

PRIMARNA PREVENTIVA RAKA

Maja Primic Zakelj, Vera Pompe Kirn

U V O D

Rak je skupina približno 180 različnih bolezni, za katere je značilna nepovratna sprememba celice, ki vodi v nenadzorovano rast tumorja in nezdravljena v končni fazi pripelje do smrti.

Proučevanje nastanka raka je zapleteno. Večinoma gre za sodelovanje več dejavnikov, od katerih mnogih še ne poznamo. Ti dejavniki se v večstopenski proces karcinogeneze vključujejo kot sprožilci in/ali pospeševalci maligne rašče. Ob tem je pomembna še različna odzivnost ljudi, ki je tudi dedno pogojena.

Za proučevanje etiologije raka so pomembne bazične in epidemiološke raziskave. Pri bazičnih gre za kratkotrajne poskuse na celičnih kulturah in bakterijah ali dolgotrajne na živalih. Med epidemiološkimi raziskavami pa se za ugotavljanje etiologije uporabljajo predvsem analitične, tako kohortne kot študije primerov s kontrolami.

S številnimi epidemiološkimi raziskavami so ugotovili, da raka v veliki meri povzročajo dejavniki iz okolja in načina življenja, vpliv dednosti je precej manjši. Ocene deleža rakov, ki jih pripisujemo okolju, so različne in se gibljejo med 70–90 %. Kljub tako velikemu deležu pa to še ne pomeni, da bi lahko z ukrepi primarne preventive prav tolikšen del rakov tudi preprečili. Po eni strani namreč še vedno ne poznamo v celoti povzročiteljev pogostih rakov, kot npr. debelega črevesa in prostate pri moških in prsi in debelega črevesa pri ženskah. Domnevajo, da je zanje odgovorna predvsem prehrana, natančnih sestavin pa še ne poznamo. Kjer o etiologiji malo vemo, pa so večje intervencije vprašljive.

Mag. dr. Maja Primic Zakelj, Onkološki inštitut v Ljubljani

Prof. dr. Vera Pompe Kirn, Onkološki inštitut v Ljubljani

Po drugi strani pa druge pogoste rake, predvsem pljučnega, povzročajo kajenje, ki je povezano z načinom življenja posameznikov. Brez večje družbene akcije ne moremo pričakovati, da bi ti spremenili svoje navade. Osebna odločitev pa ni pomembna pri rakih, ki so v zvezi s poklicem, onesnaženostjo okolja ali uporabo zdravil. Prav to pa so področja, kjer je primarna preventiva lahko najbolj učinkovita.

Po nekaterih ocenah bi lahko z dosedaj znanimi ukrepi na področju primarne preventive preprečili več kot tretjino vseh rakov. Pomembno je torej, da poznamo dejavnike tveganja in možnosti za preprečevanje zbolevanja. Za uspešno preprečevanje je potrebno doseči ustrezno motivacijo in vzgojenost zdravstvenih delavcev in vsega prebivalstva ter podporo s strani zakonodaje. Učinkovitost teh ukrepov se bo pokazala kot zniževanje incidence raka.

POSAMEZNI DEJAVNIKI TVEGANJA IN MOŽNOSTI PREVENTIVE

Karcinogene v okolju delimo v tri velike skupine: kemične, biološke in fizikalne.

Med **kemičnimi karcinogeni** so za človeštvo gotovo med najbolj usodnimi tiisti iz tobačnega dima.

Kajenje je najpomembnejši znani dejavnik tveganja zbolevanja za rakom. V ZDA cenijo, da je 25–35 % vseh smrti za rakom pri moških in 5–10 % pri ženskah posledica te razvade. Povzročajo približno 80 % smrti zaradi pljučnega raka. S kajenjem so povezani tudi raki grla in sečnega mehurja, skupaj s pretiranim pitjem alkoholnih pijač sodeluje pri nastanku rakov žrela, ustne votline, požiralnika, jezika, verjetno pa tudi trebušne slinavke. Poleg cigaret so v manjši meri nevarne tudi cigare in pipa. Velikost tveganja zbolevanja je odvisna od starosti ob začetku kajenja in trajanja kajenja, vsebnosti katrana v tobačnem dimu, globine vdihavanja, števila vdihov pri eni cigareti in trajanja zadrževanja dima v pljučih.

Cenijo, da tobačni dim sestavlja več kot 3600 sestavin. Glavne karcinogene vsebuje čvrsti del, katran. Njegove sestavine, zlasti policiklični aromatski ogljikovodiki, delujejo kot kontaktni karcinogen, npr. v pljučih, grlu in žrelu. Za oddaljene organe pa so pomembne snovi, ki se resorbirajo in metabolično aktivirajo, kot npr. nitrozamini in aromatski amini (sečni mehur).

V zadnjih letih ugotavljajo tudi vpliv pasivnega kajenja na nastanek pljučnega raka pri nekadilcih.

Najpomembnejši preventivni ukrep je seveda omejevanje in preprečevanje kajenja. Ker kljub vsem naporom ni pričakovati, da bi kajenje lahko v celoti preprečili, je potrebno izdelati cigarete, ki vsebujejo čim manj škodljivih snovi. Napredek na tem področju so cigarete s filtri, selekcija tobačnih vrst in perforirani filtri. K higieni kajenja pa sodi čim plitvejše vdihavanje in predčasno ugašanje cigaret. Zakonodaja ne sme dovoljevati reklamiranja cigaret in kajenja v določenih prostorih. Primerno visoka cena pa bi tudi marsikoga odvrnila od cigaret. Ustrezna zdravstvena vzgoja se mora pričeti že v otroških vrtcih.

Prekomerno uživanje alkoholnih pijač zvečuje tveganje zbolevanja za rakom zlasti skupaj s kajenjem. Pri alkoholikih je pogostejši tudi primarni jetrni rak, ki nastane v cirotično spremenjenih jetrih. Kot so pokazale raziskave, je nevarno uživanje vseh alkoholnih pijač, ne le žganih. Tveganje je odvisno od količine zaužitega etanola. Zanimivo pa je, da do sedaj s samim etanolom raziskovalcem ni uspelo povzročiti raka pri nobeni živalski vrsti. Mehanizem delovanja alkohola še ni dokončno pojasnjen. Domnevajo, da vpliva na propustnost celičnih membran in s tem olajša vstop drugih karcinogenov, v jetrih pa naj bi zmanjševal oksidativno sposobnost hepatocitov, s tem pa njihovo sposobnost, da razgradijo druge karcinogene. Lahko pa tudi vpliva posredno preko pomanjkanja nekaterih pomembnih sestavin prehrane, kot npr. železa in riboflavina, saj je prehrana alkoholikov večinoma pomanjkljiva.

Prehrana predstavlja najbolj sestavljeno mešanico kemikalij, ki jim je izpostavljeno človeštvo. Velike spremembe v načinu prehrane v zadnjih dvesto letih so v razvitem svetu ustvarile drugačno prehrabeno okolje,

kot je prevladovalo v tisočletjih človeške evolucije. Slaba prilagodljivost na te spremembe se odraža tudi pri nastanku raka. Na tveganje zbolevanja lahko vplivajo posamezna živila ali njihove sestavine, preobilna ali pomanjkljiva prehrana, aditivi in razni onesnaževalci. Seveda pa ne smemo pozabiti tudi zaščitne vloge nekaterih živil.

Med sodobne rake, ki naj bi bili posledica kalorično prebogate hrane, sodijo raki na debelem črevesu, materničnem telesu, na prsni, lahko tudi na prostati. Pomanjkljivo, biološko nepolnovredno prehrano prebivalcev tretjega sveta povezujejo z zbolevanjem za želodčnim rakom in rakom požiralnika v teh področjih.

Zaščitno vlogo, predvsem pri kardijskih rakih, imajo rumenozelena zelenjava (solata, korenje) in zelenjava iz družine križnic (cvetača, zelje, ohrovt).

Epidemiološke raziskave o pomenu prehrane so številne, njihove ugotovitve pa velikokrat različne. Tako so za raka debelega črevesa ponekod ugotavljali, da je posledica preobilice živalskih maščob, drugod pomanjkanja balastnih snovi, spet drugod pomanjkanje zelenjave iz družine križnic in drugih zaščitnih dejavnikov. Vzrok za to so lahko številne pristranosti v raziskavah, pa tudi možnost, da so usodne razlike v prehrani lahko majhne in ob tem kompleksne.

Ker je področje prehrane še vse premalo raziskano, lahko v primarni preventivi priporočimo le uravnoteženo prehrano in vzdrževanje idealne telesne teže.

Kot kažejo dosedanje raziskave, so aditivi manj nevarni, kot so bili nitrati in nitriti, ki so se množično uporabljali v preteklosti ali kot so lahko nevarni voda in pridelki s področij, ki so prenasočena z nitratnimi umetnimi gnojili.

Ocene o deležu rakov, ki so posledica izpostavljenosti karcinogenom na delovnih mestih, so grobe in različne. Nekateri ocenjujejo, da jim gre pripisati 4 % vseh smrti za rakom. Ta delež sedaj gotovo ni tolikšen, da bi predstavljal enega bistvenih socialnomedicinskih problemov.

Proučevanje teh rakov je pomembno, ker bi bila v panogah industrije z večjim tveganjem možna primarna preventiva in ker pomaga pri proučevanju karcinogeneze nasploh.

Pri proučevanju vseh rakov, tako tudi poklicnih, se je treba zavedati, da je latenčna doba, tj. doba od začetka delovanja karcinogena do kliničnega pojava bolezni večinoma dolga 10–30 let. Tako je povzročitelj lahko tudi snov, ki se ne uporablja več. Po drugi strani pa je treba misliti na možnost, da bodo snovi, ki so se začele uporabljati pred kratkim, šele v prihodnosti pokazale svoj morebitni karcinogeni učinek. Glede na latenčno dobo in na šele nedaven porast proizvodnje in uporabo številnih kemičnih snovi lahko sklepamo, da današnja incidenca poklicnih rakov še ne odraža delovanja teh snovi.

Med dokazane poklicne karcinogene sodijo: 2-naftilamin, 4-aminodifenil, benzen, benzidin, azbest, arzen in krom ter njune spojine, vinilklorid, saje, katran in mineralna olja, pa nekateri proizvodni postopki. Še več pa je takih, za katere le domnevajo, da so lahko karcinogeni za človeka.

Učinkovito preventivo poklicnih rakov lahko zagotovimo le s podporo s strani zakonodaje. Pri tem gre lahko za prepoved proizvodnje in uporabe določenih snovi ali pa za obvezno zmanjšanje neposrednega stika delavcev z njimi, odvisno od stopnje tveganja in od nadomestljivosti karcinogene snovi z manj nevarnimi. Odločitev o tem naj bi bila družbena na osnovi vsestranske presoje o sprejemljivosti oz. nesprejemljivosti tveganja glede na socialne, ekonomske in zdravstvene koristi snovi (= risk-benefit analysis). Obvezna uporaba zaščitnih sredstev je vedno zadnji ukrep. V mnogih državah še nimajo ustrezne zakonodaje, predvsem v nerazvitih, kar izkoriščajo razviti za izvoz zastarele tehnologije in proizvodnjo tistih izdelkov, ki so pri njih prepovedani, od tam pa uvažajo končne izdelke. Zato bi bili za prepoved uporabe karcinogenov in nadzor nad njimi potrebni mednarodni dogovori, da bi bilo to področje povsod enako urejeno. Tako je Mednarodna organizacija za delo v sodelovanju z Mednarodnim uradom za delo in Mednarodno agencijo za raziskavo raka 5. junija 1974 sprejela Konvencijo o preprečevanju in kontroli

poklicnih nevarnosti, ki jih povzročajo karcinogene substance in agensi. Hkrati z njo je sprejela tudi priporočila, ki se nanašajo na preprečevanje poklicnih rakov. V l. 1977 je to konvencijo ratificirala tudi Jugoslavija, posebnih predpisov s tega področja še nimamo. Določila konvencije se izvajajo v okviru splošnih norm o varstvu pri delu. Na področju socialne varnosti pa je Družbeni dogovor o seznamu poklicnih bolezni že l. 1975 uvrstil med poklicne bolezni maligne neoplazme kože, dihal, obnosnih votlin in sečnega mehurja, če jih povzročijo posebej navedeni dejavniki.

Vsi ukrepi na področju primarne preventive poklicnih rakov ne morejo biti učinkoviti, če jih ne spremlja ustrezna zdravstvena prosveta in vzgoja načrtovalcev tehnoloških procesov, vodilnih delavcev in delavcev v neposredni proizvodnji.

Tudi nekatera zdravila povezujejo z nastankom raka. Mednje sodi tudi nekaj citostatikov, kot npr. Endoxan (cyclophosphamide). Povzročajo lahko posebne oblike levkemij, ne-Hodgkinove limfome, pljučnega raka in raka sečnega mehurja. Ta negativni učinek še vedno proučujejo in iščejo kombinacije učinkovitih, a manj nevarnih zdravil. Kot karcinogeni pa so se izkazali tudi hormoni dietilstilbestrol, konjugirani estrogeni in analgetične mešanice, ki vsebujejo fenacetin. Posledice številnih drugih zdravil še raziskujejo.

V onesnaženem zraku gostejših mestnih naselij so številni trdni delci in plini, ki so karcinogeni bodisi za človeka ali poskusne živali. Med organskimi trdnimi delci so najbolj proučeni policiklični aromatski ogljikovodiki, ki nastanejo pri izgorevanju fosilnih goriv in drugih organskih ogljikovodikov, od anorganskih pa azbest. Tudi v plinski fazi so nekateri karcinogeni, kot npr. benzen, vinilklorid, ogljikov tetraklorid. Nekateri ocenjujejo, da gre onesnaženemu ozračju gostih mestnih naselij pripisati 5-10 novih primerov raka na 100.000 prebivalcev.

Tudi v pitni vodi lahko najdemo množico znanih in osumljenih karcinogenov, v glavnem kovine, sintetične organske spojine in azbest. Ni še znano, v kolikšni meri ta onesnaženost prispeva k nastanku raka.

V posebno skupino sodijo tisti dejavniki, ki so povezani z načinom spolnega življenja in čartovanjem družine. Tako je npr. rak materničnega vratu pogostejši pri tistih, ki prično zgodaj s spolnim življenjem in imajo več spolnih partnerjev. Tveganje ženskam zvišujejo tudi moški, ki imajo več spolnih partnerk. Rak na prsni je pogostejši pri ženskah, ki so pozno ali nikoli rodile in ki so imele zgodnjo menarho in pozno menopavzo. Pozni prvi porod zvečuje tudi tveganje zbolevanja za rakom materničnega telesa in jajčnikov.

Med biološkimi dejavniki v zvezi z rakom omenjajo predvsem nekatere viruse in parazite. Epstein-Barrov virus je v zvezi z nastankom Burkittovega limfoma in nazofaringealnega karcinoma v tropski Afriki in na južnem Kitajskem, nekatere tipe virusov papiloma proučujejo v zvezi z rakom materničnega vratu, primarni jetrni rak pa je pogostejši v področjih, kjer je endemičen hepatitis B. Paraziti niso pomembni v naših krajih, v nekaterih področjih Afrike in Azije naj bi metljaji sodelovali pri vzniku rakov žolčevodov in sečnega mehurja.

Med fizikalnimi dejavniki je ionizirajoče sevanje gotovo med najbolj raziskovanimi karcinogeni. Posledice visokih doz sevanja so proučevali na ljudeh, ki so preživeli bombna napada na Japonskem, pri bolnikih, ki so jih obsevali zaradi različnih bolezni ali so bili izpostavljeni na delovnih mestih. Sevanje lahko povzroča skoraj vse rake, razen kronične limfatične levkemije in Hodgkinovega limfoma.

Pomembne so tudi posledice nizkih doz sevanja. V zadnjih letih opozarjajo na pomen radona in njegovih potomcev v bivalnih prostorih. Več ga je v sodobnih zgradbah, ki so dobro izolirane in slabše zračene. Ta zaida iz zemlje in gradbenih materialov. Ne gre pa zanemariti tudi prepogoste, zlasti pa nepotrebne rentgenske diagnostike.

Ultravijolično sevanje vpliva na nastanek kožnega raka in raka ustnice. Prekomerno sončenje povezujejo tudi z večjim zbolevanjem za malignim melanomom.

Preventiva rakov, ki jih povzročajo razne vrste sevanja je seveda v tem, da se čim bolj izogibamo vsem oblikam sevanja.

UPORABLJENA IN PRIPOROČENA LITERATURA

1. Pompe Kirn V. Novosti v onkološki epidemiologiji. Zbornik 15. strokovnega seminarja za time v osnovnem zdravstvu. Portorož, 1988. V tisku.
2. Primic Zakelj M. Nekaj novosti v epidemiologiji raka na prsih. Zbornik 15. strokovnega seminarja za time v osnovnem zdravstvu. Portorož, 1988. V tisku.
3. Primic Zakelj M, Pompe Kirn V. Nekaj novih podrobnosti o gibanju incidence pljučnega raka v SR Sloveniji. Zdrav Vestn 1987; 56:109-12.
4. Primic Zakelj M, Ravnihar B, Pompe Kirn V. Karcinogeni v delovnem okolju. Zdrav Vestn 1984; 53: 125-8.
5. Schottenfeld d, Fraumeni JF Jr eds. Cancer epidemiology and prevention. Philadelphia: Saunders, 1982.
6. Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst 1981; 66: 1192-1265.
7. The health consequences of smoking: a report of the surgeon general Rockville: US Department of Health and Human Services, 1981.
8. The health consequences of involuntary smoking: I a report of the surgeon general. Rockville: US Department of Health and Human Services, 1986.
9. Lyon JL, Mahoney AW, West DW et al. Energy intake: Its relationship to colon cancer risk. J Natl Cancer Inst 1987; 78: 853-61.