

PROFESIONALNA IZLOŽENOST ORGANSKIM OTAPALIMA KAO UZROK BOLESTI JETRE VEZANE UZ RAD

Prema postavkama medicine rada, uzročno-posljedičnu povezanost izloženosti štetnosti na radnom mjestu s nastankom poremećaja zdravlja definiramo kao kategorije profesionalne bolesti i bolesti vezane uz rad. Bolesti vezane uz rad pravno su regulirane Zakonom o zaštiti na radu, članak 15. (N.N., br. 59/96., 114/03., 86/08.), prema kojem poslodavac, pored ozljede na radu i profesionalne bolesti, odgovara zaposleniku i za štetu uzrokovana bolešću vezanom uz rad, po načelu uzročnosti. Radi se o bolestima koje se češće javljaju u određenoj radnoj populaciji, a u pravilu su to bolesti kompleksne etiologije uzrokovane istovremeno s više čimbenika, pri čemu su radni uvjeti samo jedan od njih. Dakle, za razliku od profesionalne bolesti, u slučaju bolesti vezane uz rad, radni uvjeti nisu jedini i nedvojbeni uzrok bolesti.

Profesionalna izloženost različitim vrstama organskih otapala prisutna je u brojnim industrijskim granama, a nepovoljni učinci takve izloženosti na zdravlje ljudi dobro su poznati, naročito učinci na centralni i periferni živčani sustav. U ovom prikazu bit će razmotreni slučajevi profesionalne izloženosti organskim otapalima koji su povezani s nastankom bolesti jetre vezane uz rad, s težištem na različitost opisa poslova i radnih zadataka pri kojima su nastale, važnost kliničko-toksikološke ocjene u dijagnostičkom

procesu utvrđivanja takvog zdravstvenog poremećaja, te važnost poštovanja mjera zaštite na radu u njegovoj prevenciji i dijagnostici.

PRIKAZ 1. SLUČAJA - KEMIJSKA INDUSTRIJA (PROIZVODNJA PESTICIDA)

Muškarac starosti 58 godina, po zanimanju kemijski tehničar, s ukupnim radnim stažom od 37 godina. Većinu svojeg radnog vijeka proveo je na poslovima kemijskog tehničara u tvornici koja proizvodi sredstva za zaštitu bilja, a od toga je pet godina radio u proizvodnji herbicida atrazina. Poslodavac je priložio uvjerenje o kvaliteti kemikalija prema kojem je vidljivo da je bolesnik u razdoblju rada na proizvodnji herbicida bio izložen štetnim agensima u obliku praštine atrazina, te drugih kemikalija koje se upotrebljavaju u procesu proizvodnje atrazina među kojima se nalazi i više vrsta organskih otapala (**monoklorbenzen, trikloretan, trikloretilen, perkloretilen, ksilen, cikloheksanon**). Uz to bolesnik navodi da tijekom rada na proizvodnji atrazina nije imao na raspologanju odgovarajuću osobnu zaštitu za dišne puteve.

Nalazi periodičkih pregleda za vrijeme rada pri proizvodnji atrazina nekoliko godina za redom pokazivali su blago povišenje jetrenih en-

zima bez drugih simptoma bolesti jetre te je bolesnik na temelju tih nalaza ocijenjen radno sposobnim za rad u proizvodnji herbicida. Međutim, nakon pet godina rada na istom radnom mjestu, bolesnik počinje osjećati tegobe poput malaksalosti i pojačanog umora te se javlja žutilo kože i sluznica. Medicinskom obradom postavljena je dijagnoza kronične upale jetre koja je praćena povišenim razinama masnoća u krvi i nakupljanjem masnih stanica u tkivu jetre. Daljnjom obradom isključena je virusna i auimuna bolest jetre, a isključena je i mogućnost oštećenja jetre alkoholom. Podaci iz zdravstvenog kartona nadležnog obiteljskog liječnika isključili su postojanje jetrenih tegoba prije razdoblja rada na radnom mjestu proizvodnje herbicida. Poslodavac je priložio jedno mjerjenje iz radne okoline koje je pokazalo da koncentracije amina i prašine atrazina ne prelaze granične vrijednosti izloženosti (GVI), ali to mjerjenje nije uključivalo mjerjenje razina organskih otapala u radnom okolišu bolesnika. U svrhu utvrđivanja mogućih zdravstvenih učinaka atrazina i organskih otapala kojima je na radnom mjestu bio izložen bolesnik izvršena je kliničko-toksikološka analiza. Hepatotoksično djelovanje atrazina nije dokazano. Međutim, utvrđeno je da izloženost organskim otapalima kao što su **trikloretan i trikloretilen** može imati hepatotoksičan učinak s nakupljanjem masnih stanica u jetri i nekrozu jetre. Hepatotoksični učinci ovih otapala utvrđeni su uglavnom pri izloženosti koncentracijama znatno iznad GVI, ali noviji podaci ukazuju na moguću povezanost izloženosti razinama oko GVI s porastom razine jetrenih enzima i masnoća u krvi.

Komentar: Prikazan je slučaj bolesnika koji je tijekom rada na radnom mjestu s posebnim uvjetima rada zbog izloženosti štetnim kemijskim agensima među kojima se nalazi i više vrsta organskih otapala razvio kronično oštećenje jetre čiji uzrok nije jasno definiran. Kliničko-toksikološkom analizom utvrđeno je da bi radna izloženost organskim otapalima kao što su trikloretan i trikloretilen mogla biti povezana s oštećenjem jetre čak pri izloženostima oko GVI. S obzirom da poslodavac nije dostavio podatke o mjerjenjima razine organskih otapala u radnoj

okolini, kao ni podatke o uporabi osobne zaštite bolesnika kojom bi se izbjegla neposredna izloženost organskim otapalima, ne možemo sa sigurnošću tvrditi da su razine navedenih štetnih agensa u neposrednoj okolini bolesnika bile u sklopu zakonski propisanih. Stoga je zaključeno da se u ovom slučaju profesionalna izloženost organskim otapalima može smatrati jednim od čimbenika razvoja bolesti jetre, tj. da se radi o kroničnoj upali jetre vezanoj uz rad.

PRIKAZ 2. SLUČAJA - OBUĆARSKA INDUSTRija

Žena starosti 53 godine, po zanimanju NKV obućarska radnica s ukupnim radnim stažom od 29 godina. Cijeli radni vijek provela je kao obućarska radnica, radeći prvi pet godina na strojevima, a ostalo u lakirnici na poslovima dorade đonova. Prema opisu poslova i dodatnom dopisu priloženom od poslodavca potvrđuje se da bolesnica radi poslove mazanja i bojanja đonova u lakirnici, što uključuje rad s obućarskim ljepilima i kemikalijama koje služe za uklanjanje ljepila, ali bez dostavljenog popisa kemikalija koje su uključene u proizvodni proces. Bolesnica je dostavila etikete s imenima ljepila s kojima sada radi, a čiji su sastavni dio **aceton i etilacetat**. Poslodavac nije dostavio podatke o rezultatima mjerjenja razine onečišćenja u radnom okolišu bolesnice, kao niti podatke o uporabi osobnih zaštitnih sredstava na radu.

Zdravstvene tegobe u obliku osjećanja mučnina tijekom boravka na radnom mjestu počele su se javljati prije dvije godine. Medicinskom obradom utvrđeno je kronično upalno oštećenje jetre. Isključeni su egzogeni uzročni čimbenici oštećenja jetre u obliku hepatitis virusa, alkoholizma i terapije spolnim hormonima, kao i autoimuni proces kao mogući endogeni uzročni čimbenik. U svrhu povezivanja oštećenja jetre s izloženošću štetnim tvarima na radnom mjestu napravljeno je kliničko-toksikološko mišljenje. Toksikološki su procijenjeni učinci acetona i etilacetata. Kliničko-toksikološko mišljenje nije utvrdilo hepatotoksičnost navedenih otapala pri izloženosti koncentracijama unutar GVI.

Komentar: Prikazan je slučaj obućarske radnici koja je većinu svojeg radnog vijeka (24 godine) provela na poslovima u obućarskoj lakirnici uz izloženost organskim otapalima. Dijagnostička obrada isključila je postojanje infektivnog i autoimunog uzroka oštećenja jetre, a kliničko-toksično-kološka analiza je utvrdila izloženost bolesnice organskim otapalima acetonu i etilacetatu koji nemaju hepatotoksično djelovanje. Stoga je zaključeno da se profesionalna izloženost navedenim otapalima etiološki ne može povezati s poremećajem rada jetre u bolesnice. Treba, međutim, istaknuti da poslodavac nije priložio podatke o kemikalijama kojima je bolesnica bila izložena ranije tijekom radnog vijeka, a nije niti dokazao da su mjere propisane Zakonom o zaštiti na radu poštovane na radnom mjestu bolesnice (nisu dostavljeni podaci o periodičkim mjerljima razine organskih otapala u radnom prostoru, kao ni podaci o provođenju mjera osobne zaštite zaposlenika), pa se ne može isključiti da je bolesnica tijekom radnog vijeka bila izložena vrstama organskih otapala s hepatotoksičnim potencijalom u koncentracijama koje prelaze ili su oko GVI. Tako ovaj slučaj s obzirom na dijagnosticiranje bolesti jetre vezane uz rad nije dovršen, a dovršenje ovog postupka ovisi o prikupljanju dodatnih podataka o profesionalnoj izloženosti kemikalijama, što u većini slučajeva nije moguće izvan sudskog postupka protiv poslodavca.

PRIKAZ 3. SLUČAJA - FARMACEUTSKA INDUSTRIJA

Muškarac starosti 42 godine, po zanimanju strojarski tehničar, s ukupnim radnim stažom od 16 godina. Većinu radnog staža proveo je radeći u farmaceutskoj industriji i to prve četiri godine kao kemijski tehničar na proizvodnji sulfonamida, a nakon toga kao portir i skladištar. Službeni opis radnog mjeseta potvrđuje da je radno mjesto na proizvodnji sulfonamida radno mjesto s posebnim uvjetima rada u obliku rukovanja uređajima na postrojenjima za preradu lako zapaljivih i eksplozivnih tekućina i plinova, rada koji zahtijeva teško fizičko naprezanje, rada u nepovoljnoj mikroklimi, rada u izloženosti kiselinama i lužinama, plinovitim nadražljivcima, cijanovodiku i nizu organskih otapala koja se upotrebljavaju u proi-

zvodnji sulfonamida (**etanol, metilizobutilketon, metilenklorid metiletiketon, benzen**). Bolesnik je tijekom radnog staža dobrovoljno služio u Domovinskom ratu u dva navrata po šest mjeseci.

Na prvom periodičkom sistematskom pregledu, godinu dana nakon zapošljavanja, otkriven je blagi poremačaj funkcije jetre koji je dijagnosticiran kao naslijedni poremačaj u radu jetrenih enzima. Stanje je shvaćeno kao medicinski neznačajno te je bolesnik vraćen na posao. Tri godine kasnije javljaju se prve zdravstvene tegobe u obliku lošeg osjećanja, povišene temperature i proljeva koji traju mjesec dana te se smiruju nakon tri mjeseca bolovanja. Medicinska obrada utvrdila je kliničku sliku blaže upale jetre praćene leukopenijom i limfopenijom. Bolesnik je potom premješten na radno mjesto portira i skladištara gdje nema izloženosti toksičnim tvarima. Nakon premještaja, progresija jetrene bolesti je usporena, osim u razdoblju drugog služenja u Domovinskom ratu se javlja pogoršanje kronične upalne bolesti jetre, a bolesnik je tada ocijenjen nesposobnim za vojsku. Nakon izlaska iz vojske blagi poremačaj jetrenih enzima utvrđen je još u dva navrata unutar petogodišnjeg razdoblja. Uzrok poremačaja jetre do danas nije utvrđen. Obrada je isključila virusnu etiologiju. Medicinska dokumentacija ne obuhvaća podatke o zdravstvenom stanju bolesnika prije zaposlenja. Poslodavac nije priložio podatke o ispitivanju radnih uvjeta za razdoblje kada je bolesnik radio na radnim mjestima s posebnim uvjetima rada. Na temelju opisa poslova i revizije procjene opasnosti za njegovo radno mjesto više godina nakon što je bolesnik bio profesionalno izložen zdravstveno štetnim kemikalijama učinjena je kliničko-toksično-kološka analiza. Utvrđeno je moguće hepatotoksično djelovanje organskog otapala **metilizobutilketona** u izloženosti razinama iznad GVI dok za ostale kemikalije nije dokazan hepatotoksični učinak. S obzirom da podaci o ispitivanjima radnih uvjeta za razdoblje kada je tužitelj radio na radnom mjestu s posebnim uvjetima rada nisu priloženi, prekoračenje razine metilizobutilketona u radnom okolišu bolesnika ne može se isključiti, tim više što je revizija procjene opasnosti ustanovila prekoračenje GVI upravo za metilizobutilketon.

Komentar: U ovom slučaju bolesnik s utvrđenim naslijednim funkcionalnim poremećajem jetre radio je na radnom mjestu s posebnim uvjetima rada gdje je bio izložen zdravstveno štetnim agensima uključujući metilizobutilketon. Poslodavac ni u ovom slučaju nije mogao dokazati da je poštovao zakonski propisane mjere o zaštiti na radu. Na temelju navedenog ne može se isključiti da je bolesnik bio izložen razinama hepatotoksičnog metilizobutilketona koje su prelazile ili bile oko GVI. U prilog tome ukazuje i činjenica da je prilikom premještaja na radno mjesto bez izloženosti štetnim agensima došlo do usporjenja progresije bolesti jetre. Dodatno, radni uvjeti bolesnika koji su uključivali teška fizička naprezanja i rad u nepovoljnim mikroklimatskim uvjetima su radni uvjeti u kojima ne smiju raditi osobe s bolestima jetre te je takav rad kod bolesnika mogao uzrokovati pogoršanja bolesti jetre. Ovo potvrđuje i pogoršanje stanja jetre koje je nastupilo u sličnim uvjetima tijekom sudjelovanja u Domovinskom ratu (nepovoljni mikroklimatski uvjeti, teški fizički napor). Prema navedenome, kronični upalni poremećaj jetre u ovom slučaju treba ocijeniti kao bolest vezanu uz rad jer nepovoljni radni uvjeti kojima je bolesnik bio izložen kao radnik u proizvodnji sulfonamida čine, uz nasljedne čimbenike, jedan od mogućih uzročnih čimbenika pojave ovog zdravstvenog poremećaja.

Zaključno, pri razmatranju mogućeg toksičnog oštećenja jetre treba imati na umu da pri nastanku ovog poremećaja može sudjelovati niz egzogenih i endogenih čimbenika kao što su naslijedni čimbenici, prehrana, uzimanje lijekova (naročito spolnih hormona), pušenje, prisutnost drugih metaboličkih i degenerativnih poremećaja, mikroorganizmi (virusi, bakterije i drugo). Upravo stoga, u slučaju ocjenjivanja uzroka oštećenja jetre rijetko smo u mogućnosti donijeti odluku da se radi o profesionalnoj bolesti jetre, tj. da je profesionalna izloženost hepatotoksič-

nim tvarima jedini čimbenik u nastanku bolesti jetre. Pažljivom obradom potrebno je, međutim, razmotriti radi li se o bolesti jetre vezanoj uz rad, tj. da li je radna izloženost jedan od mogućih uzročnih čimbenika u nastanku ovog poremećaja. U toj obradi ključnu ulogu ima kliničko-toksičološka analiza mogućih zdravstvenih učinaka predmetnih kemikalija koja će odgovoriti na dva ključna pitanja: jesu li predmetne kemikalije hepatotoksične i pri kojoj razini izloženosti. S obzirom da hepatotoksičnost kemikalije ovisi o njezinoj strukturi i naročito metabolizmu, potrebno je procjenjivati svaku kemikaliju zasebno. U navedenim primjerima utvrđena je hepatotoksičnost metilizobutilketona, trikloretilena i trikloretana, dok za ostala procjenjivana organska otapala takav učinak nije utvrđen.

Opisani slučajevi ističu i važnost urednog provođenja mjera zaštite na radu propisanih Zakonom o zaštiti na radu (N.N., br. 59/96., 94/96., 114/03., 100/04., 86/08. i 116/08.) kao mjera prevencije zdravstvenih poremećaja, ali i kao mjera značajnih u dijagnostici profesionalnih bolesti i bolesti vezanih uz rad. Od mjera zaštite na radu ovdje treba istaknuti važnost izrade procjene opasnosti, redovita periodička mjerjenja koncentracija onečišćenja u radnom okolišu, redovite prethodne i periodičke zdravstvene pregledne izloženih radnika, te čuvanje dokumentacije o navedenim mjerama. S obzirom da se organska otapala unose u organizam tijekom profesionalne izloženosti udisanjem i preko kože, potrebno je izložene radnike štititi osobnim zaštitnim sredstvima za dišni sustav i izložene dijelove kože.

Na kraju skrećemo pozornost na novi Pravilnik o graničnim vrijednostima izloženosti opasnim tvarima pri radu i o biološkim graničnim vrijednostima (N.N., br. 13/09.) koji je nedavno stupio na snagu, a koji umjesto starog termina MDK (maksimalno dopustive koncentracije) uvođi termin GVI (granične vrijednosti izloženosti).

Ivana Sabolić Pipinić, dr. med.
dr. sc. Jelena Macan, dr. med., spec. med. rada
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb