

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

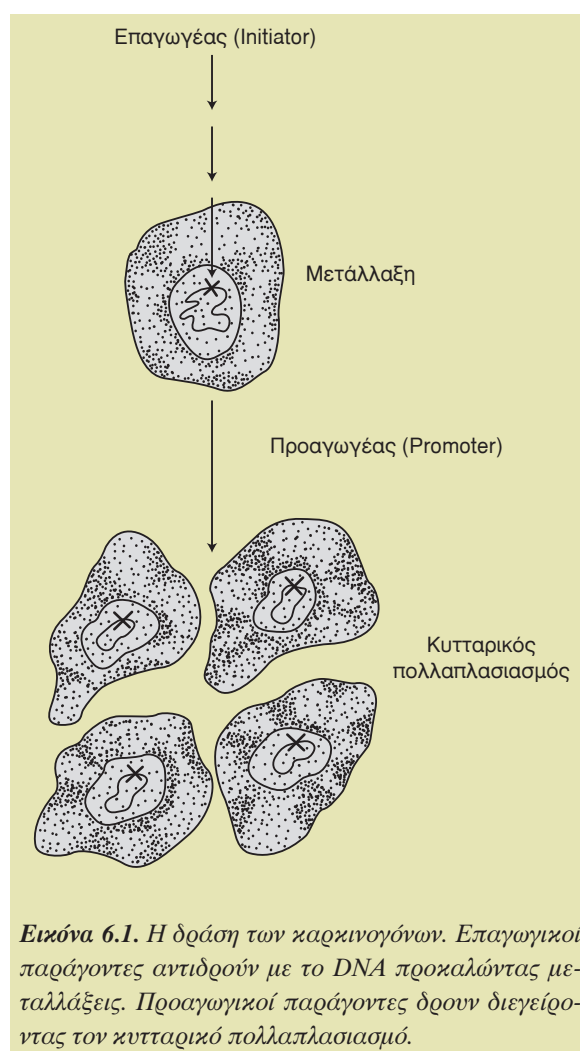
Λ. Σιχλιετίδης, Λ. Μπούτης

Ο επαγγελματικός καρκίνος είναι μια μορφή επιβραδυνμένης τοξικής επίδρασης που οφείλεται σε έκθεση σε χημικούς και φυσικούς παράγοντες (καρκινογόνες ουσίες) στο εργασιακό περιβάλλον. Από επιστημονικής πλευράς ο επαγγελματικός καρκίνος έχει κεντρική θέση στην ιστορία έρευνας του καρκίνου, καθώς έδωσε τα πρώτα παραδείγματα καρκίνου των οποίων έγινε δυνατόν να προσδιορισθεί η αιτιολογία: πρώτα η υπεύθνη επαγγελματική έκθεση και κατόπιν ο ειδικός αιτιολογικός παράγοντας. Η πιο γνωστή περίπτωση είναι η εμφάνιση καρκίνου του οσχέου σε καπνοδοκαθαριστές από την έκθεση στην αιθάλη των καπνοδόχων (Percival Pott, 1715). Πολύ αργότερα στη δεκαετία του 1930 βεβαιώθηκε η ενοχοποίηση των πολυκυκλικών υδρογονανθράκων ως αιτιολογικών παραγόντων καρκίνου. Από την πλευρά της δημόσιας υγείας το σημαντικότερο γεγονός για τον επαγγελματικό καρκίνο είναι η δυνατότητα απομάκρυνσης ή ελέγχου του αιτιολογικού επαγγελματικού παράγοντα. Αυτός εντοπίζεται πολύ ευκολότερα απ' ό,τι άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες σχετιζόμενοι με προσωπικές συνήθειες, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση οινοπνεύματος.

ΓΕΝΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ

Οι ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο ονομάζονται καρκινογόνα. Τα καρκινογόνα μπορεί να δράσουν με δύο τρόπους, ώστε να προκληθεί καρκίνος (Εικ. 6.1).

Ο καρκίνος αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα γενετικών μεταβολών (μεταλλάξεων) που προκα-



Εικόνα 6.1. Η δράση των καρκινογόνων. Επαγωγικοί παράγοντες αντιδρούν με το DNA προκαλώντας μεταλλάξεις. Προαγωγικοί παράγοντες δρουν διεγείροντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

λούν ανώμαλο κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η βλάβη του γενετικού υλικού των κυττάρων (DNA) είναι βασικά υπεύθυνη για την ανάπτυξη καρκίνου, αποτελεί δε τον πρώτο κρίκο μακράς αλυσίδας. Αυτά τα καρκινογόνα ονομάζονται **επαγωγικοί παράγοντες (initiating agents)**¹. Τέτοια καρκινογόνα είναι η ακτινοβολία και μεγάλη ποικιλία χημικών ουσιών (π.χ. βενζιδίνη, βενζοπυρένιο, νιτροζαμίνες, ναφθυλαμίνη, ενώσεις νικελίου). Μολονότι αυτά τα καρκινογόνα διαφέρουν μεταξύ τους χημικά, έχουν μια κοινή ιδιότητα να αντιδρούν με το DNA προκαλώντας μεταλλάξεις. Όταν αυτές οι μεταλλάξεις τροποποιούν τη λειτουργία σημαντικών κυτταρικών ρυθμιστικών γονιδίων, το αποτέλεσμα είναι ανώμαλη κυτταρική ανάπτυξη που οδηγεί σε καρκίνο.

Άλλες χημικές ουσίες συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου, όχι με την πρόκληση μεταλλάξεων αλλά διεγείροντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η αύξηση της συχνότητας των κυτταρικών διαιρέσεων εξαιτίας της έκθεσης σε αυτούς τους **προαγωγικούς παράγοντες, (promoting agents)**² διευκολύνει τη διαδικασία καρκινογένεσης και είναι αναγκαία για την αρχική ανάπτυξη ενός πληθυσμού πολλαπλασιαζόμενων νεοπλασματικών κυττάρων. Μερικές χημικές ουσίες δρουν αποκλειστικά διεγείροντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, όπως για παράδειγμα οι ορμόνες και ειδικά τα οιστρογόνα.

Εκτός των επαγωγικών και των προαγωγικών παραγόντων που δρουν άμεσα για τη δημιουργία καρκινικών κυττάρων, άλλοι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου παρεμποδίζοντας την ομαλή λειτουργία του ανοσιακού συστήματος. Το ανοσιακό σύστημα είναι ικανό να δράσει εναντίον των καρκινικών κυττάρων. Η αναστολή της δράσης του (ανοσοανεπάρκεια) από την επίδραση διαφόρων χημικών ουσιών αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου.

Πλήθος άλλων παραγόντων, όπως το κάπνισμα³, η κατανάλωση οινοπνεύματος⁴, η παχυσαρκία (υψηλή διατροφή με λίπος)⁵ συμβάλλουν στην πρόκληση καρκίνου. Από τη μελέτη της επίπτωσης του καρκίνου σε διαφορετικές χώρες κρίνεται ότι πάνω από το 80% των καρκίνων στον άνθρωπο μπορεί να αποδοθεί σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ο πλέον όμως αναγνωρισμένος παράγοντας είναι το κάπνισμα.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Κάθε αναμφισβήτητα διαπιστωμένη έκθεση, που σχετίζεται αιτιολογικά με αύξηση της συχνότητας καρκίνου, θεωρείται ως καρκινογόνος. Δύο περιπτώσεις στο παρελθόν που οδήγησαν στην ανακάλυψη κινδύνου καρκινογένεσης ήταν η ασυνήθης εμφάνιση καρκίνου σε εκτιθέμενους σε πολυβινυλοχλωρίδιο (αγγειοσάρκωμα του ήπατος) και σε εκτιθέμενους σε αμιάντο (μεσοθηλίωμα). Επίσης αναφέρεται η αύξηση της συχνότητας μιας συνήθους νεοπλασίας σε ορισμένες βιομηχανίες (καρκίνου του πνεύμονα σε εργαζόμενους με διχλωρομεθυλ-αιθέρα (Bis-chloromethyl ether-BCME) και χλωρο-μεθύλ-μεθύλ-αιθέρα (chloromethyl methyl ether-CMME).

Σημαντικός αριθμός ουσιών έχει αποδειχθεί καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Για ορισμένες περιπτώσεις δεν έχει ταυτοποιηθεί ακόμη ο συγκεκριμένος παράγοντας που είναι υπεύθυνος για την καρκινογόνο δράση. Επίσης πρέπει να τονιστεί ότι ο κίνδυνος καρκινογένεσης για πολλές βιομηχανικές εργασίες δεν έχει ποτέ διερευνηθεί και παραμένει άγνωστος. Ακόμη περισσότερο ο κίνδυνος καρκινογένεσης από ορισμένες βιομηχανίες δεν αφορά μόνο εργαζόμενους σε αυτές αλλά και το γενικό πληθυσμό μέσω της ρύπανσης του αέρα ή των υδάτων με τα βιομηχανικά ατυχήματα και ορισμένες φορές με μεταφορά ρύπων από άνθρωπο σε άνθρωπο (π.χ. ρούχα εργαζόμενων σε αμιάντο).

Στον **πίνακα 6.1** παρουσιάζονται τα επαγγέλματα για τα οποία έχει αποδειχθεί κίνδυνος καρκινογένεσης^{6,7}. Για τον καταρτισμό του πίνακα χρησιμοποιήθηκαν επιδημιολογικές μελέτες. Δεστηρίζεται σε μεμονωμένες περιπτώσεις ή αναφορές χωρίς σαφή ορισμό της θέσης εργασίας και δε λαμβάνονται υπόψη επαγγέλματα που δεν ασκούνται πλέον.

Σε επιδημιολογικές μελέτες αναφέρεται ότι ο επαγγελματικός καρκίνος αφορά το 1 έως 10% του συνόλου των καρκίνων. Η μεγάλη διακύμανση οφείλεται σε αδυναμία διάκρισης μεταξύ επαγγελματικού και μη επαγγελματικού καρκινογόνου παράγοντα, στη συνεπίδραση (αθροιστική ή δυναμική) συμπαράγοντων όπως το κάπνισμα και στα διαφορετικά μέτρα προστασίας που προβλέπει η νομοθεσία των διάφορων χωρών. Ωστόσο πολλές φορές οι πληροφορίες είναι ανεπαρκείς.

Πίνακας 6.1. Επαγγέλματα με αναγνωρισμένο κίνδυνο καρκινογένεσης

Προσβαλλόμενα όργανα και είδος νεοπλασίας	Επάγγελμα	Αιτιολογικός παράγοντας
1. Κακήθης νεόπλασμα ρινοφάρυγγα	Ξυλουργός, επιπλοποιός, υλοτόμος, ηλεκτρολόγος, εφαρμοστής, μονωτής	Χλωροφαινόλες, φορμαλδεΐδη
2. Αγγειοσάρκωμα ήπατος	Βιομηχανία πολυμερισμού βινιλοχλωριδίου, οινοπαραγωγοί	Μονομερές βινιλοχλωρίδιο Αρσενικούχα εντομοκτόνα
3. Μεσοθηλίωμα υπεζωκότα και περιτοναίου	Βιομηχανία και χρήση αμιάντου	Αμιάντος
4. Κακήθης νεοπλάσματα ρινικών κοιλοτήτων	Ξυλουργός, επιπλοποιός Υποδηματοποιός Κατεργασία και χημικοί ραδονίου Παραγωγή και χρήση χρωμίου Βιομηχανία παραγωγής και κατεργασίας νικελίου Εργάτης μονωτής	Σκόνη ξύλου, χλωροφαινόλες Άγνωστος παράγοντας Ράδιο Χρωμούχα Νικέλιο Φορμαλδεΐδη
5. Κακήθης νεόπλασμα λάρυγγα	Βιομηχανία και χρήση αμιάντου	Αμιάντος
6. Κακήθης νεοπλασία πνεύμονος	Βιομηχανία και χρήση αμιάντου Βιομηχανία κωκ Ορυχεία ουρανίου Παραγωγή και χρήση χρωμίου Παραγωγή και χρήση νικελίου Εξαγωγή μετάλλου με τήξη Παραγωγή υπερίτη (διχλωροδιαιθυλοσουλφίδιο) Χημικών ιοντοανταλλακτικών ρητινών Ορυχεία σιδήρου Αγρονόμοι και φύλακες εργοστασίων Οξυγονοκόλληση Χυτήριο χαλκού και ψήστες (roaster worker) Ηλεκτροκόλληση Χύτευση μετάλλων (χυτήρια) Διχρωμούχα παράγωγα Χρωμούχα παράγωγα Παράγωγα χρωμούχων βαφών Παραγωγή ασαλιού Ανακύκλιση ελαστικών Βιομηχανία συνθεκτικών ινών, ρητινών και πλαστικών Κατασκευή οικιακών συσκευών, υλικού συσκευασίας, ηλεκτροφόρων αγωγών Βιομηχανία κραμάτων Επιμεταλώσεις, συσσωρευτές Εργάτες υάλου	Αμιάντος Εκπομπές φούρνου κωκ Παράγωγα ραδονίου Χρωμούχα Νικέλιο Αρσενικό και τριοξειδίο αρσενικού Υπερίτης Διχλωρομεθυλαιθέρας, χλωρομεθυλ- μεθυλαιθέρας Παράγωγα ραδονίου Εντομοκτόνα, μυκητοκτόνα Άγνωστος παράγοντας Ανόργανο αρσενικό, τριοξεί- διο του αρσενικού, διοξείδιο του θείου, θειικό οξύ, χαλκός και μόλυβδος Χρώμο Πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες Άγνωστος παράγοντας Χρώμο Χρωμούχος μόλυβδος, χρωμούχος ψευδάργυρος Άγνωστος παράγοντας Άγνωστος παράγοντας Ακρυλονιτρίλιο Αργίλιο Βηρύλλιο και ενώσεις Κάδμιο και ενώσεις Αρσενικό, πολυκυκλικοί υδρογονάν- θρακες, κρυσταλλικό διοξείδιο του πυριτίου Ράδιο
7. Κακήθης νεοπλάσματα οστών	Κατεργασία και χημικοί ραδονίου	Ράδιο

Προσβαλλόμενα όργανα και είδος νεοπλασίας	Επάγγελμα	Αιτιολογικός παράγοντας
8. Κακοήθη νεοπλάσματα οσχέου	Τορναδόρος, εργάτες μετάλλων Εργάτης κωκ, κατεργασία πετρελαίου, απόσταξη πίσσας	Ορυκτέλαια Αιθάλη, πίσσα
9. Καρκίνος ουροδόχου κύστης	Εφαρμοστής, κλώστης βαμβακιού, καθαριστές καπνοδόχων, μηχανοδηγοί	Ορυκτέλαια, πίσσα
10. Κακοήθη νεοπλάσματα νεφρού-ουροποιητικού συστήματος	Εργάτης κωκ	Βενζιδίνη, α και β-ναφθυλαμίνη, φουξίνη, ουραμίνη, 4-νιτροφαινόλη, 4-αμινοδιφαινόλη
11. Κακοήθη νεοπλάσματα δέρματος	Εργάτης κωκ Ορυχεία αρσενικού Βιομηχανία πετρελαίου	Εκπομπές κωκ Αρσενικό και παράγωγά του Πίσσα, ορυκτέλαια, κατεργασία πετρελαίου, αιθάλη
12. Οξεία λεμφογενής λευχαιμία	Βιομηχανία ελαστικών Ακτινολόγοι	Άγνωστος παράγοντας Ιοντίζουσα ακτινοβολία
13. Οξεία μυελογενής λευχαιμία	Έκθεση σε βενζόλιο Ακτινολόγοι	Βενζόλιο Ιοντίζουσα ακτινοβολία
14. Ερυθρολευχαιμία	Έκθεση σε βενζόλιο	Βενζόλιο

ΠΡΟΛΗΨΗ

Το πιο σημαντικό μέτρο πρόληψης του καρκίνου είναι η απαγόρευση χρήσης καρκινογόνων ουσιών στην εργασία. Ταυτόχρονα πρέπει να συνεχίζεται η έρευνα για την αναζήτηση και τις επιδράσεις μη καρκινογόνων ουσιών που μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως υποκατάστατα. Δεύτερο σημαντικό στοιχείο πρόληψης είναι η αποφυγή έκθεσης στις καρκινογόνες ουσίες, όταν είναι παρούσες στο εργασιακό περιβάλλον. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τρεις τρόπους: α) Παραγωγή και μεταφορά των καρκινογόνων με ασφαλή τρόπο, β) Έλεγχος του εργασιακού περιβάλλοντος με παρακολούθηση των επιπέδων έκθεσης και εγκατάσταση αποτελεσματικών συστημάτων καθαρισμού και γ) Ατομικά μέτρα προστασίας για εργαζόμενους με υψηλό κίνδυνο επαφής με καρκινογόνες ουσίες.

Σημαντικά στοιχεία πρόληψης είναι επίσης: α) Η θέσπιση εθνικών και διεθνών κανόνων παραγωγής, χρήσης και διακίνησης καρκινογόνων ουσιών και β) Η ασφαλής διαδικασία διαχείρισης αποβλήτων, ώστε να αποφευχθεί η περιβαλλοντική ρύπανση.

Ως γενικό προστατευτικό μέτρο για την πρόληψη συνεργικών επιδράσεων με επαγγελματικά καρκινογόνα συνιστάται η διακοπή του καπνίσματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ames BN. Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer. *Science* 1979, 204: 587-93.
2. Boutwel RK. The function and mechanism of promoters of carcinogenesis. *CRC Crit Rev Toxicol* 1974, 2: 419-31.
3. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observation on male British doctors. *BMJ* 1994, 309: 901-11.
4. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JFJ. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988, 48: 3282-7.
5. Cohen LA. Diet and cancer 1987, 257: 42-8.
6. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Vols 1 to 62 (Lyons, International Agency for Research on Cancer, 1972-1995).
7. Mullan RJ, Murthy LI. Occupational Sentinel Health Events: An Up-Dated List for Physician Recognition and Public Health Surveillance. *Am J Ind Med* 1991, 19: 775-94.