

Hypersensitivitetspneumonitt – en underkjent luftveissykdom hos frisører

SAMMENDRAG

Det er godt dokumentert at frisører kan utvikle yrkesastma, og da særlig knyttet til eksponering for persulfater som er et virkestoff i hårblekemidler. Noen frisører har imidlertid en atypisk sykehistorie som passer bedre med hypersensitivitetspneumonitt enn med astma. Vi har undersøkt frisører med spesifikk bronkial provokasjon, som er referansemetode ved årsaksdiagnostikk av allergisk yrkesastma, men som også benyttes til årsaksdiagnostikk av hypersensitivitetspneumonitt.

Spesifikk bronkial provokasjon gjøres som et forsøk over flere dager der pasienten utsettes for placebo og kontrollerte eksponeringer for det agens som mistenkes å være årsak til pasientens luftveissykdom, mens lungefunksjon og klinisk status registreres hver våken time. Vi finner at flere frisører ved eksperimentell eksponering for persulfater (realistisk provokasjon) fyller internasjonale kriterier for hypersensitivitetspneumonitt. Hypersensitivitetspneumonitt knyttet til persulfater er ikke beskrevet i litteraturen og vi mistenker at dette er en underkjent luftveissykdom hos frisører. I denne artikkelen beskriver vi fem kasuistikker for å øke oppmerksomheten om dette blant leger, annet helsepersonell og lekfolk.

CECILIE SVANES¹, ØISTEIN SVANES², RANDI J. BERTELSEN³, TORGEIR STORAAS⁴, JENS TORE GRANSLØ⁵, LENE L. SVENDSEN⁶, TOR B. AASEN⁷ OG JORUNN KIRKELEIT⁸

Det er godt dokumentert at frisører kan utvikle yrkesastma, særlig knyttet til sin yrkeseksponering for persulfater som er et virkestoff i hårblekemidler (1, 2). Flere frisører presenterer imidlertid en sykehistorie som ikke er typisk for astma og som etter nærmere undersøkelse kan passe med hypersensitivitetspneumonitt (HP). Med unntak av en kasuistikk fra 80-tallet om allergisk alveolitt hos en frisør (3), har ikke HP knyttet til eksponering for persulfater vært beskrevet i litteraturen. Vi har observert et HP-lignende symptombylde hos bakere og produksjonsarbeidere i sjømatindustrien (4, 5), og vi har da diagnostisert HP ved

bruk av spesifikk bronkial provokasjonsdiagnostikk (SIC). Vår erfaring tilsier således at yrkesrelatert HP kan tenkes å være betydelig underdiagnostisert. På mistanke om at persulfater kan gi et HP-lignende bilde, har vi etter hvert gått over til å bruke en protokoll rettet mot både astma og HP når vi utreder frisører med spesifikk bronkial provokasjon. I denne artikkelen beskriver vi sykehistorie og funn ved provokasjonsdiagnostikk for fem frisører.

Hypersensitivitetspneumonitt

Hypersensitivitetspneumonitt (HP), også kalt eksogen allergisk alveolitt,

¹ Professor og spesialist i lungesykdommer og indremedisin med spesialkompetanse innen arbeidsrelaterte lungesykdommer. Overlege ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus og professor ved Senter for internasjonal helse, Universitetet i Bergen.

² Spesialist i lungesykdommer, PhD-stipendiat ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen. Overlege ved Yrkesmedisinsk avdeling og Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus

³ PhD, biolog og yrkeshygieniker. Forsker ved Seksjon for klinisk spesialallergologi (SKS), Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus og Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen/NFR.

⁴ PhD, spesialist i øre, nese og halssykdommer. Seksjonsoverlege ved og leder for Seksjon for klinisk spesialallergologi (SKS), Yrkesmedisinsk avdeling, og overlege ved Øre-nese-hals avdelingen, Haukeland universitetssykehus.

⁵ Spesialist i arbeidsmedisin. Overlege og forsker ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus.

⁶ Bioingeniør med spesialkompetanse i respirasjonsfysiologi. Overbioingeniør ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus og testansvarlig for lungefunksjonsmålinger ved respirasjonsfysiologisk laboratorium.

⁷ Spesialist i lungesykdommer og indremedisin med spesialkompetanse innen arbeidsrelaterte lungesykdommer. Tidligere avdelingsoverlege og avdelingsdirektør ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, nå spesialrådgiver/pensjonist.

⁸ PhD, fysiolog og yrkeshygieniker ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus og forsker ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen.

KONTAKTADRESSE:

Cecilie Svanes, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, NO-5021 Bergen
Cecilie.Svanes@helse-bergen.no



Ved Yrkesmedisinsk avdeling på Haukeland universitetssykehus har man ved hjelp av spesifikk bronkial provokasjon avdekket symptomer på hypersensitivitetspneumonitt hos frisører. Symptomene er knyttet til eksponering for persulfater i hårblekemiddel. FOTO: COLOURBOX

er en type interstitiell lungesykdom som skyldes gjentatt innånding av substanser som pasienten er blitt sensibilisert for (6, 7). Klinisk presentasjon og forløp av sykdommen er høyst varierende, og avhenger både av type og grad av eksponering og vertsfaktorer. Partikkelstørrelse regnes for å være av betydning for i hvilke avsnitt av luftveiene en eksponering deponeres og gir reaksjon (5). Immunpatogenesen er ikke godt kjent, men det er sannsynlig at T-celle hyperreaktivitet og immun-kompleks dannelse er viktige. HP kan kjennetegnes patologisk-anatomisk av varierende grad av inflammasjon i vevet, gjerne granulomatøs betennelse og eventuelt fibrose.

Det er dokumentert at prognosen ved HP er bedre hvis man kan identifisere årsaken og forhindre videre eksponering (8). Tidligere har man definert sykdommen i forhold til reaksjon på inhalasjon av bioaerosoler, og «Farmer's lung» er den best beskrevne tilstanden. Det er nå vel kjent at en rekke ikke-organiske

stoffer også kan forårsake sykdommen (6, 7). Imidlertid er det fortsatt svært vanlig at man ikke greier å identifisere hvilket stoff som er årsaken til sykdommen.

Frisørers kjemiske arbeidsmiljø

Gjennom sin bruk av produkter i hårbehandlinger (bleking, farging og permanent) er en frisør gjennom en arbeidsdag eksponert for flere kjemiske forbindelser som kan gi økt risiko for luftveislager og -sykdommer (9, 10). En oversikt over kjente aktuelle produkter og kjemiske forbindelser er gitt i tabell 1 (SIDE 24). I tillegg til disse utsettes frisører for shampoo, kurprodukter, leggevann og stylingprodukter som inneholder for eksempel ulike typer løsemidler, drivmiddel, fikserende stoffer, pleie-stoffer, emulgerings- og konsistensregulerende middel, parfyme, farge, kompleksdannere og konserveringsmiddel. Flere slike stoffer kan i tillegg til å være irriterende ha en allergi-

fremkallende effekt (parfymestoffer, konserveringsstoffer som metylisotiazolinon (MI), mv).

Bruk av SIC i utredning av hypersensitivitetspneumonitt

Spesifikk bronkial provokasjon (SIC = specific inhalation challenge) anses som en referansemetode ved årsaksdiagnostikk av allergisk yrkesastma (11, 12). SIC utføres etter protokoll publisert av en arbeidsgruppe nedsett av European Respiratory Society (ERS) (12). Kort oppsummert gjøres spesifikk bronkial provokasjon som et forsøk der pasienten utsettes for placebo og for kontrollerte eksponeringer for det agens som mistenkes å være årsak til pasientens astma. Testmaterialet kan være både høymolekylære og lavmolekylære stoffer, og persulfater er et eksempel på sistnevnte. Lungefunksjon og klinisk status registreres hver time så lenge pasienten er våken. Testen regnes som positiv for astma ved et fall i forsert ekspiratorisk volum i

PRE-PROVOKASJONSDAG (DAG 0)	PROVOKASJONSDAGER (DAG 1–3)	POST-PROVOKASJONSDAG (DAG 4)
<ul style="list-style-type: none"> • Konsultasjon <ul style="list-style-type: none"> • sykehistorie • yrkesanamnese • klinisk status • FeNo • Spirometri: <ul style="list-style-type: none"> • FVC, FEV₁, FEV₁/FVC • DLCO om relevant • Metakolintest • Blodprøve • Opplæring og start av egenregistrering av FEV₁ med håndholdt spirometer 	<ul style="list-style-type: none"> • Klinisk status • Spirometri • Diffusjonskapasitet: <ul style="list-style-type: none"> • DLCO, O₂-metning og/eller blodgass • Symptomer fra nedre luftveier • Trappetest • Symptomer fra øvre luftveier inkl. VAS-score på nesesyntomer, PNIF og fremre rhinoskopi • Blodprøver • Temperaturmålinger • Allmennsymptomer 	<ul style="list-style-type: none"> • Klinisk status • FeNo • Spirometri: <ul style="list-style-type: none"> • FVC, FEV₁, FEV₁/FVC • DLCO om relevant • Metakolintest • Blodprøve • Tverrfaglig møte med diskusjon av sak • Oppsummeringssamtale

FIGUR 1. Protokoll for spesifikk bronkial provokasjon.

løpet av et sekund (FEV₁) ≥ 15 % i to påfølgende målinger. Vi har tidligere i *Allergi i Praksis* beskrevet SIC som diagnostisk metode og illustrert nytten ved tre kasuistikker, og leseren henvises til denne (4) og ERS sin konsensusrapport for diskusjon av indikasjoner, kontraindikasjoner og tolkning av funn ved SIC (12).

SIC brukes også ved utredning av yrkesrelatert HP ved noen sentra i Europa, inkludert Haukeland universitetssykehus (HUS). Utredningen gjøres etter en mer krevende protokoll enn den som brukes ved mistanke om yrkesastma (13). Flere sett av diagnostiske kriterier har vært foreslått, men konsensus er pr. dags dato ikke etablert. Ved HUS benytter vi kriteriene foreslått av Morell og medarbeidere (14), der resultatet fra SIC regnes som forenelig med HP

dersom SIC gir ett eller flere av følgende tre kriterier:

1. Reduksjon av forsert vitalkapasitet (FVC) på mer enn 15 % eller reduksjon i gassdiffusjon (DLCO) etter provokasjon på mer enn 20 % sammenlignet med utgangsverdi.
2. Reduksjon av FVC på 10–15 % og minst ett av følgende tilleggskriterier:
 - i) Økning i hvite blodlegemer (leukocytter) på ≥20 %
 - ii) Reduksjon i oksygenmetning på ≥3 %
 - iii) Betydelige radiologiske endringer
 - iv) Økning i kroppstemperatur på mer enn 0,5 °C
 - v) Kliniske symptomer (eks. hoste, dyspné)
3. Reduksjon av FVC <–10 %, og tre eller flere av tilleggskriteriene i punkt 2.

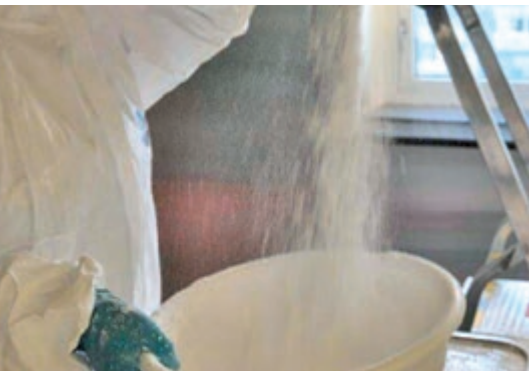
SIC utført for diagnostikk av arbeidsrelatert astma hos frisører

Prosedyre

En oversikt over undersøkelsene som inngår i en generell SIC er gitt i figur 1. Klinisk status registreres av lungelege gjennom hele utredningen. I tillegg gjøres metakolintest før og etter for å måle endring i uspesifikk overfølsomhet i luftveiene, og ekshalert nitrogenmonoksid (FeNO) som markør på eosinofil inflammasjon i luftveiene. I den lungefysiologiske utredningen før, under og etter avsluttet provokasjon måles FVC og FEV₁, og andel av luftvolum som pustes ut i løpet av første sekund (FEV₁/FVC ratio) beregnes. Blodprøve for analyse av inflammasjonsmarkører tas dagen før og 24 timer etter siste provokasjon, samt hver dag

TABELL 1. Produkttyper og kjemiske forbindelser som frisører eksponeres for gjennom en arbeidsdag. Informasjonen om kjemisk sammensetning i hårprodukter er hentet fra avhandlingen «Healthy hairdressers? Airway symptoms and allergy among female hairdressers» (9) og brosjyren «Hårpleieprodukter. Generell informasjon og informasjonsblad» (10). Listen er ikke uttømmende.

TYPE PRODUKT	BRUK OG VIRKEMÅTER	KJEMISK SAMMENSETNING
Blekemidler (lysning av hår, skimming, blondering, ol.)	Alkaliske salter som blandes ut med oksidasjonsmiddel	Alkaliske persulfater (kalium-, natrium- og/eller ammoniumpersulfat, 30–0 vol%) Oksidasjonsmiddelet («vannstoff») er oftest hydrogenperoksid (H ₂ O ₂), 0–12 vol%
Hårfargemidler (farging og toning av hår)	Oksidasjonshårfarger	1. Oksidasjonsfargestoffer (eks. fenyldiamin, diaminotoluen) 2. Alkaliske midler (f.eks. ammoniakk, monoetanolamin) 3. Løsemidler (f.eks. etanol, isopropanol, propylenglycol)
	Direktevirkende hårfargemiddel	1. Fargestoffer (f.eks. dispers blue 1, HC violet 1, 0–10 vol%) 2. Løsemiddel (eks. etanol, 2-propanol, propylenglykol) 3. Drivmiddel (eks. butan).
Permanentvæske	Strukturformingsvæske	1. Reduksjonsmiddel (f.eks. ammoniumtioglykolat eller ammoniumtiolaktat) 2. Ammoniumsalter (f.eks. ammoniumbikarbonat) 3. Alkaliske midler (f.eks. ammoniakk)
	Fikseringsvæske (vannstoff)	Hydrogenperoksid (0–6 vol%)



Persulfatsalt er det første stoffet som testes ved mistanke om yrkesrelatert luftveissykdom hos frisører. Selve provokasjonstesten utføres i et kammer på ca. 13 m³ hvor pasienten heller en blanding av kaliumpersulfat og laktosepulver fra en bolle til en annen ca. 30 cm fra pustesonen.

noen timer etter avsluttet provokasjon.

Hvis sykehistorien gir mistanke om affeksjon av de mest distale luftveier (small airways disease) eller på alveolenivå (HP), måles også diffusjonskapasiteten (DLCO) og oksygeninnhold i blodet målt med pulsoksymeter og/eller blodgass. Ved mistanke om restriktiv ventilasjonsinnskrenkning og/eller HP vurderes også supplerende undersøkelser som høyopløselig computertomografi (HRCT) og helkroppspletysmografi. Belastningstester brukes for vurdering av fall i O₂-metning i forbindelse med fysisk aktivitet, og ved ergospirometri måles maksimalt oksygenopptak.

Eksponeringsprotokoll

Det er de alkaliske persulfatene brukt i hårblekemidler som har vist seg å være det stoffet som hyppigst gir en spesifikk reaksjon fra luftveiene hos frisører, men den immunologiske mekanismen er lite forstått (1, 2). Persulfatsalt er det første stoffet som testes ved spesifikk bronkial provokasjon, hvis sykehistorien støtter dette. Selve provokasjonen utføres i et kammer på ca. 13 m³ hvor pasienten heller en blanding av kaliumpersulfat og laktosepulver fra en bolle til en annen ca. 30 cm fra pustesonen. Det er viktig å teste med placebo, som ved persulfatprovokasjon er rent laktosepulver, for å kunne sammenligne med reaksjon på aktuell eksponering (12).

EKSEMPLER FRA KLINIKKEN – FEM KASUISTIKKER

Ved utgangen av oktober 2016 har det blitt gjennomført 78 spesifikke bronkiale provokasjoner ved HUS, Yrkesmedisinsk avdeling, hvorav 27 % ble utført på frisører. Frisørene var unge med en gjennomsnittlig alder på 30 år (variasjonsbredde 19 til 57 år). Nedenfor beskrives kasuistikkene for fem av pasientene der resultatene fra testen ga mistanke om HP. Oppsummering av funn i relasjon til diagnostiske kriterier er gitt i tabell 2 (SIDE 26). For alle pasientene var spesifikk bronkial provokasjon nyttig og nødvendig for å stille diagnose, for å identifisere det spesifikke agens og for at pasientene skulle få den kunnskap og motivasjon de trengte for å vurdere om det var nødvendig å komme seg helt ut av eller få redusert sin eksponering på arbeidsplassen.

KASUISTIKK 1

Kvinne på ca. 30 år som hadde arbeidet som frisør i vel 10 år da hun etter å ha kommet tilbake etter svangerskapspermisjon fikk yrkesrelaterte symptomer i form av svie i øynene, etter hvert nesesyntomer med tetthet, intens kløe og renning, og etter hvert også rødpricket utslett i ansiktet. Symptomene startet en knapp time etter hun begynte i eksponering og varte utover hele dagene. Etter hvert fikk hun også tungpust og piping i brystet ved trening. Hun pleide å løpe hjem fra jobb, men dette ble stadig tyngre, mens hun når hun trente i feriene, ikke opplevde at hun var i «dårlig form». Symptomene var særlig knyttet til farginger og blekinger og var mindre uttalt ved litt lengre friperioder. Symptomene akselererte over noen måneder til hun fikk påvist persulfat-relatert sykdom ved SIC-diagnostikk. Hun ble da sykmeldt fra sitt arbeid som frisør og symptomene gikk gradvis i regress. Hun var fra tidligere stort sett frisk og hadde sluttet å røyke for flere år siden etter å ha røykt tilsvarende to pakkeår.

KASUISTIKK 2

Kvinne i 20-årene som hadde arbeidet som frisør et par år. Aldri-røyker. Hun hadde muligens noe «forkjølel-sesastma» som barn og der var noe

astma i familien. Økende symptomer over 10 måneder frem til hun ble sykmeldt. Hun fikk først gjentatte «infeksjoner», hun var stadig syk med influensalignende symptomer, etter hvert fikk hun hoste, rennende nese, sår hals, smerter i brystet og hodepine. Etter hvert ble det tydeligere at plagene var knyttet til jobb, særlig til bleking og farging; hun var bedre i helger og ferier, og symptomene gikk delvis tilbake etter at hun ble sykmeldt.

KASUISTIKK 3

Kvinne i 30-årene, tidligere frisk, ikke astma eller allergi i familien. Hun røykte en sigarett en gang iblant. Pasienten hadde arbeidet som frisør i over 10 år da hun begynte å få tørrhoste på jobb i forbindelse med bleking og farging. Etter hvert fikk hun raskt økende symptomer over noen få måneder, med sår nese, «hoven i halsen», allmennyntomer med hodepine og slapphet, anstrenghedsdyspnoe ved trening og etter hvert også nattlig hoste. Hun var bedre når hun ikke var på jobb, og symptomfri etter at hun sluttet som frisør – hvis hun da gikk tilbake i salongen fikk hun de beskrevne symptomer.

KASUISTIKK 4

Kvinne ca. 30 år som hadde arbeidet som frisør i over 10 år. Noe astma/allergi i familien, men ikke hos pasienten selv. Aldri-røyker. Etter at hennes barn startet i barnehage, fikk hun en økende tendens til residiverende «luftveisinfeksjoner»; dette var mindre uttalt i ferier. Hun trodde hun hadde redusert infeksjonsforsvar, men etter hvert utviklet hun også nesesyntomer med svie, kløe, tetthet og renning, etter hvert også en følelse av overfladisk pust. Disse symptomene startet mens hun var i salongen. Hun ble sykmeldt etter påvisning av yrkessykdom med SIC. Tre måneder etter at hun kom ut av eksponering, følte hun seg friskere enn hun hadde gjort de siste fire årene, hun hadde ikke hatt noen «infeksjoner» og ingen sykdomsfølelse eller følelse av overfladisk pust. ▶

KASUISTIKK 5

Kvinne ca. 30 år, frisør i ca. 10 år. Aldri-røyker, ikke astma/allergi tidligere. Tilbake fra svangerskapspermisjon fikk hun over to år økende symptomer relatert til jobb, med svie i øyne, nesesyntomer, hoste, tung pust og hodepine. Hun rapporterte om bedring i helger og ferier, samt bedring etter at hun sluttet i eksponering etter positiv SIC-test.

Funn ved SIC-kasuistikker 1–5

Alle pasientene beskrevet i de fem kasuistikkene fikk reaksjoner på persulfateksponering som fylte kriteriene for HP (TABELL 2). Hos alle pasientene var det nødvendig med flere provokasjoner over flere dager for å titrere seg frem til et klart resultat uten å provosere for mye. Alle hadde mest uttalt senreaksjon, og straksreaksjon startet vanligvis med symptomer fra de øvre luftveier. Alle hadde negativ metakolintest før provokasjon; for kasuistikk 1 og 5 steg metakolinreaktiviteten etter eksponering. Ingen av pasientene

rapporterte typiske astmasymptomer som anfall med piping i brystet og tung pust på jobb eller ved eksponering i kammer. Pasientene hadde varierende grad av fall i FEV₁ særlig som senreaksjon, og det virker sannsynlig at fallet i FEV₁ kunne gjenspeile et proporsjonalt fall i FVC (FIGUR 2). Etter at vi ble oppmerksom på hvor hyppig HP er en differensialdiagnose, registrerer vi nå våre pasienter med både FEV₁ og FVC gjennom døgnet. Pasientene opplevde slapphet, tretthet og gjerne hodepine, med et symptomtilbilde som de kjente igjen fra jobb. Påvirket allmenntilstand var vanligvis observerbart for legen. En pasient fikk smerter i store ledd etter siste provokasjon og kjente igjen også dette symptomet fra jobbsammenheng. Der var ikke mistanke om IgE-mediert allergi hos noen av pasientene.

Diskusjon

Den unike muligheten til å observere pasientens respons på eksponering

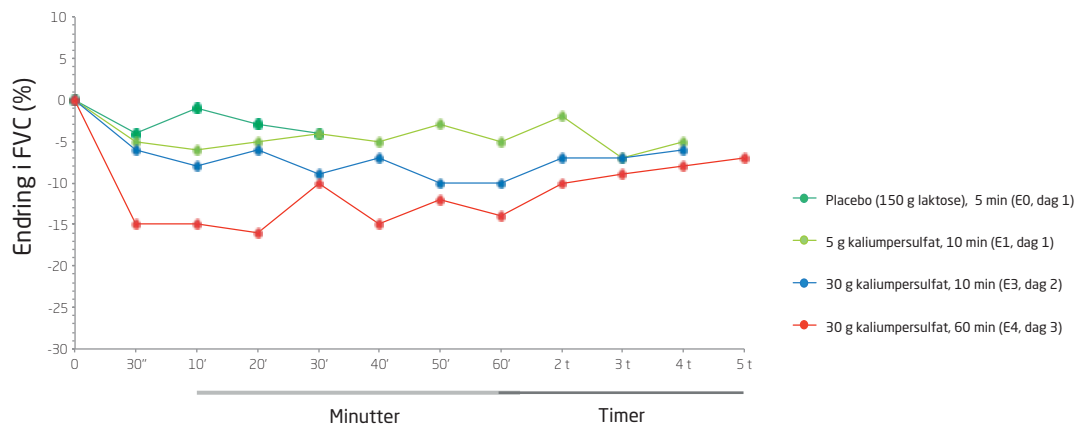
ved SIC er årsaken til at vi oppfattet et HP-lignende symptomtilbilde hos frisører, og dermed kunne utvikle en protokoll for å undersøke denne tilstanden. Ved systematisk undersøkelse etter en protokoll som kan fange opp både HP og astma, har vi fått bekreftet vår kliniske mistanke om at frisører kan få HP ved eksponering for persulfater. Dette er relativt ny kunnskap da verken persulfater eller frisører er oppgitt i oversikter over substanser eller yrker som kan forårsake HP (6, 7). Imidlertid er det identifisert flere nye stoffer som kan gi HP de senere år, og der er særlig en økende erkjennelse av at HP kan forekomme ved eksponering for småmolekylære stoffer (6–8).

For å diagnostisere HP med SIC har vi valgt å bruke kriteriene fra Morell og medarbeidere (14). Denne gruppen har den største erfaring med diagnostikk av HP med SIC og står bak flere sentrale publikasjoner om dette emnet (1, 13, 14 m.fl.). De diagnostiske kriterier publisert av denne gruppen (14), utgjør det strengeste settet kriterier ved sammenligning med fire ulike sett internasjonalt publiserte kriterier (13). De fem kasuistikkene vi her har presentert, ville blitt vurdert som positive for HP i forhold til hver av disse settene med kriterier for diagnostikk av HP ved SIC. Det er planer om samarbeid i Europa for å utvikle felles retningslinjer for årsaksdiagnostikk av HP ved SIC, på samme måte som den samlede europeiske ekspertise har publisert felles retningslinjer for årsaksdiagnostikk av yrkesastma ved SIC (12) etter oppdrag fra ERS. Dette vil være av stor betydning da diagnostikk av HP ofte er komplisert og usikker (15, 16).

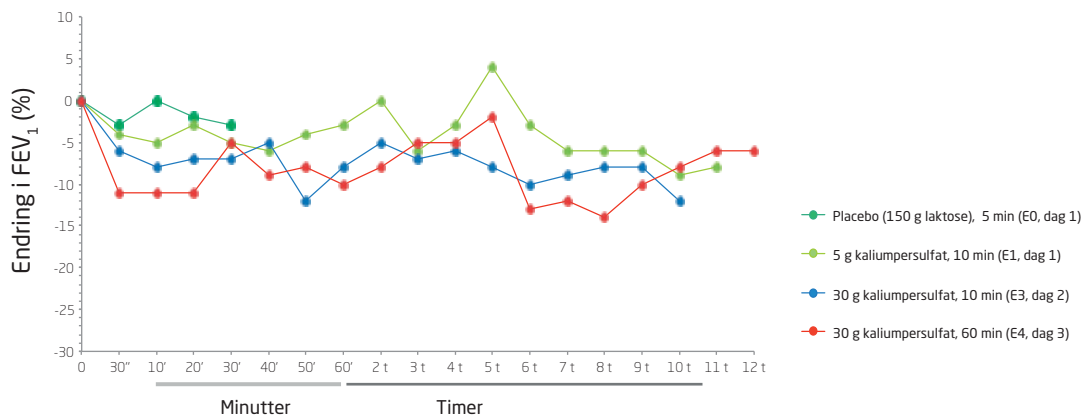
En av de største utfordringene ved SIC er å dosere eksponeringen riktig. Man ønsker å eksponere nok til å utløse en spesifikk immunologisk respons og til å unngå et falskt negativt resultat – det er viktig å kunne konkludere relativt sikkert om et negativt funn. Imidlertid må man ikke eksponere så mye at man får en falsk positiv reaksjon (mest aktuelt er en uspesifikk irritantreaksjon) – og ikke under noen omstendighet må man eksponere så mye at man påfører pasienten vedvarende skade.

TABELL 2. Funn ved spesifikk bronkial provokasjon, og oppfyllelse av kriterier for henholdsvis arbeidsrelatert astma og hypersensitivitetspneumonitt (x = oppfylt, – = ikke oppfylt og na = undersøkelse ikke utført).

KRITERIE	KASUISTIKK 1	KASUISTIKK 2	KASUISTIKK 3	KASUISTIKK 4	KASUISTIKK 5
Arbeidsrelatert astma					
Δ FEV ₁ ≥ 15%*2	(–12%)	x	x	x	x
Δ reaktivitet ved metakolintest	x	–	–	–	(x)
Δ FeNO	x	–	–	–	–
Fyller kravene til AA	tja	ja	ja	ja	ja
Hypersensitivitetspneumonitt					
Δ TLCO > 20% (69% av forv)	x (–23%)	–10%	–13%		
Δ FVC ≥ 15%				x	
Δ FVC > 10%	x	–	–	x	x
Δ hvite blodlegemer	x	–	x	x	–
Δ O ₂ v/anstrengelse	x	na	(x)	na	x
Δ O ₂ v/ergospirometri	na	na	na	x	na
Temperaturstigning	–	x	x	–	–
Allmennsymptomer	x	x	x	x	x (lite)
Funn på HRCT	– (noe atelektase)	–	na	–	–
Fyller kravene til HP	ja	ja	ja	ja	ja
Andre funn					
Total IgE	12	18	11	9	5
Δ VAS rhinitt	20	6	4	6	8
Straksreaksjon	x	x	(x)	x	x
Senreaksjon	x	x	x	x	x



a.



b.

Tid etter eksponering

FIGUR 2. Endring i FVC (a) og FEV₁ (b) som respons på eksponering (E0–E4) for placebo og for kaliumpersulfat i økende doser/økende tid, for pasient 4.

Riktig opptrapping av eksponering er delvis et spørsmål om erfaring, og ved behov diskuterer vi neste dags eksponering med internasjonale eksperter. Fordi vi prøver å måle en spesifikk immunologisk respons, er det vanligvis tilstrekkelig å eksponere langt mindre enn det pasienten til vanlig opplever i sitt arbeid, og med en dosering som er så lav at den ikke skal gi reaksjon hos friske. Det finnes ikke en standard protokoll for eksponeringstid og -konsentrasjon når det gjelder bruk av SIC i utredning av HP. Når det gjelder astma, er det publisert en studie som viser at blant pasienter med positiv test på en spesifikk substans, reagerte 75 % ved inntil to timers eksponering mens resten trengte lenger tidseksponering (17). Dette gjaldt imidlertid særlig for høymolekylære stoffer. Ved eksponering for lavmolekylære stoffer der senreaksjon er vanligst, slik som persulfater, kan selv to timer være utilstrekkelig for å fremkalle en spesifikk reaksjon. Man må altså utvise forsiktighet før man konkluderer med et negativt testresultat, noe som særlig gjelder for HP.

Det er minst kunnskap om HP utløst av andre allergener enn fugleproteiner og sopp (18).

Falsk positive resultater, der pasienten får en irritasjonseffekt som feiltolkes som en spesifikk immunologisk respons, er en annen utfordring. Munoz og medarbeidere (18) har rapportert sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 73 % og 84 % for SIC som metode for årsaksdiagnostisering av astma. Denne gruppen foretok også en validering av metoden for påvisning av persulfatrelatert astma: De benyttet den samme protokollen som vi bruker ved YMA (2 timer eksponering for å vurdere test som negativ), og gjorde SIC provokasjon med persulfater hos åtte friserer der de tidligere hadde diagnostisert persulfatastma, åtte personer med påvist astma som aldri tidligere hadde vært eksponert for persulfater og 10 friske frivillige. Provokasjonen gav astma hos samtlige åtte friserer, hos én av de åtte astmatikerne og ikke hos noen av de ti friske frivillige (19). Dette passer med at eksponering i den grad vi har benyttet for våre friserer for

ikke å skulle gi irritantreaksjon eller toksisk reaksjon av noen særlig grad.

Det er verdt å merke seg at ingen av pasientene beskrevet her, hadde funn forenlig med HP ved HRCT, selv ved. 23 % fall i gassdiffusjon fra før til etter provokasjon med persulfater. Det er en vanlig misforståelse blant lungeleger at karakteristiske HRCT-funn er nødvendig for å stille HP-diagnosen, men det er kjent fra litteraturen at akutte og subakutte former for HP vanligvis ikke gir forandringer ved HRCT. Økt antall lymfocytter i bronkoalveolær lavage (BAL) skal være det beste diagnostiske kriterium for HP, men det er så vidt vi vet ingen miljøer som gjør bronkoskopi med BAL rutinemessig i tilknytning til provokasjonsdiagnostikk. Det virker svært vanskelig å gjennomføre bronkoskopi i riktig tidsrelasjon til eksponeringen uten å forstyrre SIC-diagnostikken, og neppe verdt ulempen for pasienten. I noen tilfeller er det aktuelt å vurdere ODDS (organic dust toxic syndrome) som differensialdiagnose (5), dette er vanskelig da kunnskapsgrunnlaget for diagnostikk av ODDS er begrenset.

For flere pasienter var måleresultatene ved SIC forenlige med både HP og med astma, og flere pasienter

frembød også symptomer fra de øvre luftveier. Det virker biologisk plausibelt at samme stoff kan påvirke flere avsnitt av luftveiene, også distalt for de avsnitt som gir typiske astmasymptomer. De her beskrevne pasientene debuterte med symptomer som ikke er typiske for astma. Vi har hatt flere pasienter der infeksjonslignende sykdom/residiverende «infeksjoner» førte til at lege ble oppsøkt, og vi har også hatt frisører der vi har funnet HP som primært ble oppfattet som angst/depresjonslidelse. Både ved astma (1) og hos våre pasienter med HP ser vi at persulfater vanligvis gir mest uttalt senreaksjon etter arbeidstid, noe som gjør diagnostikken vanskeligere både for pasient og lege. Hos noen er det først når de har fått straksreaksjon fra de øvre luftveier at man har begynt å mistenke en relasjon til arbeidet. Vi er imponert over de leger som har oppfattet signaler hos pasienter med utypiske sykdomsbilder og henvist disse til oss for videre diagnostikk med SIC.

Ved SIC har pasientene fått fremkalt sykdomsbilder de kjenner igjen fra arbeidslivet. Etter gjennomført SIC har flere forsøkt seg tilbake i eksponering og fått bekreftet årsakssammenhengen. SIC-diagnostikken har gitt en «vekker» som har gjort det mulig for pasientene å tolke reaksjoner de har fått ved eksponeringer i arbeidet sitt, og gitt dem et bedre grunnlag for å velge om de er villige til å utsette seg for slik eksponering videre. Det er naturlig nok ingen litteratur vedrørende prognose ved vedvarende eksponering hos frisører med HP-lignende sykdom, og SIC bidrar til at pasient og lege har et så godt grunnlag som mulig for å ta en beslutning om videre arbeid. I forhold til grad av reaksjon og type reaksjon ved SIC har vi gitt råd basert på biologisk plausibilitet og den begrensede erfaringen fra HP ved andre typer eksponeringer; det virker sannsynlig at vedvarende eksponering som fremkaller fall i surstoffmetning ved fysisk anstrengelse, fall i gassdiffusjon, systemisk inflammasjon og/eller uttalte allmentsymptomer i form av hodepine, sykdomsfølelse og smerter i store ledd mv., ikke kan være gunstig i lengden. Norske

pasienter vil sjelden akseptere så uttalte symptomer når de forstår at dette er knyttet til yrket, men vi har sett kronifisering av symptomer på grunn av vedvarende eksponering hos utenlandske arbeidstagere.

SIC er en kjent metode for å identifisere nye sensibiliserende substanser fra yrkeslivet som årsak til lungesykdom, og påvisning av HP ved SIC hos våre frisører understreker hvor nyttig denne metoden kan være også for å fange opp nye sykdomsbilder knyttet til kjente eksponeringer. På samme måte som for astma, er det sannsynlig at man ved tidlig diagnose og identifisering av substansen som forårsaker HP, kan forebygge kronifisering av HP og dermed oppnå full restitusjon (8, 20). En sikker etiologisk diagnose av arbeidsrelatert HP hos noen av våre frisører gir et godt grunnlag for primærforebygging mot det aktuelle sensibiliserende agens ved disse frisørenes arbeidsplasser, men har også betydning for å diagnostisere sykdom og redusere risikoen for hele bransjen.

Oppsummering

Ved klinisk observasjon og omfattende målinger i forbindelse med spesifikk bronkial provokasjonsdiagnostikk, har vi observert og diagnostisert hypersensitivitetspneumonitt hos frisører ved provokasjon for persulfatsalter. Vi beskriver her fem kasuistikker som har hatt symptomer som passer godt med hypersensitivitetspneumonitt og ikke så godt med astma, og som ved provokasjon har fylt internasjonale kriterier for hypersensitivitetspneumonitt (gjørne i tillegg til kriteriene for astma). Hypersensitivitetspneumonitt er vanligvis en vanskelig diagnose å stille på et tidlig tidspunkt i sykdomsforløpet, og det vil være viktig å arbeide for internasjonal standardisering av kriterier for å stille diagnosen hypersensitivitetspneumonitt ved spesifikk bronkial provokasjonstesting. Vi tror at hypersensitivitetspneumonitt er en underkjent sykdom hos frisører, og ber leger, annet helsepersonell og lekfolk om å være oppmerksom på muligheten for denne typen yrkessykdom hos frisører.

REFERANSER

- Munoz X, Cruz M-J, Orriols R, Bravo C, Espuga M, Morell F. Occupational asthma due to persulfate salts – diagnosis and follow-up. *Chest* 2003; 123(6): 2124–9.
- Moscatto G, Pignatti P, Yacoub MR, Romano C, Spezia S, Perfetti L. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest* 2005; 128(5): 3590–8.
- Kawane H, Soejima R. Hypersensitivity pneumonitis in a hairdresser. *Chest* 1987; 92(3): 577–8.
- Kirkeleit J, Svanes Ø, Bertelsen RJ, Storaas T, Svendsen LL, Engelsens R, Aasen TB, Svanes C. Diagnostikk av arbeidsrelatert astma og hypersensitivitetspneumonitt med spesifikk bronkial provokasjon i Norge. *Allergi i Praksis* 2016; 1: 42–9.
- Bertelsen RJ, Svanes Ø, Madsen AM, Hollund BE, Kirkeleit J, Sigsgaard T, Uhrbrand K, Do TV, Aasen TB, Svanes C. Pulmonary illness as a consequence of occupational exposure to shrimp shell powder. *Environ Res* 2016; 148: 491–9.
- Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, Sverzellati N, Costabel U. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25(4): 237–50.
- Barber CM, Wiggins RE, Carder M, R Agius R. Epidemiology of occupational hypersensitivity pneumonitis; reports from the SWORD scheme in the UK from 1996 to 2015. *Occup Environ Med* 2016. [E-pub ahead of print]. doi: 10.1136/oemed-2016-103838
- Fernández Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, Tourin O, Solomon JJ, Huie TJ, Olson AL, Brown KK. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2013; 144: 1644–51.
- Hollund BE. Healthy hairdressers? Airway symptoms and allergy among female hairdressers. Avhandling PhD. Universitetet i Bergen, 2004.
- Frisørleverandørenes forening. Hårpleieprodukter. Generell informasjon og informasjonsblad. Oslo, november 2013. Tilgjengelig på: <http://www.fl.no/admin/common/getImage.asp?FileId=1212>
- Aasen TB, Kongerud J. Arbeidsrelatert astma – diagnostikk og oppfølging. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2014; 134: 1955–9.
- Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, et al. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J* 2014; 43: 1573–7.
- Munoz X, Morell F, Cruz M-J. The use of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013; 13: 151–8.
- Morell F, Roger A, Reyes L, Cruz MJ, Murio C, Munoz X. Bird fancier's lung. A series of 86 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 110–30.
- Kongerud J. Hypersensitivitetspneumonitt. *Allergi i Praksis* 2012; 1: 26–8.
- Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2012; 142(1): 208–17.
- D'Alpaos V, Vandenplas O, Evrard G, Jamart J. Inhalation challenges with occupational agents; threshold duration of exposure. *Respir Med*. 2013;107:739–744.
- Munoz X, Sanchez-Ortiz M, Torres F, Villar A, Morell F, Cruz M-J. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2014;44:1658–1665.
- Munoz X, Cruz M-J, Orriols R, Torres F, Espuga M, Morell F. Validation of specific inhalation challenge for the diagnosis of occupational asthma due to persulfate salts. *Occup Environ Med*. 2004;61:861–866.
- Vandenplas O, Dressel H, Nowak D, Jamart J. What is the optimal management option for occupational asthma? *Eur Respir Rev* 2012; 21(124): 97–104.