

Z delom povezani dejavniki tveganja pri pljučnem raku

Avtorica:

Tiva Nemanič, dr. med.

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Izvleček

Pljučni rak je najpogostejši vzrok smrti med rakavimi obolenji na svetu. V Sloveniji na leto zbolijo 1200 ljudi, pri čemer je glede na podatke tujih raziskav 9 do 15 % pljučnih rakov posledica poklicne izpostavljenosti. Do danes je Mednarodna agencija za raziskave raka opredelila okoli 100 snovi, situacij in industrijskih postopkov kot dokazano rakotvorne za ljudi, pri čemer jih lahko kar 60 najdemo na delovnih mestih. Glavni kancerogeni skupine 1, ki povzročajo pljučnega raka, so: arzen, azbest, berilij, bis-klorometil eter, kadmij, krom, nikelj, radon, silicij, izpušni plini dizelskih motorjev ter aktivno in pasivno kajenje. Ker so za nastanek pljučnega raka v večini odgovorni izključno okoljski dejavniki, je ravno izogibanje omenjenih kancerogenov najučinkovitejši preventivni ukrep pri boju proti pljučnemu raku. Z opredelitvijo ogroženih skupin in preventivnimi ukrepi na delovnem mestu lahko vplivamo in zmanjšamo tisti delež pljučnega raka, ki nastane kot posledica izpostavljenosti na delovnem mestu.

Ključne besede

Pljučni rak, poklicna izpostavljenost, poklicni maligni tumorji, kancerogeni

Abstract

Lung cancer is the world's leading cause of cancer death. We have 1200 new cases annually in Slovenia and estimated occupational exposure is responsible for 9 to 15 % of lung cancers. International Agency for Research on Cancer identified approximately 100 agents, mixtures or exposure circumstances as proven carcinogens (Group 1), of which 60 can be found in workplace environment. Most common lung carcinogens classified as Group 1 are: arsenic, asbestos, beryllium, bis-chloromethyl ether, cadmium, chromium, nickel, radon, silica, diesel engine exhausts and passive or active smoking. Lung cancer is primarily developed due to the inhalation of carcinogens and that is why it is highly accessible to prevention by diminishing exposures to lung carcinogens. With identification of risk groups and preventive measures at the workplace, we can directly affect and lower the incidence of lung cancer, which is attributed by occupational exposure.

Key words

Lung cancer, occupational exposure, occupational cancer, carcinogens.

1 UVOD

Pljučni rak je vodilni vzrok smrti med vsemi rakavimi obolenji tako pri nas kot v svetu. V Sloveniji na leto zbolijo 1200 ljudi in le vsak 10. oboleli živi več kot pet let po postavitvi diagnoze^{1,2}. Glavni vzrok nastanka pljučnega raka je inhalacija kancerogenov, ki se jim v večini lahko izognemo z opustitvijo kajenja in zmanjšano izpostavljenostjo v okolju. Glede na ameriške podatke predstavlja kajenje 90 %, izpostavljenost kancerogenom na delovnem mestu 9–15 %, radon 10 % in onesnažen zrak 1–2 % vseh primerov pljučnega raka³. Čeprav je vzrok pljučnega raka skoraj izključno okoljski, je zelo verjetno v nastanek vpletena tudi posameznikova dovzetnost za respiratorne kancerogene. Zaradi multifaktorske etiologije pljučnega raka je treba upoštevati tudi sinergistično delovanje dejavnikov tveganja, ki se med seboj ne seštevajo, temveč potencirajo tveganje za nastanek raka. Takšen primer sta kajenje in izpostavljenost azbestu, ki

skupaj povečata umrljivost za kar 50-krat v primerjavi z nekadilci, ki niso izpostavljeni azbestu⁴.

Pljučni rak je bil do obdobja razmaha kajenja redka bolezen in je leta 1878 predstavljal le 1 % vseh rakavih obolenj. Takrat so za pljučnim rakom zbolevali predvsem rudarji. Povezavo med rudarji in pljučnimi boleznimi je že v 16. stoletju opisal Paracelsus, leta 1879 pa sta Herting in Hesse prepoznala, da rudarji umirajo zaradi pljučnega raka. Leta 1924 so potrdili povezavo med pljučnim rakom in izpostavljenostjo visokim koncentracijam radona v rudnikih ter opredelili pljučnega raka pri rudarjih kot poklicno maligno obolenje^{5,6}.

Poklicni maligni tumorji so rakava obolenja, ki se pojavljajo pri ljudeh, ki pri svojem delu prihajajo v stik z različnimi rakotvornimi snovmi. Poklicne kancerogene je Mednarodna organizacija dela (ILO) opredelila kot kemične snovi, fizikalne ter mikrobiološke dejavnike in delovne

proces, ki lahko povzročajo raka, pri čemer je ta posledica poklicne izpostavljenosti. Kancerogene lahko razdelimo na sprožilce (iniciatorje), pospeševalce (promotorje) ali kokancerogene. Iniciatorji so genotoksične snovi, ki v celicah sprožijo ireverzibilne spremembe v genetskem materialu. Ob tem pride do razvoja tumorja le, če po mutaciji na celico delujejo še promotorji in se mutiranim celicam ne uspe izogniti zaščitnim mehanizmom organizma. Tako za iniciatorje kot promotorje velja, da je potek odvisen tudi od odmerka, vendar je le za promotorje možno določiti varen prag, pod katerim niso nevarni in ne povečujejo tveganja za nastanek raka. Kokancerogeni povečujejo učinek drugih kancerogenov, medtem ko sami ne povzročajo raka⁴.

Mednarodna agencija za raziskave raka (angl. International Agency for Research on Cancer – IARC), ki je del Svetovne zdravstvene organizacije (angl. World Health Organisation – WHO), se ukvarja s preučevanjem in opredelitvijo agensov, spojin, situacij in industrijskih postopkov glede na njihov potencialni kancerogeni učinek. Tako jih IARC razvršča v pet kategorij: skupina 1 predstavlja snovi, ki so dokazano kancerogene za ljudi; skupina 2A opredeljuje verjetne kancerogene; skupina 2B snovi, ki so mogoče kancerogene; v skupini 3 so snovi, ki jih ni mogoče razvrstiti glede na kancerogenost, ter skupina 4, v kateri snovi verjetno niso kancerogene za ljudi. Kot kancerogene 1. reda, ki povzročajo pljučnega raka, so opredeljeni arzen, azbest, berilij, bis-klorometil eter (BCME), kadmij, krom, nikelj, radon, silicij, izpušni plini dizelskih motorjev ter aktivno in pasivno kajenje². Čeprav je kajenje največji dejavnik, je pomembno, da se zavedamo tudi ostalih kancerogenov, ki so jim največkrat izpostavljeni delavci na delovnem mestu. Le z opredelitvijo skupin, ki imajo večje tveganje za nastanek pljučnega raka, lahko ustrezno preventivno ukrepamo ter zmanjšamo pojavnost raka med tistimi, ki so najbolj ogroženi.

2 ARZEN

Arzen spada v skupino metaloidov ter se pojavlja v tri- in petvalentni obliki. Njegove spojine najdemo v vseh treh agregatnih stanjih, njihova toksičnost pa je odvisna predvsem od topnosti⁴. Arzenu so poklicno izpostavljeni

rudarji in predelovalci kovinskih rud, izdelovalci ter uporabniki pesticidov, zaščitnih premazov za les (kromiran bakrov arzenat), barv, pigmentov, stekla, keramike ter arzenovih zlitin. Nevarna je predvsem konzumacija z arzenom onesnažene vode ter inhalacija arzena, pri čemer je slednja pogosteje povezana s poklicnim okoljem. Kronično vnašanje arzena prek prebavil vodi v povečano tveganje za nastanek različnih rakavih obolenj (kože, mehurja, ledvic, jeter in pljuč), sladkorno bolezen in kardiovaskularne bolezni. Številne raziskave so dokazale, da poklicna izpostavljenost vdihanemu arzenu poveča tveganje za nastanek pljučnega raka tudi do desetkrat, pri čemer je jasno linearno razmerje med dozo in učinkom². Steenland in sod. so analizirali šest raziskav, ocenjeno skupno relativno tveganje za nastanek pljučnega raka je znašalo 3,69 (95 % IZ: 3,06–4,46)⁷. Povečano tveganje naj bi se pojavilo pri dozah, večjih od 0,21 mg/m³ na leto⁸. Čeprav je vdihavanje arzena povezano le s pljučnim rakom, le-tega najdemo tudi v urinu, pri čemer lahko sklepamo na sistemsko porazdelitev. Tako bi pričakovali vpliv kancerogenosti tudi na druge organske sisteme, vendar do sedaj objavljene raziskave niso potrdile povezave med vdihanim arzenom in tveganjem za nerespiratorne rake. Tako lahko sklepamo, da se kancerogeni mehanizem razlikuje med vdihanim in zaužitim arzenom^{9,10}.

3 AZBEST

Termin azbest se nanaša na skupino vlaknastih silikatnih mineralov, ki poleg silicija in kisika vsebujejo še magnezij, železo ter v manjši meri tudi natrij in kalcij. Nahaja se pretežno v dveh oblikah, kot serpentin in amfibol. Serpentin predstavlja 94 % vsega azbesta, je spiralaste oblike in ga najdemo predvsem v tekstilni industriji. Kemično je manj obstojen, zaradi svoje oblike in cepljenja na manjše delce se ob vdihavanju zaustavi v alveolah. Amfibol je trši, bolj odporen, njegova vlakna so igličasta in z dihanjem potujejo do pljučne periferije prek visceralne plevre. Zaradi omenjenih lastnosti je amfibol bolj kancerogen in naj bi bil 10- do 50-krat bolj potenten kot serpentin^{2,4,11}. Azbest je zaradi svojih značilnosti, kot so toplotna in kemična odpornost ter dobra fleksibilnost, uporaben tako v gradbeni kot tekstilni industriji. Izpostavljeni so mu predvsem rudarji, delavci pri drobljenju

Pljučni rak je **vodilni vzrok smrti** med vsemi rakavimi obolenji, obenem pa ga je z zmanjšanjem izpostavljenosti kancerogenov **najlažje preprečiti**.



Azbestu smo se posvetili v reviji **Delo in varnost** 3/2015.

in pakiranju vlaken, zaposleni v tekstilni industriji in industriji azbestnih proizvodov (azbestcementni izdelki, izolatorji ...)².⁴.

Vdihavanje azbestnega prahu povzroča difuzno pljučno fibrozo, ki z leti napreduje in običajno privede do kroničnega pljučnega srca. Poleg azbestoze izpostavljenost azbestu povzroča tudi pljučnega raka, maligni mezoteliom, v zadnjem času pa se tudi vse bolj povezuje s karcinom grla in jajčnika. Pri tem je incidenca pljučnega raka najvišja, razmerje med pojavnostjo pljučnega raka in mezotelioma je 2 : 1, vendar se slednji skoraj izključno pojavlja pri izpostavljenosti azbestu. Azbestna vlakna namreč povzročajo oksidativni stres, kronično vnetje, genetske in epigenetske spremembe ter celično toksičnost in okvaro tkiv, kar vodi v razvoj raka¹². Tveganje se povečuje s kumulativno izpostavljenostjo, pri čemer ni varne mejne koncentracije. Dodatna dejavnika, ki povečujeta verjetnost nastanka pljučnega raka, sta tudi pljučna azbestoza in kajenje, pri čemer se medsebojni učinek azbesta in kajenja potencira. Tako je delež smrti zaradi pljučnega raka pri izpostavljenosti azbestu večji za 5,2-krat v primerjavi z neizpostavljenimi nekadilci, smrtnost pri kadilcih je 10,9-krat večja in pri tistih, ki hkrati kadijo in so bili izpostavljeni azbestu, kar 53-krat večja. Dokazano je tudi, da je kancerogenost odvisna tudi od velikosti vlaken, tako naj bi bila daljša in tanjša vlakna bolj nevarna kot krajša in širša. Najbolj kancerogena so vlakna dolga med 10 in 20 µm ter ožja od 0,25 µm¹³.

Poleg delavcev so ogroženi tudi prebivalci v okolici azbestnih področji, pri katerih je bila prav tako ugotovljena povišana verjetnost za razvoj pljučnega raka in mezotelioma¹⁴. Schneider in sod. opisujejo povečano tveganje za razvoj raka tudi pri ženah delavcev, ki so bili izpostavljeni azbestu. Te naj bi v stik z azbestom prišle pri čiščenju delovnih oblek in čevljev¹⁵.

Zaradi škodljivosti in kancerogenosti azbesta je 39 držav v Evropi, Ameriki, Osrednji Aziji skupaj z Avstralijo že prepovedalo proizvodnjo in promet z azbestnimi izdelki². V Sloveniji je od 1. januarja 2005 prepovedana vsakršna uporaba azbesta, vendar bodo zaradi dolge latentne dobe nastanka karcinoma posledice vidne še več deset let¹⁶.

4 BERILIJ

Berilij je zemljoalkalijska, odporna in lahka kovina, ki se največkrat uporablja za učvrstitev zlitin in pri izdelavi elektronike, saj je dober električni in toplotni izolator. Velikim dozam berilija je izpostavljeno majhno število delavcev, predvsem v rafinerijah in predelavi berilija ter proizvodnjah izdelkov, ki vsebujejo berilij. Večje število ljudi je izpostavljeno manjšim dozam, te pa najdemo v letalstvu, proizvodnji elektrotehnike in nuklearni industriji. Nacionalni toksikološki program Združenih držav Amerike je berilij opredelil kot kancerogen dejavnik, medtem ko je Evropska unija uvrstila berilij med potencialne kancerogene. Do sedaj objavljene raziskave si med seboj nasprotujejo, tako je Schubauer s sodelavci dokazal povečano tveganje za razvoj pljučnega raka pri delavcih, ki so bili izpostavljeni beriliju v ZDA, medtem ko so Boffetta in sod. revidirali do sedaj objavljene raziskave in ovrgli povezavo¹⁷,¹⁸. Študije, ki potrjujejo kancerogenost, naj bi namreč izhajale predvsem iz populacije delavcev iz sedmih tovarn v ZDA, predvsem iz zgodnjega obdobja industrije, ko še ni bilo določenih varnostnih ukrepov. Takrat so bili delavci izpostavljeni velikim dozam berilija, ob tem so razvili reakcijo na topne berilijeve soli¹⁸.

5 BIS-KLOROMETIL ETER

Bis-klorometil eter (BKME) je brezbarvna, nevnetljiva, kancerogena in zelo dušljiva tekočina. Uporablja se kot alkilirajoči agent in kemični intermediat v proizvodnji plastike, ionsko izmenjevalne smole, polimerov, vulkanizerske gume in nevnetljivega blaga¹⁹. Podobne lastnosti in uporabnost ima tudi klorometilni metil eter (KMME), ki ga prav tako uvrščamo med človeške kancerogene. Leta 1962 so začeli opažati porast pljučnega raka med delavci v kemijski industriji². Od takrat je bilo objavljenih več študij, ki so potrdile povezavo med BKME in pljučnim rakom; relativno tveganje je desetkrat večje kot pri neizpostavljenem prebivalstvu²⁰-²². Histološki tip pljučnega raka, ki se najpogosteje pojavi pri izpostavljenosti z BKME in KMME, je drobnocelični karcinom. Danes je proizvodnja omenjenih kancerogenov omejena, uporabljata se le v zaprtih sistemih za pridobitev drugih kemikalij².

39

držav je zaradi škodljivosti že prepovedalo proizvodnjo in promet z azbestnimi izdelki.

10-krat večje

je tveganje za pljučnega raka pri osebi, izpostavljeni bis-klorometiletru, kot pri osebi, ki mu ni izpostavljena.

6 KADMIJ

Kadmij je modro-bela, mehka, upogljiva kovina, ki je odporna proti koroziji in se največkrat pojavlja v cinkovih rudah⁴. Uporablja se pri galvanizaciji v proizvodnji avtomobilskih, letalskih in elektronskih delov, služi kot stabilizator plastike in pigmentno sredstvo, največji del pa se porabi v proizvodnji nikelj-kadmijskih baterij. V telo vstopa najpogosteje prek dihal predvsem s kadmijevim dimom in prahom². V začetku devetdesetih let sta Waalkers in Heinrich dokazala, da kadmij povzroča raka prostate, pljuč in limfocitno levkemijo pri izpostavljenih podganah²³⁻²⁵. V začetku številne študije niso mogle potrditi neposredne povezave zaradi pogoste sočasne izpostavljenosti niklju in arzenu. Do danes je bilo objavljenih več raziskav, ki so potrdile povečano smrtnost zaradi pljučnega raka, pri čemer je relativno tveganje za smrt zaradi pljučnega raka 4,7 (95 % IZ: 1,5–14,3) ter relativno tveganje za pojav pljučnega raka 1,49 (95 % IZ: 0,96–2,22)^{7,26}. Pojavnost je največja pri visokih dozah in dolgoletni izpostavljenosti².

7 KROM

Krom je srebrnkasta kovina, ki se lahko nahaja v kateremkoli oksidacijskem stanju med –2 in +6, pri čemer sta najbolj pogosti trivalentna (+3) in šestvalentna (+6) oblika. Trivalentni krom ne more vstopiti v celice, zato ima majhno toksičnost, medtem ko šestvalentni vstopa v celice prek membranskih anionskih transporterjev. V celicah povzroča zastoj celičnega cikla, apoptozo in neoplastično transformacijo. Povečano tveganje za nastanek raka je tako opisano predvsem pri izpostavljenosti prahu šestvalentnega kroma, ki nastaja pri rafiniranju kromove rude in proizvodnji kromovih pigmentov. Ker na zraku ne oksidira, se uporablja tudi za zaščito drugih kovin pred rjavenjem. Delavci so mu izpostavljeni predvsem pri proizvodnji kalijevega bikromata, barv, maziv, fotografskega materiala, krzna, gum, cementa ter nerjavečega jekla²⁴. Steenland in sod. so iz do zdaj 50 objavljenih raziskav izbrali 10 največjih in najbolje zastavljenih študij. Glede na podatke 10 raziskav je bilo ocenjeno relativno tveganje za nastanek pljučnega raka 2,78 (95 % IZ: 2,47–3,52). Študije, ki so obravnavale tudi možen sočasen vpliv tobaka, azbesta in niklja, so izključile omenjene dejavnike kot glavni razlog povezave s pljučnim rakom⁷.

400 Bq/m³

je dopustna letna koncentracija radona v Sloveniji.

100 Bq/m³,

kar štirikrat manjšo koncentracijo, pa kot mejno priporoča Svetovna zdravstvena organizacija.

8 NIKELJ

Nikelj je srebrno obarvana, visoko sijoča kovina, ki je relativno trda in se jo lahko kuje, valja, polira ter vleče v žice. Na zraku je dobro obstojen in se zato uporablja za zaščito drugih kovin⁴. Najdemo ga v nerjavečem jeklu, magnetih, kovancih, posebnih zlitinah, steklu ter najpogosteje v nikljevem jeklu in litem železu. Kot kovina spada v tretjo skupino kancerogenih snovi, medtem ko njegove spojine sodijo v prvo. Epidemiološko poročilo je pokazalo večjo smrtnost zaradi pljučnega raka pri izpostavljenosti visokim dozam nikljevega sulfida, vodotopnega niklja in spojinam, ki vsebujejo nikljev oksid²⁷. Delavci, zaposleni v rafinerijah niklja, imajo povečano tveganje za nastanek tako pljučnega raka kot tumorjev nosu, relativno tveganje je 1,56 (95 % IZ: 1;41–1,73)⁷.



9 RADON

Radon je naravni radioaktivni plin brez barve, vonja in okusa. V zemeljski skorji nastaja iz radija v uranovem razpadnem nizu. Od mesta nastanka potuje proti površini, kjer se sprošča v ozračje oziroma kopiči v zraku zaprtih prostorov, kot so jame, rudniki in kleti. V različnih koncentracijah lahko radon zasledimo pravzaprav povsod, ob njegovem radioaktivnem razpadu pa nastajajo solidni produkti, ki v zraku tvorijo radioaktivne aerosole. Le-ti imajo krajši razpolovni čas (30 min), zato jih imenujemo kratkoživi radonovi razpadni produkti. Razpolovni čas radona je 3,5 dni, njegova koncentracija predstavlja aktivnosti na prostorsko enoto in jo merimo v Bq/m³²⁸. Radon je alfa radioaktiven, kar pomeni, da pri svojem razpadu oddaja alfa delce. Doseg alfa sevanja v telesu je manj kot 100 μm, zato ne prehaja kožne bariere. Vdihani radon običajno v celoti tudi izdihamo, preden le-ta razpade, medtem ko se vdihani radioaktivni aerosoli kopičijo v dihalih in z radioaktivnim razpadom povzročajo poškodbe DNK (dezoksiribonukleinska kislina). Manjši del vdihanega radona naj bi vstopal prek krvi v ostale organske sisteme, vendar do sedaj še ni bilo dokazane povezave med radonom in nepljučnimi raki².

Že v začetku prejšnjega stoletja je bilo znano, da so rudarji bolj ogroženi za razvoj pljučnega raka. V zadnjih tridesetih

letih je bilo opravljenih več epidemioloških študij, ki so to tezo tudi potrdile. Leta 1999 je Nacionalni raziskovalni svet Združenih držav Amerike podal poročilo, ki je proglasilo radon za drugi najbolj pogost vzrok pljučnega raka v ZDA. Razmerje doza-učinek je pri tem linearen, pri čemer ni varne mejne koncentracije^{2,29}. Ob povišani koncentraciji radona za 100 Bq/m³ se tveganje za pljučnega raka poveča za 8 %, pri čemer je tveganje višje pri kadilcih kot nekadilcih.

Medtem ko so predvsem rudarji urana izpostavljeni zelo visokim koncentracijam radona, pa se z izpostavljenostjo srečujemo tudi v zaprtih prostorih. V Sloveniji je dopustna letna koncentracija 400 Bq/m³, medtem ko Svetovna zdravstvena organizacija priporoča koncentracije do 100 Bq/m³³⁰.

10 SILICIJ

Silicij oziroma silicijev dioksid (SiO₂) je eden najpogostejših mineralov v zemeljski skorji. Večina silikatov je zgrajena iz tetraedrov (SiO₄), ki se med seboj povezujejo v nitaste, ploskovne ali prostorske strukture². Izpostavljenost siliciju je največja v rudnikih kovin in premoga, kamnolomih, predvsem kremena in granita, v industriji šamota, porcelana, livarnah ter industriji cementa⁴. Vdihani delci dražijo pljučno tkivo in povzročajo pljučno fibrozo ter vodijo v silikozo pljuč. Do sedaj je bilo objavljenih več epidemioloških študij, ki so dokazovale povečano tveganje pri izpostavljenosti kristalnega kremena. Pelucchi in sod. so opravili pregled študij, objavljenih med letoma 1996 in 2005, ter ocenili relativno tveganje za pljučnega raka pri poklicni izpostavljenosti siliciju 1,34, pri čemer je bilo relativno tveganje večje pri delavcih, ki so razvili silikozo pljuč (1,69 v kohortnih študijah in 3,27 v raziskavah primerov s kontrolami)³¹. S tem se pojavlja vprašanje, ali silikoza nakazuje le na večjo izpostavljenost siliciju ali je res predpogoj kancerogeneze².

11 IZPUŠNI PLINI DIZELSKIH MOTORJEV

Izpušni plini dizelskih motorjev vsebujejo različne pline in trdne delce, kot so saje, organski ogljik, nitrati, ogljikov monoksid, hlapne organske spojine, sulfat, amonijak, alkani, naftalen, fenantren ter drugi različni policiklični aromatski ogljikovodiki. Večja izpostavljenost izpušnim plinom dizelskih motorjev je opazna predvsem pri rudarjih, voznikih avtobusov in tovornjakov, delavcih na cestninskih postajah ter gradbenih delavcih. Leta 1998 je IARC opredelila dizelske izpuhe v skupino 2B, torej kot možne kancerogene. Z naraščanjem epidemioloških dokazov o povečanem tveganju med izpostavljenimi populacijami je leta 2012 dodala izpuhe dizelskih motorjev v skupino dokazanih kancerogenov (skupina 1). Novejše raziskave, ki so preučevale povezavo med izpostavljenostjo dizelskim izpuhom ter nastankom pljučnega raka, so jasneje opredelile podatke o kajenju in meritvah količin izpuhov ter s tem prišle do zaključkov, da je relativno tveganje za nastanek pljučnega raka 1,31 v primerjavi z neizpostavljenimi populacijami⁷.

12 POKLICNI, POVEZANI Z VEČJIM TVEGANJEM ZA RAZVOJ PLJUČNEGA RAKA

Leta 2009 je delovna skupina IARC določila šest poklicnih kategorij, za katere je na voljo dovolj dokazov, da povzročajo raka pri ljudeh. Tveganje za nastanek raka je tako povečano pri uplinjanju premoga, proizvodnji kokska, pridelavi železa in jekla, proizvodnji aluminijevih izdelkov, slikopleskarstvu in proizvodnji gum. V vseh šestih omenjenih kategorijah je povečano tveganje za pljučnega raka, posamezne kategorije pa obenem povzročajo tudi nerespiratorne rake (želodca, mehurja, grla ...)³².

Uplinjanje premoga
Proizvodnja kokska
Pridelava železa in jekla
Proizvodnja aluminijevih izdelkov
Slikopleskarstvo
Proizvodnja gum

so poklicne kategorije, kjer je povečano tveganje za pljučnega raka (po IARC).



Benhamou in sod. so leta 1988 objavili raziskavo 1625 pacientov z rakom, kjer so opazili statistično pomembno povečano tveganje med rudarji in delavci v kamnolomih (RR 2,14), vodovodarji (RR 1,80) ter vozniki motornih vozil (RR 1,42). Povečano tveganje je bilo tudi pri kmetih (RR 1,24), ki pa statistično ni bilo pomembno ($p < 0,06$)³³.

Leta 2007 objavljena študija, izvedena v centralni in vzhodni Evropi, je povečano tveganje ugotavljala pri več poklicih. V raziskavo je bilo zajetih 2632 pacientov s pljučnim rakom ter 2871 kontrol. Pri moški so opazili povezavo med pljučnim rakom in steklarji (OR 9,63), orodjarji (OR 4,77), menedžerji maloprodaje in veleprodaje (OR 2,71), živinorejci (OR 2,54), kmeti (OR 1,67), rudarji (OR 2,17), vodovodarji (OR 1,34), varilci (OR 1,42), pristaniškimi delavci (OR 1,49), knjigovodjami in blagajniki (OR 1,81). Pri ženskah so bili opredeljeni le trije poklici, pri katerih je bilo statistično povečano tveganje za pljučnega raka, in sicer pri ženskah, zaposlenih v zdravstvu in veterini (OR 2,54), knjižničarkah in arhivarkah (OR 7,03) ter šiviljah (OR 3,63). Vzrok majhnemu številu poklicev je bilo tudi majhno število žensk, vključenih v raziskavo³⁴.

9 - 10 % vseh
pljučnih rakov je
posledica poklicne
izpostavljenosti.

20 - 30 % moških in

5 -20 % žensk je
izpostavljenih pljučnim
kancerogenom na
delovnem mestu.

13 ZAKLJUČEK

Pljučni rak je vodilni vzrok smrti med vsemi rakavimi obolenji, obenem pa ga je z zmanjšanjem izpostavljenosti kancerogenov najlažje preprečiti. Delavci so izpostavljeni tveganju neprostovoljno, zato so ukrepi na tem področju še posebej pomembni. Prva stopnja k zmanjšanju je prepoznava rakotvornih snovi, ki so v večji meri dobro določeni s strani IARC. Trenutno je v skupini dokazanih rakotvornih snovi deset kancerogenov, ki povzročajo pljučnega raka. Na prvem mestu med povzročitelji je aktivno in pasivno kajenje, medtem ko poklicna izpostavljenost predstavlja 9–15 % vseh pljučnih rakov.

Leta 2002 je Svetovna zdravstvena organizacija ocenila, da je 20–30 % moških in 5–20 % žensk, starih od 15 do 64 let, izpostavljenih pljučnim kancerogenom (azbestu, arzeniu, beriliju, kadmiju, kromu, niklju, siliciju, dizelskim izpuhom) na delovnem mestu. Poleg določitve kancerogenov je pomembna tudi ocena tveganja za določena delovna mesta in zamenjava kancerogenov z manj škodljivimi snovmi. Če menjava ni mogoča, je treba uvesti ukrepe, ki zmanjšajo ali popolnoma preprečijo izpostavljenost kancerogenu³⁵. Tako je bilo do danes sprejetih več ukrepov in zakon, ki omejujejo proizvodnjo in uporabo kancerogenov ter določajo dovoljene mejne oziroma tehnično dovoljene vrednosti. Ker se pljučni rak pojavi več desetletij (20–50 let) po izpostavljenosti, se učinki omenjenih ukrepov kažejo z zamikom. Tako še vedno večina poklicnih pljučnih rakov predstavlja izpostavljenost visokim koncentracijam kancerogenov v preteklosti. Z uvedbo ukrepov lahko pričakujemo zmanjšanje števila pljučnega raka na račun poklicne izpostavljenosti, v primeru stagniranja pa se bo treba vprašati, ali so se v tem času pojavili novi kancerogeni v delovnem okolju ali jih pred tem le še nismo prepoznali kot škodljive. Mnogo snovi je opredeljenih kot rakotvornih za živali in do sedaj še ni bilo epidemioloških raziskav, ki bi potrdile škodljivost za ljudi. V prihodnosti lahko pričakujemo, da se bo povečalo število rakotvornih snovi, opredeljenih v 1. skupini, tudi na račun le-teh. ■

14 LITERATURA

1. Terčelj M. Zgodnje odkrivanje pljučnega raka. *Radiol Oncol* 2006; 40(Suppl 1): S59-S66.
2. Verma M. *Cancer Epidemiology*. Vol 2. Humana Press, 2009.
3. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest journal*. 2013;143(5 suppl):e1S-e29S.
4. Bilban M. *Medicina dela*. ZVD, Ljubljana 1999.
5. Witschi H; A Short History of Lung Cancer. *Toxicol Sci* 2001; 64 (1): 4-6.
6. Greenberg M, Selikoff IJ. Lung cancer in the Schneeberg mines: a reappraisal of the data reported by Harting and Hesse in 1879. *Ann Occup Hyg*. 1993;37(1):5-14.
7. Steenland K, Loomis D, Shy P, Simonsen N. Review of Occupational Lung Carcinogens. *American Journal of Industrial Medicine* 1996;29:474-490.
8. Lubin JH, Pottern LM, Stone BJ, Fraumeni JF Jr. Respiratory cancer in a cohort of copper smelter workers: results from more than 50 years of follow-up. *Am J Epidemiol*. 2000;151(6):554-65.
9. Hashim, D, Boffetta, P. Occupational and environmental exposures and cancers in developing countries. *Ann. Glob. Health*. 2014; 80(5):393–411.
10. Lubin JH, Moore LE, Fraumeni JF, Cantor KP. Respiratory Cancer and Inhaled Inorganic Arsenic in Copper Smelters Workers: A Linear Relationship with Cumulative Exposure That Increases with Concentration. *Environmental Health Perspectives* 2008;116.12: 1661–1665.
11. Lenters V, Vermeulen R, Dogger S, et al. A Meta-analysis of Asbestos and Lung Cancer: Is Better Quality Exposure Assessment Associated with Steeper Slopes of the Exposure-Response Relationships? *Environmental Health Perspectives*. 2011;119(11):1547-1555.
12. Huang SXL, Jaurand M-C, Kamp DW, Whysner J, Hei TK. Role of Mutagenicity in Asbestos Fiber-Induced Carcinogenicity and Other Diseases. *Journal of Toxicology and Environmental*

- Health, Critical Reviews. 2011;14(1-4):179-245.
13. Markowitz S. Asbestos-Related Lung Cancer and Malignant Mesothelioma of the Pleura: Selected Current Issues. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36(03): 334-346
 14. Camus M, Siemiatycki J, Meek B. Nonoccupational exposure to chrysotile
 15. asbestos and the risk of lung cancer [see comments], *N. Engl J. Med.* 1998; 338: 1565 –1571.
 16. Schneider J, Straif K, Woitowitz H-J. Pleural mesothelioma and household
 17. asbestos exposure. *Rev. Environ. Health.* 1996; 11:65 – 70.
 18. Evropska kampanja proti azbestu. Dostopno na: http://www.id.gov.si/si/storitve/pogosta_vprasanja_in_odgovori/varnost_in_zdravje_pri_delu/dobra_praksa_pri_delu_z_azbestom/
 19. Schubauer-Berigan MK, Couch JR, Petersen MR, Carreón T, Jin Y, Daddens JA. Cohort mortality study of workers at seven beryllium processing plants: update and associations with cumulative and maximum exposure. *Occup Environ Med.* 2011; 68(5): 345-53
 20. Boffetta P, Fryzek JP, S. Mandel J. Occupational exposure to beryllium and cancer risk: A review of the epidemiologic evidence. *Critical Reviews In Toxicology.* 2012; 42 (2).
 21. National Toxicology Program. Bis(chloromethyl) ether and technical-grade chloromethyl methyl ether. *Rep Carcinog.* 2011;12:71-3.
 22. Nishimura K, Miyashita K, Yoshida Y et al. An epidemiological study of lung cancer among workers exposed to bis(chloromethyl)ether. *Sangyo Igaku.* 1990;32(6):448-53.
 23. Gowers DS, DeFonso LR, Schaffer P et al. Incidence of respiratory cancer among workers exposed to chloromethyl-ethers. *Am J Epidemiol.* 1993;137(1):31-42.
 24. Weiss W. Epidemic curve of respiratory cancer due to chloromethyl ethers. *J. Natl. Cancer Inst.* 1982; 69:1265 – 1270.
 25. Heinrich U. Pulmonary carcinogenicity of cadmium by inhalation in animals. *IARC Sci Publ.* 1992;(118):405-13.
 26. Waalkes M, Rehm S, Perantoni A, Coogan T. Cadmium exposure in rats and tumours of the prostate. *IARC Sci Publ.* 1992;(118):391-400.
 27. Waalkes M, Rehm S, Sass B, Ward J. Induction of tumours of the haematopoietic system by cadmium in rats. *IARC Sci Publ.* 1992;(118):401-4.
 28. Beveridge R, Pintos J, Parent ME, Asselin J, Siemiatycki J. Lung cancer risk associated with occupational exposure to nickel, chromium VI, and cadmium in two population-based case-control studies in Montreal. *Am J Ind Med.* 2010;53(5):476-85.
 29. Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man, (1990) *Scand. J. Work Environ Health.* 1990; 16:1-82.
 30. Radon. Uprava RS za varstvo pred sevanji. Dostopno na: http://www.uvps.gov.si/fileadmin/us.gov.si/pageuploads/Naravni_viri/Rn-besedilo.pdf
 31. Tirmarče M, Raphaelen A, Allin F, Chameaud J, Bredon P. Mortality of a cohort of French uranium miners exposed to relatively low radon concentrations. *British Journal of Cancer.* 1993;67(5):1090-1097.
 32. Problematika povišanih koncentracij radona v vrtcih in šolah. Dostopno na: http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/radon-daljsa_verzija_koncna.pdf
 33. Pelucchi C, Pira E, Pioletto G, Coggiola M, Carta P, Vecchia CL. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996–2005. *Ann Oncol* 2006; 17 (7): 1039-1050
 34. Field RW, Withers BL. Occupational and Environmental Causes of Lung Cancer. *Clinics in Chest Medicine.* 2012;33(4):10.
 35. Benhamou S, Benhamou E, Flamant R. Occupational risk factors of lung cancer in a French case-control study. *British Journal of Industrial Medicine.* 1988;45(4):231-233.
 36. Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D et al. Occupation and Risk of Lung Cancer in Central and Eastern Europe: The IARC Multi-Center Case-Control Study. *Cancer Causes & Control.* 2007; 18(6): 645–654.
 37. Prevention of occupational cancer. *Gohnet newsletter*, 11, 2006. Dosegljivo na: http://www.who.int/occupational_health/publications/newsletter/gohnet11e.pdf

Kajenje zviša tudi škodljivost mnogih drugih dejavnikov.

