

Työpaikan
kosteusvaurioon
liittyvien hengitystie- ja
äänioireiden tutkiminen
erikoissairaanhoidossa

Pia Nynäs
LT, tth ja yle el

Sidonnaisuudet

Työsuhde: Terveystalo vastaava työterveyslääkäri Pirkanmaa

Apurahat: Orionin tutkimussäätiö, Tampereen tuberkuloosisäätiö, Työsuojelurahasto

Kosteusvaurioihin liitetyt hengitystieongelmat

- Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet ajallisen yhteyden kosteusvaurioiden ja astman ja ylähengitysteiden oireiden välillä
- Tutkimukset ovat olleet enimmäkseen kyselytutkimuksia ja liittyneet usein kodin tai koulun kosteusvaurioiden aiheuttamaan astmariskiін lapsilla
- Työpaikan olosuhteet ovat erilaiset kuin kotona



Kosteusvaurio työpaikalla ja keuhkotoiminnan löydökset

- adult-onset asthma prevalence confirmed by spirometry and methacholine challenge tests was 12% (103 asthma cases among 865 employees). *Cox-Ganser et al. Environ Health Perspect. 2005 Apr;113(4):485-90. doi: 10.1289/ehp.7559.*

- development of abnormal FVC, FEV1, and methacholine challenge test findings in 97 employees from an office building with ongoing MD remediation over three years. In the first examinations, 18 cases of post-occupancy related asthma were detected. Three years later, three of these cases reported no longer having current asthma. *Iossifova et al. Am J Ind Med. 2011 Apr;54(4):269-77. doi: 10.1002/ajim.20910.*

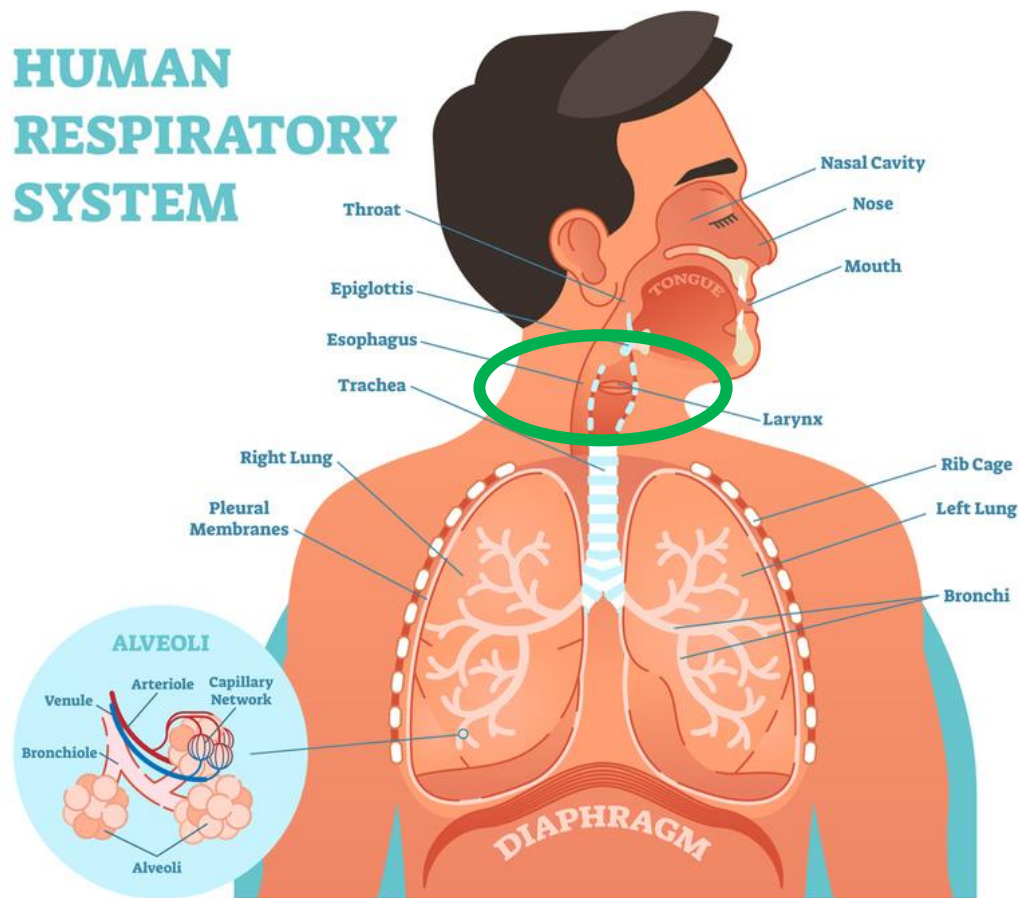
- PEF findings among 22 employees from an office building with MD. Serial PEF measurements with acceptable quality were performed by 14, of whom five had work-related PEF changes. Of these five, three reported having asthma. *White et al. Occup Med (Lond). 2013 Jun;63(4):287-90. doi: 10.1093/occmed/kqt028.*

- a cluster of asthma cases in a Finnish workplace building under remediation due to significant MD, technical deficiencies, and ventilation problems. Among 290 workers in the building, new-onset asthma was diagnosed in 21 workers (7.2%) during the 8-month renovation period with dust suspended in the indoor air. Most patients had a poor response to inhaled corticosteroids. *Hyvönen and Syrjälä. Microorganisms. 2019 Dec 3;7(12):642. doi: 10.3390/microorganisms7120642.*

Kliininen kokemus

- Vain osalla työpaikan kosteusvaurioaltistuneista todetaan oireiden taustalla astma tai esim. krooninen sinuiitti
- Äänen käheys ja sisäänhengitykseen liittyvä hengenahdistus ovat herättäneet epäilyn kurkunpääntason oireilusta
- Osalla kosteusvaurioon liittyviä oireita kokevilla potilailla vaikuttaa olevan tuoksu/monikemikaaliherkkyys, joka voi olla selkeästi työ- ja toimintakykyä rajoittavaa

HUMAN RESPIRATORY SYSTEM



Väitöstutkimuksen tavoitteet ja asetelma

- Selvittää työpaikan kosteusvaurioon yhdistettyihin hengitystie- ja äänioireisiin liittyen
 - löydökset hengitysteissä
 - monikemikaaliherkkyyden yleisyys
- Arvioida em. tulosten perusteella, millaisia tutkimuksia näille potilaille on erikoissairaanhoidossa hyödyllistä ohjelmoida
- Kliininen kuvaileva poikkileikkaustutkimus, verrokiasetelma laboratoriotutkimusten osalta ja kyselytutkimus monikemikaaliherkkyyden suhteen

Tutkimusryhmä

- prof. emeritus Jukka Uitti
- Lauri Lehtimäki ja Jussi Karjalainen
- Jura Numminen
- Sarkku Vilpas, Leenamajja Kleemola, Elina Kankare
- Antti Tikkakoski

Protokolla (Study I)

Table 1 The clinical tests conducted to the study patients

Lung function tests	Two-week serial PEF monitoring, PEF monitoring at and off work, spirometry with bronchodilation test, methacholine challenge test, exhaled nitric oxide (FE _{NO}), diffusing capacity of the lungs
Laboratory tests	Sedimentation rate, C-reactive protein, blood count, serum total IgE, serum allergen-specific IgE (different fungi and storage mites <i>Acarus Siro</i> , <i>Lepidoglyphus Destructor</i> , <i>Tyrophagus putrescentiae</i>)
Skin prick tests	Birch, timothy, mugwort, horse, dog, cat, <i>Dermatophagoides Pteronyssinus</i> house dust mite, latex, <i>aspergillus fumigatus</i> , storage mites <i>Acarus Siro</i> , <i>Lepidoglyphus Destructor</i> , <i>Tyrophagus putrescentiae</i>
Imaging	Chest x-ray, cone beam CT of the paranasal sinuses

Questionnaire/survey

Previous diseases, medication and upper and lower respiratory symptoms.³⁶

Sinusitis symptoms (Sino-Nasal Outcome Test-22³⁷).

Voice symptoms (Voice Activity and Participation Profile,³⁸ Voice Handicap Index,³⁹ Voice Disorder Questionnaire⁴⁰).

Laryngeal symptoms (Newcastle laryngeal hypersensitivity questionnaire⁴¹).

Reflux symptoms (Reflux Symptom Index⁴²).

Depression and anxiety symptoms (General Health Questionnaire GHQ-12⁴³; Generalised Anxiety Disorder 7-item scale⁴⁴).

Psychosocial work load⁴⁵ and stress symptoms.⁴⁶

Chemical sensitivity (QEESI[®]).²⁸

- keuhko- ja knk-lääkärin sekä foniatriin kliininen tutkimus, puheterapeutin äänianalyysi
- nenän limakalvon biopsia ja tutkimusverinäyte potilailta tallennettu

Tutkimus- populaatiot ja analyysit

Study II		
Materials	Patients (n=99)	Non-participants (n=28)
Methods	Clinical examinations according to the study protocol	Patient records
Aims	To describe the patient characteristics, the prevalence of different symptoms, the clinical findings, and the diseases; To control for possible bias related to willingness to participate	

Study III		
Materials	Patients (n=99)	Healthy controls (n=48)
Methods	Laboratory and allergy tests	Laboratory and allergy tests
Aims	To examine laboratory and allergy test findings in the patients; To find out if the findings of the patients were different than of healthy controls	

Study IV		
Materials	Patients (n=99)	Population controls (n=568)
Methods	QEESI questionnaire	QEESI questionnaire
Aims	To find out the prevalence of multiple chemical sensitivity; To find out if multiple chemical sensitivity was more common among the patients than in population	

Tutkimuspotilaat

Tays työlääketiteen poliklinikalle ja allergiakeskukseen sekä foniatrian poliklinikalle lähetetyt työpaikan kosteusvaurioon liittyviä hengitystie- tai äänioireita raportoineet potilaat

Sisäänottokriteerit

- ikä 18-65 v.
- ylä- ja/tai alahengitystieoireet tai ääniongelmat
- oireet liittyvät työpaikkaan
- työpaikalla on todettu kosteusvaurio tai siitä on vahva epäily
- suostumus tutkimukseen

Poissulkukriteerit: vakava sairaus, raskaus tai imetys

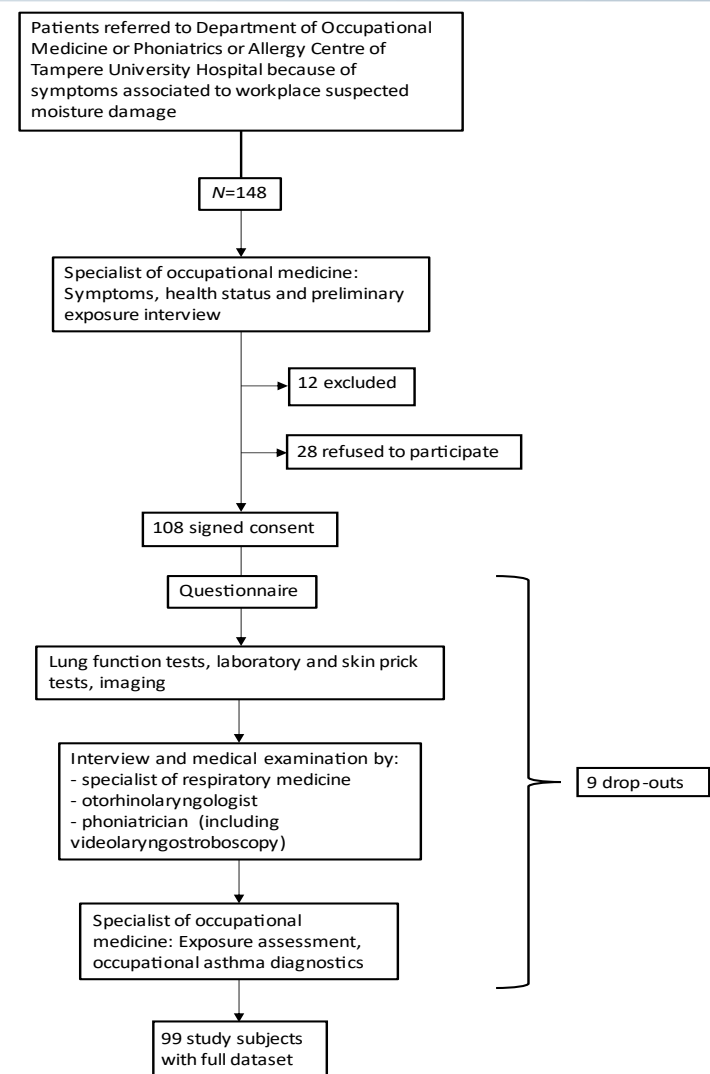
TYÖPAIKAN KOSTEUSVAURION KRITEERIT

1. Tunkkainen, maakellarimainen tai kemikaalimainen haju
2. Merkkejä kosteusvaurioista: näkyvää hometta, kosteusjälkiä, pintamateriaalien värjäytymistä, lattiamateriaalien tai seinäpinnoitteen irtoamista, kattovuodot (ämpärit lattialla), vettä pinnoilla
3. Korjauksia kosteusvaurioiden vuoksi tehty
4. Tieto kosteusvaurioista saatu työnantajalta tai työterveyshuollosta

Petri Kiippa, Eero Palomäki, Riitta Sauni ja Jukka Uitti. Miten selvitän potilaan sisäilmaongelmiin liittyvien oireiden syyn?
Työterveyslääkäri 2010;28(2):80-85

TUTKIMUKSEN KULKU

- potilaiden rekrytointi 2015-17
- kyselylomake väestöverrokeille syksyllä 2017
- analyysit ja artikkelit 2017-22



Potilaat

- 99 potilasta, 82 naista ja 17 miestä
- Ikä 20-63 vuotta, ka. 44 v.
- 72%:lla lähete työterveyshuollosta

Line of business	Study patients %
Education	29
Health services	26
Social services	12
Civil service and national defence	11
Industry or trade	11
Other	10

Potilaiden kokemat oireet



99% of the patients reported hoarseness or loss of voice,



92% reported coughing,



86% reported dyspnoea at the workplace, and



85% reported a runny or stuffy nose



Five patients reported only upper airway symptoms without coughing or dyspnoea.

Astma ja muut keuhkolöydökset

- 30 potilaalla diagnosoitiin astma ja 2 potilaalla oli ollut astma ennen työskentelyä nykyisessä työpaikassa

- 15 potilaalla diagnoosi perustui PEF-seurantaan, 9:llä oli astmaan sopivat löydökset sekä PEF-seurannassa että spirometriassa/metakoliinikokeessa, 6:lla vain spirometriassa/metakoliinikokeessa
- Seitsemällä potilaalla (23%) joilla astma oli alkanut kosteusvaurioon liittyen, FeNO tai B-Eos olivat koholla - FeNO >50 ppb kahdella (7%), B-Eos >0.3 viidellä (17%)

- keuhkokuvissa ei poikkeavia löydöksiä

- diffuusiokapasiteetit olivat normaalit (73-131%)

- lisätutkimuksia tehtiin 10:lle potilaalle, joista

- Kahdella todettiin hyperventilaatio (toisella myös astma)
- Yhdellä keskivaikea uniapnea

Kurkunpää- ja sinuiittilöydökset

Table 1. Laryngeal and chronic rhinosinusitis findings in patients grouped by asthma diagnosis.

	Asthma (N = 32)	No Asthma (N = 67)	All (N = 99)
Organic or functional laryngeal finding	12 (13% *)	30 (31% *)	42 (44% *)
Chronic rhinosinusitis	4 (13% **)	7 (10% **)	11 (11% **)

* Of the 96 patients who underwent phoniatic examination. ** Of the 98 patients who underwent ORL examination.

Herkistyminen

Table 2. Positive reactions to specific allergens in skin prick tests of the study patients and the controls.

Positive Reactions (%) within Group			
Allergen	Study Patients (n = 99)	Controls (n = 48)	p
1. Birch	20	27	0.401
2. Timothy	23	23	1.000
3. Mugwort	15	21	0.483
4. Horse	5	6	0.716
5. Dog	16	17	1.000
6. Cat	10	21	0.121
7. <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	2	8	0.089
8. Latex	0	0	N.A.
9. <i>Aspergillus fumigatus</i>	2	2	1.000

- Astmaa sairastavien (n = 32) ja niiden, joilla astmaa ei todettu (n = 67), välillä ei ollut eroa herkistymisessä tavallisille ympäristöallergeeneille (46% vs. 33%, p = 0.275) tai *Aspergillus fumigatus* fumigatukselle (3% vs. 1.5%, p = 1.000)
- Potilailla ei todettu herkistymistä kosteusvauriopaneelin mikrobeille

Muut laboratoriotulokset

Table 1. Laboratory test results of the study patients and the controls (FeNO = fractional exhaled nitric oxide, ESR = erythrocyte sedimentation rate, IgE = serum total immunoglobulin E).

Laboratory Test	Value/Range	Study Patients % (n = 99)	Controls (n = 48)	<i>p</i>
FeNO ppb	<25	69.2	80.4	0.355
	25–50	26.4	15.2	
	>50	4.4	4.3	
ESR mm/h	0–30	98	100	1.000
	>30	2.0	0	
IgE kU/L	0–100	83.8	81.3	0.695
	>100	16.2	18.8	

- among the patients with asthma, elevated neutrophil count was more common than among non-asthmatics

Ammattiastmaa ei todettu

- 30 potilaasta, joilla todettiin uusi astma liittyen työskentelyyn työpaikassa, jossa todettiin kosteusvaurio, 22:lla PEF-työpaikkaseuranta toteutui laadullisesti hyväksyttävästi

- Näistä 10:llä todettiin PEF-laskua työpaikkaan liittyen

- kolmen potilaan asia ohjattiin Työterveyslaitoksen kosteusvaurioastmaraatiin, mutta yhtäkään ei todettu ammattitaudiksi

- Riittävää näyttöä kosteusvaurioaltistumiselle työpaikalla ei todettu

- seitsemän potilaan kohdalla ei ollut saatu riittävästi tai ollenkaan tietoa työpaikan selvityksistä

- seitsemällä potilaalla, joilla ei todettu astmaa, oli PEF-laskua työpaikkaan liittyen

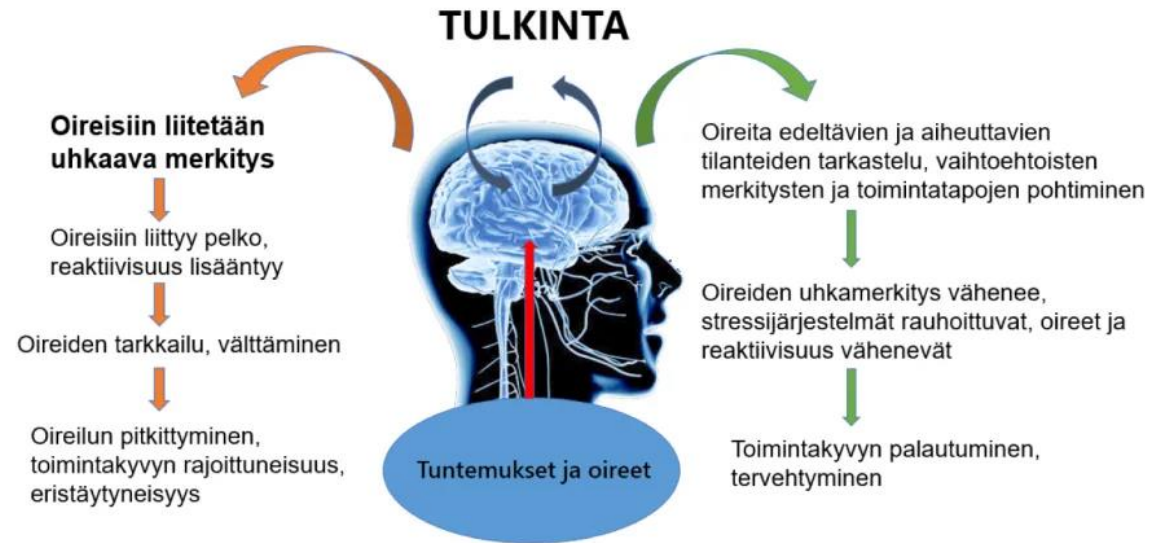
- Näistä kahdella oli kurkunpäälöydöksiä
- Kahdella oli monikemikaaliherkkyys
- Kahdella oli sekä kurkunpäälöydöksiä että monikemikaaliherkkyys



Monikemikaaliherkkyys

- kuuluu ympäristöherkyyksiin. Ympäristöherkkyys (idiopathic environmental intolerance, IEI) sisältää ne tilat, joissa potilaat saavat erilaisia oireita ympäristöissä, jotka eivät suurimmalle osalle ihmisistä aiheuta oireita, eivätkä oireita selitä tunnetut biolääketieteelliset mekanismit. Tyypillisesti oireita on useista elinjärjestelmistä.
- monikemikaaliherkkyudessa oireet liittyvät haitalliseksi koettuun kemikaaliin pitoisuudella, joka ei yleensä aiheuta ihmisille oireita ja jonka tiedetään olevan turvallisella tasolla ajatellen mahdollisia elinvaikutuksia.
- oireita aiheuttavia kemikaaleja ovat tyypillisesti esimerkiksi hajusteet ja puhdistusaineet.
- oireet voivat olla lieviä ja ohimeneviä, kuten kasvojen punoitus ja nenän vuotaminen, tai hankalampia, kuten päänsärky ja pahoinvointi.

Ympäristöherkkyyden mekanismit



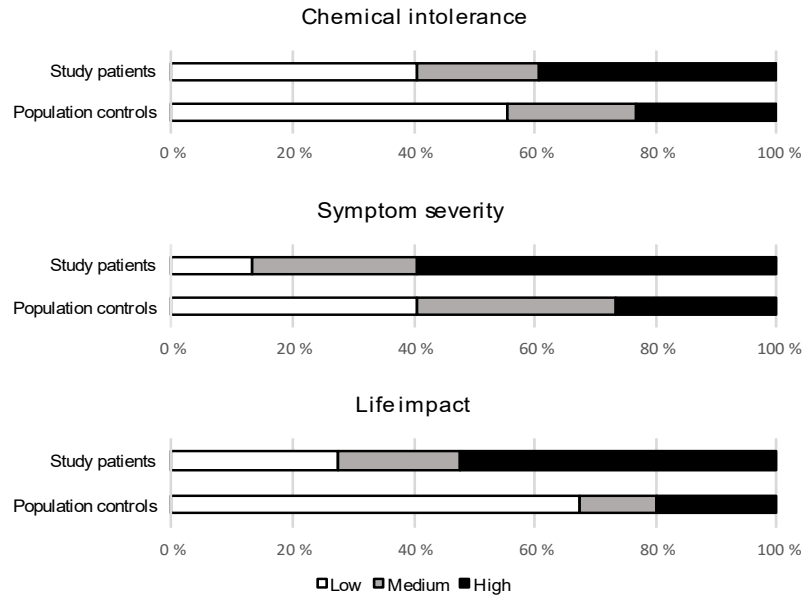
QEESI

Chemical Intolerance Subscale	Symptom Severity Subscale	Life Impact Subscale
Engine exhaust	Muscle or joint problems	Diet
Tobacco smoke	Eye or respiratory tract problems	Ability to go to work or school
Insecticides	Heart or chest problems	Furnishing home
Gasoline	Stomach or digestive system problems	Choice of clothing
Paint or paint thinner	Problems with ability to think	Ability to travel or drive a car
Cleaning products	Mood problems	Choice of personal care products
Perfumes or fragrances	Balance or coordination problems	Social activities
Fresh asphalt or tar	Headache or feeling of pressure in the head	Choice of hobbies and recreation
Nail polish, nail polish remover or hairspray	Skin problems	Relationship with spouse and family
New furnishings	Urinary tract or genital problems	Ability to clean home and perform other routine chores

Miller, C.S.; Prihoda, T.J. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): A standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol. Ind. Health* 1999, 15, 370–385.

Monikemikaaliherkkyys potilailla

Väestöerokki:
1500
pirkanmaalaista
suomenkielistä,
vastaajia 568
(38%)



The proportion of subjects scoring high in all the three scales was 26% among the patients and 9% among the controls ($p < 0.001$)

Monikemikaaliherkkyys ja sairaudet

Table 2. Proportions of study patients with different illnesses or findings reporting high scores in chemical intolerance, symptom severity, and life impact subscales (CRS = chronic rhinosinusitis).

Subscale	Asthma (<i>n</i> = 32)			Asthma and/or CRS (<i>n</i> = 39)			Laryngeal Problem ¹ (<i>n</i> = 42)			Atopy (<i>n</i> = 37)		
	yes %	no %	<i>p</i>	yes %	no %	<i>p</i>	yes %	no %	<i>p</i>	yes %	no %	<i>p</i>
Chemical intolerance	44	37	0.661	42	36	0.675	48	33	0.207	30	45	0.143
Symptom severity	63	58	0.827	59	60	1.000	60	59	1.000	60	60	1.000
Life impact	50	54	0.830	46	57	0.410	56	52	0.837	51	53	1.000

¹ Laryngeal dysfunction or organic change.

Tärkeimmät löydökset

- allergista herkistymistä ei potilailla enempää kuin verrokeilla → ei rutiinisti tarvetta selvittää
- kurkunpäälöydökset olivat yleisiä → huomioitava mahdollisuus sekä astmaatikoilla että niillä, joilla astmaa ei todeta
- krooninen sinuiitti joka kymmenennellä, vaikka nenäoireet olivat yleisiä
- laboratoriotesteissä ei erityisiä löydöksiä
- monikemikaaliherkkyys oli potilailla yleistä ja vaikutti merkittävästi heidän jokapäiväiseen elämäänsä
- 30 uuden astman joukossa ei yhtään ammattiastmaa. Diagnostiikkaa hankaloittaa altistumistietojen puute

Tutkimustarpeet

- kurkunpäälöydösten yleisyys oireettomilla
- PEF-työpaikkaseuranta ei-astmaatikoilla etämittauksella
- nenä-poskiontelo-oireilu – miten välttää toistuvat antibioottikuurit
- monikemikaaliherkkyys – mitkä tekijät vaikuttavat helpottumiseen tai vaikeutumiseen
- analyysit verinäytteistä ja nenän limakalvon biopsioista?

Lisätietoa

[Clinical Findings in Subjects with Workplace Moisture Damage Related Symptoms](#)

[Terveysportti: Sisäilmaan liittyvän oireilun ja sairastumisen hoitosuositus](#)

Kiitos mielenkiinnosta!

