

15. חשיפה תעסוקתית לאיזוציאנאטים אורגניים

האיזוציאנאטים האורגניים הם תרכובות כימיות אורגניות שיש להן קבוצה אחת או מספר קבוצות של איזוציאנאט, שנוסחתו היא $R-N=C=O$ (כאשר R מייצגת קבוצה אורגנית).

הריאקציה הכימית של קבוצת האיזוציאנאט, מהווה בסיס לשימוש התעשייתי במולקולות האלה. הריאקציה גם מאפשרת להבין את יכולתם של האיזוציאנאטים להתקשר עם מולקולות אורגניות בגוף האדם ולגרום, לאחר חדירתן לגוף דרך דרכי הנשימה, לתסמונות נשימתיות כגון גירוי וצריבה, הנגרמים מריכוזים גבוהים של איזוציאנאטים באוויר, תגובות של ריגוש (סנסיטיזציה) וכן שינויים פונקציונאליים כרוניים.

המכנה המשותף לכל קבוצת האיזוציאנאטים הוא הרדיקל $R(NCO)_n$. ברוב האיזוציאנאטים: $n = 2$, דבר המרמז שקבוצת ה-NCO מופיעה פעמיים בתוך המולקולה. קבוצת ה-NCO מתקשרת עם מולקולות שבהן יש מימן פעיל, והתוצר הסופי הוא אסטרים של חומצה קרבאמית (Carbamic Acid), או אוריתאנים (Urethanes). מאחר שהאוריתאנים מופיעים כתוצר סופי של תגובה זאת, נקבע השם פוליאוריתאן (Polyurethane), כשם כללי לכל קבוצה של נגזרות מפולימריזציה של איזוציאנאטים.

האיזוציאנאטים האורגניים נוצרים על ידי ריאקציה של אמין ראשוני (אליפאטי או ארומטי) עם פוסגן בתמיסה של קסילן, של מונו או של די-כלורובנזן.

המונומרים של איזוציאנאטים, הנמצאים בשימוש תעשייתי הם:

1. **המונואיזוציאנאטים**, בעלי פונקציה יחידה של איזוציאנאט חופשי. הם נמצאים ביישום תעשייתי: בייצור קוטלי חרקים, קוטלי עשבים ומוצרים אחרים הפעילים מבחינה ביולוגית;

2. **הפוליאזוציאנאטים**, בעלי פונקציות רבות של איזוציאנאטים חופשיים. אלה הם בעיקר הדיאיזוציאנאטים המשמשים בייחוד לייצור פוליאוריתאנים בעלי יישומים שונים.

להלן מספר **מונומרים של האיזוציאנאטים** (ארומטיים ואלילפאטיים) הנמצאים בשימוש תעשייתי נרחב:

מספר CAS	שם האיזוציאנאט	
584-84-9	2, 4 טולואן דיאיזוציאנאט - TDI	איזוציאנאטי ארומטי
91-08-7	2, 6 טולואן דיאיזוציאנאט - TDI	
101-68-8	4, 4' מתילן ביס-פניל איזוציאנאט - MDI	
3173-72-6	5, 1 נפתילן דיאיזוציאנאט - NDI	
4098-71-9	איזופורון דיאיזוציאנאט - IPDI	איזוציאנאטי אלילפאטי
822-06-0	1, 6 הקסאמתילן דיאיזוציאנאט - HDI	
5124-30-1	4, 4' דיציקלוהקסיל-מתאן דיאיזוציאנאט - DMDI (= מתילן ביס 4 - ציקלוהקסיל איזוציאנאט)	
624-83-9	מתיל-איזוציאנאט - MIC	
3173-53-5	ציקלוהקסיל-איזוציאנאט - CIC	
109-90-0	אתיל-איזוציאנאט - EIC	

תהליך ייצור הפוליאוריתאן

תהליך ייצור הפוליאוריתאן כולל 2 ריאקציות עיקריות:

1. **ריאקציה של פולימריזציה** (שהיא ריאקציה אקזותרמית) הכוללת:

▪ ריאקציה ראשונית: **איזוציאנאט** (בד"כ TDI או MDI) + **פוליאול** ← **אוריתאן**.

▪ ריאקציה מישנית: **אוריתאן** + **איזוציאנאט** ← **אלופנאט**.

הריאקציה של הפולימריזציה מתבצעת על ידי כך שהאיזוציאנאטים (R-NCO) נכנסים לריאקציה עם חומרים המכילים אטומים של מימן פעיל, באופן שהאטום של מימן פעיל מתמקם על אטום חנקן של האיזוציאנאט (תרכובת הידרוקסילית). זוהי ריאקציה של חיבור פשוט, אשר בסופה מקבלים את הפוליאוריתאנים (שם הכולל את כל המוצרים התעשייתיים המיוצרים מאיזוציאנאטים).

2. **ריאקציה של ניפוח** (לייצור פוליאוריתאן מוקצף). אם במקום התרכובת ההידרוקסילית משתמשים במים, נוצר בריאקציה מוצר בלתי יציב של חומצה קרבאמית המתפרק על פי:

▪ **אמין** + **איזוציאנאט** + **מים** ← **אמין** + **CO₂**.

לאחר מכן:

▪ **אמין** + **איזוציאנאט** ← **תחליף אוריה**.

ובהמשך:

▪ **תחליף אוריה** + **איזוציאנאט** ← **ביורט**.

לסיכום: הריאקציה של פולימריזציה היא ריאקציה בין איזוציאנאטים (מסוגים שונים, לפי הצורך, אך השכיחים ביותר הם ה-TDI וה-MDI) לבין פוליאול. בשלב הראשון של הריאקציה (ריאקציה ראשונית) נוצר אוריתאן, ההופך בשלב השני (ריאקציה מישנית) לאלופנאט. החלק הראשון של הריאקציה - של ייצור האוריתאן - מתרחש בזמן שהקצף מתפשט (ריאקציה אקזותרמית) במקביל לריאקציית הניפוח (ייצור של CO_2). מהירות התרחשות הריאקציה מבוקרת על ידי רמת הקטליזטורים (כגון, אוקטואט הבדיל). בכל תהליכי ביצוע השלבים השונים של ריאקציית יציקת הפוליאורתאן, וגם בשלב המידי שלאחר היציקה, כשעדיין יש התאדות - **העובדים חשופים לריכוזים שונים של האיזוציאנאטים השונים באוויר, באזור הנשימה שלהם, והם שיגרמו להם לנזק בריאותי** - מועט או מרובה - בהתאם לרמת ריכוזי האיזוציאנאטים באוויר.

היכן קיימת חשיפה תעסוקתית לאיזוציאנאטים

החשיפה התעסוקתית לדיאזוציאנאטים אורגניים קיימת בזמן הייצור שלהם, בזמן ייצור מוצרים על בסיס פוליאוריתאן (קצף קשיח או גמיש, צבעים, לכות, דבקים ועוד) ובזמן השימוש בהם.

האיזוציאנאטים משמשים בתעשייה כמרכיב בסיסי לייצור המוצרים העיקריים הבאים:

- מוצרי פוליאוריתאן;
- קצף גמיש (ספוגים למיניהם), כשהאיזוציאנאט הוא בעיקר TDI;
- קצף קשיח (בידודים ואריזות למיניהם), כשהאיזוציאנאט הוא בעיקר MDI;
- קצף קשיח למחצה (סוליות לנעליים, מזרונים, כורסאות, ריפוד וכיו"ב).
- גומי סינטטי, לרבות "גומאוויר" וסיבים סינטטיים.
- צבעים ולכות למיניהם, לרבות הכנתם לביצוע עבודות ריסוס והתזת צבעים על בסיס של איזוציאנאטים ופוליאוריתאן.
- דבקים המבוססים על איזוציאנאטים ופוליאוריתאן, לרבות השימוש בהם.

לפוליאוריתאנים יש שימוש תעשייתי רב ומגוון, כגון:

- קצף גמיש (ספוגים) וקצף קשיח בדרגות שונות (מזרונים, כורסאות, סוליות לנעליים, הגנה על מכשירים ואריזות);
- דבקים לעור, לקרמיקה ולעצים;
- בידוד חשמלי, בידוד תרמי ובידוד אקוסטי;

- סיבים סינטטיים, סיבים פלסטיים או של טקסטיל;
- לכה לרהיטים וצבעים נגד קורוזיה;
- בתעשיית הרכב ובתיקון מכוניות, משאיות, רכבות ומטוסים (צביעת השילדה, ריפוד פנימי);
- בתעשיית הגומי והפלסטיקה;
- בייצור סירות מפרש ויאכטות ובתיקון.

בהתזת צבע על בסיס של פוליאוריתאן נכללים בדרך כלל האיזוציאנאטים: MDI, HDI, ו-IPDI. אולם, מכיוון שהמונומרים האלה של האיזוציאנאטים הם נדיפים, ויכולים לפגוע מהר יותר בדרכי הנשימה של העובד, נוטים להפחית את הריכוז שלהם בתערובת הצבע עד למינימום האפשרי, ולהוסיף במקומם פריפולימרים של איזוציאנאטים, כגון: פולימיתלן פוליפניל-איזוציאנאט (PPI), שהם בעלי משקל מולקולרי גבוה ולחץ אדים נמוך. כמו כן משתמשים במכשיר להתזת הצבע בלחץ אוויר נמוך.

למעשה, כל עובד החשוף לאיזוציאנאטים בזמן הייצור או השימוש (לרבות הכנת התערובות) במוצרים הני"ל, עלול להיפגע בדרכי הנשימה שלו ואף **לפתח אסתמה תעסוקתית**, אם לא נקט באמצעים מונעים מתאימים.

הנזק הבריאותי הנובע מחשיפה תעסוקתית לאיזוציאנאטים

חשיפה תעסוקתית לאיזוציאנאטים מעל לרמות המירביות המותרות (0.0050 חל"מ TWA = גורמת לתופעות ביולוגיות ורפואיות שונות, בהתאם לתכונות הפיזיקליות והכימיות של הצורות והסוגים השונים של האיזוציאנאטים (TDI, לדוגמה, נדיף ורעיל יותר מ-MDI). אולם, בסך הכל אפשר להתוות לכל האיזוציאנאטים קווים משותפים לגבי פעולתם המזיקה על גוף האדם.

דרכי החדירה לגוף והאיברים הנפגעים

החדירה לגוף מתרחשת בעיקר דרך דרכי הנשימה ובמגע עם העור.

את הפעולות המזיקות של האיזוציאנאטים על מערכות ואברי הגוף השונים אפשר לתאר כך:

1. **עיניים** - דלקת של הלחמית (קונגיונקטיביטיס), כתוצאה מגירוי על העיניים;

החלק הנוגע לאסתמה התעסוקתית, נכתב בעזרתו האדיבה של פרופ' עמיחי רובין, MD, לשעבר, מנהל המכון למחלות ותיפקודי ריאה והמעבדה לתיפקודי נשימה - רמב"ם - המרכז לבריאות האדם - בחיפה

2. עור:

- דלקת העור (דרמטיטיס), כתוצאה מפעולת גירוי בינונית על העור;
- ריגוש קל של העור (סנסיטיזציה) ודלקת אלרגית של העור (רק ה- 4,4 דיאיזוציאנאט דיציקלוהקסיל מתאן גורם לריגוש חזק של העור).

3. מערכת הנשימה:

- גירוי של דרכי הנשימה, הגורם לשיעול וליובש בגרון (ריכוזים גבוהים של איזוציאנאטים יכולים לגרום לבצקת ריאתית ולמוות);
- ריגוש של דרכי הנשימה (סנסיטיזציה), הגורם להופעת התקפים של אסתמה מקצועית (גם מספר שעות לאחר הפסקת החשיפה), ואשר עליה הושם הדגש בתחיקה הישראלית. זוהי מחלה ריאתית חסימתית כרונית (עם ירידה בתיפקודי הריאה);
- כמו כן עלולים להופיע: אלביאוליטיס כרונית; ברונכיטיס כרונית; ברונכיאלטאיזיס; אמפיזמה; פיברוזיס ריאתית אינטרסטיציאלית; פנוימוניטיס היפרסנסיטיבית.

האיזוציאנאטים האורגניים הגורמים לאסתמה ולתסמונות נשימתיות

1. טולואן דיאיזוציאנאט (TDI)

כבר בשנת 1951 פורסמו ע"י פוקס וואלאד 9 המקרים הראשונים של **אסתמה מקצועית** כתוצאה מחשיפה ל-TDI, שזוהו במפעל לייצור חומרים פלסטיים בטכניקה חדישה.

ב-1963 פרסמו ברוגסק ואלקינס סיכום על 313 מקרים שהתגלו בשנים 1951-1960, של "**הרעלה נשימתית**" כתוצאה מחשיפה ל-TDI. אותם מחברים פירסמו גם 48 מקרים שהתגלו בשנים 1957-1962 במסצ'וסטס, של עובדים שסבלו מסנסיטיזציה בזמן עבודה בייצור מוצרים על בסיס TDI (קצף, צבעים ולכות של פוליאוריתאן).

גם הייצור של ה-TDI עצמו גרם **לתחלואה נשימתית**, באנגליה (1961-1970) ובלואיזיאנה (1973-1975). לא איחרו להתפרסם גם התקפי אסתמה של עובדים בתעשיית המכונות (ריפוד הכיסאות), בציפוי מתכות בפוליאוריתאן ועוד, שהיו חשופים ל-TDI.

2. מתילן ביס-פניל איזוציאנאט (MDI)

מאחר ש-MDI נדיף פחות בטמפרטורה של מקום העבודה, הסיכון להופעת הריגוש הנשימתי נמוך מזה שמופיע בדרך כלל עם ה-TDI. אולם טכניקות מסוימות של ייצור פוליאוריתאן על בסיס MDI יכולות לגרום להופעת התאדות מרובה, ואז גם כאן יופיעו התסמונות הנשימתיות, לרבות האסתמה.

האסתמה, כתוצאה מחשיפה ל-MDI, פורסמה לראשונה ב-1964, כאשר 12 עובדים נפגעו פגיעה נשימתית בסימפונות שלהם, בזמן ציפוי הקירות הפנימיים של קרון עם חומר בידוד העשוי מקצף קשיח.

ב-1965 פרסם מוין 2 מקרים של אסתמה כתוצאה מחשיפה תעסוקתית ל-MDI (קצף קשיח של פוליאוריתאן). ב-1973 פורסמו באנגליה מקרים של 11 עובדים (מתוך 26 שעבדו באותו מפעל), שנפגעו בסימפונות שלהם כתוצאה מחשיפה ל-MDI בזמן עבודת ייצור של פרופילים מפוליאוריתאן קשיח. הסיכון לריגוש נשימתי על ידי MDI בייצור של פרופילים מפוליאוריתאן קשיח קיים גם בעבודה בבתי יציקה.

ב-1981 נצפו בבית יציקה בקולומביה הבריטית (קנדה) תסמינים אסתמטיים אצל 15.4% של העובדים שהיו חשופים ל-MDI. גם ב-1983, בבית יציקה באוהיו, נצפתה אסתמה מקצועית מ-MDI אצל 7 מבין 26 העובדים.

3. הקסאמתילן דיאיזוציאנאט (HDI)

הדיאיזוציאנאט הזה משמש כגורם מקשה של צבעים על בסיס פוליאוריתאן. הוא משווק בצורה שלפני הפולימריזציה, כשהנדיפות שלו נמוכה וכשהוא מכיל פחות מ-0.7% של המונומר.

האסתמה התעסוקתית מ-HDI מופיעה בעיקר אצל צובעי המכוניות המשתמשים ב"אקדח ריסוס" להתזת הצבעים. בצרפת ובקנדה נצפו מקרי אסתמה רבים בין העובדים בצביעת מכוניות עם צבעים על בסיס של פוליאויזוציאנאטים שונים, בהתזה.

4. איזוציאנאטים נוספים הגורמים לאסתמה ולתסמונות נשימתיות

■ 5,1 נפתילן דיאיזוציאנאט (NDI);

■ איזופורון דיאיזוציאנאט (IPDI);

■ מתיל-איזוציאנאט (MIC);

■ ציקלוקסיל-איזוציאנאט (CIC).

תסמונות נשימתיות אפשריות, נוספות לאסתמה, המופיעות בזמן החשיפה לאיזוציאנאטים

מחקרים שונים מראים ש-5%-20% מבין העובדים החשופים לאיזוציאנאטים עלולים לפתח תסמונות נשימתיות, כמפורט להלן:

■ פנוימוניטיס היפרסנסיטיבית (MDI + TDI);

■ אלביאוליטיס כרונית (ביחד עם אסתמה או בלעדיה);

■ ברונכיטיס חדה וכרונית;

- ברונכופנוימוניה;
- ברונכיאיכטאיזיס;
- אמפיזמה;
- פיברוזיס ריאתית.

תסמונות חוץ נשימתיות עיקריות, נוספות לאסתמה, המופיעות בזמן החשיפה לאיזוציאנאטים

- דלקת של העור (Contact Dermatitis), המוצא את אישורו על ידי "תבחיני מטלית" לעור עם האיזוציאנאטים;
- גירוי בעיניים, לרבות דלקת בלחמית.

התגובה האסתמטית

אסתמה תעסוקתית ותסמונות נשימתיות הנגרמות כתוצאה מחשיפה לאיזוציאנאטים אורגניים

מחקרים שנערכו בקנדה מראים ש-5% עד 11% מהעובדים, החשופים עקב עבודתם לאיזוציאנאטים, נפגעים מאסתמה תעסוקתית, ושכ-20% מכלל המקרים של אסתמה תעסוקתית נגרמים על ידי החשיפה לאיזוציאנאטים. השימוש התעשייתי הנרחב באיזוציאנאטים, בייחוד בזמן הכנת התערובות שלהם ובזמן היישום התעסוקתי המעשי שלהם, יכול לגרום לפגיעה בדרכי הנשימה ולהופעת אסתמה תעסוקתית.

האסתמה התעסוקתית מוגדרת כאסתמה הנגרמת על ידי החשיפה לגורם מזיק ספציפי במקום העבודה. בדרך כלל, קיימת תגובה אסתמטית שונה לגירויים שונים, אם באופן טבעי ואם על ידי "מבחני תיגר", הנבדלים בזמן התגובה לחשיפה ובמשך התגובה לחשיפה.

1. תגובה מיידיית, המתפתחת מספר דקות לאחר החשיפה וחולפת, בדרך כלל, כעבור כשעתיים. תגובה זו איננה חייבת להיות קשורה לתגובתיות יתר של הסימפונות, והיא יכולה להיגרם גם על ידי מולקולות גדולות של חלבונים, ע"י מולקולות קטנות של חומרים אחרים וגם על ידי גורם בלתי ספציפי, כגון מאמץ.

2. תגובה מאוחרת, המתפתחת, בדרך כלל, מספר שעות (לפחות 3-4 שעות) לאחר החשיפה, ויכולה להימשך עד 24-26 שעות ויותר. תגובה מאוחרת זו קשורה לתגובתיות יתר של הסימפונות.

3. תגובה מיידי ומאוחרת (Dual Reaction): קיימת תגובה אסתמטית מיידיית חולפת (באופן חלקי או מלא) ותגובה אסתמטית מאוחרת אשר יכולה להימשך שעות רבות ואף ימים.

התגובה האסתמטית הטיפוסית לאחר חשיפה לאיזוציאנאטים היא, בד"כ, תגובה מאוחרת ובודדת המופיעה שעות רבות לאחר החשיפה. עובדה זו חייבת להיות נר לרגלי הרופאים המבצעים Specific Bronchial Provocation Test עם TDI. במקרים אלה אין לשחרר את הנבדק שעה לאחר המבחן, כפי שמקובל לגבי גורמים אלרגניים אחרים כאשר לא מופיעים תסמינים נשימתיים, אלא צריך לחכות זמן רב יותר כדי לקבוע בוודאות שלא הופיעו תסמינים נשימתיים הקשורים לחשיפה לאיזוציאנאטים. במקרים לא טיפוסיים של אסתמה הנגרמת על ידי איזוציאנאטים, תהיה הידרדרות הדרגתית של תפקודי הנשימה לאורך כל יום העבודה.

הריכוזים של איזוציאנאטים באוויר אשר עשויים לגרום לתגובות אסתמטיות, יכולים להיות מינימליים, בייחוד אם לעובד ישנה תגובתיות יתר של הסימפונות או ריגוש לאיזוציאנאטים.

כאשר עובד מבחין בריח של האיזוציאנאטים - זהו סימן שאותו עובד כבר עבר בהרבה את סף הסבילות הגופנית שלו לאיזוציאנאטים. **אם העובד נחשף לריכוזים גבוהים מאד של איזוציאנאטים, הוא עלול לפתח תגובה חריפה חדה של דרכי הנשימה, אשר יכולה להתפתח לאסתמה קבועה שאינה מגיבה במידה מספקת לתרופות המקובלות (מרחיבי סימפונות ותכשירים אנטי-דלקתיים).** ישנם גם מקרים של הופעת תסמינים ותגובות ארוכות טווח גם בחשיפה לריכוזים מקובלים של איזוציאנאטים באוויר. מכל מקום, **אם הופיעה כבר אסתמה מקצועית אצל עובד החשוף לאיזוציאנאטים - ככל שיפסיק מוקדם יותר את עבודתו עם חומרים אלה, סיכוייו להחלמה יהיו טובים יותר.** לכן יש חשיבות רבה מאד בביצוע בדיקות רפואיות מונעות (כמפורט בתקנות), כדי לגלות ולאבחן מבעוד מועד את האסתמה המקצועית כתוצאה מחשיפה לאיזוציאנאטים.

מהלך התפתחות האסתמה המקצועית מאיזוציאנאטים אורגניים מבחינה קלינית-תעסוקתית

אבחנת האסתמה מאיזוציאנאטים נקבעת כאשר מופיעים תסמינים בדרכי הנשימה המתאימים לאסתמה, אצל עובד החשוף בעבודתו לאיזוציאנאטים אורגניים. בראש ובראשונה יש לוודא שהעובד אכן חשוף לאיזוציאנאטים אורגניים בעבודתו (ראו רשימה של תהליכי עבודה, ייצור ושימוש, לעיל).

התסמונת הנשימתית כתוצאה מחשיפה לאיזוציאנאטים מופיעה, בדרך כלל, מספר שבועות עד מספר שנים לאחר החשיפה הראשונה, אך יכולה להופיע גם מספר שעות לאחריה.

התקף האסתמה מתחיל, בדרך כלל, בשיעול, צפצופים או קוצר נשימה - אשר יכול להתבטא גם בתחושת נשימה כבדה או הרגשת לחץ בחזה - המופיעה מספר שעות לאחר תחילת העבודה או בלילה. אם בהתחלה מדובר בקושי קל וקצר בנשימה, הרי שעם הזמן ההתקפים יכולים להיות קשים וארוכים יותר, ויופיעו בכל שעות העבודה ולאורך כל שבוע העבודה. התקפי האסתמה יכולים להיחלש ואף להיעלם בסופי השבוע ובחופשה השנתית, כאשר אין חשיפה לאיזוציאנאטים, אולם המצב החולני יחזור עם החשיפה מחדש, בעבודה עם החומרים הללו.

האבחנה של אסתמה מקצועית מאיזוציאנאטים אורגניים מבוססת על התסמונת הנשימתית, בשילוב הדוק עם הנתונים על החשיפה התעסוקתית ועל סוג תהליך העבודה עם האיזוציאנאטים השונים - שגורמים לריגוש (סנסיטיזציה) ולתגובת היתר של הסימפונות. במקרים של הופעת אסתמה כימית, יש חשיבות ליחס שבין ריכוז החומר המגרה באוויר באזור העבודה לבין הופעת התסמינים הרפואיים השונים. במקרה של הופעת אסתמה מגירוי לאיזוציאנאטים - היחס הזה איננו קיים.

לכן, יש חשיבות גדולה לאנמנזה הרפואית והתעסוקתית בזמן ביצוע הבדיקות הרפואיות לעובד באיזוציאנאטים המתקבל לעבודה, לרבות עריכת בירור לגבי הרגלי העישון שלו ואם הוא נמנה על **קבוצה אטופית** (בעלי נטייה לפתח רגישות בלי חשיפה מיוחדת לחומר אלרגני כלשהו, כגון אסתמה, אורטיקריה, נזלת וגרד אטופי). אך גם אנשים **ללא עבר אטופי** יכולים לפתח מחלות עקב רגישות-יתר, במיוחד אורטיקריה (חֶרְקָת) ואנאפילאקסיה. **ידוע שכ-10%-15% מהאוכלוסייה הכללית נמנים על הקבוצה האטופית.** מכל מקום, לא ניתן להבדיל בין הקבוצה האטופית והלא אטופית על סמך רמת ה-IgE בדם, מאחר ורמת ה-IgE עולה במקרים של רגישות אצל אנשים המפתחים אלרגיה ואינם נמנים על הקבוצה האטופית.

בדיקת רמת האימונוגלובולינים בדם, לרבות IgE, היא חשובה כדי לגלות עובדים בעלי רגישות יתר (טיפוס I). אצל עובדים מהקבוצה הלא אטופית, רגישות היתר תמצא את ביטוייה באופן בלתי ישיר על ידי הופעה קצרה של נוגדנים של האימונוגלובולינים לגורם המרגש.

בנוסף **לבדיקה הקלינית של הריאות** - יש לבצע **צילום רנטגן גדול של הריאות**, כדי לגלות פתולוגיה ריאתית, אך הבדיקה החשובה ביותר היא **בדיקת תיפקודי הריאה**.

מאחר **שהאסתמה היא מחלה ריאתית-חסימתית (אובסטרוקטיבית) כרונית**, עם **ירידה בתיפקודי הריאה**, יש צורך לבצע בדיקת תיפקודי נשימה הכוללים:

1. FEV_1 - Forced Expiratory Volume in 1 Second = נפח נשיפתי מאומץ בשנייה הראשונה;

2. FVC - Forced Vital Capacity = קיבול חיוני מאומץ;

3. $FEF_{25\%-75\%}$ - Forced Midexpiratory Flow Rate =

האבחנה של הפרעה איוורורית חסימתית בדרכי הנשימה תיעשה כשה- FEV_1 והיחס FEV_1/FVC יהיו נמוכים מ-75% מהערך הצפוי, וה- $FEF_{25\%-75\%}$ יהיה נמוך מ-60% מהערך הצפוי (המדד הזה מצביע על חסימה בסימפונות הקטנות אם ערך ה- FEV_1 תקין).

קביעת האבחנה של אסתמה תעסוקתית

לשם קביעת האבחנה של אסתמה תעסוקתית יש צורך לזהות את הגורם המזיק התעסוקתי הנמצא במקום העבודה (במקרה שלנו עבודה הכרוכה בחשיפת העובד לאיזוציאנאטים אורגניים), ולהעריך את ריכוזו באוויר אם כי ידוע שלגבי גורמים מזיקים הגורמים לריגוש-יתר, אין חשיבות לריכוז הגורם המזיק האלרגני באוויר באזור נשימתו של העובד. מכל מקום יש לזכור:

- חשיפות תעסוקתיות רבות יכולות לגרום להתפתחות אסתמה. לכן חשוב להכיר את הגורמים המזיקים התעסוקתיים הידועים אשר יכולים לגרום לכך.
- צריך תמיד לחשוב על האפשרות של קיום אסתמה תעסוקתית עקב חשיפה תעסוקתית לגורם מזיק חיצוני, אצל עובד הנמנה על קבוצה אטופית.
- צריך לדעת שיכולה להופיע גם תגובה אסתמטית מאוחרת, שעות רבות לאחר החשיפה, כשהעובד נמצא בבית או בשעות הלילה.

שיטות האבחנה המקובלות

- **תבחיני מטלית לעור עם הגורם המזיק האלרגני** (במקרה שלנו עם האיזוציאנאטים אשר אליהם קיימת חשיפה תעסוקתית); אם כי ידוע שהקורלציה בין תבחיני עור חיוביים לבין האפשרות להופעת תגובה אסתמטית היא נמוכה.
- **תבחינים סרולוגיים עם נוגדנים ספציפיים של IgE** כנגד האיזוציאנאטים שבחשיפה.
- **תבחיני תגר ברונכיאליים** - Bronchial Provocation Tests: תבחיני נשימה לא ספציפיים של תגובת יתר של הסימפונות (Nonspecific Tests of Bronchial Hypractivity) לאחר שאיפת היסטמין או מטאכולין. תבחינים אלה פחות אמינים מתבחיני נשימה ספציפיים עם הגורם המזיק החשוד כאלרגן, והלקוח ממקום העבודה, כגון: Specific Bronchial Provocation Test with TDI.
- **בדיקה קלינית של הריאות ותפקודי הנשימה (FEV_1)**, באופן חוזר, במשך 24 השעות שלאחר החשיפה, כדי לגלות תגובה אסתמטית מאוחרת.

■ הצבת העובד מחדש במקום עבודתו בתקופה שבה סימני האסתמה אינם מופיעים, כדי לאשר את אבחנת האסתמה התעסוקתית גם ללא זיהוי הגורם המזיק התעסוקתי שגרם להופעת האסתמה. מכל מקום, יש לערוך בדיקה קלינית של הריאות ותיפקודי נשימה, לפני ואחרי חשיפת העובד לגורם המזיק התעסוקתי הבלתי ידוע. כמובן שהופעת סימנים קליניים או הפרעה חסימתית בתיפקודי הנשימה יכריעו את הכף לקביעת האבחנה הסופית של אסתמה תעסוקתית.

הריכוזים התעסוקתיים המירביים המותרים של איזוציאנאטים באוויר

לאיזוציאנאטים השונים קיימים סטנדרטים תעסוקתיים שונים, המתבטאים הן בערכים של חלקים למיליון (ppm) והן ובערכים של מ"ג/מ"ק. החל משנת 1983 אימצה ישראל, בתקנות, את הערכים המקובלים על ארגון הגיהותנים הממשלתיים בארה"ב (ACGIH) עם אפשרות לערוך שינויים בתקנים האלה בתקנות בישראל. ואכן, במשרד העבודה והרווחה (דאז) בישראל הוחלט על תקן אחיד לכל האיזוציאנאטים, כדלהלן:

■ חשיפה משוקללת מירבית מותרת (TWA) ל-8 שעות: 0.0050 חלקים למיליון;

■ חשיפה מירבית מותרת לזמן קצר (STEL) ל-15 דקות: 0.0200 חלקים למיליון;

■ רמת הפעולה (AL): 0.0025 חלקים למיליון;

להלן תקני החשיפה התעסוקתיים המקובלים בישראל, ב-ACGIH; OSHA; NIOSH ובגרמניה:

תקן לחשיפה תעסוקתית (חל"מ) - 2007									שם האיזוציאנאט
גרמניה		NIOSH		OSHA		ACGIH		ישראל	
TWA	STEL	TWA	STEL	TWA	STEL	TWA	STEL	TWA	
0.01	-	-	*0.02	-	**0.02	**0.005	0.02	0.005	2,4-TDI
0.01	-	-	-	-	**0.02	**0.005	0.02	0.005	2,6-TDI
0.05	*0.02	0.005	*0.02	-	-	0.005	0.02	0.005	4,4'-MDI
									מ"ג/מ"ק
0.01	*0.02	0.005	-	-	-	-	0.02	0.005	1,5-NDI
0.01	0.02	0.005	-	-	-	0.005	0.02	0.005	IPDI
0.005	*0.2	0.005	-	-	-	0.005	0.02	0.005	1,6-HDI
-	*0.01	-	-	-	-	0.005	0.02	0.005	4,4'-DMDI
0.01	-	0.02	-	0.02	-	0.02	0.02	0.005	MIC

* Ceiling - תקרת חשיפה מותרת

** בספרון TLV & BEI של ה-ACGIH לשנת 2007 מציעים לשנות:

- את ה-TLV-TWA ל-0.001 חל"מ (במקום 0.005 חל"מ, כיום);

- את ה-TLV-STEL ל-0.003 חל"מ (במקום 0.02 חל"מ, כיום).

רוב האיזוציאנאטים הם נדיפים ולכן אפשר לגלות אותם גם באמצעות חוש הריח, כשסף הריח הוא 0.1 חל"מ, כלומר: גבוה מתקני החשיפה התעסוקתיים המותרים.

תקנות הבטיחות בעבודה גיהות תעסוקתית ובריאות העובדים באיזוציאנאטים

תקנות אלה אשר פורסמו לראשונה ב-1 למרץ 1993 (ק"ת 5504) ותוקנו ב-8 למרץ 1999 (ק"ת 5958), דנות בכל ההיבטים הבטיחותיים, הגיהותיים והבריאותיים הקשורים לחשיפה התעסוקתית לאיזוציאנאטים, המובאים להלן:

בדיקות סביבתיות תעסוקתיות (של ריכוזי איזוציאנאטים באוויר) במקום העבודה (תקנה 3)

"(א) במפעל או במקום עבודה שבו עובדים באיזוציאנאטים, יערוך המעביד בדיקות סביבתיות-תעסוקתיות במקום העבודה, על ידי בודק מעבדה מוסמך, של ריכוזי האיזוציאנאטים באוויר, באזור עבודתם של העובדים, בתכיפות של אחת ל-6 חודשים לפחות, אלא אם כן הורה מפקח עבודה אזורי על תכיפות אחרת.

(ב) המעביד ירשום את תוצאות הבדיקות הסביבתיות תעסוקתיות במקום העבודה של ריכוזי האיזוציאנאטים באוויר ביומן מעקב, בציון התאריך, השעה ומקום הדגימה, וישלח, מיד, העתק מתוצאות אלה למפקח עבודה אזורי, למעבדה לגיהות תעסוקתית של משרד העבודה והרווחה (כיום משרד התמ"ת) ולשירות הרפואי המוסמך המבצע את הניטור הביולוגי לעובדים.

(ג) המעביד יפרסם בתחנות העבודה השונות את תוצאות הבדיקות הסביבתיות (תעסוקתיות) במקום העבודה המתייחסות לאותו מקום עבודה, כדי שיובאו לידיעת כל העובדים; המעביד ישמור תוצאות בדיקות אלה 20 שנים לפחות."

לצורך ביצוע המדידות והבדיקות הסביבתיות-תעסוקתיות של ריכוזי איזוציאנאטים באוויר במקומות העבודה, הוסמכו "מעבדות מוסמכות", כשבכל אחת מהן עובדים "בודקי מעבדה מוסמכים".

אם הבדיקות הסביבתיות יראו שבמצבים מיוחדים עלול העובד באיזוציאנאטים להיות חשוף לריכוזים חריגים של איזוציאנאטים באוויר, הגבוהים מהערכים שנקבעו לגבי החשיפה המשוקללת המירבית המותרת (TWA) ולגבי החשיפה המירבית המותרת לזמן קצר (STEL) - המעביד יספק לעובד מסיכת נשימה מצוידת במסנן מתאים לאיזוציאנאטים, והעובד יהיה חייב להשתמש בה. המסנן יוחלף במסנן חדש בתכיפות הנדרשת לפי הוראות היצרן או מפקח עבודה אזורי. מכל מקום, אין באספקת מסיכת הנשימה כדי לשחרר את המעביד מן החובה לתקן את התנאים הסביבתיים במפעל ולהקטין את רמת האיזוציאנאטים באוויר אל מתחת לרמת החשיפה המשוקללת המרבית המותרת (TWA).

מי נחשב כ"עובד באיזוציאנאטים" בהתאם לתקנות?

כל עובד הבא במגע או חשוף לאיזוציאנאטים לרגל עבודתו, ייחשב ל"עובד באיזוציאנאטים":

1. כשריכוז האיזוציאנאטים שנמדד באוויר נמצא מעל לרמת-הפעולה, והוא עובד בעבודה חלקית או מלאה, ביום עבודה של 8 שעות ביממה, לפחות במשך 10 ימים ב-2 חודשים, אלא אם כן קבע מפקח עבודה אזורי תקופה קצרה ממנה (בעתיד יש כוונה, כנראה, לשנות את תקופת החשיפה המינימלית ל-50 שעות בחודש).

2. אם הוא עובד בתהליך עבודה מן הנקובים בתוספת הראשונה לתקנות, גם אם ריכוז האיזוציאנאטים שנמדד באוויר נמצא נמוך מרמת-הפעולה, דהיינו בעבודות הבאות:

"- עבודה כלשהי לייצור פוליאוריתאן שיש בה שימוש באיזוציאנאטים;

- עבודה כלשהי המבוצעת בהתזה או בריסוס של איזוציאנאטים;

- עבודות הכנה ושימוש באיזוציאנאטים לביצוע עבודות בידוד."

בדיקות רפואיות לעובדים באיזוציאנאטים בהתאם לתקנות

המועמדים לעבוד באיזוציאנאטים והעובדים באיזוציאנאטים חייבים לעבור בדיקות רפואיות, בהתאם לתקנות, כמפורט להלן:

■ בדיקה רפואית ראשונית:

- תוך החודש שלפני תחילת העבודה;

■ בדיקה רפואית חוזרת:

- ראשונה, 3 חודשים לאחר הבדיקה הראשונית;

- שניה והלאה, כל שנה (תיפקודי ריאה כל 6 חודשים)

■ בדיקה רפואית נוספת:

- אם העובד נעדר מעבודתו מעל ל-2 חודשים בגלל מחלה ממושכת, או בגלל התערבות כירורגית;

- אם העובד מתלונן על הפרעות בדרכי הנשימה שלו.

הבדיקות הרפואיות יבוצעו על ידי רופאים מורשים משירות רפואי מוסמך, והם יקבעו את התאמתו או את אי-התאמתו של העובד להתחיל או להמשיך לעבוד כעובד באיזוציאנאטים.

בהתאם לתקנות:

"**רופא מורשה**" - הוא כל "רופא מומחה לרפואה תעסוקתית, וכן רופא של שירות רפואי מוסמך, ששר העבודה והרווחה, בהסכמת שר הבריאות, הרשהו (לבצע בדיקות רפואיות לעובדים באיזוציאנאטים)."

כ"שירות רפואי מוסמך" נקבעו כל המחלקות לרפואה תעסוקתית של קופות החולים: שירותי בריאות כללית, מכבי שירותי בריאות, קופ"ח לאומית וכן מספר מרפאות של מפעלים, מכונים רפואיים ובתי חולים (מרכזים רפואיים).

חובת ניהול כרטיס בדיקות רפואיות (תקנה 11)

"(א) השירות הרפואי המוסמך ינהל, לגבי כל עובד שהוא בודק, **כרטיס בדיקות רפואיות**, שבו יירשמו הפרטים האישיים של העובד, לרבות שמו המלא, שם אביו, מספר הזהות שלו, מענו וכן פרטים אלה:

(1) תאריך ביצוע הבדיקה הרפואית;

(2) שם המעביד ומקום המפעל;

(3) תיאור עבודת העובד אשר בקשר אליה נערכה הבדיקה הרפואית;

(4) ממצאי הבדיקות הקליניות והמעבדתיות השונות;

(5) תוצאות הבדיקות הרפואיות, מסקנתו וחוות דעתו של הרופא המורשה הבודק על התאמתו של העובד להתחיל או להמשיך לעבוד כעובד באיזוציאנאטים;

(6) המועד לבדיקה הרפואית החוזרת, לרבות מועד שהוקדם;

(7) שמו וחתמתו של הרופא המורשה הבודק.

(ב) השירות הרפואי המוסמך ישמור את כרטיס הבדיקות הרפואיות 20 שנים לפחות, לאחר שהפסיק העובד באיזוציאנאטים את עבודתו בחשיפה לאיזוציאנאטים."

בהתאם לתקנות, השירות הרפואי המוסמך ינפיק לכל עובד שהוא בודק "**פנקס בריאות**" שבו ירשמו - השירות הרפואי המוסמך והמעביד - את הפרטים שצויינו בתוספת השניה לתקנות, ויאשרו אותם בחותמת ובחתימה. במקרה שלעובד הונפק פנקס בריאות בהתאם לתקנות אחרות - יירשמו הפרטים האמורים ותוצאות הבדיקות הרפואיות השונות שנבדק בפנקס הראשון שהונפק לעובד.

השירות הרפואי המוסמך ימסור את פנקס הבריאות למעביד של העובד באיזוציאנאטים. הוא יחזיק את הפנקס במקום העבודה, כל עוד העובד באיזוציאנאטים שנבדק עובד אצלו. הפסיק עובד באיזוציאנאטים לעבוד אצלו - יחזיר המעביד את הפנקס לידי השירות הרפואי המוסמך שערך את הבדיקה הרפואית האחרונה.

היקף הבדיקות הרפואיות לעובדים באיזוציאנאטים (תקנה 10)

עפ"י תקנות הבטיחות בעבודה (גיהות תעסוקתית ובריאות העובדים באיזוציאנאטים),
התשנ"ג-1993:

“(א) בדיקה רפואית ראשונית, חוזרת או נוספת תכלול לפחות:

(1) אנמנזה רפואית כללית, לרבות התייחסות לתופעות אלרגיות, להרגלי עישון, ולנטילת תרופות מסוג חוסמי-ביתא (β -Blockers) ו-NSAID (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs). (הערה: אלה הם גורמים המצרים את הסימפונות);

(2) אנמנזה תעסוקתית, לרבות התייחסות לחשיפה לגורמים מזיקים ומגרים לדרכי הנשימה בעבר;

(3) בדיקה קלינית כללית, תוך שימת לב מיוחדת לעיניים, לעור, לדרכי הנשימה, למערכת העצבים ולמצב הנפשי;

(4) בדיקת תפקודי ריאה, אחת ל-6 חודשים, שתכלול לפחות: FEV_1 , FVC , היחס FEV_1/FVC ו- FEF_{25-75} ;

(5) צילום רנטגן גדול (סטנדרט) של הריאות - אחת ל-3 שנים;

(6) בדיקת תמונת דם כללית;

(7) בדיקת שתן כללית.”

בנוסף לבדיקות החובה שמנינו לעיל, קבעו התקנות גם סידרה של בדיקות רשות כדלהלן:

“(ב) אלה בדיקות רשות:

(1) בדיקת תפקודי ריאה משלימה שתכלול גם: RV , TLC והיחס: RV/TLC ;

(2) בדיקת *Specific Bronchial Provocation Test* (SBPT) עם TDI ;

(3) בדיקת *Nonspecific Bronchial Provocation Test* (NSBPT) עם מטאכולין;

(4) תבחיני מטלית לעור עם איזוציאנאטים - לפי הצורך;

(5) בדיקת מעקב אמבולטורי של *Peak Expiratory Flow* (PEF);

(6) בדיקת רמת האימונוגלובלינים בדם, לרבות IgE.”

אי-התאמה לעבוד באיזוציאנאטים (תקנה 14)

"ייראו עובד כמי שאינו מתאים להיות עובד באיזוציאנאטים, אם נמצא אצלו אחד מאלה:

- (1) הרעלה חדה או כרונית של איזוציאנאטים;
- (2) רגישות אלרגית לאיזוציאנאטים;
- (3) מחלה ריאתית חסימתית (COPD) *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*;
- (4) מחלות כרוניות אלה: *Chronic ;Bronchial Asthma ;Cardio-Pulmonary Disease ;Pneumoconiosis;Bronchitis*;
- (5) טרם מלאו לו 18 שנים;
- (6) אי-התאמה אחרת לדעת הרופא המורשה הבודק."

הודעה על אי-התאמת העובד (תקנה 15)

"(א) קבע הרופא המורשה הבודק שקיימת אי-התאמה של אדם להיות עובד באיזוציאנאטים או להמשיך לעבוד באיזוציאנאטים, ימסור השירות הרפואי המוסמך הודעה מיוחדת על כך למפקח העבודה האזורי, תוך עשרה ימים מיום מתן חוות דעתו של הרופא המורשה הבודק, ובה תוצאות הבדיקה הרפואית ומסקנותיו.

(ב) קיבל מפקח עבודה אזורי הודעה (על אי-התאמת העובד) מאת השירות הרפואי המוסמך:

(1) ישלח למעביד בדואר רשום התראה ובה פירוט חובותיו בעניין איסור העבדת העובד; העתק ההתראה יישלח למוסד לביטוח לאומי, לשירות הרפואי המוסמך ולנציגות העובדים המייצגת את העובד;

(2) יבדוק את הנסיבות שגרמו לחשיפת יתר לאיזוציאנאטים ולא-התאמת העובד להמשיך לעבוד באיזוציאנאטים, וידרוש תיקון הליקויים בהתאם לצורך.

(ג) לא יחזור עובד לעבוד כאמור כעובד באיזוציאנאטים אלא אם כן עבר בדיקה רפואית נוספת בידי רופא מורשה ואושר מחדש להמשיך לעבוד באיזוציאנאטים."

הרעלת איזוציאנאטים מוכרת כמחלת מקצוע

- בהתאם לתקנות הביטוח לאומי (ביטוח מפני פגיעה בעבודה) - 1985, בחלק א', "הרעלת איזוציאנאטים" מוכרת כמחלת מקצוע החל מ-1.1.1985.
- על פי פקודת התאונות ומחלות משלוח היד - תקנות מחלות מקצוע (רשימה נוספת - 1980), יש להודיע למפקח עבודה אזורי על "מחלות אלרגיות של דרכי הנשימה כתוצאה מרגישות לחומרים שונים, לרבות: איזוציאנאטים, תבואה, קמח ודגנים".