

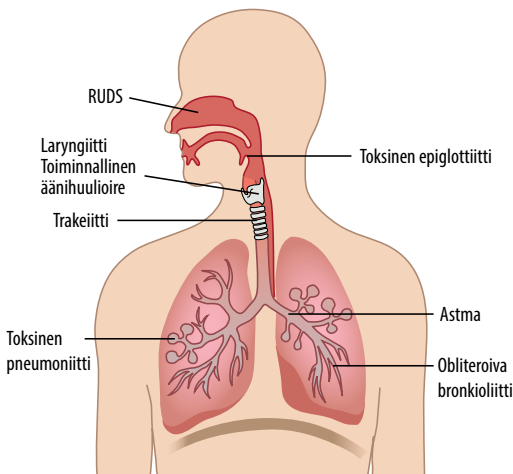
Ammattikeuhkosairauksien asiantuntijaryhmän (AKAR) suositus

Ärsytyksen aiheuttama astma

Ärsytyksen aiheuttama astma on harvinainen sairaus, joka johtuu yleensä tapaturmaluonteisesta tai muusta poikkeavan voimakkaasta altistumisesta hengitysteitä ärsyttävillä kemikaaleilla tai prosessipäästöille. Päivystyksessä nämä inhalatiotapaturmapotilaat on tunnistettava ja aloitettava heille hengitettävä kortikosteroidi. Epäiltäessä voimakasta altistumista on tärkeää seurata potilasta vähintään muutaman vuorokauden ajan sairaalassa. Heti akuuttivaiheen jälkeen suoritetaan diagnostiset tutkimukset, johon sisältyvät metakoliini- tai histamiinialtistus, sillä hengitysteiden hyperreaktiivisuuden osoittamisella on diagnostista ja ennusteellista merkitystä. Astma voi jäädä pysyväksi. Myöhemmin astmaa hoidetaan noudattaen Käypä hoito -suositusta erikoissairaanhoidon ja työterveyshuollon yhteistyönä. Ammattitautiksi osoittaminen edellyttää tapahtumatietoihin tai pitoisuusmittauksiin perustuvaa näyttöä yksittäisestä tai useammasta työperäisestä altistumisesta suurelle pitoisuudelle voimakkaasti hengitysteitä ärsyttävää ainetta.

Metallin pinnoitusta tekevässä yrityksessä rikkoutuu nosturi, jolla metallikappaleet siirretään happokylvystä pois. Tämän vuoksi alumiinikappale jää happokylvyyden muutaman minuutin sijasta yli tunnin ajaksi. Työtiloihin muodostuu sakea ruskeanvärinen sumu. Kaksi työntekijää yrittää saada nosturia toimimaan, ja he poistuvat siksi tiloista viiveellä. Heidän silmiään ja kurkkuaan kirvelee voimakkaasti, ja heitä yskittää jo tapahtumapaikalla. Toiselle työntekijälle kehittyy myös äkillinen hengitysvaikeus, minkä vuoksi hänet toimitetaan ambulanssilla sairaalaan.

Molemmilla miehillä esiintyy hankalia hengitystieoireita, erityisesti yskää, vielä kuukausien kuluttua tapahtumasta huolimatta hengitettävästä kortikosteroidista. Heillä todetaan astma histamiinialtistuksessa mitattavaan hengitysteiden supistumisherkkyyteen eli hyperreaktiivettiin perusteella. Kahden vuoden kuluttua molemmat työntekijät tarvitsevat edelleen säännöllistä astmalääkitystä ja saavat herkästi astmaoireita. Tapaturmassa muodostunut kaasu sisälsi fluorivetyä sekä rikki- ja typpihappoa. Kyseessä oli äkillisen ärsytyksen aiheuttama ammattiaстма.



KUVA. Ärsyttävien aineiden vaikutuksia hengitysteissä.

Hengitysteiden äkillinen altistuminen ärsyttävillä kemikaaleilla tai prosessipäästöillä voi aiheuttaa ohimenevän ärsytysoireen, mutta vaikeimmillaan se voi johtaa äkilliseen hengitysvajausoireyhtymään (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ja jopa kuolemaan (1, 2) (**KUVA**). Kun altistumisen jälkeen todetaan uusia pitkäkestoisia hengitystieoireita ja osoitetaan astma, kyseessä on ärsytyksen aiheuttama astma (käytetty myös nimeä reactive airways dysfunction syndrome, RADS) (3, 4, 5). Kemikaalin ominaisuudet, altistumisen määrä ja myös altistuneen henkilön ominaisuudet vaikuttavat siihen, minkälainen hengitystiesairaus kehittyy ja mikä on sen vaikeusaste (2). Mikäli altistuminen on voimakasta, on tyypillistä, että useat altistuneista saavat oireita.

Kuten esimerkissämme kysymyksessä on 2061

TAULUKKO 1. Ärsytyksen aiheuttaman astman alaryhmien erot altistumisen ja oireiden alkamisen suhteen.

	Äkillisen ärsytyksen aiheuttama astma*	Toistuvan ärsytyksen aiheuttama astma	Pitkäaikaiseen lievään ärsytykseen liittyvä astma
Altistuminen hengitysteitä ärsyttävillä aineilla	Yksittäinen tai muutama suuri ilmapitoisuus	Toistuvat suuret ilmapitoisuudet	Toistuvat kohtalaiset pitoisuudet
Sairauden alkaminen	Noin vuorokauden kuluessa	Heti altistumisen jälkeen tai vähitellen toistuvien altistusten aikana	Päivien–vuosien kuluessa altistuksen alkamisesta
Altistumisen ja sairauden yhteyden osoittaminen	Altistumisen ja oireiden läheinen ajallinen yhteys	Dokumentoituja toistettuja altistumisia	Yhteys perustuu epidemiologiseen todennäköisyyteen korkean riskin työssä

*= Käytetty myös nimeä RADS, reactive airways dysfunction syndrome

usein työtapaturma tai muu poikkeustilanne työpaikalla, jolloin syntynyt astma on ammattitautilain mukaisesti korvattava sairaus. Esimerkiksi World Trade Center -katastrofissa hengitysteitä ärsyttävillä palokaasuilla ja emäksisellä pölyllä altistui yli 10 000 pelastustyöntekijää, joista huomattavalle osalle kehittyi pysyvä keuhkojen toiminnan heikentymä ja noin viidesosalle voimakkaasti altistuneista astma (6, 7). Työn ulkopuolella ärsyttävillä aineilla voi altistua esimerkiksi tulipalojen yhteydessä tai suurissa kemikaalionnettomuuksissa.

Ärsytyksen aiheuttama astma on harvainen sairaus. Työterveyslaitoksella on todettu viime vuosina keskimäärin neljä tapausta vuodessa. Vuosina 2005–2011 työperäisten sairauksien rekisteriin kertyi vuosittain 1–11 ammattitautia tai ammattitautiepäilyä diagnoosilla J68 (8). Luotettavan tilastoinnin auttamiseksi on tärkeää käyttää sairaudesta oikeaa diagnoosinumeroa J68.3.

Käytännön kokemuksemme perusteella inhaalaatiotapaturmien hoito- ja seurantakäytännöt ovat jonkin verran vaihtelevia. Ärsytyksen aiheuttaman astman käsitettä on laajennettu koskemaan myös toistuvan altistumisen aiheuttamaa astmaa, jonka tunnistaminen on tärkeää. Lakimuutoksen myötä sairaus tullaan todennäköisesti liittämään lähitulevaisuudessa ammattitautiluetteloon. Kansallista suositusta ärsytyksen aiheuttamasta astmasta voidaan siten pitää ajankohtaisena ja tarpeellisena.

Työryhmän käyttämät menetelmät on kuvattu [INTERNETOHEISAINESTOSSA](#).

Määritelmät

Ärsytyksen aiheuttaman astman määritelmä, nimitys ja diagnostiset kriteerit ovat vaihdelleet. Brooksien 1980-luvulla esittämän ensimmäisen aiheetta laajemmin käsittelevän kuvauksen ja tapausarjan mukaan kyseessä oli kertaluonteinen erittäin voimakas altistuminen hengitysteitä ärsyttävälle höyrylle, kaasulle tai savulle (9). Hengitystieoireet alkoivat vuorokauden sisällä altistumisesta. Sairaudesta käytettiin nimeä RADS, joka on kuitenkin myöhemmin ehdotettu korvattavaksi tautia paremmin kuvaavalla nimellä äkillisen ärsytyksen aiheuttama astma (acute irritant-induced asthma) (10). Suosittelemme käytettäväksi yksittäisen altistumistapahtuman aiheuttamasta astmasta nimeä äkillisen ärsytyksen aiheuttama astma. **TAULUKOSSA 1** kuvataan eri alatyypin tyypilliset piirteet altistumisen ja sairauden alkamisen suhteen.

Myöhemmin myös toistuvan altistumisen suurelle pitoisuudelle hengitysteitä ärsyttäviä aineita on katsottu aiheuttavan astmaa (subacute irritant-induced asthma) (11, 12, 13), josta on suositeltavaa käyttää nimeä toistuvan ärsytyksen aiheuttama astma.

Pitkäaikaiseen ärsytykseen liittyvä astma -nimeä (low-dose irritant-induced asthma) on käytetty, silloin kun altistuminen on ollut selvästi lievempää kuin edellä mainituissa tapauksissa mutta pitkäkestoista (2). Väestötutkimukset ovat liittäneet ärsyttävillä aineilla altistumisen astmaan: esimerkiksi siivoojilla

on todettu olevan selvästi suurentunut astma-riski, joka on liitetty erityisesti altistumiseen voimakkailla siivouskemikaaleille (14). Myös töissä tapahtuneet kemikaalionnettomuudet tai paperitehtaiden otsoni-, kloori- tai rikkiyhdisteiden päästöt (15, 16) ovat lisänneet astman esiintymistä.

Aiheuttajat

Tyypillisiä aiheuttajia ovat kudokseen syöpy-mävaurion aiheuttavat voimakkaat emäkset ja hapot ja voimakkaasti hapettavat aineet (2, 17). Ärsytysastmaa eivät sen sijaan aiheuta orgaaniset liuottimet eivätkä pölyt tai kuidut, elleivät kyseessä ole voimakkaasti happamat tai emäksiset pölyt. **TAULUKKON 2** on koottu esimerkkejä ärsytyksen aiheuttaman astman aiheuttajista. Vaikka monenlaiset tekijät voivat ärsyttää hengitysteitä, keuhkoja ja muuta elävää kudosta, voimakkaasti ärsyttävät ja kudosa-vuriota aiheuttavat aineet ovat useimmiten kemikaaleja. Altistumisen määrällä on myös merkitystä: esimerkiksi hyvin pieni pitoisuus syövyttävää kemikaalia ilmassa ei välttämättä aiheuta keuhkovaurioita, kun taas vähemmänkin ärsyttävä aine voi aiheuttaa astman, mikäli sille altistuminen on määrällisesti suuri.

Ärsytysastma voi syntyä monenlaisissa työtehtävissä, joissa on mahdollista altistua voimakkaasti hengitysteitä ärsyttävälle kemikaaleille tai prosessipäästöille, eikä riskialoja voi luetella kattavasti. Esimerkiksi paperiteollisuudessa, metalliteollisuudessa ja kemianteollisuudessa on todettu useampia tapauksia. Endotoksiinien aiheuttamia ärsytysastmoja on todettu aloilla, joissa mikrobeille altistumisen riski on erittäin suuri, kuten kompostilämpövoimalan työntekijällä. **TAULUKOS- SA 3** on lueteltu esimerkkejä työtehtävistä ja altisteista, jotka voivat aiheuttaa ärsytysastmaa.

Altistumisen arviointi ammattitautiepäilyssä. Altistumista arvioitaessa selvitetään, onko altistumista tapahtunut aineille, jotka ovat riittävän ärsyttäviä aiheuttaakseen astman (**TAULUKKO 2**), ovatko ne esiintyneet hengitysteihin pääsevässä muodossa (kaasu, aerosoli, pöly) ja onko altistumistaso ollut riittävä aiheuttaakseen astmaa tai muita hengitystie-

TAULUKKO 2. Esimerkkejä astmaa ärsytysmekanismilla aiheuttaneista kemikaaleista (2, 13).

Aineryhmä	Yksittäisiä esimerkkejä
Epäorgaaniset klooriyhdisteet	kloorikaasu (Cl ₂), klooridioksidi (ClO ₂)
Epäorgaaniset rikkiyhdisteet	rikkivety (H ₂ S), rikkidioksidi (SO ₂), rikkihappo (H ₂ SO ₄)
Hapot	rikkihappo (H ₂ SO ₄), vetyfluorihappo (HF), typpihappo (HNO ₃), suolahappo (HCl), jääetikka (väkevä etikkahappo, CH ₃ COOH)
Emäkset	ammoniakki (NH ₃), natriumhydroksidi (NaOH)
Hapettavat aineet	vetyperoksidi (H ₂ O ₂), otsoni (O ₃)
Muut kemikaalit tai kemikaaliseokset	isosyanaatit, formaldehydi (CH ₂ O), fosfiini (PH ₃), palokaasujen seokset

sairauksia ärsytysmekanismilla. Arvioinnissa huomioidaan mahdollinen hengityssuojaimen käyttö ja suojaimen soveltuvuus sekä muilla työntekijöillä esiintyneet oireet. **INTERNETOHEIS- AINEISTON TAULUKKOA** voi käyttää apuna.

Äkillisen ärsytyksen aiheuttama astma liittyy tyypillisesti tapaturmiin, odottamattomiin tuotantohäiriöihin tai hengityssuojaimen pettämiseen (2, 17). Ilmamittauksia ei ole yleensä tehty. Muihin tietoihin perustuen arvioidaan, onko hengitysilmassa ollut suuri pitoisuus hengitysteitä voimakkaasti ärsyttävää ainetta. Potilaan tarkka kuvaus tapahtumasta, onnettomuudesta saatavat raportit, tiedot työpaikalla käytetyistä kemikaaleista ja ensimmäisessä hoitopaikassa tehty yksityiskohtaiset merkinnät ovat olennaisia. Joskus aineen ilmapitoisuutta voidaan arvioida laskennallisesti. Mahdollisimman pian tapaturman jälkeen otetusta kokoveri- tai virtsanäytteestä voidaan toisinaan määrittää kemikaalien pitoisuuksia jälkikäteen. Ohjeita näytteenottoon ja -käsitelyyn saa Työterveyslaitoksen sivuilta (www.ttl.fi/biomonitorointi).

Toistuvan ärsytyksen aiheuttama astma johtuu useammasta kuin yhdestä tapaturmaisesta altistumisesta voimakkaasti hengitysteitä ärsyttävälle kemikaalille (**TAULUKKO 1**) (12, 13). Altistuminen on pitkäkestoisempaa, ja työssä saattaa esiintyä toistuvia altistumispiik-



TAULUKKO 3. Esimerkkejä ärsytyksen aiheuttaman astman aiheuttajista ja niihin liittyvistä ammasteista ja työtehtävistä.

Ammatti	Työtehtävät/ altistumistapahtuma	Aiheuttaja
Vanukkaiden valmistaja	Laitteiston desinfiointi, ilmanvaihdon ongelmia	Vetyperoksidi
Koulun siivoaja	Opetusmateriaalina oleva formaliiina sisältävä astia särkyi	Formaldehydi
Paperitehtaan työntekijä	Prosessihäiriö	Klooridioksidi
Ruiskumaalari	Maalaus*	HDI-isosyanaatti
Poliisi	Työtehtävä palavassa rakennuksessa	Palokaasut
Säiliöautonkuljettaja	Säiliön puhdistus*	Sammutettu kalkki (voimakas emäs)

*= viallinen hengityssuojain

kejä. Arvioinnissa käytetään olemassa olevia ilmamittauksia tai teetetään uusia samanlaisen prosessin ollessa edelleen toiminnassa. Pitoisuuksien pitäisi yleensä olla lähellä haitalliseksi tunnettua pitoisuutta (HTP) tai sitä suurempia. Mittaustietojen puuttuessa kemisti tai työhygienikko voi arvioida prosessikuvausten perusteella, ovatko pitoisuudet toistuvasti lähellä HTP-tasoa ja onko merkittävä altistuminen todennäköistä.

Patofysiologia

Ärsytyksen aiheuttaman astman yhteydessä on kuvattu muun muassa korjautuvaa keuhkoputken epiteelin vauriota (9, 18), pitkäaikaista eosinofiilistä tai neutrofiilistä limakalvotulehdusta (19, 20) ja keuhkoputkien rakennemuutoksia kuten tyvikalvon paksuntumista (20). Nämä johtavat keuhkoputkien supistumisherkkyyden lisääntymiseen. Muutokset – erityisesti voimakas tulehdusreaktio ja tyvikalvon paksuntuminen – ovat olleet todettavissa jopa 4–11 vuotta altistumisen jälkeen merkinä kroonisesta tilasta (20). Nykykäsitys syntymekanismeista perustuu kuitenkin pieniin usein osittain jo lääkityksellä hoidettuihin potilasaineistoihin. Ruumiinavausnäytteissä on todettu erittäin voimakkaaseen altistumiseen liittyen keuhkopöhöä tai obliteroivaa bronkioliittia (1).

Ärsytyksen aiheuttamassa astmassa esiintyvät muutokset ovat astmalle tyypillisiä. Astmaattinen tulehdus voi olla laadultaan monimuotoinen, mutta siihen liittyy lisääntynyt hengitysteiden supistumisherkkyyks ja vaihtele-

va hengitysteiden obstruktio (21). Eosinofiilisen limakalvotulehduksen lisäksi astmassa voi esiintyä neutrofiilivaltaista, sekamuotoista ja ei-granulosyyttistä tulehdusta (22). Tietämys sekä astmaattisen tulehduksen että astman kliinisen taudinkuvan monimuotoisuudesta on lisääntynyt, ja useita eri astman fenotyypejä on kuvattu (23). IgE-välitteinen allergia liittyy tyypillisesti nuoruudessa alkavaan astmaan, mutta sitä ei esiinny huomattavassa osassa myöhemmässä aikuisiässä alkavassa astmassa. Eri fenotyypeillä on erilaiset hoitovasteet ja lähitulevaisuudessa astmaa hoidettaneen fenotyypispesifisesti.

Diagnostiikka

Ärsytyksen aiheuttama astmaa on epäiltävä, kun potilas on altistunut voimakkaasti hengitysteitä ärsyttävälle aineelle, oireet alkavat altistumisesta ja löydökset sopivat astmaan. Keuhkojen ohutleiketietokonetomografia ja bronkoskopia voivat olla tarpeellisia voimakkaasti altistuneille ja oireileville potilaille (**TAULUKKO 4**) (1, 2).

Päivystystilanne. Altistumisen aikana esiintyy usein silmien, nenän ja kurkun kirvelyä. Muut oireet ovat tyypillisiä astmaoireita, joista yskä on yleensä hallitsevin (2). Diagnostiikan kannalta on tärkeää, että altistuminen ja taudin alkuvaiheet on hyvin dokumentoitu.

Jatkotutkimukset. Potilas ohjataan keuhkosairauksien poliklinikkaan jatkotutkimuksiin ja seurantaan. Keuhkojen toimintakoheet (spirometria, histamiini/metakoliinikoe ja PEF-vuo-

rokausiseuranta) suoritetaan viiveettä, vaikka tutkittavalle olisi jo aloitettu hengitettävä- tai tablettikortikosteroidilääkitys. PEF-työpaikkaseuranta ei kuulu ärsytyksen aiheuttaman astman diagnostisiin tutkimuksiin. Toistuvan altistumisen aiheuttamassa astmassa, voidaan tehdä ensin astmatutkimukset ja arvioida sitten hoidon tarve. Altistumisen tai oireiden ollessa voimakkaita on syytä aloittaa hoito heti.

Diagnostiset kriteerit on lueteltu **TAULUKOKSA 5**. Merkittävän altistumisen osoittamiseksi riittävät yleensä tiedot altistumistapahtumasta ja käytössä olleista kemikaaleista, mutta toisinaan tarvitaan pitoisuusmittauksia. Palautuva hengitysteiden obstruktio voidaan todeta spirometrialla ja bronkodilaatiokokeeseella, PEF-vuorokausiseurannalla tai kortikosteroidihoidokokeella (20). Hengitysteiden obstruktio laukeaa ärsytyksen aiheuttamassa astmassa tyypillisesti keuhkoputkia laajentavalla lääkkeellä vähemmän kuin allergisessa astmassa (24), hengitysteiden hyperreaktivateetti voi olla lievää (2), eikä hengitettävää kortikosteroidia voida aina tauottaa tutkimusten ajaksi potilaan hankalien oireiden vuoksi. Tämän vuoksi ärsytyksen aiheuttama astma voidaan todeta keuhkolääkärin arvioon perustuen, silloinkin kun Käypä hoito -suosituksen astmakriteerit eivät täysin toteudu (25). Ärsytyksen aiheuttama astma voidaan todeta myös sellaisella henkilöllä, jolla on astmataipumus tai astma ennestään. Tällöin kuitenkin aiemman sairauden ja ärsytyksen aiheuttaman astman on oltava erotettavissa toisistaan erillisinä tautikonaisuuksina. Tupakointi tai atopiaipumus eivät estä diagnoosin asettamista.

Muut ärsytyksen aiheuttamat hengitystiesairaudet

Astmaan liittyneinä tai ilman voidaan todeta myös muita ärsytyksen aiheuttamia hengitystiesairauksia (**KUVA**). Kemikaalin ominaisuudet kuten pH, haihtuvuus, mahdolliset partikkelit ja niiden koko sekä ilmapitoisuus ja altistumisen kesto vaikuttavat siihen, mihin kohtaan hengitysteitä vaikutukset kohdistuvat (1). Monien aineiden vaikutus voi ulottua hengitysteiden koko alueelle, erityisesti silloin

TAULUKKO 4. Tutkimukset ja hoito inhalaatiotapaturman jälkeen.

Päivystystilanne	
Tapahtumätiedot	Tarkka kuvaus tapahtuma-ajasta ja -paikasta sekä altistumisesta
Anamneesi	Oireet ja niiden tarkka alkamisaika suhteessa altistumiseen Aikaisemmat keuhkosairaudet, tupakointi
Päivystystutkimukset	Keuhkojen röntgenkuva Valtimoveren saturaatio tai happiosapainemittaus PEF-mittaus CRP, PVK Ylähengitysteiden status Kokoveri- ja virtsanäyte pakasteeseen*
Akuutti hoito	Hengitettävä kortikosteroidi suuremmalla annoksella kuin astman hoidossa yleensä vähintään viiden vuorokauden ajan (esim. budesonidi/beklometasoni 400 µg 2–3 hv x 4, flutikasoni 500 µg x 4, nebulisaattorilla budesonidi 1 mg x 4 Suonensisäinen tai tablettimuotoinen kortikosteroidi voimakkaan altistumisen jälkeen (esim. metyyliiprednisoloni 40–80 mg x 4) Tarvittaessa: lisähappi, bronkodilatoiva lääkeitys, raseeminen adrenaliini, hengitystukihoito
Jatkotoimet	
Muut tutkimukset (mahdollisimman pian)	Spirometria ja bronkodilaatiokoe Histamiini/metakoliinialtistus PEF-vuorokausiseuranta
Jatkohoito	Hengitettävän kortikosteroidin annoksen pienentäminen (esim.** budesonidi/beklometasoni 400 µg 2 hv x 2, flutikasoni 500 µg x 2, mometasoni 400 µg x 2, siklesonidi 320 µg x 2). Henkinen tukeminen
Jatko-seuranta	Viikon kuluttua seurantakäynti 2–3 kk:n kuluttua spirometria, histamiini/metakoliinialtistus ja kliinisen tilan arviointi.
Tarvittaessa	Keuhkojen ohutleike-TT Bronkoskopia ja BAL Korva-nenä- ja kurkkutautien erikoislääkärin konsultaatio

*= Tietoja näytteen otosta ja käsittelystä: www.ttl.fi/biomonitorointi, BAL = bronkoalveolaarinen huuhtelu

**= vastaa Käypä hoito -suosituksen suurta kortikosteroidiannosta

TAULUKKO 5. Diagnostiset kriteerit (2, 3).**Äkillisen ja toistuvan ärsytyksen aiheuttaman astman diagnostiset kriteerit**

Yksittäinen tai useampi altistuminen suurille pitoisuuksille hengitysteitä ärsyttävää ainetta
 Altistuminen ja astmaoireiden alkaminen ovat ajallisessa yhteydessä toisiinsa.
 Hengitysteiden epäspesifinen hyperreaktiivisuus tai palautuva hengitystieobstruktio
 Mahdollinen aiempi ahtauttava keuhkosairaus on selvästi erotettavissa nykysairaudesta
 Oireet ja keuhkotoiminnan muutokset kestävät vähintään kuukausia

kun altistuminen on voimakasta: esimerkiksi ammoniakki ja rikkihappo aiheuttavat yleensä ylä- ja alahengitysteiden sekä silmien ärsytysoireita.

Sen sijaan typpioksidin, fosgeenin ja otsonin vaikutukset kohdistuvat syvemmälle, tyypillisesti pieniin ilmäteihin ja keuhkorakulasolulle asti (1). Altistumisen aikana ei välttämättä esiinny tunnistettavia ärsytysoireita, jotka varoittaisivat haitallisesta altistumisesta. Akuutti toksinen pneumoniitti (käytetty myös nimeä ei-sydänperäinen keuhkopöhö) ja hengitysvaikeudet voivat kehittyä salakavalasti vasta 4–72 tunnin kuluttua altistumisesta ja johtaa ARDS:ään. Keuhkokuivassa todetaan tyypillisesti laaja-alaisia keuhkopöhöön liittyviä varjostumia.

Obliteroivan bronkioliitin mahdollisuus on huomioitava voimakkaassa altistumisessa (26). Yleensä akuutit oireet aluksi lieventyvät mutta vaikeutuvat uudelleen 1–3 viikon kuluessa. Bronkioliitti on pienten ilmäteiden sairaus, ja spirometriassa voidaan todeta palautumaton obstruktio ja mahdollisesti restriktiota (27). Tyypillisesti keuhkojen ohutleiketietokonetomografiassa esiintyy keuhkoputkien seinämän paksuuntumista ja laajentumista sekä ilmasalpausta.

Ilman viivettä kehittyvästä nuhaoireistosta on käytetty nimeä reactive upper airways dysfunction syndrome eli RUDS, hiljattain tällainen tapaus kuvattiinkin välinehuoltajalla (28). Myös toksista epiglottiittia, toiminnallisia äänihuulioireita (vocal cord dysfunction),

mistä on kuvattu, kun altistutaan hengitysteitä ärsyttävälle tekijöille (2).

Hoito

Päivystystilanne. Inhalaatio-onnettomuuden akuuttitilanteessa tarkkaa diagnoosia ei tiedetä ja usein myös altistumistilanne ja kemikaalit ovat epäselviä. Kortikosteroidihoidon ajatellaan hillitsevän tulehdusta ja siten ehkäisevän vaikeampia komplikaatioita kuten toksista pneumoniittia, vaikkei kontrolloituja tutkimuksia ole sairauden luonteen vuoksi (29). Kansainvälisiä suosituksia lääkityksen kestosta ja annoksista ei ole, mutta sekä systeemisen että inhaloitavan kortikosteroidin käyttöä suositellaan inhalaatiotapaturmissa (2).

Jos äkillinen altistuminen hengitysteitä ärsyttävälle aineille arvioidaan suureksi, potilas lähetetään päivystystapauksena erikoissairaanhoidon hoitoon. Lähetteeseen on liitettävä mahdollisimman tarkat tapahtumatiedot ja arvio aineista ja pitoisuuksista, joille potilas on altistunut. Hengitettävä kortikosteroidi suuremmalla annoksella kuin astman hoidossa yleensä aloitetaan välittömästi (30) (TAULUKKO 4). Mikäli altistuminen arvioidaan suureksi, käytetään myös suonensisäistä tai suun kautta annosteltavaa kortikosteroidia. Keuhkoputkia avaavia lääkkeitä, lisähappoa, hengitystukihoitoa ja raseemista adrenaliinia annetaan tilanteen mukaan (30, 31). Keuhko-oireet voivat vaikeutua altistumisen jälkeen muutamassa tunnissa tai muutamassa päivässä, joten potilaan seuranta on tärkeää, vaikka potilas olisi alkuvaiheessa vähäoireinen.

Potilaita, joiden oireet ovat lieviä ja joiden arvioidaan altistuneen vähemmän, voi seurata avoterveydenhuollossa. Yleensä on syytä aloittaa hengitettävä suuriannoksinen kortikosteroidi, sopia seurantakäynti 1–2 viikon kuluttua ja ohjelmoida keuhkojen toimintakokeet.

Jatkohoito. Suosittelemme hengitettävän kortikosteroidin jatkamista suurella aloitusannoksella vähintään viiden vuorokauden ajan ja siihen saakka kunnes keuhkojen toiminta on tutkittu. Potilaan kliininen tilanne ja tutkimuslöydökset vaikuttavat jatkohoitoon. Akuuttitilanteen jälkeen ärsytyksen aiheuttaman

astman hoito ei eroa tavanomaisesta astmanhoidosta ja hengitettävän kortikosteroidin annos voidaan laskea Käypä hoito -suosituksen mukaiselle tasolle (30, 31, 32) (TAULUKKO 4). Mikäli potilas on ollut seurannassa oireeton ja alkuvaiheen keuhkojen toimintakokeet mukaan lukien histamiini- tai metakoliinialtistus ovat normaalit, voi harkita lääkityksen lopettamista. Tapaturmatilanteen aiheuttaman henkisen stressireaktion hoidosta on huolehdittava.

Seuranta

Voimakkaasti altistuneet ja vaikeaoireiset potilaat kuuluvat erikoissairaanhoidon alusta lähtien kunnes hengitystieoireet ovat hallinnassa. Työhön liittyvissä tapauksissa on potilaita seurattava myös työterveyshuollossa, missä arvioidaan työolosuhteet, pyritään yhteistyössä työpaikan kanssa vähentämään haitallista altistumista ja seurataan altistumisriskejä säännöllisillä työpaikkaselvityksillä.

Potilaat voivat yleensä palata työhönsä oireiden rauhoituttua, kun astmaa hoidetaan ja seurataan hyvin (32). Jos astman hallinta ei kuitenkaan ole tyydyttävä, on syytä harkita työnkuvan muutosta ja ammatin vaihtoa (4).

Ärsytyksen aiheuttama astma ammattitautina

Altistumisen tapahtuessa työssä ärsytyksen aiheuttama astma voidaan todeta ammattitautiksi. Käytännössä riittävä näyttö ammattitautista voidaan yleensä saada äkillisen ärsytyksen ja toistuvan ärsytyksen aiheuttamassa astmassa (TAULUKKO 1). Väestötutkimuksissa on todettu lievänkin pitkäaikaisen altistumisen hengitysteitä ärsyttävillä aineille suurentavan astmariskiä, mutta toistaiseksi ei ole keinoja ammattitautin osoittamiseen yksilötasolla (2, 33).

Sekä ammattitautiepäilyn että -diagnoosin yhteydessä tehdään E-lausunto vakuutuslaitokseen ja ammattitauti-ilmoitus aluehallintoviraston työsuojelun vastuualueelle. Tarvittaessa potilas lähetään Työterveyslaitokselle jatkotutkimuksiin. Päätöksen korvattavuudesta tekee tapaturmavakuutuslaitos. Valtaosa

YDINASIAT

- ▶ Hengitettävä suuriannoksinen kortikosteroidi aloitetaan välittömästi inhalaatiotapaturman jälkeen.
- ▶ Histamiini- tai metakoliinialtistus suoritetaan mahdollisimman pian epäiltäessä ärsyttävän aineen aiheuttamaa astmaa.
- ▶ Tarkat tiedot altistumistapahtumasta sekä työpaikalla käytetyistä kemikaaleista ovat hyödyllisiä arvioitaessa potilaan hengitystiesairautta.
- ▶ Ammattitaudiksi osoittaminen edellyttää tapahtumatietoihin tai pitoisuusmittauksiin perustuvaa näyttöä yksittäisestä tai useammasta työperäisestä altistumisesta suurelle pitoisuudelle voimakkaasti hengitysteitä ärsyttävää ainetta.
- ▶ Kaikkia potilaita, jotka saavat välittömiä hengitystieoireita, jotka liittyvät hengitysteitä ärsyttävillä aineille altistumiseen, on seurattava ja tuettava tarvittaessa myös henkisesti.

ammattitautina korvattavista astmoista on herkistävän tekijän aiheuttamia ja äkillisen ärsytyksen aiheuttamia astmoja on korvattu muutamia vuosittain (8). Toistuvan ärsytyksen aiheuttamassa astmassa korvauskäytäntö on vakiintumaton ja altistumisen määrällä on ratkaiseva merkitys syy-yhteyden arvioinnissa.

Vakuutuslaitos korvaa tutkimuskulut, kun juridiset edellytykset perustellusta ammattitautiepäilystä täyttyvät. Potilaalle todettu ammattitauti merkitsee yleensä parempia etuuksia, kuin mitä sairausvakuutus- ja työeläkelait mahdollistavat: muun muassa astman hoito korvataan täysin, ja potilas saa haittaluokkataulukon mukaisen haittarahan. Ammattitautista huolimatta potilaat ovat yleensä jatkossa työkykyisiä, joten ammatillisen kuntoutuksen toimenpiteiden käynnistäminen tarvittaessa on tärkeää.

Ennuste

Ärsytyksen aiheuttaman astman 14-vuotis-seurantatutkimuksessa hengitettävästä kor-

tikosteroidilääkityksestä huolimatta runsaat oireet, pienentyneet keuhkotilavuudet ja hengitysteiden hyperreaktiivisuus olivat tavallisia (19). Tässä pienessä erikoissairaanhoidon potilasaineistoon perustuvassa tutkimuksessa aiheuttavalla aineella tai alkuvaiheen oireiden vaikeusasteella ei ollut vaikutusta ennusteeseen. Kotimaisessa vastaavankestoisessa seurannassa keuhkojen toiminta ei yleensä palautunut onnettomuutta edeltävälle tasolle (34). Toisaalta työterveyshuollon aineistossa ainoastaan 10 %:lle inhalaatiotapaturmiin joutuneista kehittyi pitkittyneitä hengitystieoireita, ja 3 %:lla todettiin pysyvä astma (35). Kliiniseen kokemukseen perustuen potilaille jää vaikeita huonosti hoitoon vastaavia astmaoireita erityisesti, silloin kun altistuminen ärsyttävälle kemikaaleille on ollut voimakasta.

Lopuksi

Alkuperäisessä kuvauksessa RADS tarkoitti yksittäisen voimakkaan altistumisen aiheuttamaa astmaa, jossa oireet alkoivat vuorokauden sisällä altistumisesta. Nykyisin ymmärretään,

että myös toistuva hieman lievempi altistuminen voi aiheuttaa astmaa, eivätkä oireet välttämättä ala välittömästi. Siksi ammattitautitutkimukset kannattaa käynnistää myös epätyypillisemmissä tapauksissa. Taudinkuvan ja altistumisen suhteen sairaus eroaa kuitenkin selvästi työn pahentamasta astmasta.

Ärsytyksen aiheuttama astma on usein vaikeahoitoinen, joten potilaiden huolellinen seuraaminen ja hoitaminen alusta alkaen ovat tärkeitä. Sairaudessa on todettu esiintyvän sekä eosinofilistä että neutrofiilistä hengitystietulehdusta (20), joista jälkimmäiseen hengitettävä kortikosteroidi tehoaa yleensä huonosti. Neutrofiiliseen tulehdukseen tehoavia astmalääkkeitä on kehitteillä, ja niistä odotetaan apua myös ärsytysperäisen astman hoitoon.

Potilaiden henkiseen tukemiseen ja hoitamiseen on syytä kiinnittää erityistä huomiota jo välittömästi inhalaatiotapaturman jälkeen, koska sekä seurantatutkimuksen (19) että kliinisen kokemuksen perusteella psyykkiset oireet ovat tavallisia. ■

IRMELI LINDSTRÖM, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri

HILLE SUOJALEHTO, LL, erikoislääkäri

KIRSI KARVALA, LT, tiimipäällikkö

KATRI SUURONEN, FT, erityisasiantuntija

PAULA PALLASAHO, LT, ylilääkäri

Työterveyslaitos, Terveys ja työkyky -osaamiskeskus, Työlääkietiedetiimi

TIMO HANNU, dosentti, erikoislääkäri

Helsingin yliopisto / Hjelt-instituutti

TERTTU HARJU, dosentti, apulaisylilääkäri

OYS, Keuhkosairauksien yksikkö

MARITTA S. JAAKKOLA, professori, ylilääkäri, OYS,

Keuhkosairauksien yksikkö, Kliinisen lääketieteen laitos ja Ympäristöterveyden ja keuhkosairauksien tutkimuskeskus Oulun yliopisto ja OYS

JUSSI KARJALAINEN, dosentti, ylilääkäri

TAYS Allergiakeskus

MARITTA KILPELÄINEN, dosentti, erikoislääkäri

TYKS

MARJA LINDQVIST, LL, osastonylilääkäri

Keski-Suomen sairaanhoitopiiri

PAULA KAUPPI, LT, erikoislääkäri

PEKKA MALMBERG, dosentti, osastonylilääkäri

HYKS, Iho- ja Allergiasairaala

EEVA-MAIJA NIEMINEN, LT

HYKS, Sydän- ja keuhkokeskus

MINNA PUROKIVI, dosentti, apulaisylilääkäri

KYS, Medisiininen keskus, keuhkosairaudet

RIITTA SAUNI, dosentti, ylilääkäri

Sosiaali- ja terveysministeriö, Työsuojeluosasto

LEENA TUOMISTO, LT, osastonylilääkäri

Seinäjoenkeskussairaala, Keuhkosairauksien toimintayksikkö

PÄIVI PIIRILÄ, LKT, dosentti, osastonylilääkäri

HUS, Meilahden sairaalan kliinisen fysiologian yksikkö

SIDONNAISUUDET

Irmeli Lindström: Luentopalkkio (GSK), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Ratiopharma)

Hille Suojalehto, Timo Hannu, Terttu Harju, Maritta S. Jaakkola, Jussi Karjalainen, Kirsi Karvala, Paula Kauppi, Maritta Kilpeläinen, Marja Lindqvist, Pekka Malmberg, Paula Pallasaho, Riitta Sauni, Katri Suuronen, Piirilä Päivi: Ei sidonnaisuuksia

Eeva-Maija Nieminen: Asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, MSD, Roche, leiras Takeda), luentopalkkio (Amirall, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, GSK, Leiras Takeda, MSD, Novartis , Roche, Teva Ratiopharm), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (ProStrakan)

Minna Purokivi: Luentopalkkio (Leiras Takeda, Boehringer-Ingelheim, Novartis), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Pfizer, Intermune)

KIRJALLISUUTTA

1. Hendrick DJ, Burge PS, Beckett WS, Churg A, toim. Occupational disorders of the lung. Lontoo: W.B. Saunders 2002.
2. Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI, toim. Asthma in the workplace. 4.painos. Boca Raton: CRC Press 2013.
3. Piirilä P, Espo T, Keskinen H, Grenquist-Norden B, Saalo A, Nordman H. Ärsytyksen aiheuttama astma. Duodecim 2002;118:369–76.
4. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, ym. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. Chest 2008;134(3 Suppl):1S–41S.
5. Vandenplas O, Wiszniewska M, Raulf M, ym. EAACI position paper: irritant induced asthma. Allergy 2014;69:1141–53.
6. Aldrich TK, Gustave J, Hall CB, ym. Lung function in rescue workers at the World Trade Center after 7 years. N Engl J Med 2010;362:1263–72.
7. Aro L, Sauni R, Lusa S, Lindholm H, Uitti J. Pelastus- ja raivaustyöntekijöiden hengitystieoireet World Trade Centerin katastrofin jälkeen. Duodecim 2009; 125:1709–16.
8. Työperäisten sairauksien rekisteri. Työterveyslaitos 2014.
9. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. Chest 1985; 88:376–84.
10. Burge PS, Moore VC, Robertson AS. Sensitization and irritant-induced occupational asthma with latency are clinically indistinguishable. Occup Med (Lond) 2012;62:129–33.
11. Baur X, Bakehe P, Vellguth H. Bronchial asthma and COPD due to irritants in the workplace - an evidence-based approach. J Occup Med Toxicol. 2012;7:19.
12. Brooks SM, Hammad Y, Richards I, Giovinco-Barbas J, Jenkins K. The spectrum of irritant-induced asthma: sudden and not-so-sudden onset and the role of allergy. Chest 1998;113:42–9.
13. Tarlo SM, Broder I. Irritant-induced occupational asthma. Chest 1989;96:297–300.
14. Siracusa A, De Blay F, Folletti I, ym. Asthma and exposure to cleaning products - a European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force consensus statement. Allergy 2013;68:1532–45.
15. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, ym. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). Lancet 2007;370:336–41.
16. Andersson E, Knutsson A, Hagberg S, ym. Incidence of asthma among workers exposed to sulphur dioxide and other irritant gases. Eur Respir J 2006;27:720–5.
17. Shakeri MS, Dick FD, Ayres JG. Which agents cause reactive airways dysfunction syndrome (RADS)? A systematic review. Occup Med (Lond) 2008;58:205–11.
18. Lemiére C, Malo JL, Boutet M. Reactive airways dysfunction syndrome due to chlorine: sequential bronchial biopsies and functional assessment. Eur Respir J 1997;10:241–4.
19. Malo JL, L'archevêque J, Castellanos L, Lavoie K, Ghezzi H, Maghni K. Long-term outcomes of acute irritant-induced asthma. Am J Respir Crit Care Med 2009;179:923–8.
20. Takeda N, Maghni K, Daigle S, ym. Long-term pathologic consequences of acute irritant-induced asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;124:975–81.
21. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [verkkodokumentti]. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. <http://www.ginasthma.org/2013>.
22. Haldar P, Pavord ID. Noneosinophilic asthma: a distinct clinical and pathologic phenotype. J Allergy Clin Immunol 2007;119:1043–52.
23. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med 2012;18:716–25.
24. Gautrin D, Boulet LP, Boutet M, ym. Is reactive airways dysfunction syndrome a variant of occupational asthma? J Allergy Clin Immunol 1994;93(1 Pt 1):12–22.
25. Astma [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Kliinisen Fysiologian Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim 2012 [julkaistu 24.09.2012]. www.kaypa-hoito.fi.
26. Piirilä P, Espo T, Pfäffli P, Riihimäki V, Wolff H, Nordman H. Prolonged respiratory symptoms caused by thermal degradation products of freons. Scand J Work Environ Health 2003;29:71–7.
27. King TE Jr. Bronchiolitis obliterans. Lung 1989;167:69–93.
28. Nynäs P, Uitti J, Karjalainen J, Numminen J, Halme E. Hengitysteiden reaktiiviset toimintahäiriöt RADS ja RUDS äkillisen työperäisen kemikaalialistuksen seurauksena. Duodecim 2013;129:615–9.
29. de Lange DW, Meulenbelt J. Do corticosteroids have a role in preventing or reducing acute toxic lung injury caused by inhalation of chemical agents? Clin Toxicol (Phila) 2011;49:61–71.
30. Mäkijärvi M, Harjola VP, Päivä H, Valli J, Vaula E, toim. Akuuttihoito-opas. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011.
31. Labrecque M. Irritant-induced asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012; 12:140–4.
32. Smith AM, Bernstein DI. Management of work-related asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:551–7.
33. Dykewicz MS. Occupational asthma: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. J Allergy Clin Immunol 2009;123:519–28.
34. Piirilä PL, Nordman H, Korhonen OS, Winblad I. A thirteen-year follow-up of respiratory effects of acute exposure to sulfur dioxide. Scand J Work Environ Health 1996;22:191–6.
35. Sallie B, McDonald C. Inhalation accidents reported to the SWORD surveillance project 1990-1993. Ann Occup Hyg 1996;40:211–21.

Summary

Irritant-induced asthma

Irritant-induced asthma is a rare disease, usually being caused by an accidental or other exceptionally strong exposure to substances irritating the respiratory passages. High-dose inhaled corticosteroid medication is immediately started at the emergency call service. If severe exposure is suspected, it is important to monitor the patient at least for a couple of days in hospital. Immediately after the acute stage diagnostic investigations are carried out, including a metacholine or histamine challenge test, since demonstration of airway hyperreactivity is of diagnostic and prognostic significance. The asthma may remain permanent.