

גורמים סביבתיים-תעסוקתיים למחלות מעיים



תצלום אילוסטראציה של מערכת העיכול

זה כמה עשורים קיימת הערכה שחשיפה לחומרים הזרים לגוף ולסביבה האקולוגית מעוררת תגובה חיסונית במגוון מחלות, כגון מחלות המעיים קרוהן וקוליטיס. מחקר רחב היקף משנת 2015 מפרט את גורמי הסיכון התעסוקתיים לתחלואה זו

מאת יפעת זר, מרכז מידע

המוסד לבטיחות ולגיהות

בקרב יהודים ישראלים ממוצא אתיופי, תומך בהשערה של השפעה סביבתית על האטיולוגיה של המחלה. המחקר מצא כי קיימים כ-100 חולי IBD מאובחנים מבין 116,000 יהודים עולים ממוצא אתיופי, בעוד באתיופיה מחלות אלו נדירות ביותר, מה גם שלאף אחד מהחולים הללו לא היה סיפור משפחתי חיובי, בהשוואה ל-32% מהחולים ממוצא אשכנזי, והמחלה לא הופיעה אצלם לפני ששהו בארץ תקופה שבין 8-12 שנים.

כמו כן, בעוד שלפני 50 שנה מחלות IBD היו נדירות במדינות המזרח ורומיות הדרומי, כגון אוסטרליה וניו זילנד, שכיחות הופעת המחלות בהן עלתה בשלהי המאה ה-20 ועדיין נמצאת במגמת עלייה, זאת, עקב תהליכי תיעוש, עיור והתמערבות שחלו בהן. התברר, כי מאפייני אורח החיים המערבי והערים המתועשות מעלים את חשיפת האוכלוסייה לגורמי סיכון סביבתיים-תעסוקתיים, שלכאורה אינם קשורים זה לזה, אך נמצאו קשורים לתחלואה ב-IBD, כגון רמה סוציו-אקונומית גבוהה ורמת היגיינה גבוהה (הקשורות להתפתחות אלרגיות ומחלות אוטואימוניות), עישון, זיהום סביבתי ותעסוקתי, מזון מתועש, חשיפה מיקרוביאלית (המעלה את הדליפות של המעי וחדירותו לפתוגנים), שימוש בכימיקלים ובתרופות, סטרס, Appendectomy (ניתוח לכריתת התוספתן) ועוד.

חוקרים שערכו מחקר מטא-אנליזה (ניתוח-על), שפורסם בשנת 2015 (1), ביצעו סקירה מקיפה של הקשר האפשרי בין חשיפה תעסוקתית, לתחלואה ב-IBD, ופירוט את גורמי הסיכון התעסוקתיים לפי החלוקה לקטגוריות הבאות: גורמי סיכון כימיים, ביולוגיים, פיזיקליים, עומסים פיזיולוגיים וגורמים ארגוניים.

גורמי סיכון כימיים

בבחינת הקשר בין חשיפות בעוצמות משתנות לגורמים כימיים, וללא בחינת החומרים הספציפיים היכולים להיות מעורבים בחשיפה, נמצאה שכיחות גבוהה יחסית של IBD בקרב יצרני ציוד מכני, חשמלאים, ספרים, נותני שירותי בריאות, וכן, עובדים שנמצאו בסיכון מוגבר לאשפוז עקב IBD, על פי מחקר שנערך בשוודיה, היו נהגים, עובדי טקסטיל, זכוכית, קרמיקה ולבנים, עובדי תעשייה כימית, רתכים ועובדי יציקת מתכת.

כבר שנים רבות קיימת הערכה שחשיפה לחומרים הזרים לגוף ולסביבה האקולוגית (xenobiotics), כגון מתכות, מעוררת תגובה

קרוהן וקוליטיס הן הצורות העיקריות של מחלות מעיים דלקתיות (IBD - Inflammatory bowel disease). שתיהן מחלות אוטואימוניות כרוניות, אשר החולים בהן חווים תקופות של התפרצויות ושל הפוגות (רמיסיות) חוזרות ונשנות של הופעת התסמינים שלהן. קרוהן תוקפת את כל מערכת העיכול ובעיקר את המעי הדק, ותסמיניה העיקריים הם כאבי בטן קשים, שלשולים שמלווים בהפרשות של דם או רירית, חום וירידה במשקל. קוליטיס היא מחלה התוקפת את המעי הגס והמאפיין העיקרי שלה הוא שלשול דמי.

השכיחות הגבוהה ביותר של הופעת מחלות IBD לראשונה נמצאה בקרב גילאי 20-40, בעיקר בעשור השני של החיים, והיא משפיעה באופן משמעותי על מהלך קבלת ההחלטות שלהם לגבי השכלה או עבודה ועל השתלבותם בכוח העבודה. עלייה מתונה נוספת בשכיחות הופעת המחלות קיימת בעשורים המתקדמים יותר של החיים, בעיקר בקרב גילאי 60-70. המחלות מופיעות באופן שווה בשני המגדרים.

שיעורי התחלואה ב-IBD עלו ב-50 השנים האחרונות בכל העולם, ובמיוחד באוכלוסיית המערב. שכיחות IBD באירופה ובצפון אמריקה היא הגבוהה בעולם ועומדת על כ-820 ו-660 חולים לכל 100,000 בני אדם, בהתאמה, עם מגמת עלייה של כ-40 מקרים מאובחנים לכל 100,000 בני אדם, בשנה. גם בישראל שיעור התחלואה ב-IBD גבוה יחסית ועלה בכ-100% בעשור שבין 2005 ל-2015. נכון לשנת 2015 קיימים בישראל כ-450 חולי IBD לכל 100,000 תושבים.

למרות ההתקדמות הרבה בחקר המחלות בעשורים האחרונים, האטיולוגיה (גורמי המחלה) שלהן עדיין אינה ידועה לגמרי. ממצאי מחקרים אפידמיולוגיים וקליניים מהשנים האחרונות מאששים את ההשערה כי שילוב של גורמים גנטיים, סביבתיים ותעסוקתיים מביאים להתפתחותן ולהחמרתן.

לדוגמה, שכיחות IBD בקרב אוכלוסיית היהודים, ובמיוחד ממוצא אשכנזי, גבוהה יחסית לשכיחותה באוכלוסיות אחרות, עקב הנטייה הגנטית, ולכן, עם העלייה הגדולה מברית המועצות לשעבר, בשנות התשעים, ניכר גידול דרמטי במספר החולים. אך הגורם הגנטי לבדו אינו יכול להסביר את הנטייה לתחלואה, שכן, גם בקרב אלו קיימים הבדלים: היהודים האשכנזים מהמעמד הסוציו-אקונומי הגבוה נוטים לחלות יותר מאלו המשתייכים למעמד הנמוך יותר. ממצאי מחקר ישראלי, שבחן לראשונה את שכיחות מחלות IBD

שכיחות IBD בקרב אוכלוסיית היהודים, ובמיוחד ממוצא אשכנזי, גבוהה יחסית לשכיחות באוכלוסיות אחרות, עקב הנוטייה הגנטית, ולכן, עם העלייה הגדולה מברית המועצות לשעבר, בשנות התשעים, ניכר גידול דרמטי במספר החולים

ה-MAP הוא אינו הגורם למחלה, אלא הוא פתוגן משני שחדר למעי החולים לאחר התפרצות המחלה.

גורמי סיכון פיזיקליים

טרם נחקרה באופן מספק ההשפעה האפשרית של גורמים פיזיקליים במקומות העבודה כמו קרינה אלקטרומגנטית מייננת ובלתי מייננת על התפתחות מחלות IBD או החמרה בתסמינים שלהם. קיים דיווח אחד על מנהלת חנות שחלתה ב-IBD לאחר שנחשפה במסגרת עבודתה לקרינה אלקטרומגנטית בעוצמה גבוהה, באופן יומיומי, במשך שבע שנים, היות שמשרדה היה ממוקם מעל שנאי חשמלי בתדר של 50 Hz ושלושה פסי צבירה חשמליים הנושאים זרם חשמלי גבוה. הסבר החוקר היה כי חשיפת היתר גירתה מאוד את השרירים ותאי העצב של מערכת העיכול של האישה, מה שהגביר את דליפות המעי וחדירותו לאנטיגנים, ותרם להתפתחות IBD. בעוד מחלות IBD מהוות גורם סיכון מוכר להתפתחות סרטן המעי הגס, קיים מעט מידע בספרות הרפואית על אודות השפעה אפשרית של הסינרגיה בין מחלת הקוליטיס ובין החשיפה לקרינה אלקטרומגנטית על התפתחות סרטן המעי הגס. בהקשר זה, נמצא מסמך אחד שהתייחס להגנה המרבית מפני קרינה מייננת הנדרשת עבור עובדי רנטגן החולים בקוליטיס, למניעת התפתחות של סרטן. יש לציין, כי קיימת מורכבות רבה בבחינת השפעת החשיפה לקרינה מייננת בחולי IBD. היות שחולים אלו נמצאים במעקב רפואי הכולל בדיקות הדמיה רבות באמצעות קרינה מייננת, ולבדיקות אלו השפעה מצטברת על בריאותם לטווח הארוך, אי אפשר לבדוד את כל הגורמים האפשריים להחמרה במחלות - מהגורם המשמעותי של החשיפה הממושכת לקרינה מייננת עקב הבדיקות. חשיפה ממושכת לקרינת שמש (קרינת UV) נמצאה כגורם מגן מפני התפתחות מחלות IBD וצמצום החמרת הסימפטומים שלהם. על פי נתונים סטטיסטיים מהשנים 1991-1996 מאת המרכז הלאומי לסטטיסטיקה בבריאות של ארה"ב, שיעור התמותה מ-IBD הנמוך ביותר נמצא בקרב איכרים ועובדי חקלאות, בזכות שהייתם המרווה בחוץ, ובניגוד לעובדי החוץ, שיעור התמותה ממחלות אלו של עובדי הפנים, כמו, אנשי שיווק, מכירות ואדמיניסטרציה, נמצא במגמת עלייה בשנים אלו. כמו כן, נמצא קשר שלילי בין משך החשיפה לשמש וחומרת המחלות. חשיפה נמוכה לשמש התבטאה במספר רב יחסית של אשפוזים, משך אשפוזים ארוך יותר ומספר רב יותר של ניתוחי מעיים, בהשוואה לחשיפה גבוהה לשמש. אפשר להסביר זאת על ידי הקשר המטבולי החיובי שבין החשיפה לשמש לרמה תקינה של ויטמין D בדם, ואכן, נתונים מחקריים קליניים ומעבדתיים מראים כי מתן ויטמין D מועיל לתפקוד מערכת החיסון ומיטיב בחולי מחלות אוטואימוניות כמו IBD.

חיסונית במגוון מחלות, כולל מחלות אוטואימוניות, וביניהן IBD. למשל, יש השערה כי חשיפה מוגברת לחלקיקי אלומיניום ולאדי אלומיניום, כמו במקרים של עובדי תעשיית ייצור ומחזור אלומיניום, תעשיית הדפוס, אנשי שירות ומכירת מכונות, גורמת להתפרצות המחלות או להחמרת הסימפטומים שלהן.

קיים מקרה מדווח אחד של חשמלאי חולה קוליטיס, אשר חווה התפרצויות חוזרות ונשנות של תסמיני המחלה. התסמינים הופיעו בכל פעם כ-24 שעות לאחר ביצוע עבודת תחזוקה למשך יום עבודה מלא במתקן לציפוי מתכות באמצעות אלקטרוליזה, בשל חשיפת יתר שלו לאדי כספית שהגיעו בשאיפה דרך הפה לריריות הרגישות של המעי הגס.

ידוע כי החומר PFOA, המשמש כחומר גלם בייצור של מגוון מוצרי צריכה, כמו Gore-tex ו-Teflon, משפיע לרעה על מערכת החיסון. מחקר, שבדק קשר אפשרי בין חשיפה ל-PFOA לבין תחלואה במחלות כרוניות, בוצע על קבוצת עובדי המתקן הכימי DuPont שעבדו בו בין שנת 1948 לשנת 2002, ועל אוכלוסיית Mid Ohio Valley, אשר נחשפה לאוויר ולמקורות מים (מים עליים ומי תהום) המזוהמים ב-PFOA באזור מחיה זה. ריכוז ה-PFOA הממוצע הנמדד בדם של עובדי המפעל היה 113 ng/ml, ושל חברי הקהילה כ-24 ng/ml (כאשר ריכוז החומר הממוצע באוכלוסיית ארה"ב הוא כ-4 ng/ml), וכן, נמצא קשר חיובי משמעותי בין החשיפה המצטברת ל-PFOA לבין תחלואה בקוליטיס. לא נמצא קשר לתחלואה בקרוהן.

גורמי סיכון ביולוגיים

קיימת הנחה כי פתוגנים ביולוגיים מעורבים בהתפרצות או בהחמרה של מחלות IBD.

בדמם של חולי קרוהן נמצאו נוגדנים לשמרי אפייה Bakers yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) ברמה גבוהה יחסית לזו הקיימת בכלל האוכלוסייה. רצפים של אורגניזם זה משמשים באפייה ובהכנת בירות ונוכחים כמרכיבים במגוון דברי מזון בעולם המערבי, מה שיכול להסביר את השכיחות הגבוהה של מחלת הקרוהן באוכלוסיית המערב. ניתוח של מקרי מוות כתוצאה ממחלת הקרוהן באנגליה ובוויילס הראה כי שיעור התמותה של אופים כתוצאה מהמחלה היה פי 3.5 משיעור התמותה מהמחלה בקרב מנהלים בגמלאות, שהיא הקבוצה השנייה בגודלה הנוטה לחלות בקרוהן מבין כלל המקצועות במשק. נתונים אלו נתמכו על ידי ממצאים סטטיסטיים ממערב גרמניה, לפיהם מבין כלל המקצועות של גברים במשק, שיעור מחלת הקרוהן הגבוה ביותר נמצא באופים.

במחקר ראשון, שנערך בבריטניה על אחיות שחלו ב-IBD בגיל צעיר יחסית לגיל ההתפרצות המחלות באוכלוסייה, לא נמצא כל קשר תעסוקתי בין חשיפה לפתוגנים ביולוגיים במוסדות בריאות. אך ממצאים של מחקרים נוספים שנערכו לבחינת הסיכון של עובדי שירותי בריאות לחלות ב-IBD היו סותרים. נמצא הן קשר חיובי והן קשר שלילי בין התעסוקה לתחלואה.

על פי ממצאים רפואיים, חולי קרוהן נושאים במעיהם את חיידק ה-MAP, שמקורו בבקר ובמוצרי חלב בקר. כדי לבחון את הקשר התעסוקתי בחשיפה לחיידק זה לבין תחלואה בקרוהן, נערך מחקר על מגדלי בקר, וטרינרים ויצרני מוצרי חלב בארה"ב ובבריטניה, שנחשפו לחיידק במגעם עם מוצרי החלב והבקר. לא נמצא קשר תעסוקתי או שכיחות גבוהה יותר משמעותית של חולים בקרב מקצועות אלו לעומת כלל האוכלוסייה, ויש חוקרים הטוענים כי

על פי ממצאי מחקר, שנערך על אוכלוסיית קופנהגן בשנת 1960, נמצא ששיעור חולי קוליטיס היה גבוה יחסית בקרב עובדי מדינה בעלי רמות השכר הגבוהות, ועובדים בעמדות הבכירות. ההסבר היה שעובדים במעמד הסוציו-אקונומי גבוה, הנמצאים בתחרות מתמדת מול עמיתיהם לשימור תפקידם ותנאי שכרם ולהתקדמות בהם, ובנוסף שואפים להשתלב חברתית, נמצאים במתח נפשי מתמשך וגדול יותר יחסית לכלל העובדים.

חולי IBD רבים דיווחו על אירוע מלחיץ משמעותית בחייהם, שהיה לרוב קשור למשפחה ואירע טרם אבחון מחלתם או קדם להתפרצות מחודשת של התסמינים לאחר הפוגה במחלתם. ובהקשר זה, הסמיכות הקרובה של גורם המתח והופעת תסמיני IBD נצפתה גם בקרב חיילים אסייתיים מיד לאחר שסיימו קורס אימון תובעני שארך שישה שבועות. המדדים הקליניים שאובחנו בקרב החיילים היו עלייה ברמת המתח הנפשי, חרדה ודיכאון, כמו גם עלייה ברמת הדלקתיות של מערכת החיסון ושינויים בחדירות (שיעור הדליפות) המעיים, הקשורים להתפתחות מחלות IBD.

לסיכום: קיימות עדויות לכך שעלייה בחשיפה לגורמים סביבתיים-תעסוקתיים ב-50 השנים האחרונות הביאה למגמת עלייה בתחלואת IBD בעולם. ירידה באיכות החיים של העובדים וביכולת התפקוד שלהם בעבודה עקב מחלתם מציבה אתגרים מורכבים בפני רופאים תעסוקתיים, מנהלי משאבי אנוש ומעסיקים, הנדרשים להתאים את תנאי עבודתם של החולים ולשלבם בעבודה באופן מיטבי, תוך צמצום פגיעה ברווחתם ובפריון עבודתם. קיימת חשיבות רבה להמשך חקר האטיולוגיה של המחלות בהקשר הסביבתי-תעסוקתי ולהעלאת מודעות הציבור לסוגיה זו, גם לשם צמצום הנטל על מערכות שירותי הבריאות והפגיעה האפשרית בפריון המשק, הכרוכים בעליית התחלואה. במיוחד מומלץ כי מנהלי ארגונים ומעסיקים יהיו מודעים לגורמי הסיכון הסביבתיים-תעסוקתיים להתפתחות מחלות IBD, יישמו תנאי עבודה המצמצמים גורמים אלו ככל האפשר וכן ינקטו בשיטות ניהול חדשניות להגנה מיטבית על חולי IBD המועסקים על ידם, כך שיוכלו להשתלב מקצועית וחברתית באופן הולם במסגרת עבודתם.

מקורות:

- Occupational risk factors in inflammatory bowel disease, V. LESO, W. RICCIARDI, I. IAVICOLI, Institute of Public Health, Catholic University of the Sacred Heart, School of Medicine, Rome, Italy
- קשיי קליטה: יותר אתיפים סובלים ממחלות מעיים <https://www.makorrishon.co.il/nrg/online/1/ART2/720/125.html>
- Antibody to *Saccharomyces cerevisiae* (bakers' yeast) in Crohn's disease, Janice Main, Hamish McKenzie, Grant R Yeaman, Michael A Kerr, Deborah Robson, Christopher R Pennington, David Parratt.
- Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases, Jacques Cosnes, Corinne, Philippe Seksik, Antoine Cortot, Gower-Rousseau GASTROENTEROLOGY 2011;140:1785-1794 ■

קיים קשר הפוך בין פעילות גופנית לתחלואת IBD, ובהקשר התעסוקתי, עובדי מקצועות הנדרשים למאמץ גופני נמצאים בסיכון נמוך יחסית לחלות במחלות IBD. לכן, קיים שיעור תחלואה נמוך למשל בקרב עובדי בניין, פועלים, מכונאים, עובדי ניקיון ותחזוקה. כמו כן, שיעור התמותה ממחלות אלו נמוך בקרב עובדי צווארון כחול, במיוחד בקרב עובדי כפיים, כמו חקלאים, וגבוה בקרב עובדי צווארון לבן, כגון עובדי אדמיניסטרציה, שיווק ומכירות, ניהול והוראה, במיוחד בעבודות שבהן קיימת "יושבנות" מרובה. לשם המחשה, נשים שמדד ה-MET (מדד מטבולי להוצאת אנרגיה ביחס למסת הגוף) שלהן היה לפחות 27 שעות בשבוע, היו בעלות סיכון נמוך ב-44% לפתח קוליטיס, בהשוואה לנשים "יושבניות" שמדד ה-MET שלהן היה קטן משלוש שעות בשבוע, וכן, עובדות משרד ונהגים המבלים זמן ממושך בישיבה היו בסיכון מוגבר באופן משמעותי לאשפוז עקב מחלות IBD.

הסבר אפשרי לכך הוא שפעילות גופנית מעוררת את מערכת החיסון להפחתת דלקתיות כרונית, ואילו "יושבנות" גורמת להאטת פעולת שרירי מערכת העיכול ועליית משך שהיית המזון בה, מה שמאפשר התרחשות של תגובות חיסונית נגד רכיבי מזון ואנטיגנים ביולוגיים במערכת העיכול.

עם זאת, ראוי לציין כי קיימת הסתייגות בניתוח הקשר התעסוקתי שבין "יושבנות" לתחלואת IBD, משום שייטכן שמלכתחילה חולי IBD נוטים יותר לעבוד בעבודות התובעות פחות מאמץ גופני, כדי שיוכלו להתמודד ביתר קלות עם תסמיני המחלות.

גורמים ארגוניים

עובדים הנמצאים בסיכון יתר לפתח מחלות IBD הם אלו אשר לוח הזמנים של עבודתם אינו במסגרת השעות המקובלות של העבודה 09:00-17:00, לדוגמה, אלו המתחילים עבודתם לפנות בוקר, כמו אופים ונהגי משאיות, או אלו העובדים לפי קריאה סביב השעון, כמו חשמלאים וטכנאי שירות, או עובדי משמרות לילה. עובדים אלו נוטים יותר לסבול מהפרעות וחסך בשינה וחשופים לתנאי אור מלאכותי בשעות החשכה. ידוע כי בתנאים אלו חלה ירידה ביעילות מערכת החיסון וירידה ברמת המלטונין בדם, מה שגורם לשיבוש הריתמוס הביולוגי, ובין היתר, לבעיות בריאותיות במערכת העיכול. כיוון שהמלטונין פועל גם כנוגד חמצון ועוצמתי המקטין דלקתיות, אפשר להסביר את הקשר בין ירידת רמת המלטונין בדם כ"מעודדת" תהליכי דלקתיות במערכת העיכול, לבין מחלות IBD. לרוע מזלם של חולי IBD, תהליכים דלקתיים קיימים מחמירים את אי-סדירות השינה, המעודד בתורו את הדלקתיות, ונוצר מעין "מעגל קסמים אכזרי" המשמר את הדלקתיות במערכת העיכול ומביא להחרפה בתסמיני המחלות.

קיימים בספרות כמה דיווחים קליניים על חולי IBD שחלה החמרה בתסמיני מחלתם עקב שינוי בשעות השינה שלהם, למשל, שוטר ואחות חולי קוליטיס, ולוחמת אש חולת קרוהן, שהתחילו בעבודת משמרות לילה, ושני חולי קוליטיס שעברו תקופות מרובות של יעפת (Jet lag). כל אלו חוו שיפור במצבם הבריאותי לאחר חזרתם ללוח זמנים סדיר ותקין בעבודה.

גורמים פסיכולוגיים-חברתיים הקשורים לתנאי עבודה ויוצרים מתח נפשי, כגון דרישות גבוהות ביחס ליכולת העמידה של העובד בהן, מגבירים את הסיכון להתפתחות בעיות בריאותיות, בין היתר מחלות IBD.