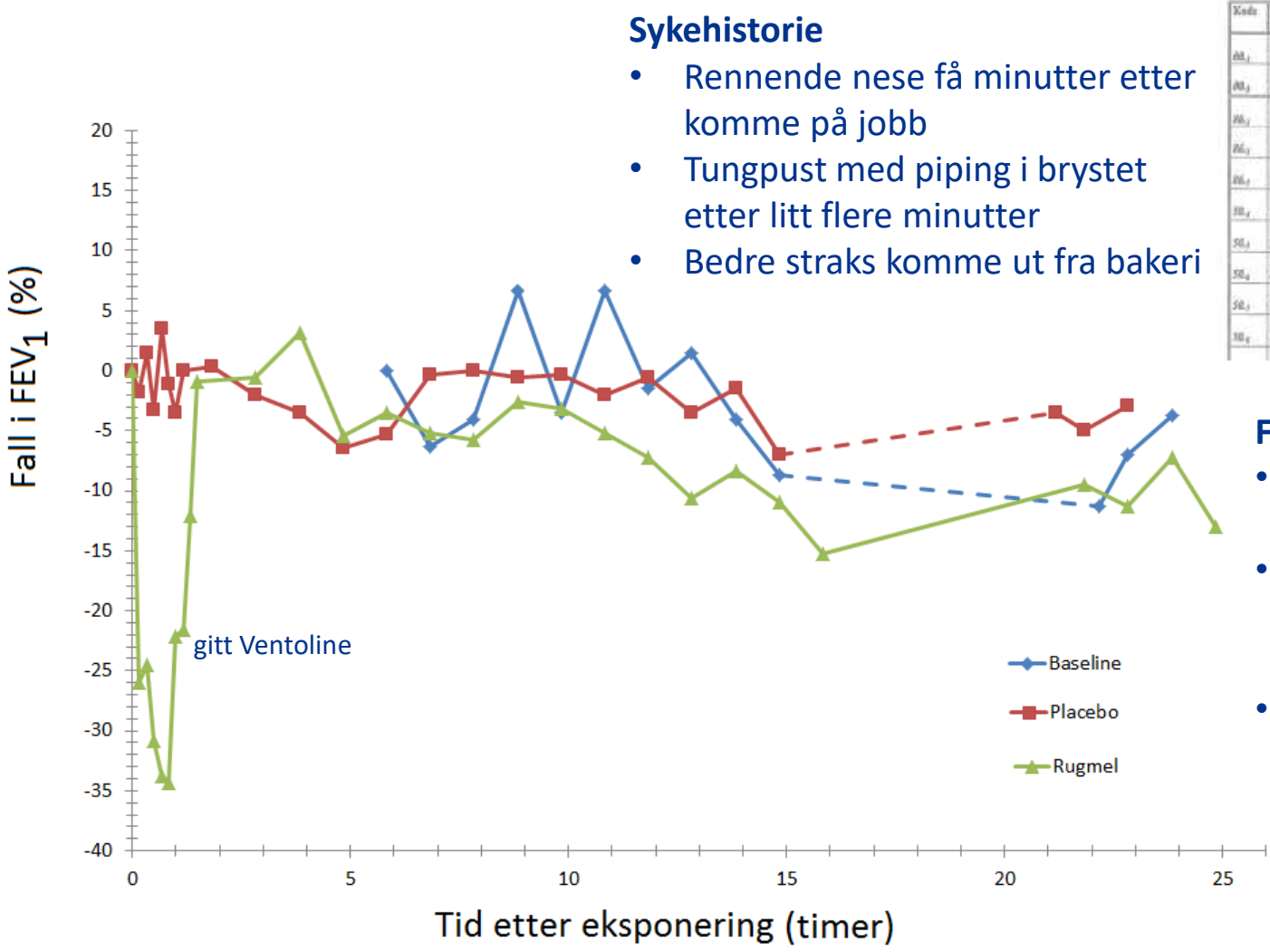
Diagnostikken gir grunnlag for målrettet og effektiv intervensjon overfor indekspasienten, pasientens arbeidsplass og tilsvarende eksponering på andre arbeidsplasser.

SIC benyttes når konvensjonell diagnostikk ikke kan gjennomføres eller gir usikre svar, for å finne det spesifikke stoffet som gir sykdom og ved mistanke om nye stoffer som gir sykdom.

Litt om yrkesastma og yrkesrelatert HP

- Astma er en folkesykdom; ca 10% av voksne bruker astma-medikamenter fast.
- Yrke er årsak til astma for ca 1/6 av pasientene – kan forebygges.
- Hypersensitivitetspneumonitt (HP) antas å være underdiagnostisert i Norge. Ofte identifiseres ikke årsak til sykdommen. Yrkesrelatert HP kan forebygges.
- Yrkessykdom har ofte omfattende konsekvenser - slutte i yrket eller på arbeidsplassen, tiltak på arbeidsplassen, utvikling av kronisk lungesykdom. Presis årsaksdiagnostikk er svært viktig.
- De aller fleste med yrkesastma trenger ikke å undersøkes med SIC men med god PEF-utredning ved første mistanke – tidlig i forløpet.
- Riktig bruk av PEF er grunnleggende for riktig indikasjon for SIC.

Kasuistikk bakerastma med typisk straksreaksjon



PRIKKTEST - CR₂ - UTVIDET LUFTEVEIPANEL - BAKERIE

Kode	ALLERGEN	Styrke	No.	BUBBLEAKSJON			
				Indel	Levrel	Grad	mm
00 ₁	Positiv kontroll (placehold)	10 mg/ml	1			+++	
00 ₂	Negativ kontroll	-	2			-	
06 ₁	Hvetemel	100 mg	3			+++	
06 ₂	Blagget	100 mg	4			+++	
06 ₃	Havremel	100 mg	2			-	
10 ₁	Allé-Amylase [®]	120 mg	1			+++	
50 ₁	Lactose stvst	5000 mg/ml	1			+++	
50 ₂	Laktoseglukose dihydrat	5000 mg/ml	-			+	
50 ₃	Tripropylgale potensiering	5000 mg/ml	1			+	
10 ₀	Kobersalt [®]	100 mg/ml	10				

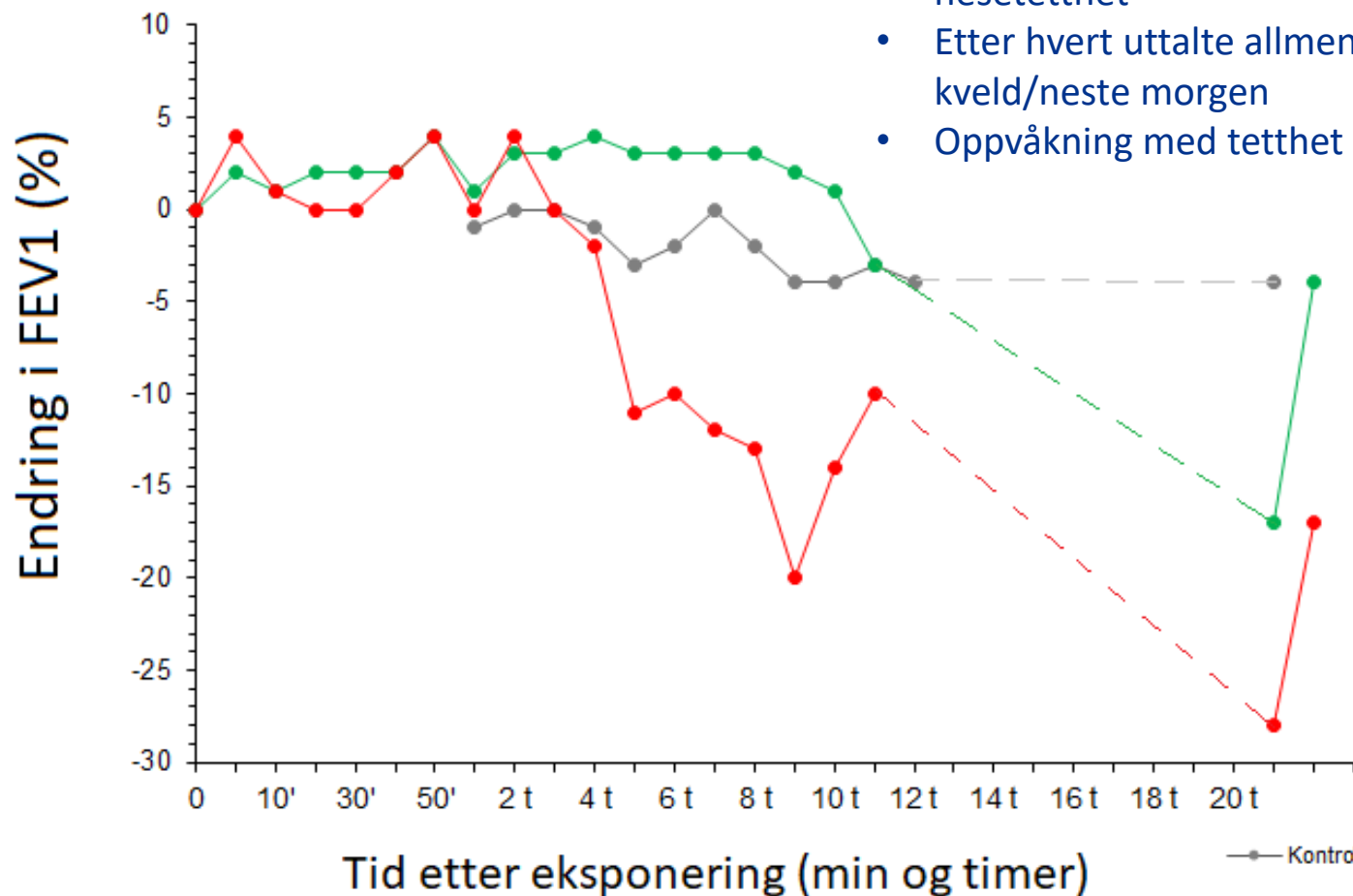
Funn ved SIC

- >30% fall i FEV₁ etter rugmel 1+4 min
- Negativ metacholintest før og etter provokasjon
- FeNO 30ppb før provokasjon, 80ppb etter

Kasuistikk frisør med typisk senreaksjon

Sykehistorie

- Tiltagende symptomer fra øvre luftveier – nesetetthet
- Etter hvert uttalte allmensymptomer sen kveld/neste morgen
- Oppvåkning med tetthet og følelse av tungpust



Funn ved SIC

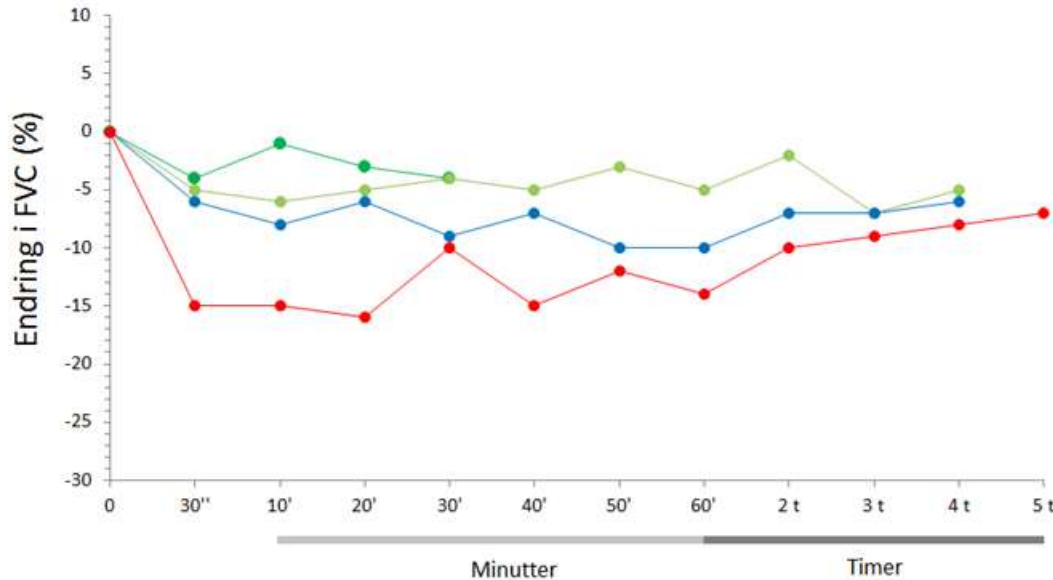
- 15-20% fall i FEV₁ ni timer etter 30 min eksponering med persulfater
- Kun senreaksjon

—●— Kontrolldag (dag 0)

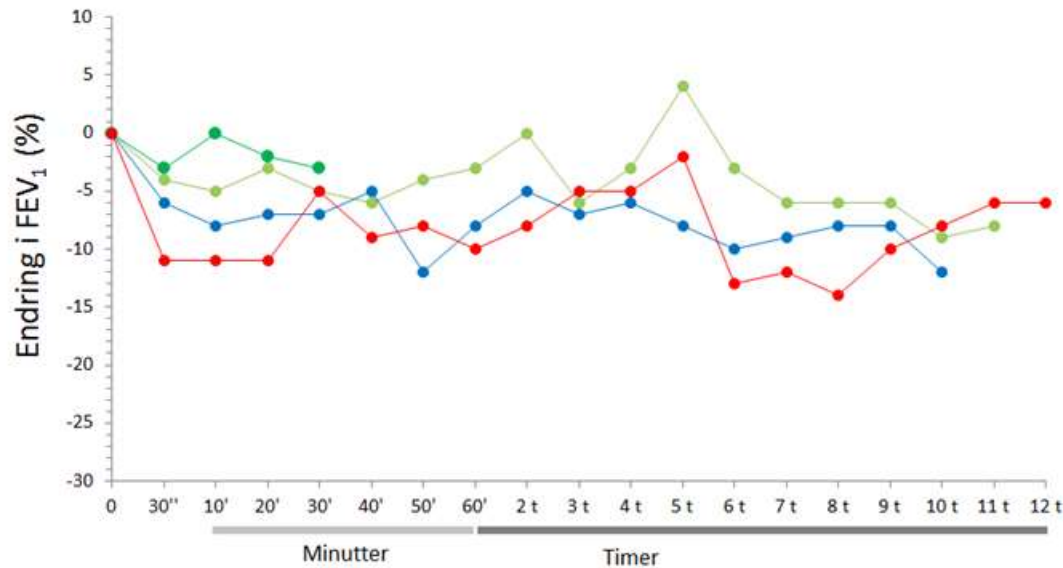
—●— 15 g kaliumpersulfat 10 min (E2, dag 1)

—●— 30 g kaliumpersulfat i 30 min (E4, dag 2)

FEV1 og FVC hos trett og slapp frisør



a.



b.

Tid etter eksponering

Funn ved SIC

- Fall i FVC større og mer konsistent enn fall i FEV₁
- Fall i DLCO
- Stigning i LPK

Diagnose?

I hvilke avsnitt av luftveiene sitter sykdommen? Small airways disease? Hypersensitivitets-pneumonitt?

- Placebo (150 g laktose), 5 min (E0, dag 1)
- 5 g kaliumpersulfat, 10 min (E1, dag 1)
- 30 g kaliumpersulfat, 10 min (E3, dag 2)
- 30 g kaliumpersulfat, 60 min (E4, dag 3)

SIC i Norge og internasjonalt

Yrkesmedisinsk Avdeling (YMA) ved Haukeland Universitetssykehus i Bergen:

- startet SIC som rutinediagnostikk i 2011
- tidl. ca 20 utredninger/år, kapasitet nå 40-50

Nasjonal behandlingstjeneste ved YMA

- åpnet oktober 2019, etablering 2020
- langsom økning i funksjon pga pandemien

Internasjonalt samarbeid - nødvendig

- Europeisk Task Force har utviklet en håndbok
- E-PHOCAS samler resultater fra SIC til felles database, vi bidrar inn i denne



Kilde: Specific inhalation challenge tests for occupational asthma in Europe: a survey, H Suojaletto, P Cullinan, ERR 2014

ARTIKLER FRA EPHOCAS NETTVERKET

(NBT SIC Norge bidrar inn med pasientdata og medforfatter)

1. Stavang H, Bergen SIC team, EPHOCAS. Can persulfates cause hypersensitivity pneumonitis? A report of specific inhalation challenge test in hairdressers. *Ongoing*
2. Wiszniewska M, et al. Characterization of occupational eosinophilic bronchitis in a multicenter cohort of subjects with work-related asthma symptoms. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021
3. Suojalehto H, et al. Phenotyping Occupational Asthma Caused by Acrylates in a Multicenter Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020.
4. Wiszniewska M et al. Characterization of Occupational Eosinophilic Bronchitis in a Multicenter Cohort of Subjects with Work-Related Asthma Symptoms. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020
5. Vandenplas O et al. Are high- and low-molecular-weight sensitizing agents associated with different clinical phenotypes of occupational asthma? *Allergy.* 2019
6. Vandenplas O, et al. Severe Occupational Asthma: Insights From a Multicenter European Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019



Kilde: Specific inhalation challenge tests for occupational asthma in Europe: a survey, H Suojalehto, P Cullinan, *ERR* 2014

Indikasjoner for SIC

- **Identifisere årsak og diagnose**
 - når tradisjonell utredning ikke har ført frem
 - ved symptomer som gir mistanke om «small airways disease» / hypersensitivitets- pneumonitt (HP)
 - ved uklare og vage luftveissymptomer
 - ved behov for objektivisering
- Identifisere nye spesifikke årsaker
- Gi ny forståelse for mekanismer

Hva måler vi ved SIC i provokasjonsuken?

	Mandag	Tirsdag	Onsdag	Torsdag	Fredag
	Pre-testing (baseline)	Placebo, E_0	Agens, E_{1-2}	Agens, E_{3-4}	Post-testing

Klinisk status	✘	✘	✘	✘	✘
FEV1, FVC, IOS	✘	✘	✘	✘	✘
Blodprøver	✘	✘	✘	✘	✘
Nesesymptomer (VAS)	✘	✘	✘	✘	✘
Kroppstemperatur	✘	✘	✘	✘	✘
Gasdiffusjon (TLCO)	✘	✘	✘	✘	✘
Metakolintest	✘				✘
FeNO	✘	✘	✘	✘	✘

Hva eksponerer vi for ved SIC?

- Ideelt det spesifikke stoffet vi mistenker pasienten reagerer på, i praksis ofte stoffgrupper
- Placebo: lignende eksponering men uten aktivt stoff
- Håndbook fra European Task Force gir oversikt over >200 eksponeringer med placebo
- Eksponeringer som ikke er beskrevet lager vi selv, evt etter kontakt med internasjonalt miljø. Publiseres til nytte for andre
- Vi har eksponert for >>50 ulike stoffer/ stoffgrupper, bl.a.
 - frisører - bleke- og fargemidler
 - bakere – melstøv
 - fra fiskeindustrien – laks/ fiskemel
 - renholdere – rengjøringsmidler
 - overflatebehandling – malingsprodukter og isocyanater
 - mekanisk arbeid – hydraulikkoljer
 - tannhelsesekretær – eugenol, acrylater
 - skjønnhetspleie – acrylater, diverse
 - scenerøyk, sementstøv, keratinstøv...

Utredning før og oppfølging etter SIC

Utredning før SIC

- vanligvis regionalt
- YMA tele-konsultasjon med pasienten før SIC (+ ringer pasienten uken før SIC - eksponering, infeksjoner, medikamenter etc)

Kontroll 2-4 mnd

- vanligvis regionalt, enkelte ganger YMA i.e. ved uklar konklusjon
- varierende behov for lunge/arbeidsmedisin

Kontroll 12 mnd

- vanligvis regionalt
- varierende behov for lunge/arbeidsmedisin

Nytteverdi av SIC

➤ For pasienten:

- Best mulig grunnlag ved spørsmål om skifte yrke
- Best mulig grunnlag for evt. predikere risiko for utvikling av kronisk livslang lungesykdom
- Ekstra: Pasienten lærer om sin sykdom

➤ For arbeidsmiljø/ samfunn:

- Rasjonelt grunnlag for intervensjon på arbeidsplassen
 - *sekundær og tertiær forebygging*
- Indirekte betydning for primærforebygging
- Påvise nye agens

➤ For fagutvikling

- Bedre forståelse for sykdomsmekanisme
 - behov størst ved ikke-IgE mediert mekanisme + allergisk alveolitt

Henvisning til SIC - sjekkliste

OBS Ring gjerne mobil 94145131 for diskusjon med Svanes/Grydeland
Yrke

- yrkestittel (evt. eksponering)
- jobbsituasjon nå (sykemeldt/ full jobb/ redusert eksponering etc.)
- tid siden pasienten sist var i eksponering, tid i yrket/eksponeringen

Symptomer

- nedre luftveier (piping, tung pust evt. ved fysisk aktivitet, hoste/ekspektorat, nattlige symptomer etc), rhinitis, almensymptomer, dermatitis
- symptomenes relasjon til jobb (på jobb, etter jobb, helger, ferier etc)

Undersøkelser (*nyttig men ikke nødvendig*)

- PEF registrering i jobb og fritid
- FEV1, FVC, evt metacholintest
- (evt DLCO, HRCT ved mistanke om HP)

OBS Kliniske funn er vanlig men ikke nødvendig for å kunne ha yrkesrelatert lungesykdom

Sjekkliste ligger på webside <https://helse-bergen.no/avdelinger/yrkesmedisinsk-avdeling/nasjonal-behandlingstjeneste-for-spesifikk-bronkial-provokasjon-ved-yrkesrelatert-astma>

Ressurser SIC nasjonal behandlingstjeneste

SIC-gruppen ved Yrkesmedisinsk Avdeling, HUS

Lungeleger: Cecilie Svanes (leder), Thomas Grydeland, m.fl.

Yrkeshygienikere: Helen Stavang, m.fl.

Sykepleiere: Agathe Govertsen, Ann Kristine Hammerstad, m.fl.

+ eksperter i arbeidsmedisin, allergologi/immunologi, lungefysiologi, ØNH

Infrastruktur ved Yrkesmedisinsk Avdeling, HUS

Provokasjonskammer

Lungefysiologi: spirometri (FEV₁, FVC), gassutveksling (TLCO), uspesifikk provokasjon (metakolin/mannitol e.l.), oscillometri, PEXA...

Inflammasjonsmarkører, FeNO

Lab for blodprøver, allergilab

Medisinsk beredskap 24 t/døgn (Svanes/Grydeland)

Referansegruppen

Brukerrepresentanter: Klara Bakke, Anders Jordal

Lungeleger: Anders Tøndell (helse midt)

Arbeidsmedisinere: Anne Kristin M Fell (helse sør-øst, leder), Randi Olsen (helse nord), Aase Lode Kalberg (helse vest)