

# POKLICNI RAK

*Maja Primic Žakelj*

## Uvod

Zgodovinsko imajo poklicni karcinogeni posebno mesto v onkološki epidemiologiji, ker so z njimi prvič povezali zbolevanje za rakom z izpostavljenostjo kakemu dejavniku iz okolja. Že leta 1775 je britanski kirurg Percivall Pott opazil, da dimnikarji pogosteje zbolavajo za rakom na mošnji. Domneval je, da zaradi dolgotrajne izpostavljenosti sajam. Šele leta 1915 so v poskusnih okoliščinah ugotovili, da premogov katran povzroča kožnega raka. Drugi zgodovinsko pomemben rak v zvezi s poklicem je rak sečnega mehurja. Leta 1895 je nemški kirurg Rehn opisal tri take primere med 45 delavci v tovarni anilinskih barvil. Leta 1938 so poročali, da so psi, ki so jih hranili z 2-naftilaminom, zboleli za rakom sečnega mehurja (1). Obsežne epidemiološke raziskave v petdesetih letih so pokazale, da je bila ogroženost delavcev, izpostavljenih beta naftilaminu, alfa naftilaminu, benzidinu ali mešanici teh snovi kar tridesetkrat večja kot pri splošni populaciji (2). Na osnovi tega odkritja so leta 1957 v gumarski industriji v Birminghamu uvedli presejanje raka sečnega mehurja s citološko preiskavo urina (3). Že v 16. stoletju sta Paracelsus in Agricola pisala, da so rudarji v večji meri umirali zaradi pljučnih bolezni. Ob koncu 19. in v začetku 20. stoletja so poročali o večji pogostnosti pljučnih rakov med rudarji v Schneebergu v Nemčiji in Joachimstalu na Češkem. V dvajsetih letih tega stoletja so začeli domnevati, da je vzrok zanje med rudarji radioaktivnost, v petdesetih letih pa ugotovili večje zbolevanje zaradi radona s svojimi potomci, ki ga je največ v rudnikih urana (4).

Proučevanje poklicnih rakov je pomembno zato, ker jih je možno s preventivnimi ukrepi skoraj v celoti preprečiti. Spoznanja so koristna na različnih področjih medicine: na raziskovalnem področju so bili poklicni karcinogeni dolgo edini znani dejavniki iz okolja v etiologiji raka, v medicini dela je njihovo odkrivanje pripeljalo doboljšanja delovnih okoliščin, v javnem zdravstvu pa do večje skrbi za okolje, saj ga lahko onesnažujejo in zato ogrožajo tudi splošno populacijo.

## Ugotavljanje poklicnih karcinogenov

Poklicne rake so najprej opisali v kliničnih poročilih o skupkih rakov v tovarnah ali industrijskih panogah. Poleg raka na mošnji in sečnem mehurju so znana poročila o raku na dihalih pri delavcih, izpostavljenih azbestu (5); o pljučnem raku pri delavcih, izpostavljenih bis(klorometil)etru (6); o angiosarkomu na jetrih pri delavcih, zaposlenih v tovarni polivinilklorida (7). Klinična poročila so pomembna, ko gre za redke rake z malo znanimi dejavniki tveganja, kot sta bila mezoteliom in jetrni angiosarkom. Če poznamo en sam jasno opredeljen dejavnik tveganja, kot sta azbest pri mezoteliomu ali vinilklorid pri jetrnem angiosarkomu, lahko že en sam primer teh bolezni zbudi sum na morebitno poklicno etiologijo. Navidezne skupine bolezni lahko zavajajo, ker

se redke bolezni naključno porazdeljujejo v času in prostoru. Porazdelitev vključuje tudi skupine dogodkov. To je pomembno zato, ker se morajo delavci, zdravniki v medicini dela in epidemiologi zavedati, da so navidezne skupine lahko povsem nepomemben dogodek, ki sploh ni povezan z nevarno izpostavljenostjo (8).

Klinična poročila in opisne epidemiološke raziskave o večji zbolewnosti ali umrljivosti za rakom v določenih območjih postavljajo 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. Slednje izvajajo tudi s povezovanjem obstoječih podatkovnih baz, npr. v Veliki Britaniji in skandinavskih deželah (8). Med prvimi kohortnimi raziskavami je študija o raku sečnega mehurja pri delavcih v proizvodnji barvil (Case in sodelavci, 1954) (2).

Tradicionalna epidemiologija ne more biti zgodnji opozorilni sistem, saj s temi raziskavami odkrivamo poklicne nevarnosti šele več let po začetku izpostavljenosti. Latenčna doba bolezni (od začetka izpostavljenosti do kliničnega pojava) je namreč dolga, večinoma 10 do 30 let (10). Zato je mogoče, da se šele danes kažejo posledice snovi, ki niso več v uporabi ali pa so vsaj pod strogim nadzorom; po drugi strani pa ne moremo oceniti možnih škodljivih posledic novejših snovi, ki smo jih začeli uporabljati pred kratkim. Vendar znanstveniki menijo, da zaradi boljšega nadzora tako nevarnih snovi, kot so azbest, vinilklorid ali aromatski amini, v visokih koncentracijah ne uporabljajo več. V devetdesetih letih postaja, vsaj v zahodnih državah, večji problem ugotavljanje posledic izpostavljenosti nizkim odmerkom karcinogenov, vendar bi za proučevanje njihovih učinkov potrebovali veliko število izpostavljenih. Vsaj za nekaj karcinogenov so že ugotovili, da tveganje zbolewnja narašča z odmerkom (arzen in pljučni in kožni rak, benzen in levkemije), kar omogoča, da z večjo zanesljivostjo določamo dovoljene koncentracije, katerim so delavci lahko izpostavljeni brez nesprijemljivega tveganja (11).

Epidemiološke raziskave imajo še nekaj pomanjkljivosti: pri načrtovanju, izvedbi ali analizi se lahko pojavijo pristranosti; druge možne dejavnike tveganja je treba upoštevati kot begave spremenljivke (predvsem kajenje); večkrat so podatki za prejšnje izpostavljenosti pomanjkljivi; vrednotenje rezultatov omejuje tudi prepričilo število izpostavljenih. Pristranostim se je mogoče ogniti s pravilno metodologijo. Zbrati je treba tudi čimveč podatkov o begavih spremenljivkah, predvsem kajenju. Manjkajočim podatkom o izpostavljenosti se ponekod izognejo z rabo matrik poklic-izpostavljenost. Gre za navzkrižne klasifikacije, kjer poklicnim nazivom dodajo seznam vseh možnih snovi, ki jim je delavec s takim nazivom lahko izpostavljen. Priprava takih klasifikacij je težavna in morajo pri njej sodelovati strokovnjaki, ki natančno poznajo vse delovne procese (8, 9). Večje število izpostavljenih delavcev je mogoče zbrati z mednarodnim sodelovanjem (8).

Pomembno je tudi skupno učinkovanje kajenja in raznih poklicnih karcinogenov. Pri delavcih, ki delajo z azbestom, je tveganje, da bodo zboleli za pljučnim rakom, bistveno večje, če hkrati kadijo (12). Multiplikativni učinek kajenja in poklicnih karcinogenov so ugotovili še pri raku sečnega mehurja

in izpostavljenosti lesnemu prahu (13). Z opuščanjem kajenja v nekaterih panogah industrije bi nedvomno lahko bistveno zmanjšali delež poklicnih rakov.

V zadnjih letih v epidemioloških raziskavah vse več uporabljajo dognanja s področja molekularne biologije. Gre za ugotavljanje izpostavljenosti z iskanjem zgodnjih bioloških odzivov pred nastankom raka. Tako npr. določajo koncentracije domnevnih karcinogenov v raznih telesnih tekočinah ali ugotavljajo zgodnje spremembe, ki jih povzročajo razne snovi, kot so okvare genov in kromosomov. Te raziskave omogočajo boljši zdravstveni nadzor in preventivne ukrepe pred nastankom nepopravljivih okvar (10).

Preventivno je pomembno tudi to, da za karcinogene nismo vsi enako občutljivi. Klasičen primer je zveza med acetilatorskim fenotipom in indukcijo raka na sečnem mehuru z aromatskimi amini (14). Proučujejo tudi zvezo med različnimi fenotipi metaboliziranja debrizokvina in zbolevanjem za pljučnim rakom pri izpostavljenosti policikličnim aromatskim ogljikovodikom (15). Določanje teh fenotipov pri zaposlenih v nevarnih industrijskih panogah nakazuje možnosti za poklicno selekcijo.

Pomembno in dopolnilno vlogo pri odkrivanju poklicnih karcinogenov imajo eksperimentalne raziskave, tako testi na celičnih kulturah in bakterijah kot poskusi na živalih. Do sedemdesetih let so ugotovitve o karcinogenosti posameznih kemikalij redko prehitile epidemiološke ugotovitve, medtem ko je danes stanje prav nasprotno. Pri 800 testiranih kemikalijah v poskusih na živalih se je za 65 % izkazalo, da povzročajo tumorje vsaj pri eni živalski vrsti (16). Ko na osnovi živalskih poskusov sklepamo o nevarnosti za ljudi, je največja omejitev visok odmerek, ki se uporablja pri živalih. Ljudje so izpostavljeni nižjim odmerkom, poleg tega pa vse živalske vrste, vključno s človekom, niso enako občutljive. Tako je npr. tetraklorodibenzo-p-dioksin izredno močan karcinogen za glodalce, toda v epidemioloških raziskavah delavcev, izpostavljenih dioksinu, niso ugotovili večje umrljivosti za rakom. Seznam Mednarodne agencije za raziskovanje raka ga uvršča v skupino 2B (11). Kot kažejo dosedanje izkušnje, je z epidemiološkimi raziskavami število karcinogenov podcenjeno, z eksperimentalnimi pa precejšeno.

V zadnjem času so ugotovili, da je skladnost med rezultati kratkotrajnih testov, predvsem Amesovega testa na bakterijah, in rezultati testiranj kemikalij pri glodalcih nižja (60 %) kot pred desetletjem (90 %) (17). Razlaga je odkritje raznih negenotoksičnih karcinogenov, ki povzročajo tumorje epigenetično, npr. s hormonskim neravnovesjem (18). Domnevajo, da večina za človeka dokazanih karcinogenov deluje genotoksično. Na osnovi eksperimentalnih raziskav lahko domnevamo, da genotoksične kemikalije, ki so karcinogene za več živalskih vrst, pomenijo nevarnost tudi za ljudi (11).

## **Vrste poklicnih karcinogenov**

Poklicne karcinogene je Mednarodna organizacija dela (ILO) opredelila za kemične snovi, fizikalne in mikrobiološke dejavnike in delovne procese, ki lahko povzročijo raka kot posledico izpostavljenosti na delovnem mestu (19).

Med fizikalnimi dejavniki je že dovolj raziskana nevarnost ionizirajočega in ultravijoličnega sevanja. Zaradi velikega števila kemikalij so danes v ospredju pozornosti kemični karcinogeni. V Mednarodni agenciji za raziskovanje raka iz Lyona so leta 1971 ustanovili delovno skupino, katere naloga je na osnovi objavljenih rezultatov epidemioloških in eksperimentalnih raziskav oceniti možno karcinogenost raznih dejavnikov za človeka. Izdelali so natančna merila za razvrščanje karcinogenov v skupine glede na stopnjo dokazane karcinogenosti za živali, za ljudi in skupno oceno (20). Izsledke objavljajo v monografijah, vsako leto izdajo tudi dopolnjen seznam vseh karcinogenov. V prvih 57 monografijah so po natančno določenih merilih ocenili več kot 700 dejavnikov (kemikalij, skupin kemikalij, kompleksnih mešanic, poklicnih izpostavljenosti in navad). Države lahko ta seznam uporabljajo pri oblikovanju politike nadzora teh dejavnikov. Seznam Mednarodne agencije za raziskovanje raka iz Lyona vsebuje od leta 1993 v prvi skupini dokazanih kemičnih karcinogenov 19 posameznih kemikalij ali mešanic raznih kemikalij in 13 industrijskih procesov (21). Poleg teh naj bi nadzirali še najmanj 25 kemikalij in 4 industrijske panoge oz. poklice iz skupine verjetno karcinogenih.

Najpogostnejši v zvezi s poklicem so raki sečnega mehurja, pljuč in obnosnih votlin, kože, jeter, plevre in peritoneja ter levkemije. Med poklicne bolezni jih uvršča tudi še vedno veljavni Samoupravni sporazum o seznamu poklicnih bolezni iz leta 1983 (22).

## **Ocene deleža poklicnih rakov**

Že večkrat so poskušali oceniti deleže rakov, ki bi jih lahko pripisali znanim dejavnikom tveganja. Ocene so pomembne za načrtovanje preventivnih ukrepov in ocenjevanje njihove uspešnosti.

Najbolj znano oceno deležev smrti zaradi raka v ZDA, ki jih lahko pripišemo raznim karcinogenom, sta leta 1981 objavila Doll in Peto (23). Poklicu sta pripisala okrog 4 % vseh smrti za rakom v celotni populaciji, z razponom od 2 do 8 %. Seveda so poklicni dejavniki pomembnejši, če opazujemo le delavce, torej tisti del populacije, ki je potencialno izpostavljen. Med moškimi naj bi poklicu pripisali 6 % vseh rakov (24). Tudi med njimi je nevarnost odvisna od vrste dela. Poklicne rake so opisovali v vseh socialnoekonomskih skupinah. Tako sta na eni strani socialne lestvice primera visoke incidence levkemije in kožni rak pri rentgenologih v prvi polovici tega stoletja zaradi izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju. Večina poklicnih rakov se vendarle pojavlja med manualnimi delavci na drugi strani socialne lestvice. Med njimi naj bi poklicu pripisali 12 % vseh rakov. Tudi ocene za vse rake niso enake. Tako je npr. delež rakov sečnega mehurja, ki jih pripisujejo poklicu, bistveno večji kot delež rakov na grlu.

Oceno Dolla in Peta velikokrat uporabljajo za izhodišče tudi v drugih industrijskih deželah. Ne smemo pozabiti, da se ocene po eni strani nanašajo na visoko industrijsko razvito deželo, zato je delež poklicnih rakov v manj razvitih deželah lahko manjši; po drugi strani se razlikujejo tudi vrste industrij in nadzor nad karcinogeni. Razvite dežele pogosto izvažajo v manj razvite za-

starelo tehnologijo, ki je same ne smejo več uporabljati. Med različnimi deželami so lahko velike razlike tudi znotraj enakih industrijskih panog, odvisno od organizacije dela. V deželah, kjer je industrija razdrobljena na večje število manjših obratov, je bistveno težje opaziti presežke rakov, pa tudi nadzirati delovne razmere.

Po podatkih Registra raka zbolijo v Sloveniji za rakom v zadnjih letih približno 6000 ljudi (25), umre pa okrog 4000 (26). Če upoštevamo ameriške ocene, bi lahko poklicu vsako leto pripisali v Sloveniji okrog 160 smrti za rakom. Ta ocena bi lahko bila pravilnejša le, če bi za vso Slovenijo imeli na razpolago podatke, katere karcinogene in kje vse so jih uporabljali in koliko delavcev jim je bilo izpostavljenih. Takih centralnih registrov zaenkrat še ni, prav tako ni registra poklicnih bolezni, iz katerega bi lahko zvedeli, koliko rakov je doslej v Sloveniji že bilo priznanih za poklicno bolezen. Zaradi dolge latentne dobe bolezni zbolijo delavci velikokrat šele po upokojitvi. Zdravniki takrat niso dovolj pozorni na njihova bivša delovna mesta. Na možen poklicni izvor nekaterih rakov v Sloveniji smo opozorili že večkrat (27, 28, 29). Leta 1992 smo izdali knjigo Zemljevidi incidence raka v Sloveniji (25). Zaradi sorazmerno majhnega deleža izpostavljenim poklicnim karcinogenom proti drugim bolj razširjenim dejavnikom tveganja iz načina življenja tako prikazani podatki ne morejo biti osnova za sklepanje o vzročni povezanosti. Višja incidenca nekaterih rakov v določenih območjih Slovenije vendarle lahko opozarja na možno poklicno etiologijo. Potrebne bi bile nadaljnje analitične epidemiološke raziskave o morebitni poklicni izpostavljenosti delavcev ali onesnaženosti okolja s poklicnimi karcinogeni in o možni nevarnosti za splošno populacijo.

## **Nadzor nad poklicnimi karcinogeni**

Osnovna instrumenta nadzora nad poklicnimi raki sta zakonodaja in zdravstvena vzgoja. Predvidene ukrepe na obeh področjih naj bi vseboval tudi nacionalni program nadzora nad rakom, ki naj bi opredelil cilje in merila za ocenjevanje uspešnosti vseh ukrepov (30).

Neustrezno zakonodajo v nekaterih, predvsem nerazvitih državah, pogosto zlorabljajo razvite, da vanje izvažajo zastarelo in zdravju škodljivo tehnologijo (31). Z mednarodnimi dogovori naj bi take prenose preprečili. Jugoslavija je že leta 1977 podpisala konvencijo o preprečevanju in kontroli poklicnih nevarnosti, ki jih povzročajo karcinogene substance in agensi (32). Njena določila še vedno izvajamo v okviru splošnih norm za varstvo pri delu. Mednarodne organizacije naj bi poskrbele tudi za to, da so podatki o možni karcinogenosti določenih snovi in o zakonskem urejanju ravnanja z njimi dostopni vsem deželam. Tako so v Organizaciji združenih narodov leta 1982 sprejeli resolucijo o izmenjavi podatkov o prepovedanih kemikalijah (33). V Evropski skupnosti so ustanovili Svetovalno komisijo za varnost, higieno in zaščito zdravja pri delu, ki izdaja navodila za države te skupnosti. V Sloveniji je pravilnik s seznamom karcinogenih snovi šele v pripravi, medtem ko je varstvo pred ionizirajočim sevanjem pri nas že kar dobro urejeno. Pri odločanju o prioritetah nadzora nad določenimi snovmi so poleg znanstvenih

pomembni tudi družbeni in politični interesi. Pri sprejemanju odločitev je namreč treba upoštevati velikost presežnega tveganja, število izpostavljenih delavcev, predvideno uspešnost preventivnih ukrepov, ceno ter posledice za industrijo in družbo v celoti (34). Če je določena snov res nezamenljiva, je ob vseh tehnoloških zaščitnih ukrepih treba dodati tudi osebna zaščitna sredstva.

Na področju zdravstvenega izobraževanja ne gre le za izobraževanje delavcev in obveščanje o morebitni nevarnosti snovi, s katerimi delajo, temveč tudi za poduk načrtovalcev tehnoloških procesov. Ne smemo pozabiti tudi na osveščenost zdravnikov, da morajo biti pri bolnikih, tudi upokojenih, pozorni na njihovo delovno anamnezo, zato morajo zlasti vse, za katere vedo, da so bili izpostavljeni nevarnim snovem, natančneje spremljati.

## Sklep

Med cilji Svetovne zdravstvene organizacije je Slovenija povzela tudi desettega, ki nam v okviru strategije razvoja zdravstvenega varstva in programa Slovenija 2000 in rak nalaga, da moramo do leta 2000 za 15 % zmanjšati umrljivost za rakom. Nasvet o spoštovanju predpisov o varstvu pri delu sodi tudi med deset zapovedi Evropskega kodeksa o raku. Čeprav poklicni raki zasedajo le manjši delež v celotnem bremenu teh bolezni, so dostopnejši za preventivo kot oblike, povezane z načinom življenja. Upamo, da bomo v Sloveniji poklicnim rakom v prihodnje posvetili več pozornosti.

## Literatura

1. Shimki MB, Triolo VA. History of chemical carcinogenesis: some perspective remarks. *Prog Exp Tumor Res* 1969; 2: 1—20.
2. Case RAM, Hosker ME, McDonald DB, Pearson JT. Tumors of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. Part I. *Br J Ind Med* 1954; 11: 75—104.
3. Parkes HG. Epidemiology and etiology of human bladder cancer: Occupational bladder cancer in the British rubber industry. *J Natl Cancer Inst* 1969; 43: 249—52.
4. Axelson O. Cancer risk from exposure to radon progeny in mines and dwellings. In: Band P ed. *Occupational cancer epidemiology*. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
5. Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis: Carcinoma of the lung in asbestosis-silicosis. *Am J Cancer* 1935; 24: 56—64.
6. Thiess AM, Hey W, Zeller H. Zur Toxikologie von Dichlorodimethyläther. Verdacht auf kanzerogene Wirkung auch beim Menschen. *Zentral Bl Arbeitsmed* 1973; 23: 97—102.
7. Creech JL, Johnson MN. Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J Occ Med* 1974; 16: 150—1.
8. Checkoway H, Pearce N, Crauford-Brown DJ. Research methods in occupational epidemiology. Oxford: Oxford University Press, 1989.
9. Alderson M. *Occupational cancer*. London: Butterworths, 1986.
10. Vainio H. Importance of hazard identification and exposure monitoring in primary prevention of cancer. V: Eylembosch WJ, Kirsch-Volders AD, Weyler J eds. *Primary prevention and cancer*. Berlin: Springer-Verlag, 1991: 33—41.

11. Bernard AM, Lauwerys Rr Relationship between cancer and occupational exposure to chemicals: An overview of the evidence. V: Eylenbosch WJ, Kirsch-Volders AD, Weyler J eds. Primary prevention and cancer. Berlin: Springer-Verlag, 1991; 52—9.
12. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad of Sciences* 1979; 330: 473—90.
13. Stellman SD, Garfinkel L. Cancer mortality among woodworkers. *Am J Ind Med* 1984; 5: 343—58.
14. Cartwright RA et al. Association of N-acetyltransferase polymorphism and environment factors with bladder carcinogenesis. *Lancet* 1988; 2: 842—6.
15. Caporaso N et al. Lung cancer risk, occupational exposure and debrisoquine metabolic phenotype. *Cancer Res* 1989; 49: 3675—9.
16. Lave LB, Ennever FF, Rosenkranz HS, Omenn GS. Information value of the rodent bioassay. *Nature* 1988; 336: 631—3.
17. Tennant RW et al. Predilection of chemical carcinogenicity in rodents from in vitro genetic toxicity assays. *Science* 1988; 236: 933—41.
18. Shelby MD, Zeiger E, Tennant RW. Commentary on the status of short-term tests for chemical carcinogens. *Environ Mol Mutagen* 1988; 11: 437—41.
19. International Labour Office. Occupational cancer: Prevention and control. Geneva: ILO Office, 1988.
20. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC monographs volumes 1—42 (Suppl. 7). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987.
21. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. List of IARC evaluations. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1993.
22. Samoupravni sporazum o seznamu poklicnih bolezni. Uradni list SFRJ 1983, št. 38.
23. Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. Oxford: Oxford University Press, 1981.
24. Higginson J. Prevention of cancers due to occupation. *Prev Med* 1980; 9: 180—8.
25. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978—1987. Onkološki inštitut, Ljubljana, 1992.
26. Primic Žakelj M. Umrljivost za rakom v Sloveniji 1985—1988 — analiza podatkov Univerzitetnega zavoda za zdravstveno in socialno varstvo in Registra raka R Slovenije. *Zdrav Varstvo*; 29: 275—81 1990.
27. Primic Žakelj M. Poklicni rak — ugotavljanje morebitne poklicne izpostavljenosti kemičnim karcinogenom pri izbrani skupini bolnikov z rakom sečnega mehurja. Ljubljana 1983. 53 str. Dipl. nal. na podiplomskem študiju iz medicine dela, prometa in športa, Med. fak. Ljubljana in Univerzitetni inštitut za medicino dela, prometa in športa Ljubljana.
28. Primic Žakelj M, Ravnihar B, Pompe Kirn V. Karcinogeni v delovnem okolju. *Zdrav Vestn* 1984; 53: 125—8.
29. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M. Incidenca raka sečnega mehurja narašča tudi v SR Sloveniji. *Zdrav Vestn* 58: 33—4. 1989;
30. World Health Organization: National cancer control programmes: Policies and managerial guidelines. Geneva: World Health Organization, 1993.
31. Carnevale F, Montesano R, Partensky C. Comparison of regulations on occupational carcinogens in several industrialized countries. *Am J Ind Med* 1987; 12: 453—73.

32. Zakon o ratifikaciji konvencije o preprečevanju in kontroli poklicnih nevarnosti, ki jih povzročajo karcinogene substance in agensi. Uradni list SFRJ 1977, št. 3.
33. United Nations: UN General Assembly, 37th Session, 109th plenary meeting, December 17, 1982, Assembly Resolution 37/137.
34. Tronnes DH et al. Decision making in pollution control. Progress in clinical and biological research 1986; 208: 127—40.