

# Poklicni rak: zapostavljena bolezen

*Prof. dr. Metoda Dodič Fikfak*

Vse avtorske pravice so pridržane. Gradiva ni dovoljeno razmnoževati ali razpošiljati v kakršnikoli obliki brez predhodnega pisnega dovoljenja avtorice.



**Klinični center Ljubljana**  
**Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa**  
[www.cilizadelo.si](http://www.cilizadelo.si)



Projekt sofinancira Evropska unija

# Definicija poklicne bolezni

## SI

Poklicna bolezen je bolezen **povzročena** z daljšim neposrednim vplivom delovnega procesa in delovnih pogojev na določenem delovnem mestu ali na delu, ki sodi v neposredni okvir dejavnosti, na podlagi katere je oboleli zavarovan in je navedena v Seznamu PB.

# Katera snov je karcinogen

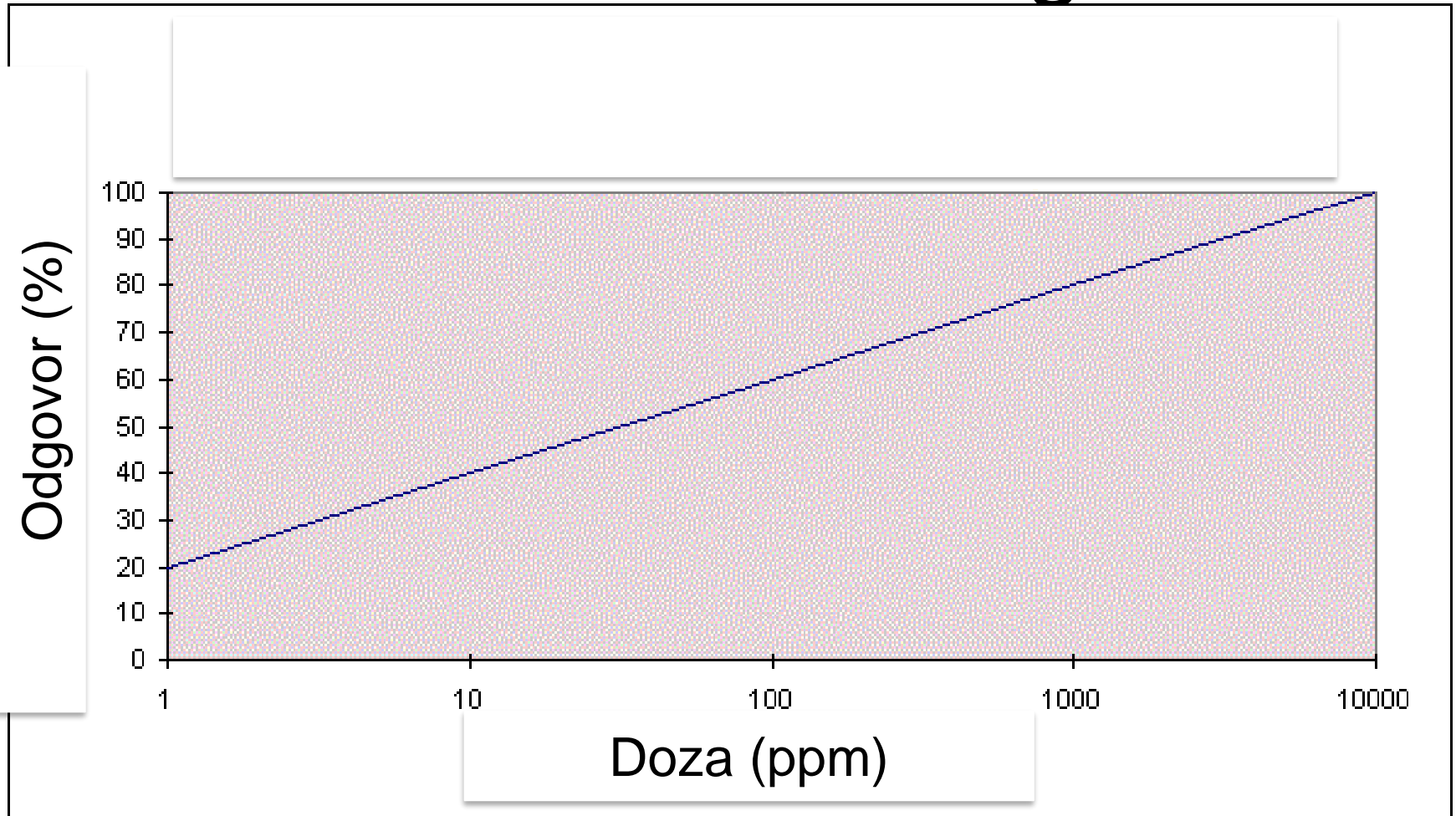
- Eksperiment na živali
- Epidemiološke študije in
- “naravni eksperiment”

Skupina strokovnjakov presodi predvsem **vzročno povezavo!** med izpostavljenostjo in boleznijo

# VZROČNA POVEZAVA

- **Moč povezave**
- **Konzistenca**
- **Specifičnost povezave**
- **Časovna povezava**
- **Biološki gradient, doza-odgovor**
- **Biološka verjetnost**
- **Koherenca**
- **Eksperiment**
- **Analogija**

# Od doze (odmerka) odvisen učinek za karcinogen



# Analitične študije

- Intervencijske
- Opazovalne
  - **Kohortne**
    - Retrospektivne
    - Prospektivne
  - **Primer kontrola**
  - Presečne
  - Longitudinalne
    - Primerjava: prej/po
    - Prekinjene časovne serije
    - Ostale

# Karcinogeni

## IARC, SZO:

- Skupina 1
- Skupina 2A in 2B
- Skupina 3

## German MAK commission

## Lahko tudi klasifikacija HHS (*U.S. Department of Health and Human Services*)

2014:

ortho-toluidin (kemikalije za proizvodnjo gume, pesticidov in barv). Povzročča raka na mehurju pri ljudeh.

1-bromopropan, premaz za les (pentachlorophenol), rak na koži, pljučih, GIT

Cumen (v gorivu in celo tobaku): Iz njega se dela aceton in fenol, povzročča raka na pljučih

## American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)

# Snovi, ki povzročajo raka

## Skupina I

- Kemična snov, pogoji izpostavljenosti oz. mešanica je **dokazano** rakotvorna za ljudi
- Obstajajo **zadostni dokazi** za rakotvornost pri živalih



# **Snovi, ki povzročajo raka**

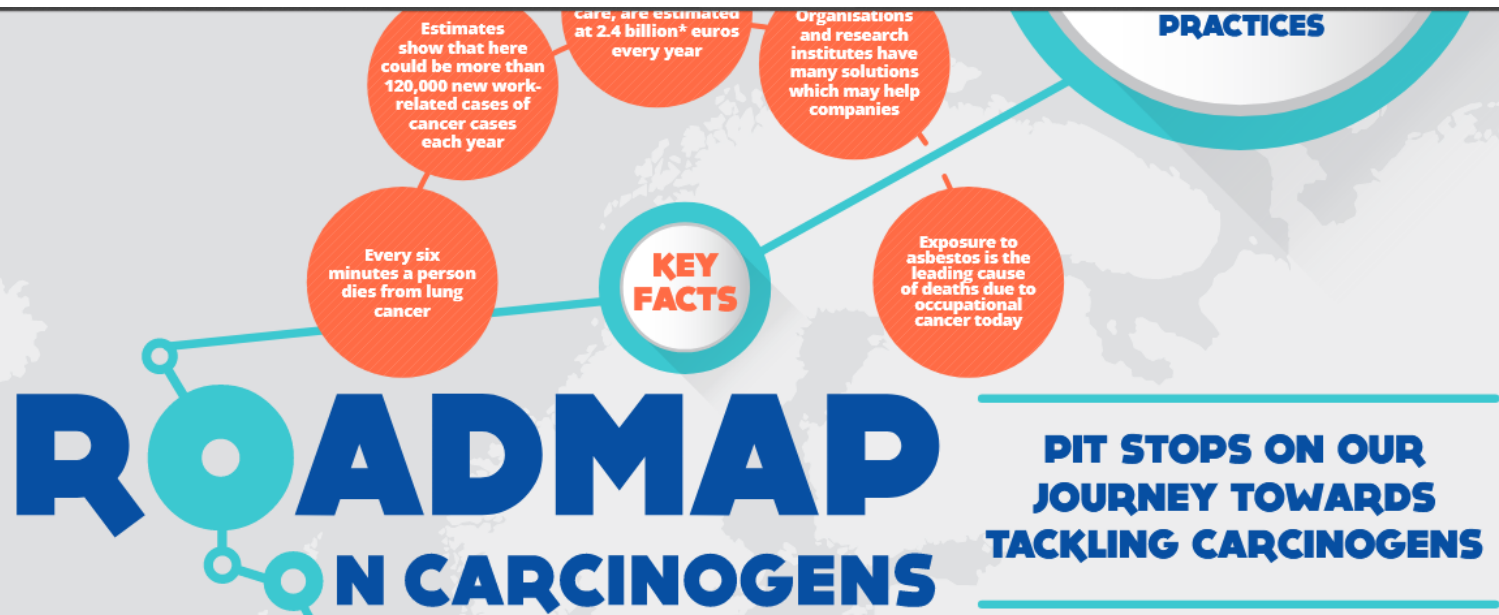
## **Skupina I (120)**

### **Snovi:**

- **Arzen,**
- **Azbest,**
- **Benzen,**
- **Berilij,**
- **Kadmij,**
- **Krom VI,**
- **Etilen oksid,**
- **Nikljeve spojine,**
- **Radon,**
- **Formaldehid,**
- **Silicijev dioksid, kristalinska komponenta,**
- **Azbestiformna vlakna, ki vsebujejo talk...**

# Evropski dogovor o preprečevanju poklicnega raka 2016-2018/SI 446†

September 2018



In the Carcinogens and Mutagens Directive, the European Commission proposes setting 13 limit values for an initial group of carcinogenic substances

**13**

The BalcanOSH network focusing on occupational cancer

**+4**

Austria, Belgium, Estonia and the Netherlands are joining as the first countries

**2016**

**6** In May 2016 in Amsterdam, 6 leading European organisations sign a covenant to commit themselves to stay active and start a voluntary action scheme

**23**

23 events dedicated to identifying and reducing carcinogens at the workplace throughout Europe

[www.roadmaponcancerogens.eu](http://www.roadmaponcancerogens.eu) launched to deliver solutions to businesses

**7+** The Austrian Vienna EU Presidency Conference on

**660** organisations, businesses and friends join the roadmap



**60** solutions have been published from 13 different countries

**2017**

16 countries including half of the EU Member States are joining

Portuguese technical dialogue on carcinogens

A good practice exchange workshop at the A+A in Germany, by EU-OSHA, LASI & SLIC

Colloquium on prevention of risks of carcinogens at

EU-OSHA's Healthy Workplaces campaign 2018-2019 focuses on Dangerous Substances

# 50

**Azbest** (mezoteliom, pljučni rak, rak ovarijev, rak grla)

**Benzen** (levkemija)

**Formaldehid** (nazofaringealni rak, pljučni rak)

**Hlapi, ki nastajajo pri varjenju** (rak pljuč, grla in sečil)

**Izpuhi dizel motorjev** (pljučni rak)

**Kremenčev pesek** (nazofaringealni rak, pljučni rak)

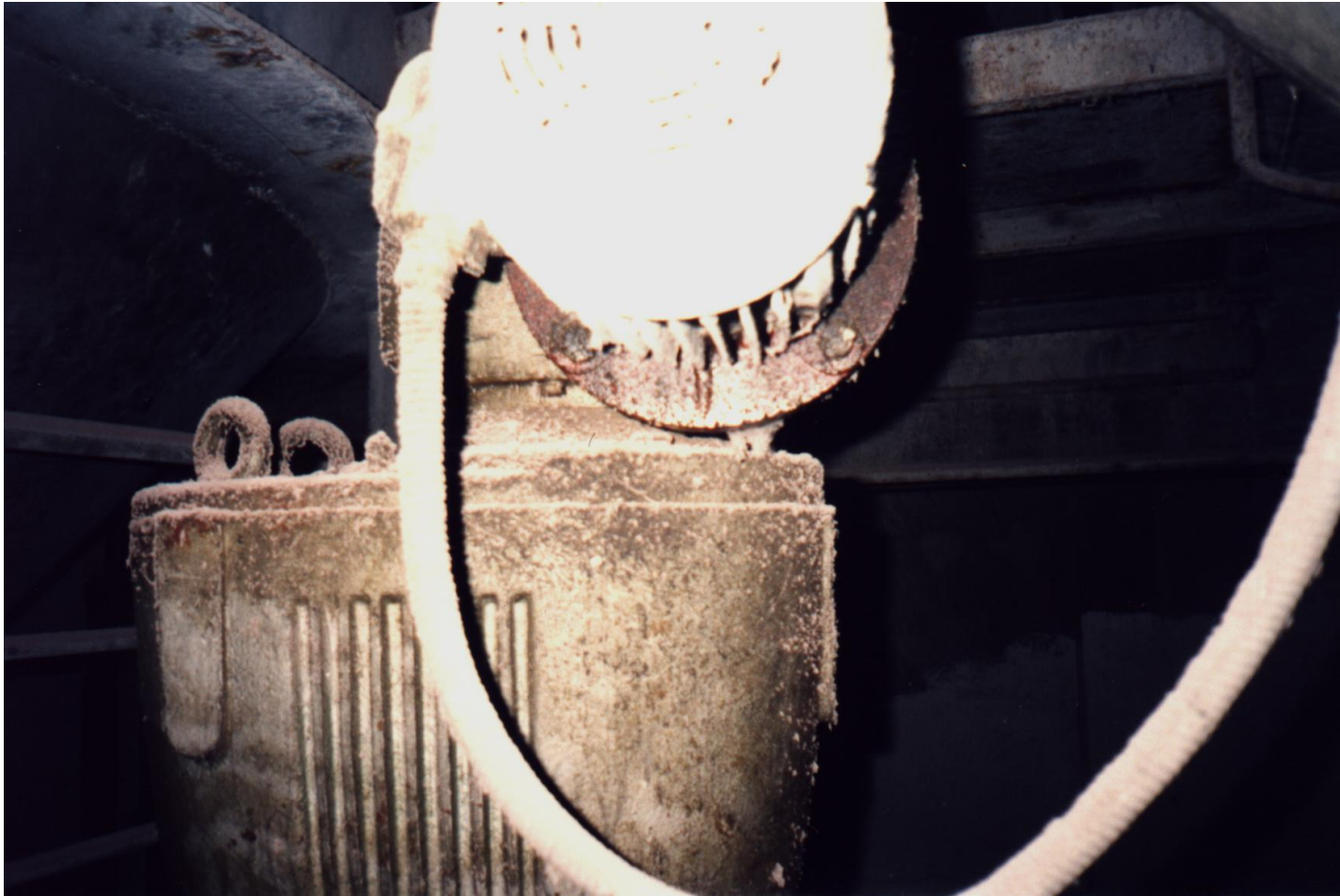
**Krom VI** (rak na pljučih)

**Policiklični aromatski ogljikovodiki** (pljučni rak, levkemija, rak sečnega mehurja)

**Prah lesa** (rak nosne votline)

**Vinilklorid** (rak jeter)

# Nova/stara izpostavljenost





Strehe, pročelja, zavese



Več kot 1000 m<sup>2</sup>



# Število z azbestom povezanih bolezni v SI, 1998 – 2013/2016

Bolezen	# Salonit	# SI	Razlika
Brez bolezni	553	715	162
Azbestoza	404	448/559	44
Bolezni plevre	1070	1189/1866	119
<b>Mezoteliom</b>	<b>93</b>	<b>127/189</b>	<b>34</b>
<b>Pljučni rak</b>	<b>49</b>	<b>52/74</b>	<b>2</b>
Rak GIT	10	10	/
<b>Rak grla</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
Ostali raki	30	30	/
<b>Mezoteliom&amp;Pljučni rak</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
Rak GIT & Rak maternice	1	1	/
Vse bolezni	2212	2586	374



# Rezultati

BOLEZEN	#	STAROST leta	SPOL M %	SPOL Ž %	CumA Exp A
azbestoza	448	62.5 28.6-93.9	71.5	28.5	31.8
b plevre	1188	58.3 31.1-93.6	71.5	28.5	15.5
mezoteliom	127	61.9 36.5-84.7	64.5	35.5	19.6
pljučni rak	52	62.6 41.6-84.8	87.8	12.2	19.2
rak GIT	10	60.5 55.2-65.7	80.0	20.0	25.2

# 50

**Azbest** (mezoteliom, pljučni rak, rak ovarijev, rak grla)

**Benzen** (levkemija)

**Formaldehid** (nazofaringealni rak, pljučni rak)

**Hlapi, ki nastajajo pri varjenju** (rak pljuč, grla in sečil)

**Izpuhi dizel motorjev** (pljučni rak)

**Kremenčev pesek** (nazofaringealni rak, pljučni rak)

**Krom VI** (rak na pljučih)

**Policiklični aromatski ogljikovodiki** (pljučni rak, levkemija, rak sečnega mehurja)

**Prah lesa** (rak nosne votline)

**Vinilklorid** (rak jeter)

# **Snovi, ki povzročajo raka**

## **Skupina I (120)**

### **Ekspozicijski pogoji:**

- **proizvodnja Al,**
- **proizvodnja in popraviljanje čevljev,**
- **proizvodnja pohištva,**
- **proizvodnja jekla...**

# **Snovi, ki povzročajo raka**

## **Skupina I (120)**

### **Mešanice:**

- **Alkohol,**
- **Mineralna olja,**
- **Lesni prah...**

# **Snovi, ki povzročajo raka**

## **Skupina 2A**

Kemična snov oz. mešanica je **verjetno rakotvorna** za ljudi:

- **Omejeni dokazi** za rakotvornost pri ljudeh
- **Zadostni dokazi** za rakotvornost pri poskusnih živalih

# **Snovi, ki povzročajo raka**

## **Skupina 2A (cca 82)**

### **Snovi:**

- **Androgeni steroidi,**
- **Kloramfenikol,**
- **Dietil-sulfat,**
- **Fenacetin,**
- **Tetra-Cl-etilen**
- **Stiren oksid**
- **Glifosat...**

# **Snovi, ki povzročajo raka**

## **Skupina 2A (cca 82)**

### **Ekspozicijski pogoji:**

- **Umetniško izdelovanje stekla,**
- **Frizerji,**
- **Rafinerije nafte,**
- **Izmensko delo...**

# Nočno delo

- Danska vlada izplačuje odškodnine ženskam, ki so dobile rak na dojki in ki so delale nočno delo več desetletij;
- v to skupini so vključene medicinske sestre in stevardese, ki niso bile družinsko obremenjene z rakom na dojki.



# Nočno delo

- Incidenca raka na dojki raste
- Hipoteza:
  - za to je deloma odgovorno onesnaženje s svetlobo
  - hipoteza sloni na prekinitvi cirkadianega ritma z večerno/nočno svetlobo
  - redukcija sinteze melatonina
  - hipoteza je podprta s prepričljivim živalskim modelom ( $L_{ight}A_tN_{ight}$ ) in izsledki epidemioloških študij

# Nočno delo

## Epidemiološke študije

*Megdal SP et al. (2005). Night work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis*

Metode dela: Študije 1960-2005  
13 študij: 7 letalsko osebje (Ž)

Rezultati:	vsi	RO= 1.48; IZ 1.36-1.61
	letalsko osebje (Ž)	RO = 1.44; IZ 1.26-1.65
	samo nočne delavke	RO = 1.51; IZ 1.36-1.68

# Nočno delo

## Epidemiološke študije

*Schernhammer ES et al.* (2001). Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the Nurses' health study. (2006) ponovitev (115022)

Metode dela: Prospektivna kohortna študija  
78562 sester (1988: število let izmenskega dela z najmanj tremi nočnimi na mesec)  
1988-1998: 2441 rakov na dojki

Rezultati: 1-14&15 do 29 let dela RO 1.08; IZ 0.99-1.18  
>30 let RO = 1.36; IZ = 1.04-1.78

Rezultati II: >20 let RO 1.79; IZ 1.06-3.01

# **Snovi, ki povzročajo raka**

## **Skupina 2A (cca 82)**

### **Mešanice:**

- **Cvrtje na visoki temperaturi (emisije),**
- ***Mate (>65 st),***
- ***Zelo vroče pijače,***
- ***Rdeče meso...***

# Snovi, ki se uporabljajo pri kemijskem čiščenju

- Perkloretlen (perchloroethylene, tetrachlorethylene)/2A
- Trikloretlen (trichlorethylene)/1
- Druga organska topila (benzen/1, toluen/3, etilbenzen/2B, p-ksilen, o-ksilen/3...)
- Poliklorirani bifenili (PCB/1)
- Metilen klorid (methylene chloride/2B)
- Vinil klorid (vinyl chloride/1)
- Vodikov peroksid (hydrogen peroxide/3)

# Učinek perkloretilena

- Zelo pogosto se uporablja pri kemičnem čiščenju.
- Povzročča raka na živalih: **ledvicah**, (adenoma in adenocarcinoma), **požiralniku**, **materničnem vratu**, levkemijo, rak na jetrih (hepatocelularne tumorje)
- Pri človeku še ni popolnoma jasno, ali zanesljivo povzročča raka (IARC omejena verjetnost)

# Učinek trikloretilena

(trichloroethene, acetylene trichloride, ethinyl trichloride,  
1,1,2-trichloroethylene, TCE)

Je halogeniran ogljikovodik, ki se uporablja kot topilo pri razmaščevanju. Uporablja se pogosto pri kemijskem čiščenju, proizvodnji hrane, tiskarskih barvilih, kot splošni anestetik in analgetik.

# Učinek trikloretilena

Pregled 80-ih člankov o vplivu TCE na nastanek raka:

- **rak na ledvicah** (RR= 1.7; CI= 1.1-2.7)
- rak na jetrih (RR= 1.9, CI= 1.0 – 3.4)
- non-Hodgkin limfoma (RR= 1.5; CI= 0.9-2.3)
- rak na materničnem vratu,
- Hodgkinova bolezen,
- multipli mielom.

Zelo verjetno je, da je bilo težko izolirati sam TCE in je to rezultat vpliva tudi drugih organskih topil pri kemijskem čiščenju



# Državni pravni akti

Pravilnik o varovanju delavcev pred tveganji zaradi izpostavljenosti rakotvornim in/ali mutagenim snovem (Ur.list RS, št. 56/99)



HVALA ZA VAŠO POZORNOST

