



BALcanOSH.net 2016



# POKLICNI RAK

POKLICNI RAK IN POKLICNE BOLEZNI

10. in 11.  
november 2016

2. BALcanOSH  
MEDNARODNA KONFERENCA ZA  
REGIONALNO SODELOVANJE,  
BLED, SLOVENIJA

# POKLICNI RAK

**prim. prof. dr. Marjan Bilban, dr. med.\***

**Davor Romih, dr. med.\*\***

ZVD - Zavod za varstvo pri delu\*,\*\*

UL, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje\*

## Tumor (neoplazma)

- lokalizirana, nenormalno razraščajoča se masa tkiva ali masa avtonomnih celic, ki nima fiziološke vloge za telo;
- nastane lahko v vseh tkivih ali organih;
- **zasevanje ali metastaziranje:** nekateri tumorji se iz mesta nastanka premaknejo na drugo mesto v telesu; pospešeno nekontrolirano razrast tumorja imenujemo **rak**.



## Rak

- kompleksen patološki proces, ki ima svoj izvor v spremenjenem genomu.
- nebrzdano razmnoževanje celic zaradi okvarjenega nadzora celične delitve in okvare odmiranja celic.
- Klinično: več kot sto bolezni z različnimi lokalnimi in sistemskimi znamenji, ki imajo skupen učinek – spremembo 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:

- **notranji:** spol, starost, genski dejavniki
- **zunanj:** biološki (virusi z DNA in RNA), kemični in fizikalni
- v vsakem življenjskem obdobju, **najpogosteje po 50. letu** starosti zaradi
  - kopičenja sprememb v somatskih celicah,
  - slabenja imunskega sistema,
  - slabenja mehanizmov za popravljanje poškodb DNA,
  - zaradi različnih dolgotrajnih draženj, ki stalno spodbujajo procese regeneracije celic z njihovim razmnoževanjem: kronična vnetja, mehanska draženja.

- Nastanek rakave bolezni zaradi
  - dedne napake v družini ali
  - zapleta 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.

Začetki povezovanja zbolevanja za rakom z izpostavljenostjo kakim dejavnikom okolja so se začeli s poklicnimi karcinogeni:

16. stol.: Paracelsus in Agricola zapisala, da so rudarji v večji meri umirali zaradi pljučnih bolezni

1775: britanski kirurg P. Pott opazil, da dimnikarji pogosteje zbolevalo za rakom na skrotumu

1895: nemški kirurg Rehn opisal 3 primere raka sečnega mehurja med 45 delavci v tovarni anilinskih barvil

1915: ugotovili, da premogov katran povzroča kožnega raka

1938: psi, ki so jih hranili z 2-naftilaminom, zboleli za rakom sečnega mehurja

v 50-ih letih ugotovili večje zbolevanje zaradi radona, ki ga je največ v rudnikih urana

- 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**.
- 1700: Ramazzini postavil povezanost raka dojke z delom opatinj
- 1981: Doll in Peto ocenila, da je poklicnim karcinogenom pripisati okoli 4%, z razponom 2-8%, za moške 6% vseh rakov
- delež smrti manjši med višjimi socialnoekonomskimi sloji in večji med fizičnimi delavci
- Samuel Epstein meni, da se izpostavljenost škodljivim snovem v delovnem okolju podcenjuje in da so tveganja precej večja, in sicer 20 do 40%

Pri določenih poklicih je tveganje bistveno večje, nekaterim kancerogenom pa smo izpostavljeni tudi v vsakodnevnem bivalnem okolju.



Nevarnostni dejavniki	Delež vseh smrti za rakom %
Kajenje	16
Prehrana in telesna dejavnost	30
Alkohol	3
Dodatki v prehrani	<1
Reproduktivni 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 sevanje UV	3
Infekcije	9
Neznano	?

leta 1775 prvič povezava nastanka raka na skrotumu pri dimnikarjih s sajami (Pott);

## kemični karcinogeni

- več kot 100 kemičnih snovi, ki lahko povzročijo rakavo rast;
- za tarčo izberejo različne gene, najpogosteje povzročajo mutacijo gena *ras*;
- so raznovrstne eksogene snovi (ksenobiotiki) ali endogeni produkti presnove (npr. reaktivne kisikove spojine), lahko so anorganske ali organske snovi.

## Anorganske snovi

- delujejo na membranske strukture in makromolekule;
- nastanejo prosti radikali, ki poškodujejo celico;
- primeri: kovine kadmij, kobalt, nikelj, kovinske spojine, silikatne spojine, azbest, nekovine, arzen...).

## Organske spojine

- **Neposredno delujoči kancerogeni**
  - za svoje delovanje ne potrebujejo presnovne aktivacije (zelo aktivni elektrofiti);
  - zdravila- alkilirajoče snovi.
- **Posredno delujoči kancerogeni**
  - 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 mikrobní produkti.

- **Biološki dejavniki**

- številni virusi, ki lahko spremenijo normalno celico v rakavo pri različnih živalskih in rastlinskih vrstah
- onkogeni virusi z DNA in RNA, ki spremenijo celico tako, da svojo genetsko informacijo vgradijo v genom gostitelja.

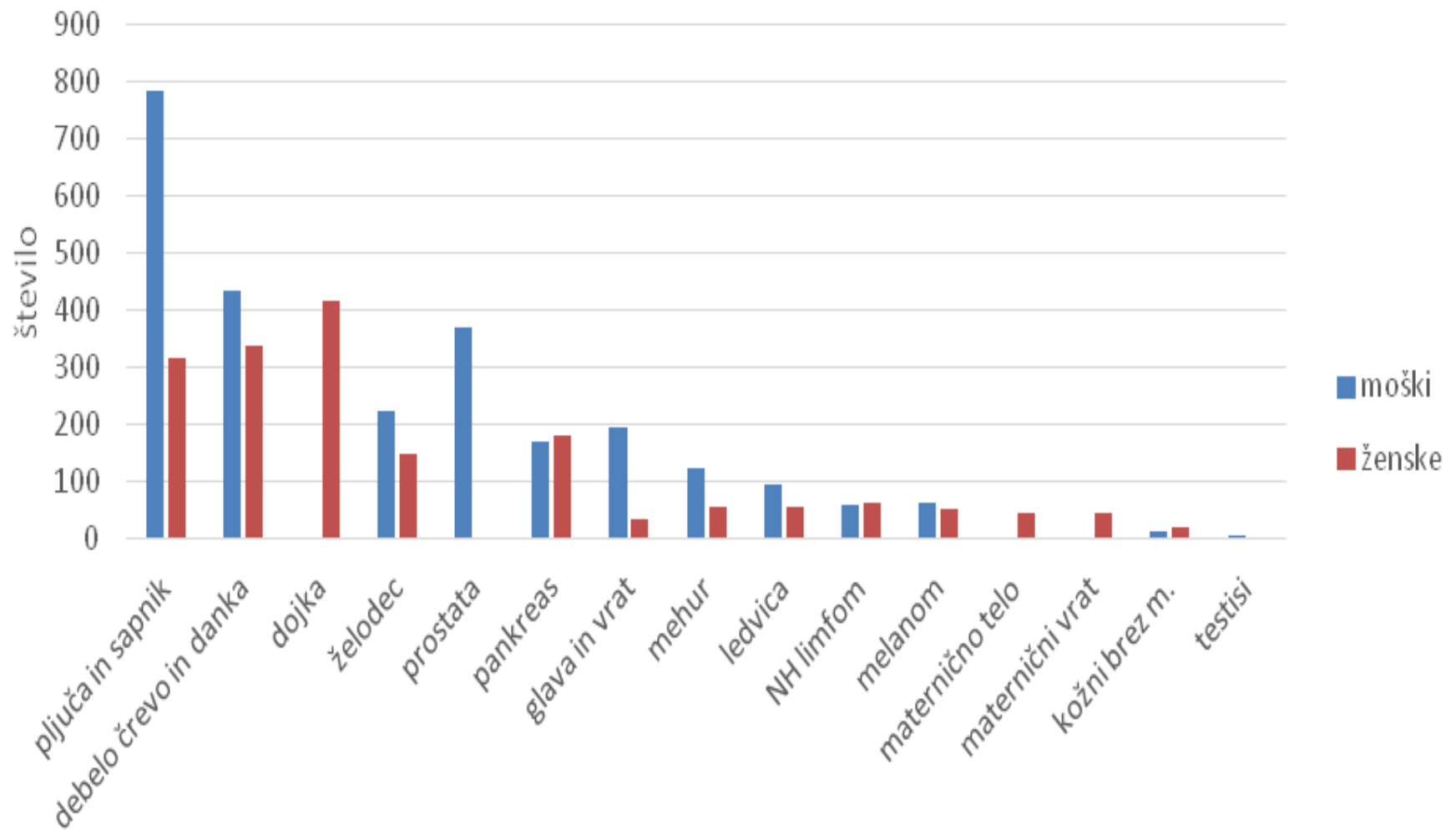
Za poškodbo DNA sta med fizikalnimi dejavniki še posebno nevarna dva tipa sevanj:

- **ionizirajoče sevanje:**
  - točkovne mutacije, prelomi kromosomov in translokacije med kromosomi.
  - povzroči prekinitev DNA verige.
- **neionizirajoče sevanje UV svetlobe:**
  - deluje predvsem prek vzburjenja molekul

## Vzroki umrljivosti v Sloveniji 2014

Skupine MKB-10	Število	Delež	Rang
1. Nekatere inf. in paraz. bolezni	146	0,77	11
<b>2. Neoplazme</b>	<b>5.910</b>	<b>31,29</b>	<b>2</b>
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
<b>Skupaj</b>	<b>18.886</b>	<b>100,0</b>	

## Povprečna umrljivost po spolu na leto (R Slovenija 2008-2012)





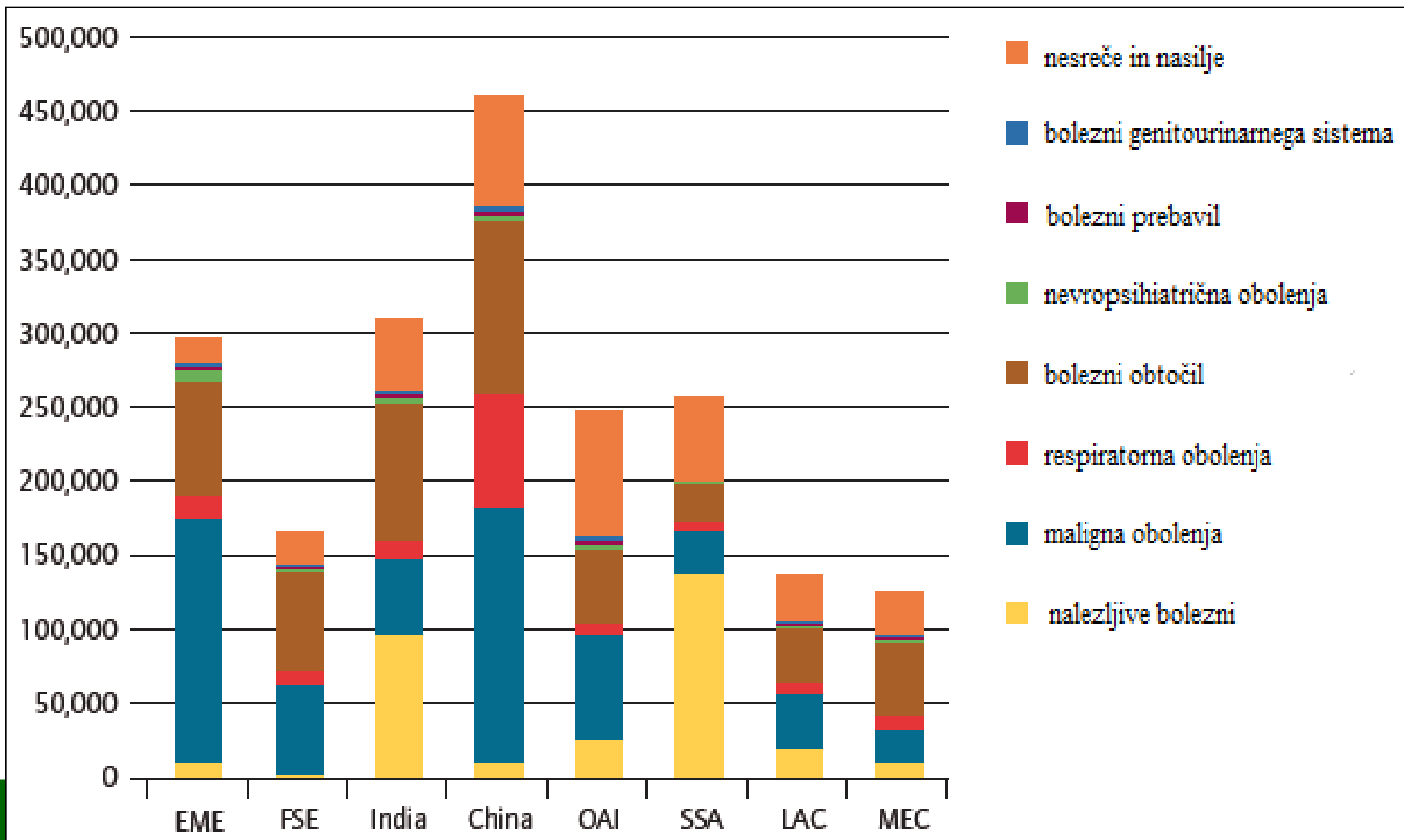
- Zaradi raka letno na svetu umre 8,2 milijona ljudi.
- Vsako leto odkrijejo 14 milijonov novih primerov raka.
- Do leta 2035 se bo smrtnost za rakom povečala za 78 % in incidenca za 70 %.
- EU28 v letu 2013: 1,314 milijona smrtnih primerov raka.  
(SZO/IARC)

## Umrljivosti zaradi raka in poklicnega raka se povečuje

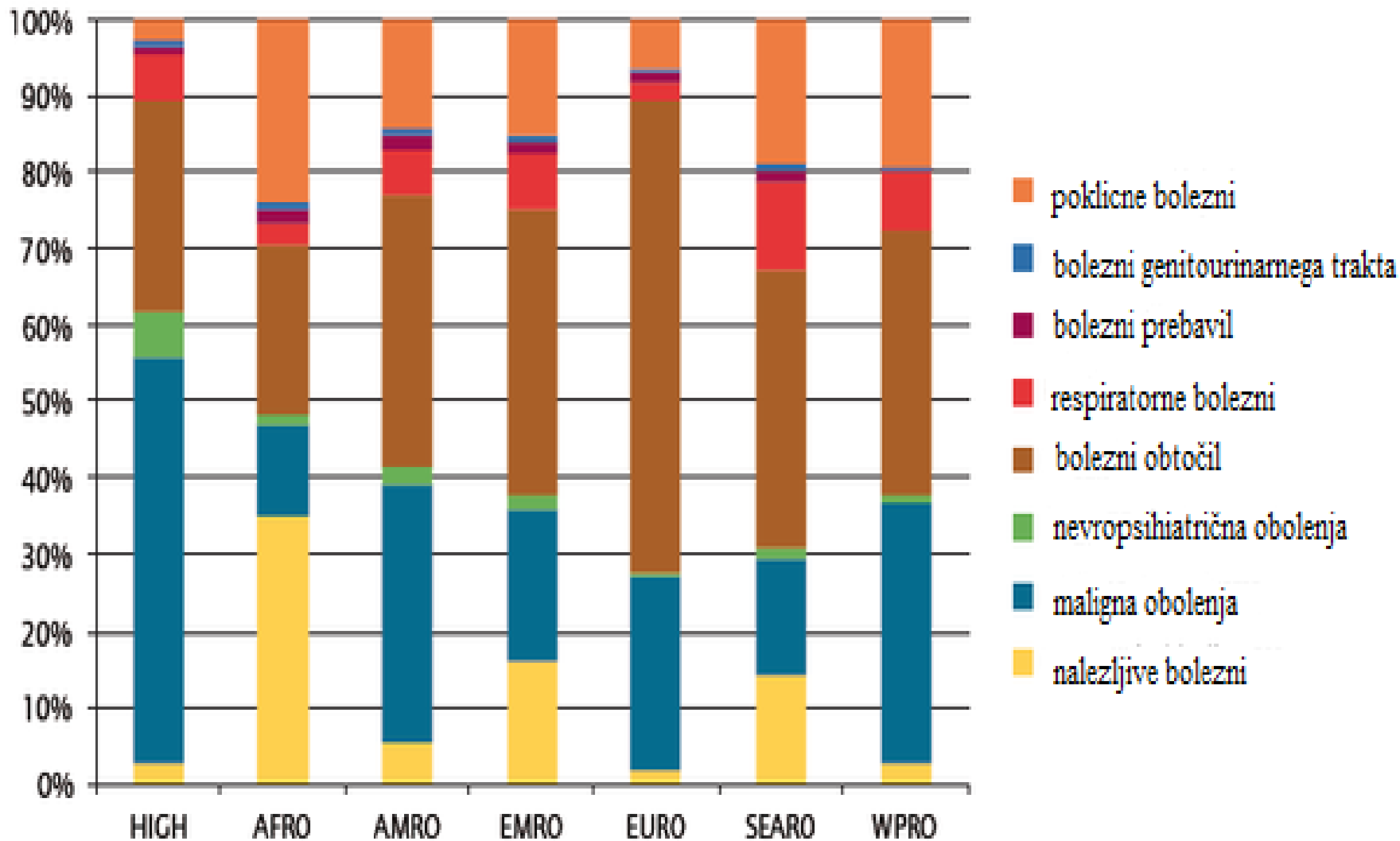
- daljšanje pričakovane življenjske dobe in
- postopno zmanjševanja drugih vzrokov smrti (nalezljive bolezni in poškodbe).

Raki, ki so posledica izpostavljenosti dejavnikom na delovnem mestu, imajo visoko stopnjo umrljivosti, npr. rak pljuč.

Deset najpomembnejših poklicnih karcinogenov povzroči približno 85 % vseh smrti zaradi poklicne bolezni.



**Globalna ocenjena smrtnost povezana z delom v absolutnih številkah**



**Breme, povzročeno z rakom in drugimi boleznimi, povezanimi z delom po SZO regijah 2014**

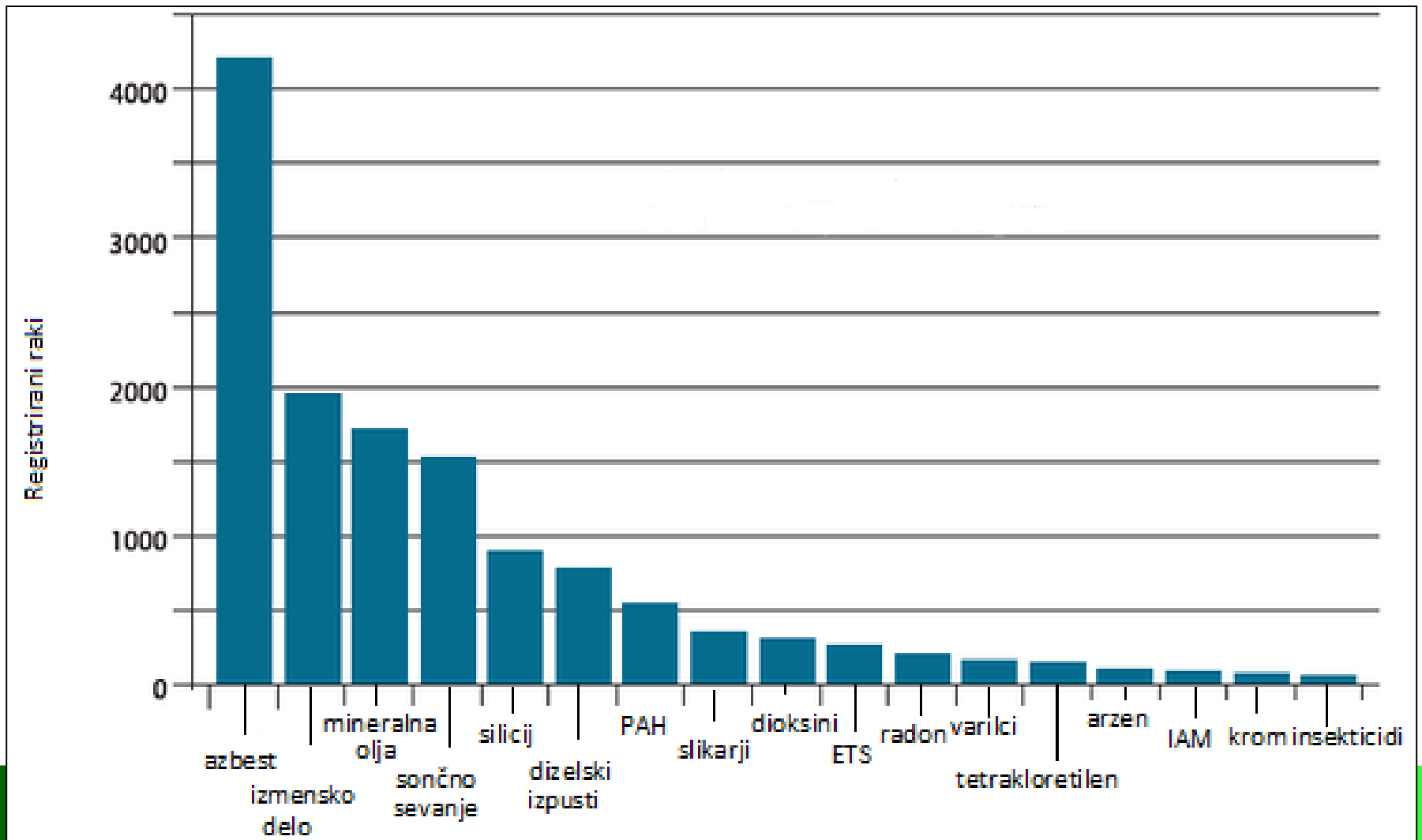
**212.000 smrti zaradi poklicnega raka vsako leto v državah z visokim dohodkom (po SZO: ZDA, Kanada, večina držav EU, Japonska, Avstralija, Nova Zelandija, Singapur)**

**leta 2014 je bilo v EU 102,500 smrti zaradi poklicnega raka**

- Nekdanje globalne ocene o poklicnih rakah ILO so pokazale, da je bilo 32 % vseh smrti na svetu, povezanih z delom, povezanih z rakom;
- poklicni rak hitro postaja globaliziran;
- v številnih industrializiranih državah se % smrti zaradi poklicnega raka med vsemi smrtmi, povezanimi z delom, približuje tistemu v državah z visokimi dohodki;
- v EU dosega smrti zaradi poklicnega raka že 53 % vseh smrti, povezanih z delom.

po podatkih EU Carex (podatkovne baze izpostavljenosti karcinogenom):

- poklicni karcinogeni vplivajo na 1 od 5 delavcev v EU, oz. 23 % zaposlenih je izpostavljenih rakotvornim snovem;
- najnovejši podatek:
  - Kanada 43 % in
  - Avstralija 37,6 %.



**Najpogostejši karcinogeni in izpostavljenost pri delu v Veliki Britaniji**



**Poklicni karcinogen\*** je vsaka snov ali kombinacija snovi, ki:

- povzroča porast incidence benignih in/ali malignih neoplazem ali
- pomembno skrajšuje latentno dobo med izpostavljenostjo in nastankom karcinoma kot rezultat katerekoli ekspozicije (inhalacije, zaužitja ali dermalne izpostavljenosti) in
- ki privede do indukcije tumorja na drugih lokalizacijah, kjer ni bilo mesto njenega delovanja.

\*definicija Occupational Safety and Health Administration (OSHA)

## Poklicni karcinogeni se delijo v tri skupine:

- kemijski kancerogeni (benzen, vinil klorid, azbestna vlakna...);
- fizikalni kancerogeni (UV svetloba, ionizirajoče sevanje);
- biološki karcinogeni (virus hepatitisa B in C).

	Moški	Ženske	Skupaj
<b>Vsi raki (C00-C96)</b>			
Incidenca - število. novih primerov v enem letu (povprečje 2008-2012)	6.997	5.902	12.899
Število umrlih v enem letu	3.242	2.577	5.818
Prevalenca - število živih oseb z diagnozo raka ob koncu leta 2012	39.340	50.455	89.795

Incidenca, odstotek med vsemi raki, mesto po pogostosti med vsemi raki, število umrlih v enem letu ter prevalenca za vse rake

	Rak	Povezanost s poklicno izpostavljenostjo (ocena %)
1.	Pljuča	6,3 do 13
2.	Mehur	3 do 19
3.	Mezoteliom	85 do 90 (moški) in 23 (do 90 - doma) ženske
4.	Levkemija	0,8 do 2,8
5.	Grlo	1-20 (moški)
6.	Koža (ne-melanomski rak)	1,5 do 6 (moški)
7.	Sinusi, nos, nazofarinks	31 do 43 (moški)
8.	Ledvica	0 do 2,3
9.	Jetra	0,4 do 1,1 (vinilklorid - moški)

Odstotek raka, povezanega s poklicno izpostavljenostjo

## Poklicni karcinomi

- hitrejši razvoj pri mladih delavcih, ki so zelo zgodaj izpostavljeni karcinogenom;
- karcinom se najpogosteje odkrije v dobi, ko je delavec že upokojen, zato je težje dokazati etiologijo bolezni;
- klinično in patoanatomsko se ne razlikujejo od karcinomov drugega porekla, nekateri karcinomi (npr. melanom ali karcinom uropoetskega trakta) so pogostejše poklicne kot nepoklicne etiologije.

