

14. גנחת סימפונות (אסתמה) תעסוקתית

התאים בגוף האדם מייצרים אנרגיה משריפה של סוכר באמצעות חמצן. מוצר הפליטה של "הבעירה הפנימית" הוא גז רעיל בשם פחמן דו-חמצני (CO_2). מערכת הנשימה נועדה לספק לתאי הגוף חמצן, ולסלק מהם את גז הפחמן הדו-חמצני. במעגל הנשימה אנו שואפים אוויר רווי בחמצן ופולטים אוויר רווי בפחמן דו-חמצני. הריאות מבטיחות לנו את החיים.

גנחת הסימפונות (אסתמה)

זוהי מחלה התקפית המאופיינת בהיצרות דרכי האוויר בתגובה לגירויין על ידי גורם כימי, תרופתי, ביולוגי, או פיזיקלי. פעולת הנשימה כוללת שאיפת אוויר ונשיפתו. בעוד שהכנסת האוויר היא פעולה מאומצת ("אקטיבית") - הוצאת האוויר מן הריאות מושתתת, בעיקר, על התכונה האלסטית של בית החזה והריאות ("פעולה פסיבית"). בהתקף אסתמטי, החולה מתקשה בנשיפת האוויר בכוח האלסטטי, בגלל היצרות דרכי האוויר, והוא נאלץ לגייס את שרירי בית החזה להוצאה אקטיבית של האוויר מן הריאות.

דרכי הנשימה בנויות מ-3 שכבות: מעטה חיצוני נוקשה, שיכבה פנימית המורכבת משרירים טבעתיים ושיכבה פנימית של תאים המפרישים ריר.

בהתקף אסתמטי מבחינים בהיצרות דרכי הנשימה ב-3 מנגנונים:

1. כיווץ השרירים הטבעתיים;
2. הפרשת יתר של ריר;
3. התעבות של השיכבה הפנימית.

התוצאה הסופית מתבטאת בצמצום הקוטר הפנימי של הצינורות במערכת הנשימה. החולה מתלונן על נשיפות צפצפניות, על תחושה של חוסר אוויר, על שיעול מהצטברות הריר בדרכי הנשימה ועל קושי הולך ומתגבר בביצוע מאמצים. בהסתכלות עליו ניתן, במקרים המתקדמים, להבחין במאבקו להוציא את האוויר תוך שימוש ניכר בשרירים של בית החזה. במקרים הקיצוניים, דרגת ההיצרות כה גדולה עד שהחולה אינו מסוגל להוציא חלק מהאוויר, שנשאף קודם לריאות, בנשיפה המאומצת. העודף של האוויר הנכנס לעומת האוויר היוצא גורם להצטברות אוויר בתוך נאדיות הריאה. הנאדיות מתרחבות ולמעשה קיימת "כליאה" של אוויר בריאות. במצב זה קיימת פגיעה בחילוף הגזים שבריאות, מפני שהאוויר הכלוא אינו מתרענן. קיימת סכנה של הפחתת ריכוז החמצן והעלאת ריכוז הפחמן הדו-חמצני בדמו של החולה. מצב זה מחייב טיפול אינטנסיבי במיתקן רפואי.

הפרק נכתב ע"י ד"ר אבי יזר - מומחה לרפואה פנימית ותעסוקתית, מנהל מרפאה תעסוקתית מונעת - רמב"ם - הקריה הרפואית לבריאות האדם - חיפה

בבדיקה גופנית הרופא מגלה, לעומת מה שצפוי באדם בריא, **הארכה משמעותית של משך הוצאת האוויר בנשיפה, וקולות צפצוף בנשיפה**. במקרים שבהם קיימת כליאת אוויר עודפת - הרופא יגלה בניקוש בית החזה "הדיות" יתר, המצביעה על הצטברות אוויר בנאדיות הריאה. מצב זה מוגדר בשם: **"נפחת הריאות" (אמפיזמה)**.

בדיקת תיפקודי הנשימה היא השיטה היותר יעילה לזהות אסתמה (ראו בהמשך הפרק).

אסתמה – הגדרה ומהות

גנחת הסימפונות מוגדרת היטב מהבחינה הקלינית בציטוט הבא: **"אסתמה היא מחלה של דרכי האוויר המאופיינת בתגובתיות מוגברת של הסימפונות לגירויים רבים"**. מבחינה פיזיולוגית המחלה מתבטאת בהיצרות ממושטת של דרכי האוויר, אשר עשויה להשתחרר ספונטנית, או כתוצאה של טיפול; **מבחינה קלינית - היא מתבטאת בהתקפי קוצר נשימה, שיעול ועיטוש**.

האסתמה היא מחלה אפיזודית, כשבמהלך הזמן בין ההתקפים קיימות תקופות של הפוגה, המאופיינות בהיעדר סימפטומים. באופן טיפוסי, נראה שרוב ההתקפים מסתיימים בהחלמה מלאה. אף על פי כן, תיתכן תקופה שבה החולה חווה היצרות של דרכי הנשימה באופן יומיומי ולאורך כל היום. שלב זה יכול להיות קל, עם או בלי התקפים קשים יותר, על רקע ההיצרות הקבועה, או - עם התקף חסימתי אשר לא משתחרר ימים ושבועות. שלב זה מכונה: **"מצב אסתמטי"** ובלועזית **"Status Asthmaticus"**. בתנאים נדירים התקף אסתמתי עלול להיות קטלני ולהסתיים במות החולה.

מכאן ניתן ללמוד שקיימת קשת רחבה של התבטאות קלינית:

- **"אסתמה סמויה"** שאיננה מורגשת ומתגלית רק בבדיקת תיפקודי נשימה עדינים;
- **אסתמה בהתקפים נדירים** החולפים באופן ספונטני;
- **אסתמה המאופיינת בהתקפים החולפים** רק בתגובה לשאיפת מרחיבי סימפונות;
- **אסתמה תמידית, קצרת-טווח**, המחייבת טיפול תרופתי עונתי למניעת התקפים;
- **אסתמה תמידית, ארוכת-טווח**, המחייבת טיפול תרופתי קבוע;
- **אסתמה שבה רק הטיפול התרופתי מבטיח תיפקוד מלא בחיי היום-יום ובעבודה**;
- **אסתמה קשה**, שבה הטיפול התרופתי אינו משחרר את החולה מחסימת הסימפונות.

מבחינת תיפקודי הנשימה - סיווג הנכות התיפקודית ממחלת האסתמה
המקובל כיום, מושתת על העקרונות שפורסמו על ידי 3 גופים מדעיים, לרבות החברה האמריקאית לרפואה של מחלות בית החזה (American Thoracic Society), והחברה הקנדית לרפואה של בית החזה (Canadian Thoracic Society).

עפ"י עקרונות אלה הוגדרו 4 דרגות תיפקוד, על פי דרגת ההיצרות של דרכי האוויר וההשלכה על יכולת אספקת החמצן בזמן מאמץ גופני. כידוע, ככל שהמאמץ הגופני גבוה יותר עולה הדרישה מצד הרקמות לספק יותר חמצן, וככל שמידת ההיצרות בדרכי האוויר חמורה יותר - יורדת יכולת הריאה לספק חמצן. ניתן לדרג את חומרת ההיצרות בהתאם לירידה באספקת החמצן ומכאן - לירידה ביכולת התיפקודית לבצע מאמצים.

תיפקודי נשימה – שיטה ופענוח

כדי להקל על הקורא בהבנת הנתונים של תיפקודי הנשימה - נסביר את שיטת הבדיקה ונתרגם את המינוחים המקצועיים לשפה פשוטה.

אסתמה מתבטאת בהיצרות של דרכי הנשימה. ההיצרות עשויה להיעלם או להשתפר במתן מרחיבי סימפונות ("ונטוליין"). כדי לקבוע אם קיימת היצרות של דרכי הנשימה, בודקים, בין השאר, את המדדים הבאים, לפני ואחרי מתן ונטוליין:

■ **נפח האוויר הפונקציונלי של הריאה,** כלומר: סך כל כמות האוויר שהנבדק מסוגל להוציא מהריאה בנשיפה אחת.

■ **"הקיבול החיוני המאומץ" - FVC (Forced Vital Capacity)** - נמדד בליטרים ומבוטא באחוזים (%), בהשוואה לערך הצפוי בבני אדם בריאים באותו גיל, מין וגובה.

■ **נפח האוויר היוצא בנשיפה מאומצת בשנייה הראשונה של הנשיפה.** הממדד מכונה: **"הנפח הננשף המאומץ בשנייה ראשונה"** -

FEV₁ = Freed Expiratory Volume - 1. גם מדד זה נמדד בליטרים ומבוטא באחוזים (%). בהשוואה לערך הצפוי.

■ **יחס שבין נפח האוויר הננשף בשנייה הראשונה לקיבול החיוני המאומץ מצביע בצורה הטובה ביותר על מידת החסימה של דרכי האוויר.** יחס זה: FEV_1/FVC נמדד באחוזים: האחוז של FEV_1 מתוך FVC . בנוסף, היחס של FEV_1/FVC מבוטא גם באחוזים (%). בהשוואה ליחס הצפוי באדם הבריא. אם ערך FEV_1 מהווה כ-75% ומעלה, מסך נפח האוויר שהנבדק מסוגל לנשוף (FVC) - אין עדות לחסימה של דרכי האוויר הגדולות.

בחולים הסובלים מאסתמה קיימת ירידה משמעותית של FEV_1/FVC מתחת ל-75%.

דירוג היכולת התיפקודית בהתאם לתיפקודי הנשימה מתואר בטבלה הבאה:

דרגות נכות תיפקודית בחולי אסתמה

100%-51% - IV ליקוי תיפקודי חמור	50%-26% - III ליקוי תיפקודי בינוני	25%-10% - II ליקוי תיפקודי קל	I - 0%: אין ליקוי תיפקודי	נכות דרגה תיפקודית
פחות מ-50% מהצפוי	51%-59% מהצפוי	60%-79% מהצפוי	מעל 80% מהצפוי	תיפקודי נשימה* FVC (% מהצפוי)
פחות מ-40% מהצפוי	41%-59% מהצפוי	60%-79% מהצפוי	מעל 80% מהצפוי	FEV ₁ (% מהצפוי)
פחות מ-40% מהצפוי	41%-59% מהצפוי	60%-74% מהצפוי	מעל 75% מהצפוי	FEV ₁ /FVC** (ערך מוחלט)
מיליטר חמצן לק"ג משקל גוף, לדקה				יכולת תיפקודית
פחות מ-15	15-20	20-25	יותר מ-25	אספקת חמצן בהתאם לליקוי בתיפקודי הנשימה
עבודה קלה	עבודה קשה	עבודה קשה ביותר	עבודה בדרגת מאמץ קיצונית	המאמץ האפשרי לפי אספקת החמצן לגבר ממוצע
עבודה משרדית; תפירה; תיקון מכשיר טלוויזיה; עבודה כמוזג בבר; הפעלת מכסחת דשא; נהיגה במשאית או: הליכה בקצב של 1.6 עד 3 קמ"ש, במשך שעה; רכיבה איטית על אופניים	ניקוי חלונות; נהיגת טרקטור במישור; ריתוך והלחמה; גינון או: הליכה בקצב של 5 קמ"ש, במשך שעה או: רכיבה על אופניים, במהירות 10 קמ"ש, במשך שעה	סילוק ערימת שלג (5 ק"ג) ב-10 דקי' או: עבודת הרכבה במכונאות כבדה או: ריצת ג'וגינג בקצב 8 קמ"ש, במשך שעה או: רכיבה על אופניים, בקצב של 18 קמ"ש, במשך שעה	סילוק ערימת שלג (9 ק"ג) ב-10 דקי' או: כיבוי שריפה או: ריצה בקצב 10 קמ"ש, במשך שעה או: משחק כדורסל תחרותי	דוגמאות מוחשיות של דרגת המאמץ

* % מהצפוי פירושו: הערך הנמדד בחולה, מבוסס ב- % מהערך הצפוי באדם בריא.
** ערך FEV₁/FVC מדוד הוא הביטוי של FEV₁ ב- % מתוך FVC.

- עפ"י המבחנים לקביעת הנכות הרפואית של המוסד לביטוח לאומי במדינת ישראל, הנכות מאסתמה נקבעת בסעיף 6 לתקנות הביטוח הלאומי, כדלקמן:
- ישנם התקפים נדירים, אין סיבוכים - 0% נכות;
 - ישנם התקפים קלים בהפסקות ארוכות וסיבוכים קלים - 20% נכות;
 - ישנם התקפים תכופים וקוצר נשימה בינוני לאחר מאמץ בינוני, לאחר מאמץ בין התקפים - 40% נכות;
 - מצבים יותר קשים יש להעריך בהתאם לסיבוכים לפי סעיף (1)5 לתקנות הביטוח הלאומי.

אסתמה תעסוקתית – הזיקה בין תנאי סביבת העבודה להתפתחות מחלת האסתמה

בדיון בסוגיה זו עלינו לברר תחילה על פי איזה אמות מידה קובעים אם האסתמה נובעת מתנאי העבודה. על פי המקובל בספרות המדעית: הקביעה שמחלת האסתמה היא תעסוקתית תלויה, קודם לכול, בתשובה ל-2 שאלות:

1. האם בתחנת העבודה של העובד הנדון קיימים בכלל גורמים הידועים ככאלה המסוגלים לחולל אסתמה, או להחמיר אסתמה קיימת?

2. האם הנתונים הקליניים בעובד, הטוען להכרה באסתמה תעסוקתית, עונים לקריטריונים הנחוצים לקביעה זו?

כיצד יודעים שבתחנת העבודה קיימת חשיפה לגורמים העלולים לגרום לאסתמה?

קיימות רשימות מעודכנות של "גורמי אסתמה" (ראו להלן); ברשימות אלה מבחינים בין 2 סוגים של גורמים הקשורים בהופעת אסתמה במקום העבודה: **מחוללי אסתמה ו-מעוררי אסתמה**.

מחוללי אסתמה (Inducers)

מחוללי אסתמה גורמים להתפתחות דלקת בדרכי נשימה והם האחראיים להופעת תגובתיות היתר של הסימפונות. המחולל הוא הגורם הבלעדי לאסתמה באדם הבריא. **המשך חשיפה למחוללים מתבטא בעלייה בחומרה של התקפי האסתמה**. הימנעות מהמשך חשיפה למחוללי אסתמה תבטא בירידה בדרגת התגובתיות של הסימפונות ובחומרת התקפי האסתמה, אשר יכולה גם לחלוף.

דרכי הביטוי של המחוללים יכולות להיות: תגובה טוקסית או תגובה אלרגית.

1. **מחוללים רעילים (טוקסיים) כוללים:**

- נגיפים (וירוסים) הגורמים לזיהום של דרכי הנשימה;
- כימיקלים הגורמים לנזק חד (אקוטי) לדרכי הנשימה.

הביטוי לנזק נקרא: **"התסמונת התגובתית של ליקוי התיפקוד של דרכי האוויר" המכונה בראשי תיבות: RADS (Reactive Airways Dysfunction Syndrome) ורק בעקבותיה תפתח האסתמה, אם בכלל.**

2. מחוללי אלרגיה כוללים:

- חלבונים בעלי משקל מולקולרי גבוה ("חלבונים גדולים");
- מולקולות ביולוגיות מורכבות אחרות;
- חומרים כימיים בעלי משקל מולקולרי נמוך ("מולקולות קטנות") המתחברות לחלבונים.

הקומפלקס שנוצר - חלבון-חומר כימי - הוא זה האחראי להופעת התגובה האלרגית בדרכי הנשימה. החומר הכימי שמשקלו המולקולרי נמוך מכונה: "הפטן" (Hapten).

מעוררי אסתמה (Inciters)

מעוררי אסתמה גורמים להיצרות חדה (אקוטית) של דרכי הנשימה בבני אדם הסובלים מלכתחילה מתגובתיות יתר של הסימפונות. כלומר: הם מעוררים התקף אסתמתי באדם שכבר סובל ממחלה זו מאז ומתמיד, גם אם היא סמויה. מעוררי האסתמה אינם גורמים לדלקת בסימפונות, ולכשעצמם אינם גורמים לתגובתיות יתר של דרכי האוויר באדם הבריא.

המשך החשיפה למעוררי אסתמה מתבטא בעלייה בתדירות התקפי האסתמה. הימנעות מהמשך חשיפה למעוררים תתבטא בירידה בתדירות ההתקפים, אך לא תגרום להיעלמות תגובתיות היתר של הסימפונות או להפחתת חומרת המחלה. זאת משום שתגובתיות היתר של הסימפונות היתה קיימת גם לפני החשיפה אליהם.

מעוררי אסתמה כוללים:

- גורמים פיזיקליים - כגון מאמץ גופני; שאיפת אוויר קר;
- כימיקלים פשוטים - כגון גופרית דו-חמצנית;
- תרופות - כגון מטאכולין.

בהקשר להשפעתם של מעוררי האסתמה על דרכי הנשימה יש להדגיש את קיומה של תופעה בשם "תגובתיות יתר בלתי סגולית של הסימפונות" - NSBHR - (Non Specific Bronchial Hyper Reactivity)

■ קיימים תבחינים ייחודיים לאבחן קיומה של NSBHR. ממחקרים עולה שתגובתיות היתר מאפיינת לא רק חולים באסתמה, אלא נמצאת בשורה של מצבים קליניים נוספים, הכוללים, בין השאר:

- נזלת אלרגית;
- נטייה מולדת לפתח תופעות אלרגיות ("אטופיה" - Atopy);
- שאיפת עשן סיגריות.

- זיהום נגיפי חד של דרכי הנשימה העליונים, כגון: "הצטננות מוירוס". יש להדגיש שדלקת נגיפית של דרכי הנשימה העליונות ("הצטננות"/"שפעת") היא הסיבה השכיחה ביותר בקרב עובדים להתעוררות תגובתיות-יתר של הסימפונות, עד כדי התלקחות של אסתמה באדם הסובל מתגובתיות יתר של הסימפונות.

מכאן, שחשיפה לגורמים שונים יכולה להתבטא בהתקף אסתמתי במנגנוני פעולה שונים. קיימים הבדלים משמעותיים במנגנונים ובתוצאות של חשיפה **למחוללי אסתמה** מובהקים, וגם במנגנונים ובתוצאות של חשיפה **למעוררי האסתמה**.

הקריטריונים לקביעת אסתמה כמחלת מקצוע

קריטריונים סובייקטיביים

מבחן הרחקה והחזרה לעבודה - בוחנים האם בזמן היעדרות מהעבודה הסימפטומים נעלמים והם חוזרים מיד אחרי חזרה לעבודה. ההיעדרות מהעבודה חייבת להיות ממושכת - **כשבועיים** - כדי להבטיח ירידה בדרגת התגובתיות המוגזמת של הסימפונות. תגובתיות מוגזמת זו היא ממאפייני האסתמה התעסוקתית, ואם ברצוננו לנטרל את השפעת הגורמים התעסוקתיים הללו, כדי לטעון שבהיעדרם האסתמה נעלמת - יש צורך בהפוגה הממושכת כדי להשתחרר מהתגובתיות המוגזמת של הסימפונות. לולא כן, נוכל לטעון ש"האסתמה פעילה" גם בהיעדר ההשפעה של הסיבה התעסוקתית ולכן נאבחן בטעות כי היא איננה מחלה תעסוקתית.

בזמן ההרחקה מהעבודה, לשבועיים, ניתן גם לבצע תבחין פשוט של תיפקודי נשימה הקרוי: **מהירות הזרימה המירבית של האוויר הננשף המאומץ (Peak Expiratory Flow Rate)**. **התבחין - PEFR** - מבוצע מספר פעמים ביום, כל יום, בזמן ההרחקה מהעבודה וגם בחזרה לעבודה. השוואת נתוני PEFR בשתי התקופות יכולה לקשור את השפעת תנאי הסיבה בעבודה על התיפקוד הנשימתי הזה.

קריטריונים אובייקטיביים

מבחני תגר (Challenge Tests)

המבחנים נועדו לגלות, בתנאים מבוקרים, האם הסימפונות אכן מסוגלות לפתח תגובתיות יתר, שהיא הפתולוגיה היסודית של מחלת האסתמה.

קיימים 2 סוגים של מבחנים: מבחן תגר עקרוני ומבחן תגר סגולי (ספציפי)

■ מבחן תגר עקרוני

המבחן נועד לגלות האם ניתן בכלל לעורר אסתמה בעובד הטוען לקיומה. במבחן זה נותנים לנבדק לשאוף **תרופה המחוללת תגובה אסתמטית רק בבני אדם אסתמטיים**. התרופה היותר מקובלת היא **מטאכולין**.

היעדר הופעה של היצרות הסימפונות במבחן מטאכולין בעובד שעבד יום-יום, שבועיים רצופים לפחות, בתחנת העבודה, כתנאי השיגרה - שוללת לחלוטין את היותה של האסתמה מחלה תעסוקתית.

התרופה ניתנת במינונים עולים. לפני מתן התרופה בכל מינון, ולאחריה, בודקים את תיפקודי הנשימה. ככל שהירידה בתיפקודים (האופיינית לאסתמה) מופיעה במינון יותר נמוך של התרופה - דרגת הרגישות של סימפונות הריאה יותר גבוהה, והחולה נחשב ליותר רגיש. המדידה של תגובתיות הסימפונות לגירוי התרופתי במבחן התיגר נחשבת לצעד המשמעותי ביותר בהליך האיבחון של אסתמה כמחלה תעסוקתית.

אם התגובה למבחן היא חיובית - המשמעות היחידה בשלב זה היא שהעובד אכן סובל מאסתמה. כדי להוכיח שהאסתמה נובעת מחשיפה לגורם תעסוקתי, יש להמשיך בבדיקות האובייקטיביות הבאות:

■ מבחן תגר סגולי (ספציפי) מבוקר (בתנאי מעבדה)

המבחן נועד לגלות האם האסתמה נובעת מחשיפה לגורם הסגולי החשוד כסיבה הסביבתית להופעת המחלה. המבחן מבוצע במעבדה, בחדר המכיל אוויר נקי מאוד. הנבדק נחשף חשיפה מבוקרת (נשימתית) לגורם הסביבתי החשוד כמחולל האסתמה בעבודה. את הריכוז של הגורם הסגולי באוויר הנשאף מעלים בהדרגה מריכוזים אפסיים לריכוזים גבוהים יותר. תיפקודי הנשימה נבדקים לפני החשיפה המבוקרת ואחרי כל מינון. ככל שהתגובה האסתמטית מקדימה להופיע - העובד נחשב ליותר "רגיש" לגורם הסגולי. ברור שהופעת אסתמה במינון גבוה ביותר של הגורם הסגולי באוויר יכולה להיחשב כתשובה חיובית כוזבת, ואין לראות בה הוכחה להיותו של הגורם הסגולי הסיבה להופעת האסתמה.

ניתן גם לבצע מבחן תגר סגולי בחשיפה לתערובת של גורמים סביבתיים בתנאים דומים לאלה השוררים בסביבת העבודה.

■ מבחן תגר סגולי (ספציפי) בלתי מבוקר (בתחנת העבודה)

המבחן נועד לגלות, במסגרת מבחן הרחקה וחזרה לעבודה, האם תיפקודי הנשימה שהיו תקינים בזמן ההיעדרות מהעבודה הפכו לתיפקודים המצביעים על אסתמה בעקבות חשיפה לתנאי השגרה השוררים בתחנת העבודה. חובה לבדוק את תיפקודי הנשימה מספר פעמים ביום במשך שבועיים רצופים בבית - בזמן ההיעדרות מהעבודה ואחר-כך - מספר פעמים במשמרת, בעבודה, במשך שבועיים. אי-הקפדה על הנוהל הזה עלולה להוביל לתוצאות מוטעות ולא אמינות. המבחן נחשב לבלתי מבוקר כי אין מידע מדויק לגבי זהותו של המחולל/מעורר האסתמה בעבודה, שלא כמו במבחן במעבדה.

תבחיני רגישות-יתר של מערכת החיסון (תבחינים אימונולוגיים)

תבחינים אלה נועדו לזהות אסתמה תעסוקתית על רקע אלרגי:

■ נוכחות חלבוני חיסון סגוליים בדם

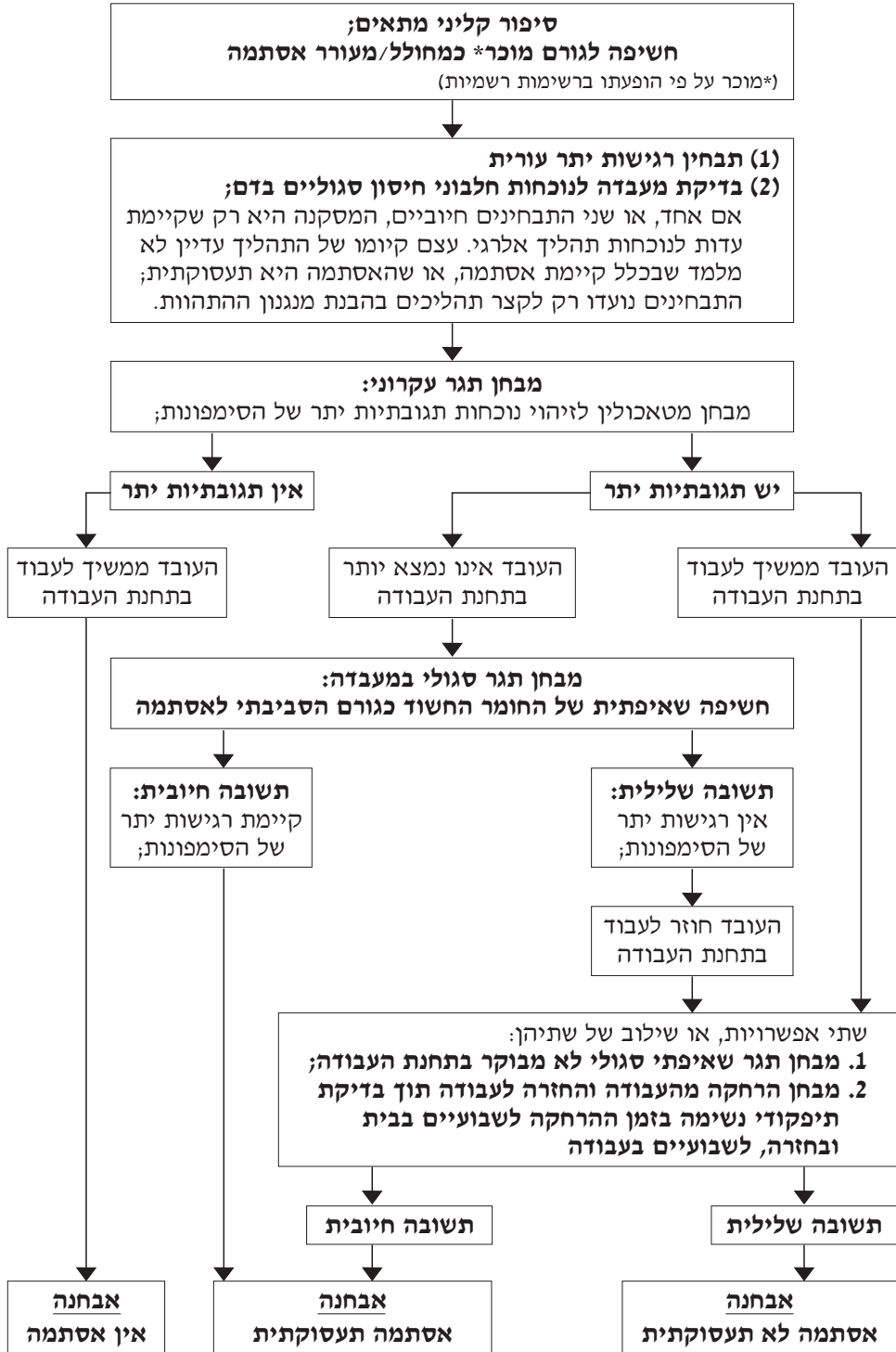
בדיקת מעבדה של דגימת דם לגילוי חלבון חיסון סגולי, שנוכחותו בדם מתרחשת רק בתגובה לקיומו של גורם מחולל אלרגיה. חלבון זה קרוי "אימונוגלובולין E" (IgE). בבדיקת הדם מבודדים את החלבון החיסוני הסגולי, הנובע מהחשיפה למחולל האלרגיה הנדון. חלבון החיסון הזה מכונה "נוגדן IgE נגד החלבון הסגולי מחולל האלרגיה" ובעגה המקצועית: IgE - Anti Specific Antigen. לדוגמה: אם מחולל האלרגיה הגורם לאסתמה הוא החומר טלואן-די-איזוציאנט (TDI), חלבון החיסון הסגולי ייקרא: IgE-Anti-TDI.

■ תבחין רגישות-יתר-עורית

חושפים את עורו של הנבדק לגורם האלרגיה החשוד כזה שגרם אצלו למחלת האסתמה התעסוקתית שלו, וצופים בתגובת העור. אם כעבור 24-48 שעות מופיעה פריחה מקומית - הבדיקה מלמדת שהנבדק רגיש לחומר הנדון וסביר להניח שזהו מחולל האסתמה התעסוקתית.

לסיכום: לאבחנה של אסתמה כמחלה תעסוקתית, הנובעת בלעדית מחשיפה לגורם המצוי רק בסביבת העבודה נדרש ביצוע של תהליך אבחנתי מקיף. תהליך זה, המפורט להלן (אלגוריתם להגדרת אסתמה כמחלה תעסוקתית), מקובל כיום כשיטה מבוססת, שבלעדיו לא ניתן להכריז על אסתמה כמחלת מקצוע.

אלגוריתם להגדרת אסתמה כמחלה תעסוקתית



אסתמה תעסוקתית – התבטאויות קליניות

התקף אסתמתי תעסוקתי אינו שונה מהתקף אסתמתי אחר (שאינו נובע מתנאי העבודה). לכן, האבחנה המבדלת בין אסתמה ראשונית (קונסטטיטיוציונלית) לאסתמה מקצועית איננה קלה. למרות שההיבט הקליני כשלעצמו אינו מקל על מלאכת ההבדלה בין שתי האפשרויות - מן הראוי לפרט מספר **מרכיבים קליניים הקשורים לאסתמה על רקע תעסוקתי**.

אסתמה תעסוקתית אלרגית

אסתמה תעסוקתית אלרגית עלולה להתפתח לאחר שנים רבות של חשיפה לגורם בסביבת העבודה. אך, בדרך כלל, אסתמה תעסוקתית אלרגית מתפתחת לאחר תקופת חשיפה קצרה לגורם מעורר אלרגיה בעבודה.

קיימים 4 מנגנונים שונים להתפתחות רגישות יתר ("אלרגיה"):

1. **"רגישות יתר מסוג I"** - אופיינית למקרים רבים של אסתמה תעסוקתית אלרגית (משנית לרגישות יתר) ומוכרת במונח: **"רגישות יתר מיידיית"** (Immediate Hypersensitivity Reaction). במנגנון זה, מחולל האלרגיה גורם לתגובת אסתמה מיידיית, כ-20 דקות לאחר חשיפה אליו. במקרים כאלה, התרחשות האירוע הקליני בסביבת העבודה מהווה רמז לקיומו של הקשר בין החשיפה התעסוקתית לאסתמה. אך, לעיתים, תגובת האסתמה המיידיית חולפת מעצמה תוך מספר דקות. במקרה כזה, ההתעלמות מהאירוע שחלף עלולה להטעות את העובד החולה ואת הרופא המטפל, והאבחנה של מחלת המקצוע תתאחר. האיחור עלול לסכן את העובד בהתפתחות של אסתמה ההולכת ומחמירה.

2. **תגובה אסתמטית מאוחרת**. לעיתים, תגובת האסתמה המיידיית במנגנון רגישות יתר מסוג I חולפת לאחר כ-20 דקות, ובהמשך, לאחר כ-4 שעות ואף יותר, מתפתחת **תגובה אסתמטית מאוחרת** המכונה: Late Asthma Reaction. התגובה המאוחרת קשה וממושכת יותר מהתגובה הראשונית ולרוב אינה חולפת מעצמה. בעובד שנחשף במשמרת הבוקר עלולה, אם כך, להתפתח **"תגובה כפולה"** (Dual Asthmatic Response). הראשונה, קלה יותר ואפילו חולפת מאליה, בתחנת העבודה, והשנייה קשה וממושכת יותר, ותתבטא בבית ואפילו בלילה. בדרך כלל התגובה המאוחרת אינה חולפת מעצמה וכרוכה בשאיפת תרופות להרחבת הסימפונות (כגון: ונטולין). לכן, הקלינאי עלול לטעות באבחנה ולהתעלם מהאפשרות שמחולל האסתמה אכן מצוי בעבודה, ולא מחוצה לה ובבית.

אין זה המקום לפרט אודות המנגנון הגורם לתגובה הכפולה. נציין רק שבתגובת רגישות יתר מסוג I, המיידיית, התגובה מתרחשת מהר משום שבגוף העובד קיים חלבון החיסון הסגולי מסוג **IgE** נגד האלרגן התעסוקתי. התגובה "נעצרת" בגלל קיומם של "מעכבי אלרגיה" בגופו של העובד. התגובה מתחדשת מכיוון שכוחם של מעכבי האלרגיה נחלש לעומת כוחם של מחוללי התגובה האלרגית. האבחון של רגישות יתר מסוג I כולל את הוכחת קיומו של המכלול החיסוני בדם, המורכב מחלבון החיסון הסגולי **IgE** ומהאלרגן שנקשר אליו.

קיימות 2 שיטות מעבדתיות לספיחה של המכלול החיסוני:

האחת: Radio Allergo Sorbent Test, ובקיצור: RAST;

השניה: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, ובקיצור: ELISA.

3. תגובות רגישות יתר מסוג III. במקרים מסוימים של אסתמה אלרגית תעסוקתית

המנגנון האלרגי אינו קשור לרגישות יתר מסוג I - "מיידיית", אלא לתגובות רגישות יתר מסוג III. ההתבטאות הקלינית שונה מזו המתוארת לגבי אסתמה מיידיית ודואלית. תגובת רגישות יתר מסוג III מכונה בשם "תגובת המכלול החיסוני" (Immune Complex Reaction) ובמהלכה נוצרים בנסיוב הדם (Serum) מכלולים של האלרגן המחובר לחלבון החיסון הסגולי כנגדו, מסוג IgG. המכלולים שוקעים ברקמות שונות ומחוללים בהם תגובה אלרגית. אסתמה תעסוקתית אלרגית במנגנון רגישות יתר מסוג III היא נדירה מאוד. דוגמה לאסתמה תעסוקתית במנגנון של רגישות יתר מסוג III קשורה לחשיפה לאיזוציאנאטים. במקרים של אסתמה במנגנון זה ניתן להוכיח את קיומו של החלבון החיסוני הסגולי בהרצת דגימת סרום על גיל המכיל את האלרגן, בבדיקה על שם אוכטרלוני (Ouchterlony Gel Diffusion Test).

4. מנגנון פתו-פיזיולוגי לא מוגדר. במקרים אחרים של התפתחות אסתמה אלרגית

המנגנון הפתו-פיזיולוגי אינו מוגדר. דוגמאות לאסתמה אלרגית במנגנון לא ידוע כוללות חשיפה לחומצה אנהידרית, לדיאיזוציאנאטים, לחומצה פליקאטית (הנפוצה בייצור שרפים, פוליאוריטאנים וצבעים)

גורמי סיכון לאסתמה תעסוקתית אלרגית

גורמי הסיכון לאסתמה תעסוקתית אלרגית כוללים גורמים סביבתיים ואישיים. הגורם בעל החשיבות הרבה ביותר הוא, כמובן, מידת החשיפה למחולל או למעורר האלרגיה בתחנת העבודה. ככל שהעובדים חשופים לריכוז גבוה יותר ובתדירות רבה יותר לגורם האסתמה - יעלה שיעור ההיארעות של אסתמה תעסוקתית במקום העבודה. הנתון.

לגבי הגורמים האישיים חובה להדגיש שנוכחות אטופיה - נטייה מולדת לתופעות אלרגיות - מעלה את הסיכון לאסתמה תעסוקתית אצל העובד האטופי. יתירה מכך, הסיכון גבוה במיוחד בעובד שכבר סובל מ"תסמונת תגובתיות היתר הבלתי סגולית של הסימפונות" המכונה NSBHR (ראשי תיבות של Non Specific Bronchial Hyper Reactivity). הדיון בשאלה אם עובד הסובל מ-NSBHR ומפתח אסתמה מחשיפה למעורריה בעבודה מוגדר כסובל ממחלת מקצוע, נפוץ מאוד בוועדות הרפואיות לקביעת נכות ובבתי המשפט העוסקים בסוגיה זו. שכן, המצבים המאפיינים NSBHR: נזלת אלרגית, אטופיה, עישון וזיהומים נגיפיים בדרכי הנשימה, הם שכיחים מאוד באוכלוסייה. השאלה הזאת מתעוררת ביתר שאת במקרים שבהם העובד סובל מאז ומתמיד מאסתמה ראשונית ("קונסטיטוציונלית"). אין פלא, שבמקרים רבים של אסתמה אלרגית תעסוקתית ייקבע שהעובד סובל ממחלת מקצוע בשיעור של 50% וממחלה ראשונית בשיעור של 50%. כלומר: החשיפה התעסוקתית החמירה מצב קודם.

כיום ידוע שעישון סיגריות מגביר באופן משמעותי את הסיכון לפתח חלבוני חיסון סגוליים מסוג IgE כנגד גורמים אלרגניים בסביבת העבודה. העישון גם מגביר את שיעור ההתרחשות של אסתמה בעובדים חשופים לגורמים מחוללי אלרגיה בעבודה. כיום ידוע שעצם קיומה של הדלקת המקומית בדרכי הנשימה: מעישון וגם מחשיפה לגורמים מעוררי אסתמה, כגון אוזון וגופרית דו חמצנית (Sulfur Dioxide), עלולה להעלות את דרגת התגובתיות של הסימפונות לשאיפה של אלרגן סביבתי.

בהקשר לאסתמה תעסוקתית המתפתחת במנגנון לא אלרגי ראוי להזכיר את תסמונת RADS (Reactive Airways Dysfunction Syndrome). תסמונת זו קשורה לחשיפה לריכוז גבוה של גורם כימי בסביבת העבודה. ברוב המקרים מדובר בשאיפה תאונתית של נדפים מגרים (Irritant Fumes). סמוך לתאונה עדיין אין, בדרך כלל, סימנים קליניים להתפתחות הנזק הריאתי. העובד יתלונן על שיעול שנמשך ימים ספורים בלבד וחולף. במיעוט המקרים העובד יתלונן על שיעול, ואפילו על קוצר נשימה וצפצופים בנשימה, במשך תקופה ארוכה. התלונות מופיעות בצורה הקלאסית במספר מצבים: בלילות; בחשיפה לשאיפת אוויר קר; בזמן ביצוע מאמץ גופני; בביצוע שאיפה עמוקה ובחשיפה לעשן, לנדפים ולריחות חזקים. בדרך כלל, התופעות נחלשות בהדרגה ואפילו נעלמות. ההחלמה עלולה להתאחר אפילו במספר שנים. במקרים הקיצוניים עלולה להתפתח ברונכיוליטיס חסימתית (Bronchiolitis Obliterans) שהיא מחלת ריאות פרוגרסיבית קשה, המאופיינת, בין השאר, בהתפתחות תגובתיות יתר בלתי סגולית (לא ספציפית) של הסמפונות ואסתמה כרונית. תגובתיות היתר תתבטא בתגובה אסתמתית למתן מטאכולין, ללא עדות להתפתחות רגישות-יתר אלרגית כלשהי.

התפתחות תסמונת RADS קשורה בדרך כלל לתאונה דרמטית, כגון שריפה או דליפה של כימיקל בצורת אדים, גזים, או נדפים. לכן, יש להפנות את העובדים שהיו מעורבים בתאונה כזאת לבדיקות רפואיות מיד לאחר התאונה, גם אם אינם סובלים מתופעות קליניות כלשהן. הבירור הרפואי המוקדם עשוי לעזור בחלק מהמקרים, במניעה של הסיבוכים המאוחרים.

סביבת העבודה

להלן רשימה חלקית של גורמי אסתמה תעסוקתיים ידועים, מסווגים לפי מקורותיהם:

עובדים חשופים/תעסוקות	הגורם
גורמי אסתמה תעסוקתית אלרגית שמקורם בבעלי חיים	
עובדי מעבדה, וטרינרים	עכברים, עכברושים, חזיר-גינאה, שפנים
וטרינרים, תחזוקת אורוות	סוסים
עיבוד פירות ים	סרטנים, פירות ים
דייגים ומעבדי דגה	דגי סלמון, דגי אלתית
תירבות תולעת משי	זחלי תולעת משי
דייגים ומעבדי דגה	זחלי ים
עובדי חוות חקלאיות ותבואות	קרדית

הגורם	עובדים חשופים/תעסוקות
גורמי אסתמה תעסוקתית אלרגית שמקורם בבעלי חיים (המשך)	
תולעים	פקחים ביולוגיים
זבובי נחל	עובדי תחנות כוח חשמליות
ארבה	עובדי מעבדה
תרנגולים	ריפוד (נוצות)
יונים, תוכים	מגדלי יונים ותוכים
גורמי אסתמה תעסוקתית שמקורם מהצומח	
קמח	טוחנים, אופים
תבואה	חקלאים, עובדי הפצה של תבואות
אבק עצים	נגרים, יערנים
פולי קפה	עיבוד והפצה של קפה
פולי קיקיון (castor bean)	עיבוד והפצה של שמן קסטור
פולי סויה	עיבוד והפצה של סויה
עלי תה	עיבוד והפצה של תה
שרף טרגאטקנת	תעשיית התרופות והממתקים
גומי שטה (gum acacia)	תעשיית התרופות והממתקים
לטקס	ייצור ושימוש
נבגים ואנטיגנים של פטריות	חואאים, תעשיית הביוטכנולוגיה
אנוזימים חיידקיים	תעשיות המזון, ייצור אבקות כביסה וניקוי
גורמי אסתמה כימיים	
דיאזוציאנאטים	פלסטיקה, צבעים, דבקים ושרפים
חומצות אנהידריות	שרפים אפוקסיים
קולופוניום	הלחמה, אלקטרוניקה, עיבוד מתכות
אמינו-אתיל-אתנולאמין	חיבורי אלומיניום
פלואוריד	חיבורי אלומיניום
מלחי פלטינום	זיקוק, ציפוי, תעשיית התכשיטים
קובלט וניקל	ייצור, עיבוד, ריתוך וציפוי מתכות קשות
כרום	צביעה
ונדיום	ניקוי דוודי הסקה של שמני אדמה
תרופות אנטיביוטיות מסוימות	ייצור תרופות
תרופות משלשות ואחרות	ייצור תרופות
אבקת צבעים אורגניים	צביעת בדי טקסטיל
פאראפנילן די אמין	צביעת פרוות
פרסולפאט וחינה (henna)	צביעת שיער
פורמאלדהיד וגלוטראלדהיד	אחיות ועובדי מעבדות רפואיות
אזודיקרונאמיד	ייצור ספוג
ציאנו-אקרילאט	שימוש בדבקים
שמני חיתוך	עיבוד מתכות

כאשר עובד מאובחן כסובל מאסתמה תעסוקתית - יש למנוע ממנו לחלוטין את המשך החשיפה לגורם התעסוקתי. יש לזכור שבחלק מהמקרים גם הפסקת החשיפה התעסוקתית לא תגרום להיעלמות האסתמה, ועל אחת כמה וכמה אמורים הדברים לגבי מקרים שבהם חומרת המחלה תתמתן. אין ספק, אפוא, שקיימת הצדקה לטענה הנשמעת שהמשך העסקתו של העובד החולה בחשיפה לגורם התעסוקתי עלולה להחמיר את מצבו. לצערנו הרב, במקרים רבים אין באפשרותו של המעביד למצוא לעובד תחנת עבודה חלופית, והעובד יפוט.

אף על פי כן, ישנם מצבים בודדים שבהם הרופא התעסוקתי יאפשר לעובד האסתמטי לנסות להמשיך לעבוד באותה תחנת העבודה שבה חלה. מצב זה אפשרי בתנאי שיחולו מספר שינויים בתחנת העבודה הנדונה: החלפת הגורם המזיק בגורם שאינו גורם לאסתמה, או בידוד התהליך כך שהעובד לא יהיה חשוף יותר לגורם המזיק; שימוש באמצעי ניקה ואיוורור שיבטיחו הפסקה מוחלטת של החשיפה, או שימוש במערכת נשימה סגורה לעובד החשוף. מיותר להדגיש שאמצעי המיגון האלה יהיו יעילים יותר במקרים שגורם האסתמה הוא בעל משקל מולקולרי גבוה ובעיקר: חלבונים ומולקולות אורגניות מורכבות. רוב הסיכויים שהאמצעים הללו לא יועילו במקרים של גורם אסתמה בעל משקל מולקולרי נמוך, ובעיקר כימיקלים, הכוללים, בין השאר, את הקולופוניום, האיזוציאנאטים וחומצות אנהידריות שהם הכימיקלים גורמי האסתמה היותר שכיחים והיותר פותנטיים. במקרים שהעובד נשאר לעבוד בתחנת העבודה "הנגועה" - חלה על הרופא והמעביד חובה ליידע אותו אודות הסיכונים ואודות יעילותם של אמצעי המיגון. מובן שהעובד חייב להישאר בפיקוח רפואי צמוד, ותחנת העבודה וכן אמצעי המיגון חייבים להיות תחת ניטור קפדני.

מניעה ראשונית של התרחשות אסתמה תעסוקתית מחייבת ביצוע סקר סיכונים מיטבי; יידוע העובדים בנוגע לסיכונים; סימון הסיכונים בתחנת העבודה; שיטות נוספות הנדרשות על פי החוק ונוהלי הבטיחות והגיהות המקובלים במקומותינו.

קיים ויכוח נוקב בנוגע לניפוי מועמדים לעבודה. **יש להמליץ בפני עובדים חולים באסתמה או בנזלת אלרגית** שלא להתחיל לעבוד בתחנת עבודה שבה הם עלולים לפתח אסתמה, או להחמיר את מצבה של אסתמה קיימת.

לא מומלץ לבצע תבחינים עוריים לזיהוי רגישות יתר בשלב המיון לקבל עבודה,

וזאת מ-2 טעמים:

1. שיעור ההימצאות (Prevalence) הגבוה של פרטים אטופיים באוכלוסייה. ברוב המקרים של התפתחות אסתמה בעבודה - העובד שחלה לא היה אטופי מלכתחילה. כך שסינון העובדים האטופיים יגרום עולל לעובדים אטופיים רבים שלמעשה לא יפתחו כלל אסתמה תעסוקתית.

2. המחשבה שמיפוי העובדים יניב הפחתה בשיעור ההתרחשות של אסתמה תעסוקתית ויסיח את דעת הנוגעים בדבר מפעולות המניעה ההכרחיות והיעילות.

אפידמיולוגיה

כ-5% מהאוכלוסייה סובלים מגנחת הסימפונות. ב-3% מהם המחלה התפתחה כמחלת מקצוע. ברם, מכלל כל חולי האסתמה באוכלוסייה - ב-15% - האסתמה קשורה לתעסוקה (Occupational Asthma), או שהאסתמה שלקו בה הוחמרה בעבודה (Work Aggravated Asthma).

עד היום זהו למעלה מ-200 גורמים תעסוקתיים המחוללים או מעוררים אסתמה. בחלק מהמקרים ניתן להוכיח את קיומו של קשר בין סביבת העבודה וההכרה בעובד כסובל ממחלת מקצוע. בחלק מהמקרים מחלתו של העובד האסתמטי לא נבעה מהעבודה, אלא רק הוחמרה בעבודה. בחלק מהמקרים לא נוכל להוכיח את הקשר בין הסיבה למסובב. בכל מקרה, חלה עלינו חובה למנוע מהעובד ללקות בגנחת הסימפונות.

מחלות מקצוע בתחיקה הישראלית הקשורות לאסתמה תעסוקתית

■ מחלות מקצוע המוכרות על ידי המוסד לביטוח לאומי לצורך מתן פיצוי עקב פגיעה בעבודה (ק"ת 1985-4876)

- א.2 הרעלת כרום ותרכובותיו
- א.4 הרעלת פלואור ותרכובותיו
- א.10 הרעלת ניקל ותרכובותיו
- א.11 הרעלת קדמיום ותרכובותיו
- א.18 הרעלת איזוציאנאטים
- א.28 מחלות הנגרמות על ידי חשיפה לנסורת עץ או פסולת עץ
- ב.19 מחלה אלרגית של דרכי הנשימה כתוצאה מרגישות לתבואות ולקמח
- ב.24 מחלה אלרגית של דרכי הנשימה כתוצאה מרגישות לאנזימים פרוטאוליטיים

■ מחלות מקצוע החייבות הודעה למפקח עבודה אזורי לפי פקודת התאונות ומחלות מקצוע (הודעה), 1945 (ק"ת 1980 - 4163)

- 1.16 הרעלה על ידי כרום ותרכובותיו
- 1.19 הרעלה על ידי ניקל ותרכובותיו
- 1.22 הרעלה על ידי פורמאלדהיד
- 1.24 הרעלה על ידי פלואור
- 1.26 הרעלה על ידי קדמיום ותרכובותיו
- 2.3 מחלות אלרגיות של דרכי הנשימה כתוצאה מרגישות לחומרים שונים, לרבות: איזוציאנאטים, תבואה, קמח ודגנים
- 2.4 מחלות הנגרמות על ידי אנזימים פרוטאוליטיים
- 2.5 מחלות הנגרמות על ידי שרפי אפוקסי
- 6.2 מחלות הנגרמות על ידי אבק עץ, לרבות מחלות אלרגיות וסרטן.