

Poklicni rak

Occupational cancer

prim. prof. dr. Marjan Bilban, dr. med., spec. MDPŠ,
ZVD Zavod za varstvo pri delu, d. o. o.

POVZETEK

Rak je kompleksen patološki proces, ki ima svoj izvor v spremenjenem genomu. Vzroki za maligno transformacijo so različni, od kemičnih, fizikalnih, bioloških do starosti, spola in genskih dejavnikov. Incidenca raka v Sloveniji narašča. Prav tako se povečuje umrljivost zaradi daljšanja pričakovane življenjske dobe in postopnega zmanjševanja drugih vzrokov smrti, kot so nalezljive bolezni in poškodbe. Pri moških je najbolj pogost rak prostate, sledijo rak debelega črevesa in kože brez melanoma ter rak pljuč. Pri ženskah si po pogostosti sledijo rak dojke, kože, debelega črevesa in pljučni rak. V letu 2014 so bile neoplazme (rakava obolenja) po vzrokih umrljivosti na drugem mestu, za boleznimi obtočil.

Raki, ki nastanejo kot posledica izpostavljenosti dejavnikom na delovnem mestu, imajo visoko stopnjo umrljivosti, kot na primer rak pljuč. Poklicni pljučni rak predstavlja 54–75 % vsega poklicnega raka. Med najpogostejše oblike poklicnega raka spadajo še rak sinusov, nosu in grla, mehurja, ledvic, prebavil, ščitnice.

Po globalnih podatkih ILO vsako leto zabeležimo 666.000 smrtnih primerov raka, povezanega z delom. V EU dosegajo smrti zaradi poklicnega raka že 53 % vseh smrti, povezanih z delom.

Skoraj polovico vseh izpostavljenosti predstavljata izpostavljenost UV-sevanju v sončni svetlobi (delo na prostem) in tobačnemu dimu iz okolja.

V našem okolju je okoli 4 milijone kemikalij s škodljivimi kratkoročnimi in dolgoročnimi zdravstvenimi posledicami. Med najpogostejše karcinogene delovnega okolja spadajo nikelj, kadmij, arzen, krom, berilij, azbest. Med poklice z največjim tveganjem poklicnega raka uvrščamo delo v kemijski industriji, rudarstvu, kovinski industriji, usnjarstvu pa tudi v kmetijstvu in lesni industriji. Natančnejših podatkov o deležu poklicnih rakov slovenskem prostoru nimamo, v prispevku pa prikazujemo delež posameznih najbolj zastopanih rakov ter potencialne izpostavljenosti oz. tveganja.

ABSTRACT

Cancer is a complex pathological process, which originates from a modified genome. There are various causes for malign transformation, including chemical, physical and biological causes, as well as age, gender and genetic factors. The incidence of cancer in Slovenia is increasing. Mortality due to an increased life expectancy and a gradual reduction of other causes of death, such as infectious diseases and injuries, is also on the rise. In men, the most common cancer is prostate cancer, followed by colorectal cancer, non-melanoma skin cancer and lung cancer. In women, the most common cancer is breast cancer, followed by skin cancer, colorectal cancer and lung cancer. In 2014, neoplasms were the second most frequent cause of mortality, trailing behind diseases of the circulatory system. Cancers caused because of exposure to agents in the workplace have a high mortality rate, such as lung cancer. Occupational lung cancer represents 54–75% of all occupational cancer. The most common forms of occupational cancer also include nasal cavity and paranasal sinus cancer, throat cancer, bladder cancer, kidney cancer, gastrointestinal cancer and thyroid cancer.

According to global information provided by the International Labour Organization, there are 666,000 cases of terminal occupational cancer each year. In the EU, deaths caused by occupational cancer represent 53% of all work-related deaths. Exposure to UV radiation in sunlight (outdoor work) and exposure to environmental tobacco smoke constitute almost a half of all exposures.

In our environment, there are about 4 million chemicals with harmful short-term and long-term health consequences. The most common carcinogens in working environment are nickel, cadmium, arsenic, chromium, beryllium and asbestos. Risk of occupational cancer is the highest in the chemical industry, mining, metal industry, leather industry, agriculture and wood industry. There is no precise data concerning the proportion of occupational cancers in Slovenia. This paper demonstrates the proportion of individual most represented cancers and potential exposure or risk.

UVOD

SPLOŠNO O RAKU

Tumor (neoplazma) je lokalizirana, nenormalno razraščajna masa tkiva ali masa avtonomnih celic, ki nima fiziološke vloge za telo. Tumori lahko nastanejo pravzaprav v vseh tkivih ali organih v telesu. Nekateri tumori imajo lastnost, da se iz mesta nastanka premaknejo na drugo mesto v telesu; temu pravimo zasevanje ali metastaziranje, kar pospeši nekontrolirano razrast tumorja. Ko se to zgodi, bolezen imenujemo rak.

Rak je kompleksen patološki proces, ki ima svoj izvor v spremenjenem genomu. Na celični ravni gre za nebrzdano razmnoževanje celic zaradi okvarjenega nadzora celične delitve in okvare odmiranja celic. Klinično se kaže v več kot sto boleznih z različnimi lokalnimi in sistemskimi znamenji, ki imajo skupen učinek: sprememba v genih somatskih celic in skupen konec – smrt v primeru, da se bolezen ne zdravi ali pa je zdravljenje neuspešno.

Vzroki za maligno transformacijo celic so lahko:

- » notranji: spol, starost, genski dejavniki;
- » zunanji: biološki (virusi z DNA in RNA), kemični in fizikalni.

Rak se sicer lahko razvije v vsakem življenjskem obdobju, vendar najpogosteje po 50. letu starosti zaradi kopičenja sprememb v somatskih celicah, slabenja imunskega sistema in slabenja mehanizmov za popraviljanje poškodb DNA. Pri nastanku raka so pomembna tudi različna dolgotrajna draženja, ki stalno spodbujajo procese regeneracije celic z njihovim razmnoževanjem: kronična vnetja, mehanska draženja.

Nekatere dedne napake v družini pogosto vodijo v rakavo bolezen ali pa se ta pojavi kot zaplet manifestne dedne bolezni. Dedna napaka lahko pomeni prvo stopnjo v neoplastični transformaciji. Vsaka od mutacij prispeva k destabilizaciji genoma in s tem pospeši neoplastično transformacijo.

Od leta 1775, ko je Pott povezal nastanek raka na skrotumu (mošnjji) pri dimnikarjih s sajami, so odkrili več kot 100 kemičnih snovi, ki lahko povzročijo rakavo rast. Kemični karcinogeni si za svojo tarčo lahko izberejo različne gene, najpogosteje povzročajo mutacijo gena ras. Kemični karcinogeni so raznovrstne eksogene snovi (ksenobiotiki – kemijske spojine, ki jih je sintetiziral človek, organizmom pa so le-ti tuji; med ksenobiotike spadajo pesticidi, prehranski dodatki) ali endogeni produkti presnove (npr. reaktivne kisikove spojine); lahko so anorganske ali organske snovi.

Anorganske snovi delujejo na membranske strukture in makromolekule. Pri tem lahko nastanejo prosti radikali, ki poškodujejo celico (npr. kovine kadmij, kobalt, nikelj, kovinske spojine, silikatne spojine, azbest, nekovine, arzen ...).

Organske spojine delimo v neposredno in posredno delujoče kancerogene. Neposredno delujoči kancerogeni za svoje delovanje ne potrebujejo presnovne aktivacije

(zelo aktivni elektrofiti): zdravila – alkilirajoče snovi. Posredno delujoči kancerogeni se nahajajo v organizmu v neaktivni obliki in postanejo aktivne šele po presnovni spremembi, ko dobijo elektrofilni center in tako postanejo končni kancerogeni: policiklični aromatski ogljikovodiki, aromatski amini, azobarvila in naravni rastlinski in mikrobnji produkti.

Biološki dejavniki so številni virusi, ki lahko spremenijo normalno celico v rakavo pri različnih živalskih in rastlinskih vrstah. Ločimo onkogene viruse z DNA in RNA, ki spremenijo celico tako, da svojo genetsko informacijo vgradijo v genom gostitelja.

Za poškodbo DNA sta med fizikalnimi dejavniki še posebno nevarna dva tipa sevanj: neionizirajoči UV-žarki in ionizirajoči žarki. Energija ionizirajočega sevanja lahko povzroči točkovne mutacije, prelome kromosomov in translokacije med kromosomi. Neionizirajoče sevanje deluje predvsem prek vzburjenja molekul, ionizirajoče sevanje pa povzroči prekinitve verige DNA.

NASTANEK RAKAVEGA OBOLENJA

Nastanek malignega tumorja je rezultat izgube kontrole nad celično delitvijo in proliferacijo. Spontano ali pod vplivom različnih fizikalnih, kemijskih ali bioloških dejavnikov pride do spremembe v strukturi DNA molekul celic (spremembe v razporeditvi nukleotidov, prekinitve verig ipd.), kar imenujemo mutacija. Takšna celica lahko izgubi svojo primarno funkcijo in organizem s procesom reparacije poskuša tako spremembo popraviti z odstranitvijo spremenjene DNA molekule oz. uničenjem transformirane celice pred nastankom njene delitve. Če pride do delitve celice pred reparacijo (posebno v celicah, ki se hitro delijo), se okvarjena DNA uporabi kot šablona za nadaljnjo podvajanje DNA. Patološke celice proliferirajo in nastajajo paraneoplastični vozlički, pri čemer se bodo nekateri razvili v tumor.

Od leta 1775, ko je Pott povezal nastanek raka na skrotumu (mošnjji) pri dimnikarjih s sajami, so odkrili več kot 100 kemičnih snovi, ki lahko povzročijo rakavo rast.



Kancerogenezo lahko v grobem razdelimo v 3 stopnje:

- iniciacija** – posledica ireverzibilne spremembe genetskega materiala DNA celice zaradi interakcije s kancerogenim materialom; med podvajanjem DNK se kopičijo mutacije, katerih posledica je nenadzorovano izražanje proto-onkogenov in/ali inaktivacija tumor-supresorskih genov; spremeni pa se tudi stopnja metilacije teh genov, in sicer se na promotorskih regijah pri proto-onkogenih zmanjša stopnja metilacije, pri tumor-supresorskih genih pa se poveča;
- promocija** – kot posledica dejstva nekega drugega kancerogena (ne tistega, ki je izzval spremembe genetskega materiala), t. i. promotorja, pride do stimulacije razvoja primarno spremenjene celice; promocija torej ni rezultat vezave ali spremembe DNA; podvajajo se celice z mutacijami, s čimer se kopičijo nove mutacije, katerih število raste sorazmerno s številom celičnih delitev;
- progresija** – karakterizirajo jo pospešena rast, invazivnost in nastanek metastaz; izrazijo se maligne lastnosti: tvori se tumorsko ožilje (vaskularna faza), le-to pa privede do močnejšega protitumorskega odgovora zaradi vdora celic imunskega sistema ter metastaziranje.

Raka povzroča več različnih mutacij na proto-onkogenih in tumor-supresorskih genih, kar vodi v intenzivne celične delitve.

Različne vrste tumorjev (novotvorb) zahtevajo različne kombinacije lastnosti za razvoj, kljub temu pa imajo vse tumorske celice nekaj skupnih lastnosti:

- » **intenzivne delitve (neoplazija)** – celice imajo zaradi mutacij komponent v celični signalizaciji zmanjšano odvisnost ali popolno neodvisnost od rastnih faktorjev za rast, preživetje in delitev; v nekaterih primerih pa celice same proizvajajo rastne faktorje in s tem stimulirajo lastne delitve, kar imenujemo avtokrina rastna stimulacija;
- » **genetska nestabilnost** – kopičenje mutacij, ki ovirajo točno podvajanje dednega materiala, popraviljanje napak ter sprememb na nivoju kromosomov (npr. prelomi);
- » neodvisnost od kontaktne inhibicije – tumorske celice so neodvisne od kontaktne inhibicije, kar pomeni, da migracija in proliferacija celic ni preprečena kljub tvorbi stikov s sosednjimi celicami;
- » **»nesmrtnost«** – zaradi reaktivacije telomeraz lahko poteče neomejeno število delitev, saj telomerase konstantno vzdržujejo dolžino telomernih regij na koncih kromosomov;
- » **odpornost proti apoptozi** – zaradi mutacij komponent kontrolnih točk celičnega cikla proces programirane celične smrti kljub napakam ne poteče;
- » **angiogeneza** – celice spodbujajo rast krvnih žil, s čimer omogočijo dovod hrane in kisika (O₂), odvod ogljikovega dioksida (CO₂) in presnovkov (metabolitov) ter metastaziranje;
- » **manjša adhezivnost** – rakaste celice so nenormalno invazivne, v veliki meri zaradi nepravilnosti v stičnih proteinih

pri stikih celica-zunajcelični matriks in celica-celica, kot je npr. izguba kadherina E pri medceličnih stikih epitelijskih celic, poleg tega pa te nepravilnosti prispevajo k spremembam citoskeleta in s tem oblike celic, zaradi česar so tumorske celice velikokrat bolj okrogle kot normalne celice;

- » **izločanje proteaz** – k invazivnosti prispeva tudi izločanje proteaz, ki razgrajujejo proteine v medcelični, kar torej omogoči prodiranje v sosednja tkiva;
- » **metastaziranje** – rakaste celice lahko večkrat vdrejo v tuja tkiva in se delijo.

Iz mehanizmov je torej razvidno, da za nastanek raka ne zadostuje samo ena mutacija, temveč več različnih mutacij. Dokaz za to so tudi epidemiološke študije incidence raka v odvisnosti od starosti, kjer incidenca eksponentno narašča v odvisnosti od starosti, [10] kar sovpada z dejstvom, da se s starostjo kopičijo mutacije v organizmu.

Kemijske kancerogene delimo glede na način delovanja na strukturo DNA na snovi, ki so:

- » odvisne od metabolične aktivacije, ki svoje kancerogeno delovanje povzročajo prek metabolitov, ki so nastali z različnimi encimskimi sestavinami biotransformacije v organizmu;
- » neodvisne od metabolične aktivnosti, ki imajo že v svoji začetni strukturi aktivne dele molekule, ki delujejo na DNA.

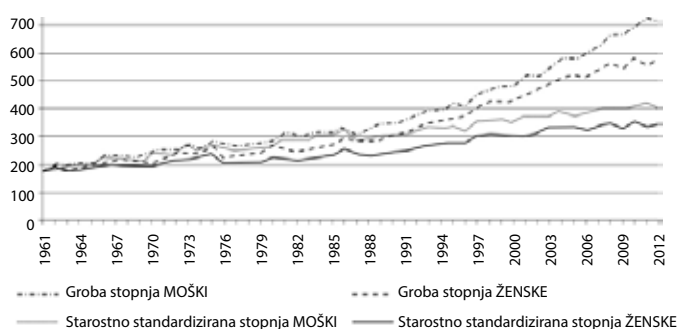
Mnogi poznani kancerogeni življenjskega in delovnega okolja se v organizmu obnašajo kot prokancerogeni (promotorji), ki dovedejo do metabolične aktivacije in indicirajo onkogenezo. Reaktivna forma kemijske substance je elektrofilna, s svojo zvezo in interakcijo z DNA povzroča promutageni efekt.

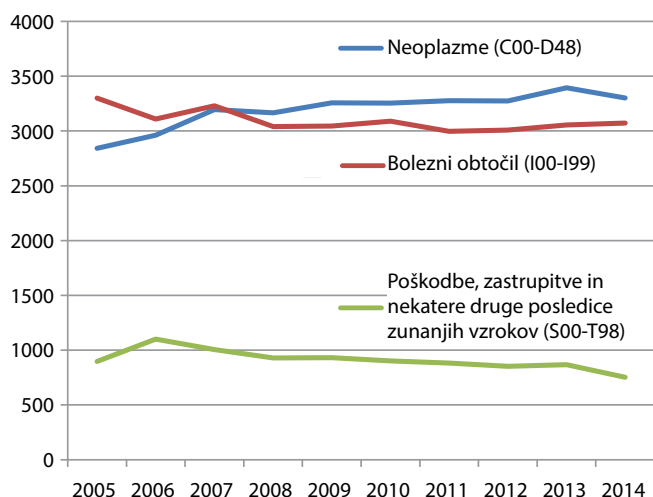
SPLOŠNI EPIDEMIOLOŠKI KAZALCI

Tabela 1: Incidenca raka in umrljivost zaradi raka v Sloveniji v obdobju od 2008 do 2012 ter prevalenca ob koncu leta 2012 (Register raka RS)

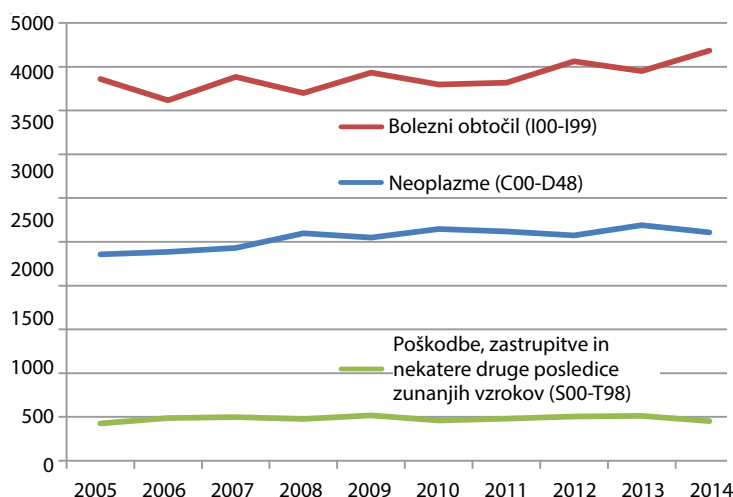
	Moški	Ženske	Oba spola
Incidenca rakavih obolenj (novih primerov v enem letu) v R. Sloveniji (povprečje 2008 do 2012)	6.997	5.902	12.899
Umrlijivost (povprečje v R Sloveniji v enem letu za obdobje 2008 do 2012)	3.242	2.577	5.818
Število živih oseb z diagnozo raka v R. Sloveniji ob koncu leta 2012 (prevalenca)	39.340	50.455	89.795

Graf 1: Incidenca raka v Sloveniji pri obeh spolih in starostna standardizirana stopnja pri obeh spolih v opazovanem obdobju od 1961 do 2012 (NIJZ)

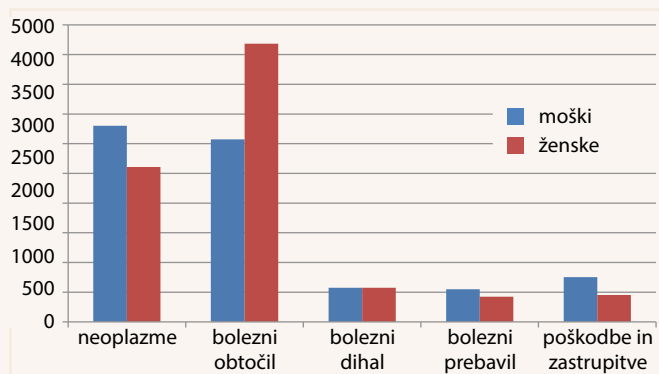




Graf 2: Umrljivost moških, starih med 20 in 64 let, zaradi bolezn srca in obtočil, raka in poškodb (NIJZ)



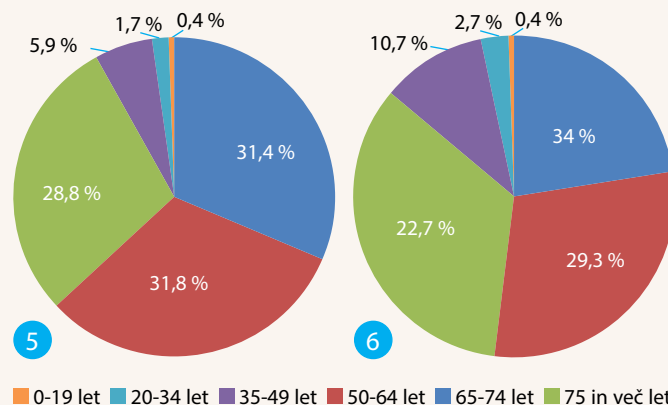
Graf 3: Umrljivost žensk, starih med 20 in 64 let, zaradi bolezn srca in obtočil, raka in poškodb (NIJZ)



Graf 4: Vzroki umrljivosti po petih najpomembnejših vzrokih in spolu v Sloveniji 2014 (NIJZ)

Graf prikazuje, da so bile v letu 2014 vodilni vzrok umrljivosti žensk bolezn obtočil, na drugem mestu so bile neoplazme, sledile pa so bolezn dihal, prebavil ter poškodbe in zastrupitve. Pri moških pa so bile vodilni vzrok umrljivosti neoplazme, na drugem mestu so bile bolezn obtočil, sledile pa so poškodbe in zastrupitve, bolezn prebavil in dihal.

Pogostost raka hitro narašča s starostjo, saj je rak zelo redek v otroštvu in adolescenci ter v zgodnjem odraslem življenjskem obdobju. S srednjimi leti pa se pogostost hitro povečuje. V otroštvu je najpogostejša rakava bolezen levkemija, med 20. in 34. letom rak testisa in materničnega vratu, med 35. in 49. letom je med moškimi najpogostejši rak ustne votline in pljuč, pri ženskah pa rak dojke in materničnega vratu. Rak debelega črevesa in danke je najpogostejša rakava bolezen pri obeh spolih med 50. in 74. letom; v visoki starosti pa je med moškimi najpogostejši rak prostate, pri ženskah pa rak dojke, debelega črevesa in danke ter želodca.



Graf 5: Deleži novih primerov raka po starostnih skupinah pri moških. (Register raka Republike Slovenije 2012)

Pri moških je največ novih primerov raka, 31,4 %, in 31,8 % v starostnih skupinah 65–74 in 50–64 let, na tretjem mestu je z 28,8 % starostna skupina 75 in več let. Sledi pa s 5,9 % starostna skupina 35–49 let, nato z 1,7 % starostna skupina 20–34 let, na zadnjem mestu je z 0,4 % starostna skupina 0–19 let.

Graf 6: Deleži novih primerov raka po starostnih skupinah pri ženskah. (Register raka Republike Slovenije 2012)

Pri ženskah je največ novih primerov raka, 34,0 %, v starostni skupini 75 in več let, z 29,3 % sledi starostna skupina 50–64 let, na tretjem mestu je z 22,7 % starostna skupina 65–74 let. Sledi pa z 10,9 % starostna skupina 35–49 let, nato z 2,7 % starostna skupina 20–34 let, na zadnjem mestu je z 0,4 % starostna skupina 0–19 let.

Najpogostejši rak pri moških je rak prostate. Na drugem mestu je rak debelega črevesa in danke, na tretjem rak kože brez melanoma, sledi pa rak pljuč. Pri ženskah je najpogostejši rak dojke, sledijo rak kože, debelega črevesa in danke ter pljučni rak.

Skupine MKB-10	Število	Delež	Rang
	N	%	
1. Nekatere inf. in paraz. bolezni	146	0,77	11
2. Neoplazme	5.910	31,29	2
3. Bolezni krvi in krvotv. organov	18	0,09	15
4. Endokrine, prehr. in presn. bolezni	358	1,89	7
5. Duševne in vedenjske motnje	219	1,16	10
6. Bolezni živčevja	391	2,07	6
7. Bolezni očesa in adneksov	0	-	-
8. Bolezni ušesa in mastoida	0	-	-
9. Bolezni obtočil	7.755	41,06	1
10. Bolezni dihal	1.152	6,09	4
11. Bolezni prebavil	973	5,15	5
12. Bolezni kože in podkožja	15	0,07	16
13. Bol. mišičnokos. sist. in vez. tkiva	84	0,44	12
14. Bolezni sečil in splovil	256	1,36	9
15. Nosečnost, porod in popor. obdobje	2	0,01	17
16. Stanja, ki izv. v per. (obporod.) obd.	25	0,13	14
17. Priroj. malfor., defor. in kr. nenorm.	39	0,20	13
18. Simpt., znaki ter nenorm. klin. lab. izv.	336	1,78	8
19. Poškodbe in zastrupitve	1.207	6,39	3
Skupaj	18.886	100,0	

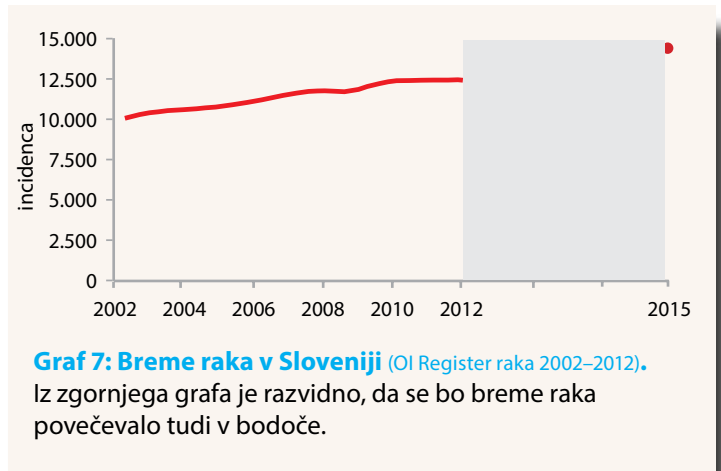
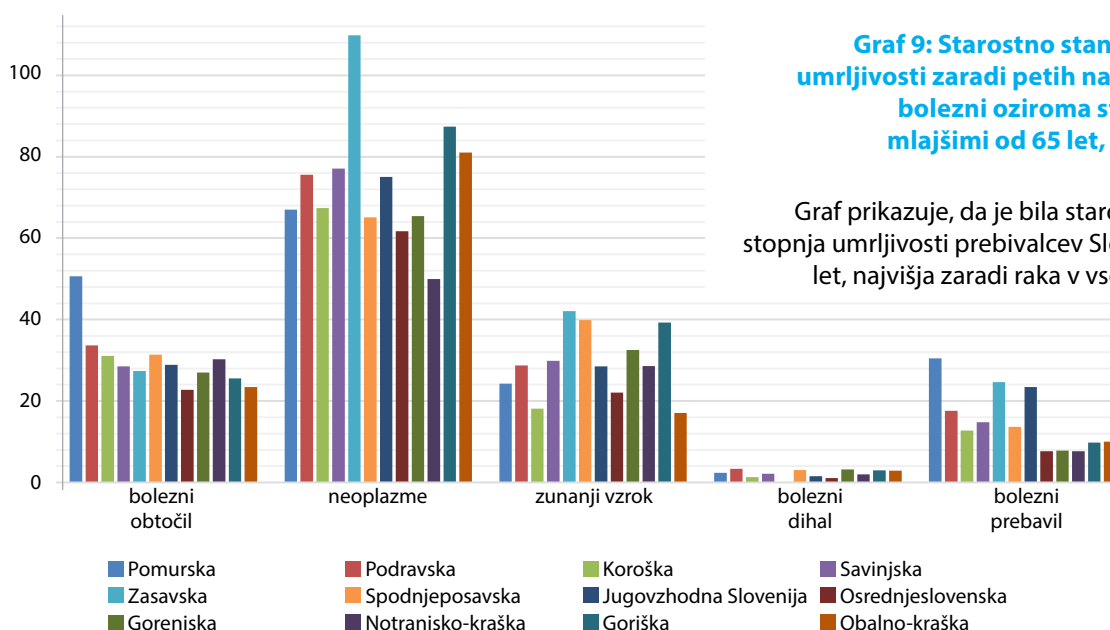
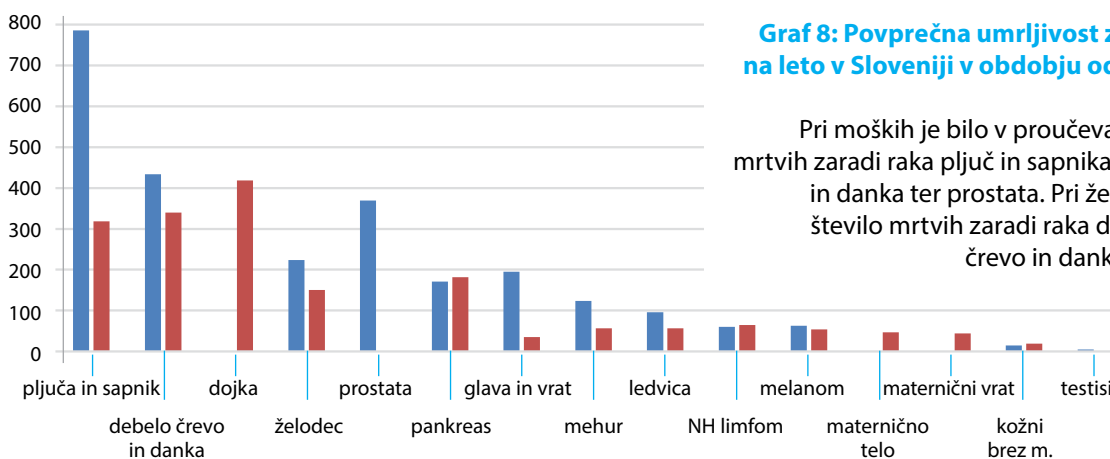


Tabela 2 (levo): Vzroki umrljivosti v Sloveniji 2014 (NIJZ).
V letu 2014 so bile po vzrokih umrljivosti neoplazme na drugem mestu. Pred njimi so bile le bolezni obtočil.



POKLICNI RAK

Po navedbah SZO/IARC v svetovnem merilu zaradi raka vsako leto umre 8,2 milijona ljudi. Vsako leto odkrijejo 14 milijonov novih primerov raka. Po ocenah se bo do leta 2035 smrtnost za rakom povečala za 78 odstotkov, incidenca pa za 70 odstotkov. V EU-28 je bilo v letu 2013 1,314 milijona smrtnih primerov raka.

Nobenega dvoma ni, da je rak največji »morilec« v državah z visokim dohodkom (WHO klasifikacija), vključno z EU. Pljučni rak predstavlja 54–75 odstotkov vseh poklicnih rakov. Epidemiološke študije kažejo, da po ocenah poklicna izpostavljenost povzroči 5,3–8,4 odstotka vseh rakov in pri moških 17–29 odstotkov vseh smrti zaradi pljučnega raka. Od 102.500 smrti zaradi poklicnega raka v EU-28 jih azbest vsako leto povzroči med 30.000 in 47.000, pri čemer številke še vedno naraščajo.

Umrljivosti zaradi raka in poklicnega raka se povečuje zaradi daljšanja pričakovane življenjske dobe in postopnega zmanjševanja drugih vzrokov smrti, kot so nalezljive bolezni in poškodbe. Raki, ki nastanejo kot posledica izpostavljenosti dejavnikom na delovnem mestu, imajo visoko stopnjo umrljivosti, kot na primer rak pljuč. Deset najpomembnejših poklicnih karcinogenov povzroči približno 85 odstotkov vseh smrti zaradi poklicne bolezni.

V letu 1981 sta Doll in Peto ocenjevala, da izpostavljenost dejavnikom na delovnem mestu povzroči 4 odstotke vseh smrti zaradi raka in 12,5 odstotka smrti zaradi raka pljuč. To so bile podcenjujoče številke glede na dosedanje znanje in postopoma naraščajoče število karcinogenov, ki jih priznava IARC.

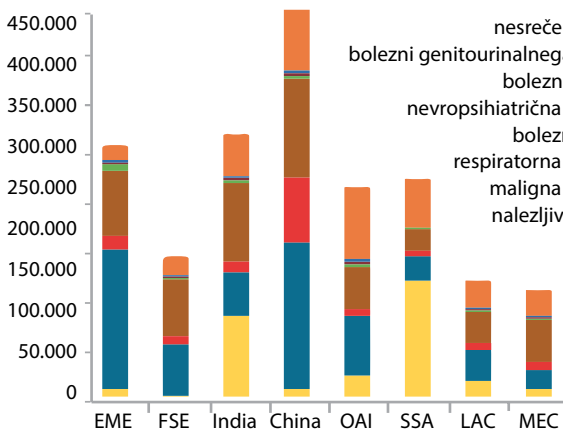
Po najnovjših globalnih podatkih ILO (glede na podatke iz leta 2010 in 2011) vsako leto zabeležimo približno 666.000 smrtnih primerov raka, povezanega z delom.

Iz grafa 10 (spodaj) je razvidno, da je največ smrtnosti zaradi raka, povezanega z delom, na Kitajskem in na območjih tržne ekonomije, najmanj pa v državah bližnjevzhodnega polmeseca ter na območju Latinske Amerike in Karibov.

Graf 11 prikazuje, da je bilo v letu 2014 breme, povzročeno z rakom, povezanim z delom, največje v državah z visokimi dohodki; sledile pa so države zahodnopacifiške regije ter regije Amerike. Najmanjše je bilo breme v državah afriške regije.

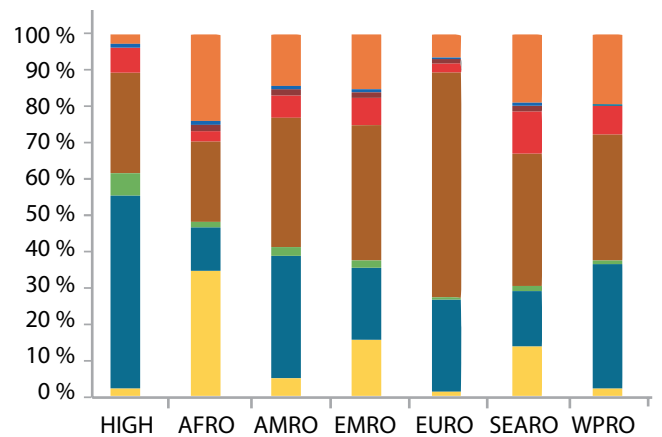
ILO-ove globalne ocene prikazujejo, da se vsako leto v državah z visokim dohodkom po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije, ki med drugimi vključuje ZDA, Kanado, večino držav Evropske unije, Japonsko, Avstralijo, Novo Zelandijo in Singapur, zgodi 212.000 smrti zaradi poklicnega raka glede na podatke o umrljivosti WHO leta 2011. V nedavnem poročilu za grško predsedstvo Konference o varnosti in zdravju pri delu v letu 2014 je bilo v EU 102.500 smrti zaradi poklicnega raka.

Nekdanje globalne ocene o poklicnih rakih ILO so pokazale, da je bilo 32 odstotkov vseh smrti na svetu, povezanih z delom, povezanih z rakom. Vendar postaja poklicni rak hitro globaliziran in se v številnih industrializiranih državah odstotek smrti zaradi poklicnega raka pri delu med vsemi smrtmi, povezanimi z delom, približuje tistemu v državah z visokimi dohodki.



Graf 10: Globalno ocenjena smrtnost, povezana z delom, absolutne številke*

* REGIJE SVETOVNE BANKE: EME – tržna ekonomija, FSE – nekdanja socialistična ekonomija, IND – Indija, CHN – Kitajska, OAI – druge azijske države, SSA – podsaharska Afrika, LAC – Latinska Amerika in Karibi, MEC – države bližnjevzhodnega polmeseca



Graf 11: Breme, povzročeno z rakom in drugimi boleznimi, povezanimi z delom, po SZO regijah v 2014**

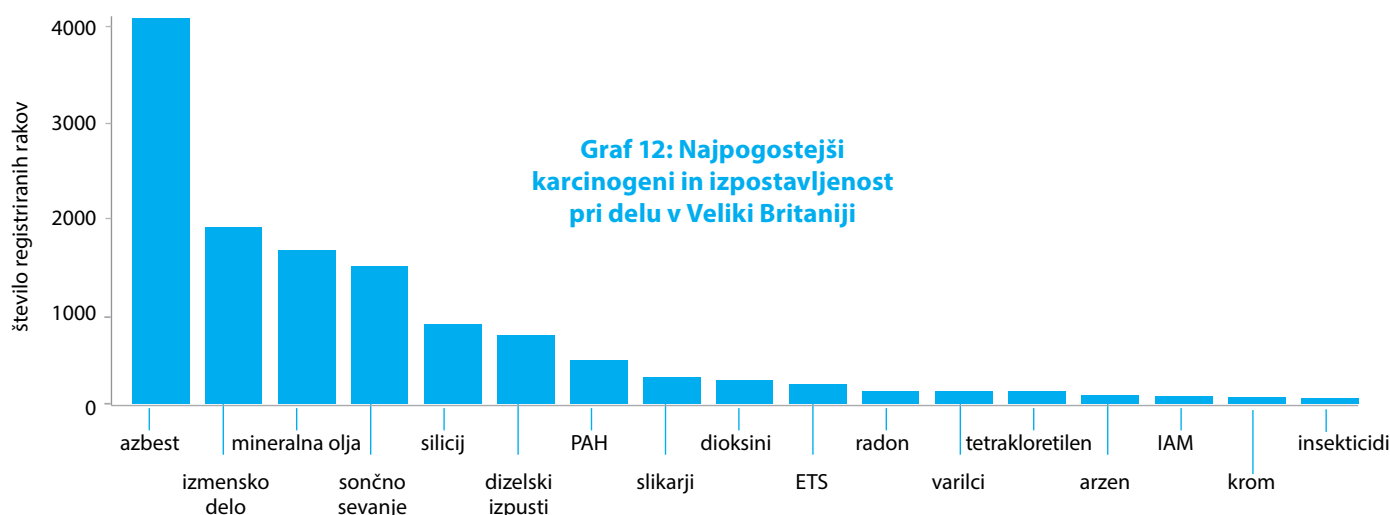
**HIGH – države z visokimi dohodki, AFRO – afriška regija, AMRO – regija Amerike (države z nizkimi in srednjimi dohodki), EMRO – regija vzhodnega Mediterana (države z nizkimi in srednjimi dohodki), EURO – evropska regija (države z nizkimi in srednjimi dohodki), SEARO – jugovzhodnoazijska regija (države z nizkimi in srednjimi dohodki), WPRO – zahodnopacifiška regija (države z nizkimi in srednjimi dohodki)

Na primer, v EU dosegajo smrti zaradi poklicnega raka že 53 odstotkov vseh smrti, povezanih z delom.

Poklicni karcinogeni po podatkih EU Carex (podatkovne baze izpostavljenosti karcinogenom) vplivajo na 1 od 5 delavcev v EU oziroma je 23 odstotkov zaposlenih izpostavljenih rakotvornim snovem. Najnovejši podatek glede na nedavno študijo v Kanadi je 43 odstotkov in v Avstraliji 37,6 odstotkov.

Najpogosteje so bili delavci izpostavljeni ultravijoličnemu sevanju v sončni svetlobi (med rednim delom na prostem) in tobačnemu dimu iz okolja (ETS) (v restavracijah in na drugih delovnih mestih), pri čemer sta ti dve vrsti predstavljali okoli polovico vseh izpostavljenosti.

Od začetka devetdesetih je bila izpostavljenost tobačnemu dimu iz okolja na delovnem mestu občutno zmanjšana



zaradi prepovedi in drugih omejitev. Druge relativno pogoste izpostavljenosti, ki so se najverjetneje zmanjšale, vključujejo svinec, etilen dibromid (dodatek, uporabljen v osvinčenem bencinu), azbest in benzen.

V Veliki Britaniji je najpogostejši karcinogen, ki so mu delavci izpostavljeni pri delu, azbest; sledijo izmensko delo, mineralna olja, sončno sevanje, silicij, dizelski izpusti in PAH ter ostali.

»ZGODOVINA« POKLICNEGA RAKA

Bolezni, za katere se lahko z gotovostjo potrdi, da so posledica škodljivosti v delovnem okolju, imenujemo poklicne bolezni; ena najtežjih med njimi pa je poklicni rak. Poklicni rak se v svojih kliničnih in bioloških lastnostih ne razlikuje od malignih bolezni drugega izvora; njihova najpomembnejša pa je v tem, da nastanejo kot posledica izpostavljenosti kancerogenim snovem v delovnem okolju.

Sami začetki povezovanja zbolevanja za rakom z izpostavljenostjo nekaterim dejavnikom okolja so se začeli s poklicnimi karcinogeni. V 16. stoletju sta Paracelsus in Agricola napisala, da so rudarji v večji meri umirali zaradi pljučnih bolezni (v 50. letih so ugotovili večje zbolevanje zaradi radona, ki ga je največ v rudnikih urana).

Leta 1775 je britanski kirurg Percivall Pott opazil, da dimnikarji pogosteje zbolevalo za rakom na skrotumu (1915. leta so ugotovili, da premogov katran povzroča kožnega raka). Leta 1895 je nemški kirurg Rehn opisal 3 primere raka sečnega mehurja med 45 delavci v tovarni anilinskih barvil (leta 1938 so ugotovili, da so psi, ki so jih hranili z 2-naftilaminom, zboleli za rakom sečnega mehurja).

Bernardino Ramazzini, ki ga imenujemo tudi očeta medicine dela, je že v 18. stoletju zapisal, da moramo k vprašanju, ki jih je priporočal Hipokrat, dodati še enega – kaj je vaš poklic. Povezanost raka s poklicem je poznana že od leta 1700, ko je Ramazzini postavil povezanost raka dojke z delom opatinj. Doll in Peto sta leta 1981 ocenila, da je poklicnim karcinogenom pripisati okoli 4 % z razponom 2–8 %. Med moškimi naj bi poklicu pripisali 6 % vseh rakov. Verjetno je delež smrti manjši med višjimi socialnoekonomskimi sloji in večji med fizičnimi delavci.

Eden najpomembnejših raziskovalcev raka Samuel Epstein se ne strinja s takimi ocenami in meni, da se izpostavljenost škodljivim snovem v delovnem okolju pogosto podcenjuje in da so tveganja precej večja, in sicer 20 do 40 %. Pri določenih poklicih je tveganje bistveno večje, prav tako pa smo nekaterim karcinogenom izpostavljeni tudi v vsakodnevnem bivalnem okolju.

Tabela 3: Delež smrti za rakom, ki jih pripisujemo glavnim odpravljamim dejavnikom tveganja iz okolja in načina življenja, ki prispevajo k umrljivosti za rakom

Nevarnostni dejavniki	Delež vseh smrti za rakom (%)
Kajenje	16
Prehrana in telesna dejavnost	30
Alkohol	3
Dodatki v prehrani	<1
Reprodukativni dejavniki in način spolnega življenja	7
Poklic	4
Onesnaženost okolja	1 do 4
Industrijski izdelki	<1
Zdravila in zdravstveni izdelki	1
Ionizirajoče sevanje naravnega ozadja in UV-sevanje	3
Infekcije	9
Neznano	?

Več kot polovico smrti zaradi raka povzročajo dejavniki, ki so povezani z življenjskim slogom. Ogrožajo predvsem tisti, ki jih povezujemo z zahodnim načinom življenja: debelost, energijsko prebogata hrana z malo vlakninami in sedeč način življenja skupaj z razvadami, kot sta čezmerno uživanje alkoholnih pijač in kajenje. Med mikroorganizmi, ki povzročajo raka, so v Sloveniji pomembni *Helicobacter pylori*, ki povzroča želodčnega raka, in nekateri humani virusi papiloma, ki povzročajo raka na materničnem vratu, anusu in sluznicah v ustih, žrelu in grlu. Z omenjenimi virusi je pri nas okužena približno tretjina odrasle populacije. Vsi, ki se okužijo, ne zbolijo za rakom; je pa med nami že leta 2005 živelo približno 3500 bolnikov z rakom, katerega nastanek pripisujemo infekcijam.

V skupino klasičnih reproduktivnih dejavnikov tveganja spadajo: zgodnja menarha, pozna menopavza, nerodnost, pozen prvi porod, majhno število otrok ter kratek skupni čas dojenja. Skupna lastnost teh dejavnikov je, da zvišujejo raven spolnih hormonov v telesu in tako vplivajo na nastanek hormonsko odvisnih rakov (rak dojke, jajčnikov, materničnega telesa). Nevarnost hormonsko odvisnih rakov večajo tudi dejavniki, ki posredno zvišujejo raven spolnih hormonov v krvnem obtoku: debelost, čezmerno uživanje alkohola, zdravljenje menopavzalnih težav s hormoni in oralna kontracepcija. Raziskave so pokazale, da je najpomembnejši reproduktivni nevarnostni dejavnik med Slovenkami ničrodnost.

Poklicna izpostavljenost in onesnaženost okolja zavzemata šele 5. do 6. mesto na lestvici znanih nevarnostnih dejavnikov. Onesnaženo okolje lahko vpliva na zdravje ljudi na različne načine. V medicinski stroki je znanih precej bolezni in stanj, ki so posledica vdihovanja, uživanja ali drugačnega stika z nevarnimi snovmi v okolju. Večinoma gre za akutne zastrupitve, ki so posledica nenamerne izpostavljenosti visokim koncentracijam nevarnih snovi v delovnem, lahko pa tudi v bivalnem okolju. Dolgotrajna izpostavljenost nižjim koncentracijam nekaterih snovi lahko povzroči kronične spremembe.

UGOTAVLJANJE POKLICNIH KARCINOGENOV IN NJIHOVE RAKOTVORNOSTI

V našem okolju je okoli 4 milijone naravnih in sintetičnih kemikalij, brez katerih si ne moremo predstavljati vsakdanjega življenja; seveda pa imajo mnoge med njimi tudi škodljive zdravstvene posledice – tako kratkoročne, zastrupitve, kot dolgoročne, med katerimi je tudi rak. Morebitno rakotvornost ugotavljamo z bazičnimi (gre za kratkotrajne poskuse na celičnih kulturah in bakterijah ter dolgotrajne na živalih) in analitičnimi epidemiološkimi raziskavami (tako kohortnimi kot študijami primerov in kontrol).

Sum na morebitne posledice delovanja poklicnih karcinogenov večinoma postavijo v kliničnih poročilih o skupnih rakov v tovarnah ali industrijskih panogah. Znana so poročila o raku na dihalih pri delavcih, izpostavljenih azbestu, o pljučnem raku pri delavcih, izpostavljenih bis(klormetil)etru, o angiosarkomu na jetrih pri delavcih, zaposlenih v tovarni polivinilklorida.



Več kot polovico smrti zaradi raka povzročajo dejavniki, ki so povezani z življenjskim slogom.

Navidezne skupine bolezni lahko zavajajo, ker se nekatere redke bolezni naključno razporejajo v času in prostoru. Porazdelitev vključuje tudi skupine dogodkov. Zavedati se moramo torej, da so navidezne skupine lahko povsem nepomemben dogodek, ki ni povezan z nevarno izpostavljenostjo.

Klinična poročila in opisne epidemiološke raziskave o večji obolevnosti ali umrljivosti za rakom v določenih območjih postavijo podmene, ki jih preverjajo z analitičnimi epidemiološkimi raziskavami. Poleg t. i. študij primerov s kontrolami (case control study) uporabljajo na področju poklicnih rakov pretežno retrospektivne (historične) kohortne raziskave. Te izvajajo tudi s povezovanjem obstoječih podatkovnih baz. Primarna pomanjkljivost tradicionalne epidemiologije je, da deluje zgolj kot »opozorilni sistem«, saj s temi raziskavami odkrivamo poklicne karcinogene šele več let po začetku izpostavljenosti (večinoma 10–30 let). Zaradi tega ne moremo oceniti možnih škodljivih posledic novejših snovi, hkrati pa se lahko kažejo tudi posledice snovi, ki danes niso več v uporabi ali so že pod strogim nadzorom. Poleg zgoraj omenjene pa se pri epidemioloških raziskavah pojavijo še nekatere pomanjkljivosti: pojav pristranosti pri načrtovanju, izvedbi ali analizi, večkrat pomanjkljivi podatki za prejšnje izpostavljenosti, premajhno število izpostavljenih ter pojav drugih možnih dejavnikov tveganja, ki jih moramo upoštevati kot begave spremenljivke (kajenje). Da se izognemo večjim pomanjkljivostim, moramo izbrati ustrezno metodologijo in način izvedbe epidemioloških raziskav. Pomembno je npr. skupno učinkovanje kajenja in poklicnih karcinogenov (pri delavcih, ki delajo z azbestom, je tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom, bistveno večje, če hkrati kadijo).

V epidemioloških raziskavah se vse bolj uporabljajo tudi dognanja s področja molekularne biologije. Take raziskave omogočajo boljši nadzor in preventivne ukrepe pred nastankom nepopravljivih okvar. Za karcinogene nismo vsi enako občutljivi. Določeni fenotipi so povezani z nastankom določene vrste raka.

Pomembno vlogo pri odkrivanju imajo tudi eksperimentalne raziskave, ki pa jih danes epidemiološke raziskave že prehitujejo.

Pri 800 testiranih kemikalijah na živalih se je za 65 % izkazalo, da povzročajo tumorje vsaj pri eni živalski vrsti. Ko na osnovi živalskih poskusov sklepamo o nevarnosti na ljudi, je treba upoštevati, da pri živalih uporabljamo večje odmerke ter poti vnosa v telo, kot so jim izpostavljeni ljudje, ter da niso vse živalske vrste enako občutljive. Današnje raziskave kažejo, da je število karcinogenov z epidemiološkimi raziskavami podcenjeno, z eksperimentalnimi pa precejeno.

Tabela 4: Smrti zaradi poklicnega raka (2011)

Država	Smrti zaradi poklicnega raka	Država	Smrti zaradi poklicnega raka
Avstrija	1.820	Italija	10.609
Belgija	2.079	Latvija	491
Bolgarija	1.445	Litva	694
Hrvaška	742	Luksemburg	98
Ciper	179	Malta	75
Češka	2.238	Nizozemska	3.721
Danska	1.242	Poljska	7.501
Estonija	292	Portugalska	2.371
Finska	1.135	Romunija	4.233
Francija	12.035	Slovaška	1.150
Nemčija	17.706	Slovenija	442
Grčija	2.131	Španija	9.807
Madžarska	1.808	Švedska	2.103
Irsko	928	Združeno kraljestvo	13.330
		Skupno EU	102.405

V tabeli je prikazana približna pojavnost 102.400 smrti zaradi poklicnega raka po državah članicah EU. Ta ocena ne upošteva različne ocene ravni izpostavljenosti v vsaki državi članici in temelji na podatkih na evropski ravni.

LITERATURA

- Anon UK. Cancer incidence statistics by age. Cancer research UK. Pridobljeno s spleta
- Anon NIJZ. Zdravstveni statistični letopis, NIJZ RS, Ljubljana 2012–2015
- Anon Monographs. IARC.fr/ENG/Classification/. Pridobljeno s spleta
- Arandelović M, Jovanović J. Profesionalna maligna obolenja. Medicina rada, MF Niš, Niš 2009; 213–219
- Črne FN, Zorec R. Mehanizmi neoplazije, Ribarič S (ur.) Temelji patološke fiziologije, UL MF Inštitut za patološko fiziologijo, Ljubljana 2009, 122–33
- Gornik P in ostali. Poklic in rak. Seminar UL MF Katedra za javno zdravje 2005
- Krstevec S. Profesionalne maligne bolezni. Vidaković A. in sod. Medicina rada II, KCS, Udruženje za medicino rada Jugoslavije, Beograd 1997: 889–911
- LaDou J. Occupational & Environmental Medicine, San Francisco, California, 1997
- Novaković S in sod. Onkologija, Onkološki inštitut Ljubljana 2009: 25.
- Pranjič N. Profesionalne maligne bolezni. Pranjič N.: Medicina rada, Artur Tuzla 2007: 245–52
- Rajčević S. Rak kao profesionalna bolest – Diplomski rad. Sveučilište v Zagrebu MF, Zagreb 2014
- Stewart BW, Kleihaus P. eds. World cancer report. IARC Press Lyon, 2003
- Šarić M. Maligni tumori. Šarić M, Žuškin E in sod. Medicina rada i okoliša, Medicinska naklada, Zagreb 2002: 538–51
- Takala J. Eliminating occupational cancer in Europe and globally. Working paper 2015.10 Brussels ETUI 2015
- Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. www.slora.si (splet)
- Zavalić M. Profesionalni karcinomi. Sigurnost, Zagreb 2006; 48: 11–17

Naročanje Delo in varnost 62let

Strokovna revija za varnost in zdravje pri delu ter varstvo pred požarom

Revija Delo in varnost izhaja že od leta 1955. Delo in varnost se ponaša s kakovostnimi strokovnimi in znanstvenimi vsebinami, s katerimi bralci širijo svoje strokovno znanje in nadgrajujejo delovno področje. Na leto natisnemo šest števil.

Vabimo vas k soustvarjanju revije

Vedno so dobrodošli ne le vaši članki, temveč tudi vaši predlogi, mnenja, kritike. Pošljete nam jih lahko na naslov deloinvarnost@zvd.si ali izpolnite anketni vprašalnik na strani www.zvd.si/zvd/podrocja-dela/revija-delo-in-varnost. Vaša mnenja in predlogi nam pripomorejo k izboljšavam, vsebine izpod peres strokovnjakov pa bogatijo znanje vseh, ki se ukvarjajo z obravnavanimi tematikami.

Naročila na revijo Delo in varnost in več informacij:

Pokličite (01) 585 51 28, pišite nam na deloinvarnost@zvd.si ali obiščite www.zvd.si.

