

Επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου

Γ. Χριστόπουλος¹, Κ. Σταματίου²

¹ Β' Παθολογική Κλινική, ² Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συνολικά 29 επαγγελματικοί παράγοντες έχουν αναγνωριστεί ως καρκινογόνα για τον άνθρωπο. Περίπου άλλοι 30 παράγοντες είναι ύποπτοι ως καρκινογόνα ενώ σε τουλάχιστον 12 περιπτώσεις έκθεσης έχει διαπιστωθεί επακόλουθη ευπάθεια σε καρκίνους. Η έκθεση σε πολλά σημαντικά επαγγελματικά καρκινογόνα, όπως ο αμιάντος, ο λιθάνθρακας, το αρσενικό και το πυρίτιο εξακολουθεί να είναι ευρέως διαδεδομένη, ιδίως στις υπό ανάπτυξη χώρες. Αν και οι εκτιμήσεις του παγκόσμιου φορτίου του επαγγελματικού και περιβαλλοντικού καρκίνου εμφανίζουν αριθμητικά στοιχεία της τάξης του 2%, των συνολικών καρκίνων, είναι πιθανό αυτό να υπερπολλαπλασιάσει. Αξιοσημείωτα οι καρκίνοι αυτοί αφορούν υποομάδες του πληθυσμού και μπορεί να μειωθούν με τη μείωση της έκθεσης. Επιπλέον, η έκθεση είναι ακούσια και μπορεί, σε μεγάλο βαθμό να αποφευχθεί. Η ελλιπής αναγνώριση του εργασιακού καρκίνου αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την αποτελεσματική πρόληψή του.



Λέξεις ευρετηρίου: καρκινογόνα, επαγγελματικός καρκίνος, περιβάλλον



Παραπομπή

Γ. Χριστόπουλος, Κ. Σταματίου. Επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(3): 227-237

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανακάλυψη των πρώτων καρκινογόνων επέτρεψε την συσχέτιση του καρκίνου με το περιβάλλον εργασίας και βοήθησε την περαιτέρω κατανόηση του φαινομένου της καρκινογένεσης. Αυτά, συνιστούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ποικίλων μορφών καρκίνου [1] και, ακόμα και σήμερα αποτελούν μια σημαντική μερίδα του

συνόλου των πιστοποιημένων καρκινογόνων [2]. Ωστόσο υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με το ποσοστό των περιπτώσεων καρκίνου που μπορεί να αποδοθεί σε επαγγελματική έκθεση. Πράγματι, η επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου είναι εν πολλοίς αδιευκρίνιστη. Αν και οι εκτιμήσεις του παγκόσμιου φορτίου του επαγγελματικού και

περιβαλλοντικού καρκίνου εμφανίζουν αριθμητικά στοιχεία της τάξης του 2%, το ποσοστό αυτό μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερο. Αντίστοιχα αν και η θνησιμότητα από επαγγελματικό καρκίνο κυμαίνεται μεταξύ 5.41 και 8.33% του συνόλου των θανάτων από καρκίνο, το ποσοστό αυτό μπορεί επίσης να είναι πολύ μεγαλύτερο ξεπερνώντας το 20% [3]. Στο παρόν άρθρο καταγράφονται και συζητούνται οι τρέχουσες απόψεις πάνω στην επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Προσδιορίσαμε μελέτες που δημοσιεύθηκαν από 40ετία και έπειτα με αναζήτηση της βάσης δεδομένων MEDLINE της Εθνικής Βιβλιοθήκης της Ιατρικής. Οι αρχικοί όροι αναζήτησης ήταν καρκινογόνα, επαγγελματικός καρκίνος, περιβάλλον, αμιάντος, ο λιθάνθρακας, το αρσενικό και το πυρίτιο. Οι βιβλιογραφικές πληροφορίες στις επλεγμένες δημοσιεύσεις ελέγχθηκαν για σχετικές δημοσιεύσεις που δεν συμπεριλήφθηκαν στο MEDLINE. Όλες οι ανακτηθείσες δημοσιεύσεις αναθεωρήθηκαν σε μια προσπάθεια να εξεταστούν οι τρέχουσες γνώσεις σχετικά με την επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η χαρακτηρισμός ενός παράγοντα ως καρκινογόνο είναι μια διαδικασία που απαιτεί χρόνο καθώς αξιολογείται υπό το βάρος ισχυρών αποδεικτικών στοιχείων εάν μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νόσησης από

καρκίνου στους ανθρώπους. Από το 1971 περίπου 900 παράγοντες έχουν αξιολογηθεί. Από αυτούς 110 θεωρήθηκαν καρκινογόνο σε ανθρώπους (κατηγορία -1), 64 πιθανώς καρκινογόνα για τον άνθρωπο (κατηγορία -2A) και 243 πιθανώς καρκινογόνο σε ανθρώπους (κατηγορία -2B). Σε ότι αφορά τον επαγγελματικό καρκίνο, έχουν αναγνωρισθεί 29 επαγγελματικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες ή ομάδες αυτών ως καρκινογόνα (IARC 1972-2004), ενώ έχουν σαφώς προσδιορισθεί 12 περιστάσεις έκθεσης. Παραταύτα για ορισμένες καρκινογόνες ουσίες, όπως ο αμιάντος, η λιθάνθρακός, το αρσενικό και το διοξείδιο του πυριτίου η έκθεση εξακολουθεί να είναι ευρέως διαδεδομένη.

Αμιάντος

Ο αμιάντος είναι το πιο σημαντικό επαγγελματικό καρκινογόνο. Η πρώτη τεκμηρίωση βλάβης του πνεύμονα (μεσοθηλίωμα και καρκίνος των πνευμόνων) ως επακόλουθο της εισπνοής ινών αμιάντου σε επαγγελματικό πλαίσιο έγινε στη δεκαετία του 1990 [4]. Όλες οι μορφές του αμιάντου (σερπεντίνες) με κύριους εκπροσώπους τον χρυσότιλη και τις αμφιβόλες. Στις τελευταίες ανήκει ο κρικοδολίτης ή κυανούς αμιάντος που είναι ο πιο καρκινογόνος τύπος ενώ η νοσογόνος δράση του χρυσότιλου είναι χαμηλότερη από αυτή των άλλων τύπων, ιδίως όσον αφορά τον κίνδυνο μεσοθηλιώματος (IPCS -Διεθνές Πρόγραμμα για την Χημική ασφάλεια, 1998). Μελέτες για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου από την έκθεση στον αμιάντο έχουν διεξαχθεί μεταξύ ανθρακωρύχων, των εργατών σε κατασκευές (αμιαντοτσιμέντο, υφαντικές ύλες, υλικά

τριβής) και εφαρμοστές. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των μελετών αυτών έδειξε ότι ο φόρτος (δόση), ο γεωλογικός τύπος των ινών και το είδος του βιομηχανικού υλικού, είναι όλα καθοριστικοί παράγοντες κινδύνου και συσχετίζονται απόλυτα. Η σχετική βιολογική έκθεση 20 ή περισσότερα χρόνια πριν την εμφάνιση της νόσου είναι ασαφής καθότι η ποσοτική της αξιολόγηση είναι πολύ δυσχερής. Σε γενικές γραμμές, ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα είναι μικρότερος στις μελέτες κοόρτης ανθρακωρύχων, κατασκευαστών και εργατών προϊόντων τριβής, ενδιάμεση στις μελέτες κατασκευαστών αμιαντοποιημένου και προϊόντων αμιάντου και υψηλότερη σε μελέτες εργαζομένων ινών αμιάντου. Αυτό θα μπορούσε να αντικατοπτρίζει μια ισχυρότερη επιμέρους καρκινογόνο δράση των μακρών και λεπτών ινών, όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στην υφαντουργία, σε σύγκριση με τις κοντές και χοντρές ίνες που παράγονται με την εξόρυξη [5]. Η παραπάνω υπόθεση διερευνήθηκε και επιβεβαιώθηκε από τους Stayner et. al., που συσχέτισαν τον καρκίνο του πνεύμονα με την έκθεση σε λεπτές (<0,25 μm) και μακρύτερες (> 10 μm) ίνες [6]. Ο σχετικός κίνδυνος αυξάνεται με το χρόνο από την πρώτη απασχόληση και τη διάρκεια της απασχόλησης. Σε μια πρόσφατη μελέτη οι Loomis et. al., όρισαν τον σχετικό κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα σε 2,0 (95% CI 1,7-2,2), και του μεσοθηλιώματος σε 11,1 (95% CI 3,0-28,4) [7].

Ο ρόλος των πιθανών συγχυτικών παραγόντων, δεν είναι ξεκαθαρισμένος και μπορεί να περιπλέξει την αξιολόγηση. Υπάρχουν διάφορες εκτιμήσεις για το ποσοστό των μεσοθηλιωμάτων που αποδίδονται στον αμιάντο. Σε μια μελέτη

στην Ισπανία υπολογίστηκε ότι μόλις το 62% των περιπτώσεων μπορούν να αποδοθούν σε επαγγελματική, ενώ το υπόλοιπο σημαντικό 38% σε περιβαλλοντική έκθεση στον αμιάντο [8]. Στις ΗΠΑ, το 85-90% των μεσοθηλιωμάτων σε άνδρες στις ΗΠΑ αποδίδονται σε εργασιακές εκθέσεις σε αμιάντο ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στις γυναίκες κυμαίνεται από 23-90% [9]. Στη Γαλλία, υπολογίστηκε ότι το 80% των περιπτώσεων μπορούν να αποδοθούν σε εργασιακές εκθέσεις σε αμιάντο [10]. Η σχέση αμιάντου και καπνίσματος είναι μάλλον περίπλοκη. Πράγματι, το κάπνισμα είναι η κύρια αιτία του καρκίνου του πνεύμονα, και αυτό ισχύει και για τους εργαζόμενους που εκτίθενται στον αμιάντο. Παρά την περιορισμένη βιβλιογραφία πάνω στο θέμα - δεδομένου ότι οι διαθέσιμες μελέτες είναι ανεπαρκείς και περιορίζουν την ακρίβεια της εκτίμησης της συνδυασμένης επίδρασης των δύο καρκινογόνων ουσιών- ο σχετικός κίνδυνος καρκίνου των επαγγελματιών αμιάντου σε παγκόσμια κλίμακα βρέθηκε να είναι μεγαλύτερος στους μη καπνιστές [11]. Το εύρημα αυτό δεν συνάδει απόλυτα με μια πολλαπλασιαστική αλληλεπίδραση αλλά μάλλον υποδηλώνει ένα μηχανισμό καρκινογένεσης στην οποία οι δύο παράγοντες δρουν -τουλάχιστον εν μέρει- στα ίδια στάδια της διαδικασίας της ανάπτυξης του καρκίνου. Η μελέτη συσχέτισης του αμιάντου με τον επαγγελματικό καρκίνο του λάρυγγα απέδωσε αρκετά συνεπή ευρήματα τόσο σε μελέτες κοόρτης (occupational cohort studies) όσο και ελέγχου των περιπτώσεων (case-control studies). Επιπλέον αποδεικτικά στοιχεία για θετικές σχέσεις έκθεσης-αντίδρασης μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης στον αμιάντο και του καρκίνου του λάρυγγα

εχουν αναφερθεί σε αρκετές καλά διεξαχθείσες κλινικές μελέτες. Μια μετα-ανάλυση 29 κλινικών μελετών θεωρεί επαρκή τα υπάρχοντα στοιχεία για την τεκμηρίωση αιτιώδους σχέσης μεταξύ της έκθεσης στον αμιάντο και του καρκίνου του λάρυγγα [12]. Ορισμένες μελέτες για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέως εντέρου μετα απο έκθεση στον αμιάντο υποστηρίζουν μια αιτιώδη συνάφεια, ισχυρή ώστε να δικαιολογεί την ταξινόμηση του αμιάντου ως καρκινογόνο, ωστόσο δεν έχει ακόμα οριστικοποιηθεί δεδομένου ότι η ομάδα εργασίας ταξινόμησε τα αποδεικτικά στοιχεία για τον καρκίνο του παχέως εντέρου ως περιορισμένα. Τέλος, υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις στον άνθρωπο για καρκίνο του φάρυγγα και του στομάχου [12].

Αρσενικό και βαρέα μέταλλα

Το ανόργανο αρσενικό είναι γνωστή ως καρκινογόνο από τα τέλη της δεκαετίας του 1960. Η έκθεση σε αυτό εμφανίζεται κυρίως μεταξύ εργαζομένων που απασχολούνται σε εργασίες ζεστής τήξης, γουνοποιοί, εργάτες κρεατοβιομηχανίας και οι ερχόμενοι σε επαφή με φυτοφάρμακα. Οι παραπάνω εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, του δέρματος, και ενδεχομένως ουροδόχου κύστης και του ήπατος [13].

Οι ενώσεις του χρωμίου είναι ισχυρά καρκινογόνα. Αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα και ρινοφαρυγγικό καρκίνο σε εργαζόμενους στην παραγωγή χρωμιούχων ουσιών, ελασματουργών χρωμίου και παραγωγών σιδηροχρωμίου. Μελέτες σε μεταλλορύχους νικελίου, εργάτες

χυτηρίων, εργαζόμενοι στην ηλεκτρόλυση, και οι κατασκευαστές υψηλού κράματος νικελίου έδειξαν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα και ρινοφαρυγγικό καρκίνο [14, 15]. Δεν είναι σαφές εάν αν όλες οι ενώσεις του νικελίου είναι καρκινογόνες για τον άνθρωπο καθώς τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία δεν επιτρέπουν σαφή διαχωρισμό μεταξύ των διαφορετικών αλάτων νικελίου στα οποία εκτίθενται οι εργαζόμενοι.

Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα έχει αποδειχθεί σε εργαζόμενους που εκτίθενται στο κάδμιο (χυτήρια καδμίου, κατασκευή μπαταριών καδμίου, μεταλλουργία κράματος χαλκού-καδμίου και ανακύκλωση [15].

Πυρίτιο και άλλες ανόργανες κόνεις

Ήδη από τη δεκαετία του 90 έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα σε μεγάλες κοόρτες ασθενών με πυριτίαση. Ωστόσο όταν εξετάστηκε ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα σε εργαζόμενους που εκθέτονται σε κρυσταλλικό πυρίτιο (λατομεία, χυτήρια, κεραμική, τουβλοποιεία, αγγειοπλαστική, εργασίες διατομής ή εξόρυξης του εδάφους) δεν αποδείχθηκε σε όλες τις μελέτες, ενώ και στις μελέτες με θετικό αποτέλεσμα η αύξηση ήταν μικρή [16]. Αναλύσεις δόσης-απόκρισης στην έκθεση έχουν προτείνει μια γραμμική σχέση, χωρίς να καταδείξουν μια οριακή τιμή ως επιτρεπτό όριο έκθεσης [17]. Σε ότι αφορά την έκθεση σε μη κρυσταλλικές μορφές του διοξειδίου του πυριτίου οι ενδείξεις για καρκινογόνο δράση είναι ανεπαρκείς.

Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογον-άνθρακες

Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογον-άνθρακες (ΡΑΗ) αποτελούν μια σημαντική ομάδα χημικών ουσιών που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια ατελούς καύσης οργανικού υλικού. Είναι διαδεδομένοι στο περιβάλλον καθώς το ψήσιμο κρέατος και το κάπνισμα αποτελούν τις σημαντικότερες πηγές έκθεσης σε αυτούς. Μια σειρά από επαγγέλματα σχετίζονται με περισσότερη ή λιγότερη έκθεση σε υψηλά επίπεδα πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων. Το σημαντικότερο πρόβλημα στη μελέτη τους είναι ότι βρίσκονται με τη μορφή πολύπλοκων μιγμάτων μεταβλητής σύνθεσης οπότε η αξιολόγηση του κινδύνου από αυτούς είναι εξαιρετικά δύσκολη. Σε πολλές δραστηριότητες με αυξημένη έκθεση (όπως η παραγωγή αλουμινίου, σιδήρου και χάλυβα, αεριοποίηση του άνθρακα, παραγωγή κοκ, παραγωγή και εφαρμογή πίσσας) έχει βρεθεί αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα [18]. Λιγότερου βαθμού επίδραση και συνακολούθως μικρότερος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα έχει βρεθεί σε εργάτες βιομηχανίας, εξόρυξης πετρελαίου και σχιστόλιθου, παραγωγής μαύρου άνθρακα, εμποτισμού ξύλου, κατασκευής ηλεκτροδίων άνθρακα και σε μέλη συνεργείων ασφαλτόστρωσης δρόμων [18]. Άλλοι καρκίνοι που έχουν οριστικά σχετιστεί με επαγγελματική έκθεση σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες είναι του δέρματος (εργάτες παρασκευής και εφαρμογής πιασασφάλτου λιθανθρακόπισσας και μη επεξεργασμένων ορυκτέλαιων), της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού και της ουροδόχου κύστης (έκθεση σε

λιθανθρακόπισσα, αλουμίνιο και αεριοποιημένο άνθρακα). Τα καυσαέρια των κινητήρων πάσης φύσεως οχημάτων είναι μείγμα πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων που συμβάλλουν στην ατμοσφαιρική ρύπανση και την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα στο γενικό πληθυσμό και σε επαγγελματικές ομάδες. Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν πως στο 40-50% των περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα υπάρχει ιστορικό επαγγελματικής έκθεσης σε καυσαέρια κινητήρων ντίζελ [19]. Τα στοιχεία για άλλες μορφές καρκίνου είναι ανεπαρκή ενώ και τα στοιχεία για άλλους τύπους καυσαερίων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων των κινητήρων βενζίνης, δεν επιτρέπουν οποιαδήποτε συμπεράσματα [20].

Ισχυρώς αντιδρώντα χημικά

Επαγγελματική έκθεση σε αρκετές ισχυρώς αντιδρώντα χημικά έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί καρκίνο στον άνθρωπο. Οι εργαζόμενοι που εκτίθενται σε χλωρομεθυλ-μεθυλαιθέρα και διχλωρομεθυλαιθέρα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα ιδίως του μικροκυτταρικού τύπου [21]. Αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του λάρυγγα έχει αποδειχθεί σε μελέτες εργαζομένων που εκτίθενται σε ισχυρά ανόργανα οξέα - ιδίως θειικό οξύ- όπως στην κατασκευή μεταλλικών ελασμάτων, μπαταριών και στη χημική βιομηχανία. Αυξημένος κίνδυνος ηπατικού αγγειοσαρκώματος -και πιθανώς άλλων όγκων- έχει αναφερθεί σε μελέτες εργαζομένων που εκτίθενται σε χλωριούχο βινύλιο [22].

Ιοντιζουσα ακτινοβολια

Η έκθεση σε Χ- και g-ακτινοβολία προκαλεί λευχαιμία και συμπαγείς όγκους στον άνθρωπο [23]. Επαγγελματική έκθεση λαμβάνει χώρα σε αρκετές περιστάσεις, ιδίως στον ιατρικά επαγγέλματα και στην πυρηνική βιομηχανία. Αυξημένος κίνδυνος λευχαιμίας, καρκίνου του δέρματος και λιγότερο συχνά καρκίνων συμπαγών οργάνων έχει περιγραφεί σε παλαιότερες μελέτες σε ακτινολόγους και βοηθούς ακτινολόγων. Καθώς τα επίπεδα έκθεσης έχουν μειωθεί σημαντικά κατά τις τελευταίες δεκαετίες δεν είναι σαφές αν εξακολουθεί να υπάρχει ένας υπολειπόμενος κίνδυνος. Ο κίνδυνος καρκίνου μεταξύ των εργαζόμενων σε πυρηνικούς σταθμούς έχει εκτενώς μελετηθεί σε πολλές χώρες: οι πιο ακριβείς εκτιμήσεις προτείνουν ένα σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης λευχαιμίας της τάξης του 2.2% [24]. Στοιχεία για κατηγορίες εργαζομένων που εκτίθενται σε Χ και g ακτινοβολία (π.χ. εργαζόμενοι καθαρισμού πυρηνικών ατυχημάτων) υποδηλώνουν επίσης αυξημένο κίνδυνο λευχαιμίας [24]. Δεν παρατηρήθηκε ξεκάθαρη επίδραση για δημιουργία συμπαγών όγκων [25]. Ανθρακωρύχοι που εκτίθενται σε ραδιενεργό ραδόνιο και προϊόντα αποσύνθεσής τους τα οποία εκπέμπουν α-σωματίδια, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα [26]. Ο κίνδυνος αυξάνεται με την εκτιμώμενη αθροιστική έκθεση και μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας, την αύξηση του χρόνου από την έκθεση και την αύξηση του χρόνου από την πάυση της έκθεσης [27] ώστε ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα, υπολογίστηκε σε 0,0049 ανά μήνα εργασίας υπό έκθεση [28]. Περαιτέρω βελτιώσεις αυτών των εκτιμήσεων πήραν

υπόψη την ηλικία κατά την έκθεση και τον χρόνο από την πρώτη έκθεση, καθώς και το κάπνισμα [29]. Αξιοσημείωτα, πιο έντονα επηρεάζονται οι ουδεποτε καπνισάντες σε σχέση με τους καπνιστές. Η επίδραση της έκθεσης σε ραδόνιο σε όργανα διαφορετικά από τον πνεύμονα δεν τεκμηριώνεται. Άλλα ραδιονουκλίδια στα οποία είχαν ή έχουν άνθρωποι εκτεθεί στο χώρο εργασίας τους περιλαμβάνουν το ράδιο-226 (Αυξημένος κίνδυνος οστεοσαρκώματος) και πλουτώνιο-239 (αυξημένος κίνδυνος καρκίνου πνευμόνων, ήπατος και οστών) [30].

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επιδημιολογία του επαγγελματικού καρκίνου είναι εν πολλοίς αδιευκρίνιστη. Οι λόγοι για το παραπάνω φαινόμενο είναι πολλαπλοί και μπορούν χονδρικά να ταξινομηθούν ως εξής:

1) **Προβλήματα καταγραφής:** μόνο το 8% του παγκόσμιου πληθυσμού καλύπτεται από τα μητρώα του καρκίνου, κυρίως από χώρες υψηλού και μεσαίου εισοδήματος [31]. Αυτό συμβαίνει παρά το γεγονός ότι το 43% των περιπτώσεων καρκίνου και 53% των θανάτων από καρκίνο συμβαίνουν σε λιγότερο αναπτυγμένες περιφέρειες δηλ. χώρες σε χαμηλό ή μέσο επίπεδο του δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης [32]. Σημειώνεται ότι οι μελέτες επαγγελματικού καρκίνου από βιομηχανικές χώρες με μικρή ή ανύπαρκτη περιβαλλοντική μέριμνα όπως η Βραζιλία, η Ρωσία, η Ινδία και η Κίνα είναι ελάχιστες, ενώ δεν υπάρχουν καθόλου από χώρες της Μέσης Ανατολής (εκτός Ισραήλ) και την Αφρική (εκτός από τη Νότια Αφρική).

2) **Προβλήματα ταξινόμησης:** Τόσο στις χώρες με χαμηλό ή μέσο επίπεδο όσο και σε εκείνες υψηλού και μεσαίου εισοδήματος ένας απροσδιόριστος αριθμός σχετίζεται έμμεσα με τις συνθήκες εργασίας ή είναι αποτέλεσμα της περιβαλλοντικής έκθεσης η οποία, σε πολλές περιπτώσεις, σχετίζεται με επιχειρηματικές δραστηριότητες [33]. Με το δεδομένο αυτό ενώ π.χ. στην Ευρωπαϊκή Ένωση, περίπου 1,2 εκατομμύρια άτομα πεθαίνουν κάθε χρόνο από καρκίνο, ο αριθμός των θανάτων που οφείλεται σε επαγγελματική έκθεση μπορεί να είναι πολύ υψηλότερος από 65000-100000 που αναλογεί στην άμεση επαγγελματική έκθεση [34]. Χαρακτηριστικά, σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) το 2010, παγκοσμίως, καταγράφηκαν 223.000 έμμεσοι θάνατοι -οι οποίοι προέκυψαν από την ατμοσφαιρική ρύπανση, η οποία με την σειρά της οφείλονταν στις μεταφορές, την παραγωγή ενέργειας, τις βιομηχανικές και γεωργικές εκπομπές, την θέρμανση κατοικιών και το μαγείρεμα- μόνο από καρκίνο του πνεύμονα [35].

3) **Προβλήματα αλληλοεπικάλυψης:** Από τους κακοήθεις όγκους που συσχετίζονται πιο συχνά με επαγγελματικές εκθέσεις (κυρίως βιομηχανικές), εκείνοι του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης σχετίζονται επίσης με το κάπνισμα. Καθώς εμφανίζονται συνήθως σε μεγάλες ηλικίες είναι δύσκολο σε μακροχρόνια καπνιστές να αποδοθεί η νόσος σε επαγγελματικό αίτιο. Αξιοπρόσεκτα μια πρόσφατη Ιαπωνική μελέτη διαπίστωσε ότι οι άνεργοι και οι εργαζόμενοι στον τομέα της μεταποίησης έχουν όμοια 8-11 φορές αυξημένο κίνδυνο θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα, του στομάχου και του παχέως εντέρου [36].

4) Σε πολλές περιοχές του κόσμου συμβαίνουν μεγάλες δημογραφικές και κοινωνικο-οικονομικές αλλαγές που αυξάνουν την επίπτωση του εργασιακού καρκίνου και συνακολούθως την θνησιμότητα από αυτόν [37]. Έτσι η αυστηρώς εκτιμώμενες αξιολογήσεις ως προς την επιβάρυνση της νόσου καλύπτουν μόνο ένα ποσοστό των καρκινογόνων ουσιών [38]. Επιπλέον, η τοξικότητα πολλών καρκινογόνων χημικών ουσιών έχει υποεκτιμηθεί για πολλά χρόνια έτσι ώστε ένας μεγάλος αριθμός σχετιζόμενων θανάτων δεν έχει αποδοθεί σε αυτές. Στην πραγματικότητα, η ισχυρότερη θετική απόδειξη του επαγγελματικού κινδύνου για νόσηση από καρκίνο είναι η αξιολόγηση της σχέσης δόσης-απόκρισης μεταξύ της έντασης της επαγγελματικής έκθεσης και της νόσου [39]. Επιπλέον οι ποσοτικές εκτιμήσεις της έκθεσης για τις αναλύσεις της σχέσης δόσης-απόκρισης είναι κρίσιμης σημασίας για την καθιέρωση επιτρεπτών ορίων έκθεσης, (Threshold Limit Values-TLVs) που βοηθούν στον έλεγχο της επαγγελματικής έκθεσης [40]. Αξιοσημείωτα σε ένα μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών επαγγελματικού καρκίνου εκτιμώνται τρόπον τινά ακατέργαστα επιδημιολογικά στοιχεία γεγονός που μπορεί να αξιολογήσει αρνητικά την σχέση έκθεσης και αποτελέσματος και οδηγεί σε υποτίμηση του σχετικού κινδύνου [41]. Ωστόσο, η μέτρηση της έκθεσης μπορεί να είναι δύσκολη. Σε μια ευρεία ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας μόνο το 38% των μελετών περιλάμβαναν αναλύσεις δόσης-απόκρισης [42]. Στο ίδιο άρθρο μάλιστα παρατηρήθηκε ότι η ανάλυση δόσης-απόκρισης ήταν πιο κοινή για τους άνδρες εργαζομένους παρά για τις γυναίκες εργαζόμενες. Το γεγονός αυτό οφείλεται

μάλλον στο ότι το εργατικό δυναμικό του βιομηχανικού τομέα είναι μάλλον ανδροκρατούμενο. Ωστόσο, υπάρχει αξιόλογα γυναικοκρατούμενο εργατικό δυναμικό, όπως στον τομέα της υγείας, που επίσης εκτίθεται σε καρκινογόνους παράγοντες, όπως η ακτινοβολία (π.χ. ακτινογραφίες) και οι αντινεοπλασματικοί παράγοντες. Εκτός από τις μελέτες κοόρτης, ένας σημαντικός αριθμός άρθρων αφορά μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Case-control studies) στις οποίες το ποσοστό των εκτιθέμενων ατόμων μπορεί να είναι χαμηλό (μεταξύ 100-500 ατόμων) [43]. Μια άλλη

αδυναμία αυτού του τύπου των μελετών βρίσκεται στα στοιχεία που χρησιμοποιούνται (συνήθως από διοικητικά αρχεία, αντί λεπτομερών βιομηχανικών καταγραφών) [44]. Τέλος, για προϊόντα που περιέχουν καρκινογόνα όπως για παράδειγμα τα φυτοφάρμακα -που μάλιστα χρησιμοποιούνται συχνά σε μεγάλες ποσότητες στην βιομηχανοποιημένες χώρες, με αποτέλεσμα την έκθεση σε μεγάλο αριθμό εργαζομένων- δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την ταξινόμησή τους ως καρκινογόνα [45].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boffetta P, Saracci R, Kogevinas M, Wilbourn J, Vainio H. Occupational carcinogens. In: Stellman JM (ed) ILO encyclopaedia on occupational health and safety. 2nd ed. ILO, Geneva, 1998.
2. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. Environ Health Perspect 2004;112:1447-1459.
3. Tomatis L. Cancer: Causes occurrence and control. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1990.
4. Hillerdal G, Nõu E. Occupation and bronchial carcinoma. Scand J Respir Dis. 1979;60(2):76-82.
5. Hashim D, Boffetta P. Occupational and environmental exposures and cancers in developing countries. Ann Glob Health. 2014;80(5):393-411
6. Stayner L, Kuempel E, Gilbert S, Hein M, Dement J. An epidemiological study of the role of chrysotile asbestos fibre dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers. Occup Environ Med. 2008;65(9):613-9
7. Loomis D, Dement JM, Elliott L, Richardson D, Kuempel ED, Stayner L. Increased lung cancer mortality among chrysotile asbestos textile workers is more strongly associated with exposure to long thin fibres. Occup Environ Med. 2012;69(8):564-8.
8. Agudo A, Gonzalez CA, Bleda MJ, Ramirez J, Hernandez S, Lopez F et al . Occupation and risk of malignant pleural mesothelioma: A case-control study in Spain. Am J Ind Med 2000;37:159-168
9. Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, Beebe GW, Keehn RJ, Stark A et al. Malignant mesothelioma: Attributable risk of asbestos exposure. Occup Environ Med 1994, 51:804-811
10. Goldberg M, Imbernon E, Rolland P, Gilg Soit Ilg A, Saves M, de Quillacq A et al. The French National Mesothelioma Surveillance Program. Occup Environ Med 2006, 63:390-395

11. Liddell FD. The interaction of asbestos and smoking in lung cancer. *Ann Occup Hyg.* 2001;45(5):341-56.
12. Institute of Medicine (US) Committee on Asbestos: Selected Health Effects. National Academies Press (US); Washington (DC), 2006.
13. Hayes RB. The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes Control.* 1997;8(3):371-85.
14. Zdrojewicz Z, Popowicz E, Winiarski J. Nickel - role in human organism and toxic effects. *Pol Merkur Lekarski.* 2016;41:242-55
15. Harari R, Harari F, Forastiere F. Environmental nickel exposure from oil refinery emissions: a case study in Ecuador. *Ann Ist Super Sanita.* 2016;52(4):495-499.
16. Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes Control.* 1997;8(3):491-503.
17. Steenland K, Mannetje A, Boffetta P, Stayner L, Attfield M, Chen J, et al; International Agency for Research on Cancer. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentre study. *Cancer Causes Control.* 2001;12(9):773-84
18. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene* 2004;23:6392-6403.
19. Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health.* 1999;89(7):1009-17.
20. [No authors listed] Diesel and gasoline engine exhausts. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1989;46:41-185.
21. Blair A, Kazerouni N. Reactive chemicals and cancer. *Cancer Causes Control.* 1997;8(3):473-90.
22. Marsh GM, Youk AO, Buchanich JM, Cunningham M, Esmen NA, Hall TA, et al. Mortality patterns among industrial workers exposed to chloroprene and other substances. I. General mortality patterns. *Chem Biol Interact.* 2007;166(1-3):285-30
23. IARC, Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers, 2000
24. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers, 1994
25. Huff J. Chemicals associated with tumours of the kidney, urinary bladder and thyroid gland in laboratory rodents from 2000 US National Toxicology Program/National Cancer Institute bioassays for carcinogenicity. *IARC Sci Publ.* 1999;(147):211-25.
26. Straif K. The burden of occupational cancer. *Occupational and Environmental Medicine* 2008;65(12):787-788.
27. Bergeret A, Normand JC. Chemical-induced cancers. *Rev Prat.* 2000;50(4):391-5.
28. Lubin JH1, Boice JD Jr, Edling C, Hornung RW, Howe GR, Kunz E, et al. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(11):817-27.
29. American Cancer Society (ACS). *Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition.* American Cancer Society, Atlanta, 2011.
30. Driscoll T, Takala J, Steenland K, Corvalan C, Fingerhut M. Review of estimates of the global burden of injury and illness due to occupational exposures. *Am J Ind Med* 2005;48:491-502.

31. 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;66:1191-1308
32. WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. World Health Organization, Geneva, 2013.
33. Imbernon E. Estimation de certains cancers professionnels. Institut Veille Sanitaire, Saint-Maurice Cedex, 2003.
34. Steenland K, Burnett C, Lalich N, Ward E, Hurrell J. Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *Am J Ind Med* 2003;43:461-482
35. Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Environ Health* 2001;27:161-213
36. Eguchi H, Wada K, Prieto-Merino D, Smith DR. Lung, gastric and colorectal cancer mortality by occupation and industry among working-aged men in Japan. *Sci Rep.* 2017;7:43204.
37. Kulhánová I, Bray F, Fadhil I, Al-Zahrani AS, El-Basmy A, Anwar WA, Al-Omari A, Shamseddine A, Znaor A, Soerjomataram I. Profile of cancer in the Eastern Mediterranean region: The need for action. *Cancer Epidemiol.* 2017;47:125-132.
38. WHO. Global Health Risks. World Health Organization, Geneva, 2009
39. Doll R. Occupational cancer: A hazard for epidemiologists. *Int J Epidemiol* 1985;14:22-31.
40. Schilling RSF. Epidemiology of occupational exposures with special reference to mixtures of chemicals. Chichester, Great Britain: John Wiley & Sons (IPCS Joint Symposia 6), 1987.
41. Blair A, Marrett L, Beane Freeman L. Occupational cancer in developed countries. *Environ Health* 2011;10(Suppl 1):S9.
42. Raj P, Hohenadel K, Demers PA, Zahm SH, Blair A. Recent trends in published occupational cancer epidemiology research: results from a comprehensive review of the literature. *Am J Ind Med.* 2014;57(3):259-64.
43. Siemiatycki J. Future etiologic research in occupational cancer. *Environ Health Perspect* 1995;103(Suppl 8):209-215.
44. Teschke K, Olshan AF, Daniels JL, De Roos AJ, Parks CG, Schulz M, Vaughan TL. Occupational exposure assessment in case-control studies: Opportunities for improvement. *Occup Environ Med* 2002; 59:575-593.
45. Vineis P, Cantor K, Gonzales C, Lynge E, Vallyathan V. Occupational cancer in developed and developing countries. *Int J Cancer* 1995;62:655-660.

Epidemiology of occupational cancer

G. Christopoulos ¹, K. Stamatiou ²

¹Second Department of Internal Medicine and ² Department of Urology, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

A total of 29 occupational agents are established human carcinogens. Almost another 30 agents are suspected carcinogens, while at least 12 exposure circumstances have been associated with subsequent cancer development. Exposure is still widespread for many important occupational carcinogens, such as asbestos, coal tar, arsenic and silica, in particular in developing countries. Although estimates of the global burden of occupational and environmental cancer result in figures in the order of 2% of all cancers however this might be much greater. Of note, these cancers concentrate in subgroups of the population and they could be diminished. In addition exposure is involuntary and can, to a large extent, be avoided. Insufficient recognition of occupational cancer seriously complicates its prevention.



Keywords: carcinogenic agents, occupational cancer, environment



Citation

G. Christopoulos, K. Stamatiou. Epidemiology of occupational cancer. *Scientific Chronicles* 2017; 22(3): 227-237

Συγγραφέας επικοινωνίας

Κωνσταντίνος Σταματιού, E-mail addresses: stamatiouk@gmail.com