

Pljučni rak kot poklicna in socialna bolezen

Matjaž Zwitter, Mirjana Rajer in Borut Rajer

Povzetek

Če izvzamemo jasno povezavo s kajenjem, so drugim dejavnikom, ki so pomembni za preventivo, diagnostiko in zdravljenje pljučnega raka, doslej namenjali malo pozornosti. Predstavljamo raziskavo, ki se je osredotočila na socialni položaj bolnikov. Anketo je izpolnilo 248 zaporednih bolnikov s pljučnim rakom, ki smo jih primerjali s kontrolno skupino 244 bolnikov z rakom debelega črevesa. Obe skupini sta bili primerljivi po spolu in starosti. Anketa je zajela podatke o rojstnem kraju, izobrazbi, kajenju, prehranjevalnih navadah, telesni teži in višini, poklicu, bivalnih razmerah in družinskih prihodkih. Kot smo lahko pričakovali, je bilo v skupini s pljučnim rakom značilno več sedanjih ali bivših kadilcev. Prav tako je bilo med bolniki s pljučnim rakom v primerjavi z rakom debelega črevesa statistično značilno več priseljencev iz drugih delov nekdanje Jugoslavije ter značilno večji odstotek delavcev v »umazanih«¹ poklicih, še posebno pri obdelavi kovin. Študija potrjuje, da je pljučni rak pogostejši pri osebah iz nižjih socialnih slojev, in kaže, da je onesnaženo delovno okolje dejavnik, ki ob kajenju dodatno prispeva k nastanku bolezni.

Uvod

Med številnimi dejavniki tveganja za nastanek pljučnega raka je kajenje daleč na prvem mestu, saj je vzrok za nastanek 90 % primerov pljučnega raka pri moških in med 65 in 80 % pri ženskah (1). Nedvomna povezava med pljučnim rakom in kajenjem pa nas ne sme odvrniti od epidemioloških raziskav, ki bi ugotavljale, ali k razvoju pljučnega raka prispevajo še drugi dejavniki. Kajenje nam lahko zamegli celotno sliko in zabriše vpliv drugih dejavnikov iz okolja. Prepogosto se omejimo zgolj na trditev: »Kadili ste, zato ste dobili pljučnega raka.« Ta preprosti stavek vso odgovornost za bolezen prenese na bolnikova ramena. Toda ali se za tem skriva še kaj več, ali je pljučni rak tudi »socialna«² bolezen? Svetovna zdravstvena organizacija pljučnega raka ne uvršča med socialne bolezni. V vsakodnevni klinični praksi pa zelo pogosto srečamo bolnike, ki imajo majhne dohodke, delajo in živijo v slabih razmerah. Dobili smo vtis, da je teh bolnikov med bolniki s pljučnim rakom več kot med drugimi bolniki z rakom. Ta vtis smo na Onkološkem inštitutu želeli preveriti v preprosti epidemiološki raziskavi.

Bolniki in metode

Raziskava je potekala med marcem in oktobrom 2009 in je zajela bolnike z mikroskopsko potrjenim pljučnim rakom ter z rakom debelega črevesa in danke kot kontrolno skupino. Bolniki so bili vključeni, če so se strinjali, da bodo izpolnili anketo, in če so imeli ustrezno vrsto raka. Raziskava je potekala

v obliki ankete, ki so jo bolniki večinoma izpolnjevali sami, če pa so želeli, jim je pri tem pomagala medicinska sestra. Preprost vprašalnik na enem listu je vseboval vprašanja o:

- kraju rojstva,
- izobrazbi,
- zakonskem stanu,
- kadilskih navadah,
- prehrani in pitju alkohola,
- telesni teži in višini,
- poklicu,
- stanovanjskih razmerah,
- okvirnih dohodkih na družinskega člana.

Za statistično analizo smo uporabili metode opisne statistike. Analiza bivariatne povezanosti je bila preverjena s testom Mann-Whitney U in s testom hi-kvadrat.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 248 bolnikov z rakom pljuč in 244 bolnikov z rakom debelega črevesa in danke (v nadaljnjem besedilu rak prebavil). Skupini sta bili primerljivi po spolu in starosti, kar prikazuje tabela 1.

	PLJUČNI RAK	RAK PREBAVIL
Število bolnikov	248	244
Spol	79 žensk, 169 moških	76 žensk, 168 moških
Povprečna starost	62,6 leta	62,2 leta
Starostni razpon	30–86 let	31–85 let

Tabela 1. Razporeditev bolnikov po diagnozi, starosti in spolu.

Na začetku naj na kratko predstavimo rezultate tistih opazovanih dejavnikov, po katerih se skupini bolnikov ne razlikujeta. Statistično pomembnih razlik ni bilo v izobrazbi, v zakonskem stanu in v prehranjevalnih navadah. Bolniki s pljučnim rakom so imeli nižji indeks telesne mase, kar lahko vsaj deloma pripišemo bolezni. Skupini se nista razlikovali po stanovanjskih razmerah, vendar so bili ti podatki pomanjkljivi in odgovori pogosto nejasni. Še bolj nepopolni so bili odgovori na vprašanje o osebnih ali družinskih dohodkih, zato jih ni smiselno podrobneje analizirati.

	PLJUČNI RAK	RAK PREBAVIL
Nekadilec	17 (7 %)	126 (52,3 %)
Bivši kadilec	178 (73 %)	93 (38,6 %)
Sedanji kadilec	49 (20 %)	22 (9,1 %)

Tabela 2. Kadilske navade.

¹ Z izrazom »umazani«² poklici želimo nazorno označiti vse, ki delajo v onesnaženem delovnem okolju, nikakor pa ni vrednostna sodba ali celo zaničevanje poklicev.

Po pričakovanjih je bilo med bolniki s pljučnim rakom več sedanjih ali bivših kadilcev, kar prikazuje tabela 2. Razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p = 0,001$). Razlike so opazne tudi med kadilci: bolniki s pljučnim rakom so v povprečju kadili 35 let, medtem ko so bolniki z rakom prebavil v povprečju kadili 10 let manj.

Petina bolnikov s pljučnim rakom je bila rojena zunaj Slovenije, kar je statistično značilno več kot pri bolnikih z rakom prebavil (19,8 % proti 11,1 %, $p = 0,009$). Diagram 1 prikazuje razporeditev bolnikov po kraju rojstva (Slovenija/zunaj Slovenije). Zunaj Slovenije rojeni bolniki so bili večinoma rojeni v državah, ki so nastale iz nekdanje Jugoslavije, le 3 bolniki pa so bili rojeni v drugih evropskih državah. Med bolniki, ki so bili vključeni v raziskavo, je v bolj tveganih, »umazanih« poklicih delalo več takih, ki so bili rojeni zunaj Slovenije (62,5 % v primerjavi s 54,9 % bolnikov, rojenih v Sloveniji), kar je morda vplivalo na razlike. Na razlike je lahko vplivala tudi povezava z drugimi dejavniki.

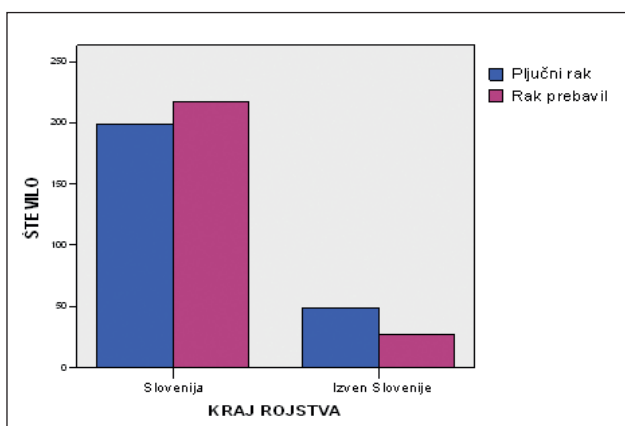


Diagram 1. Razporeditev bolnikov po kraju rojstva.

Ugotovili smo tudi, da je med bolniki s pljučnim rakom veliko več takih, ki delajo ali so v svoji poklicni karieri delali v kovinarski industriji oz. v drugih »umazanih« poklicih (gradbeni delavci, mizarji, brusilci, avtomehaniki, rudarji ...). Razlike pri kovinarjih ($p = 0,000$) in pri delavcih v »umazanih« poklicih ($p = 0,001$) so bile statistično značilne. Razporeditev po poklicih prikazuje tabela 3 ter diagrama 2 in 3.

	PLJUČNI RAK	RAK PREBAVIL
Kovinarji	84 (35,3 %)	43 (18,2 %)
Vsi »umazani« poklici	151 (63,4 %)	114 (48,5 %)

Tabela 3. Razporeditev bolnikov po poklicu.

Postavlja se vprašanje, ali je večji odstotek delavcev iz kovinarskih in drugih »umazanih« poklicev neodvisni dejavnik večjega tveganja za nastanek pljučnega raka ali pa je zgolj posledica dejstva, da je med ljudmi iz nižjih socialnih slojev več kadilcev. Odgovor na to vprašanje smo poiskali z multivariatno analizo. Če bi nadpovprečno veliko ljudi iz teh skupin kadilo, bi to lahko v bivariatni analizi povzročilo lažno povezavo. Vendar že iz tabele 4 vidimo, da v skupini »umazanih« poklicev sicer kadi nekoliko več ljudi, vendar so razlike sorazmerno majhne. Podobne lažne povezave bi se lahko pokazale tudi pri drugih spremenljivkah.

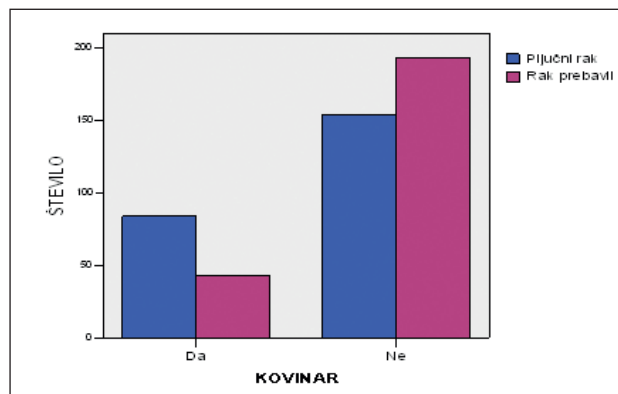


Diagram 2. Delavci v kovinski industriji.

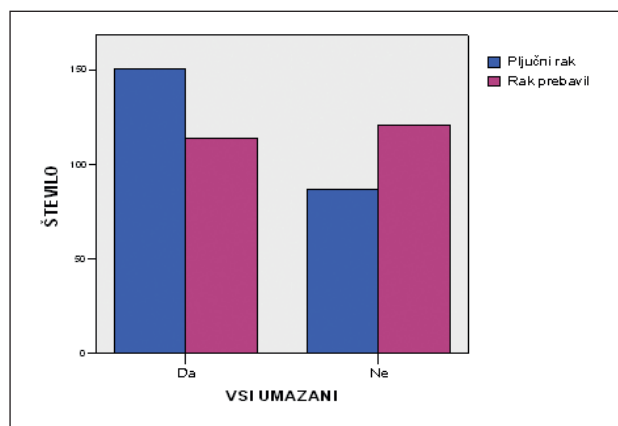


Diagram 3. »Umazani« poklici.

KAJENJE	»UMAZANI« POKLIC DA	»UMAZANI« POKLIC NE
Nekadilec	65 (25 %)	71 (34,3 %)
Bivši kadilec	155 (59,6 %)	108 (52,2 %)
Sedanji kadilec	40 (15,4 %)	28 (13,5 %)
SKUPAJ	260 (100 %)	207 (100 %)

Tabela 4. Kontingenčna tabela – kajenje, »umazani« poklic.

Multivariatno povezavo smo preverili z logistično regresijo, kjer je bila odvisna spremenljivka diagnoza (rak pljuč ali rak debelega črevesja in danke), odvisne spremenljivke pa kajenje (nekadilci, bivši kadilci, sedanji kadilci), leta kajenja, delo v »umazanem« poklicu, indeks telesne mase, kraj rojstva (Slovenija, tujina).

Metoda v model po pričakovanju najprej vključi spremenljivko, povezano s kajenjem, torej leta kajenja. V drugem koraku je vključena »umazanost« poklica, v tretjem indeks telesne mase, v zadnjem pa dodatna informacija o kajenju (nekadilec, bivši kadilec, sedanji kadilec). Kraj rojstva ni vključen, s čimer so potrjena naša pričakovanja, da je značilna bivariatna povezava pri tej spremenljivki posledica vpliva drugih dejavnikov (večji delež kadilcev, večji delež v »umazanih« poklicih). Prav tako so potrjena naša pričakovanja, da poleg kajenja obstajajo še drugi dejavniki tveganja – v kontekstu tega modela predvsem »umazano« delovno okolje.

Razprava in sklepi

Nikakršnega dvoma ni, da je kajenje daleč najpomembnejši dejavnik pri nastanku pljučnega raka. Tobačni dim, ki ga inhaliramo bodisi kot aktivni ali kot pasivni kadilci, vsebuje okrog 4000 kemičnih spojin, med njimi jih je več kot 60 dokazano kancerogenih. Tveganje za nastanek pljučnega raka je odvisno od let kajenja in števila pokajenih cigaret na dan ter je večje pri tistih, ki so začeli kaditi v mlajših letih. Prav tako ni dvoma, da ima pomemben in v veliki meri še neraziskan vpliv tudi genetika, ki bo morda v prihodnje pojasnila, zakaj so nekateri kadilci bolj, drugi pa manj dovzetni za nastanek s kajenjem povzročene pljučnega raka.

Na odločilen vpliv kajenja kot vzročnega dejavnika pri pljučnem raku kažejo tudi trendi incidence, ki sledijo epidemiji kajenja. Pri moških se je incidenca pljučnega raka ustalila ali celo rahlo upada, pri ženskah pa v vrsti evropskih držav nezadržno narašča (1, 2).

Velika večina raziskav, usmerjenih v epidemiologijo pljučnega raka, se omejuje na kajenje in mnoge druge dejavnike pušča ob strani. Pri tem pa ne smemo spregledati dveh pomembnih dejstev. Pljučni rak v 15 do 30 % primerov ni povezan s kajenjem (3, 4). Poleg tega so tudi pri kadilcih lahko v igri še drugi dejavniki, ki morda okrepijo kancerogeni vpliv kajenja. Predstavili smo rezultate pilotne raziskave, ki poskuša osvetliti nastanek pljučnega raka širše, ne le z analizo kajenja. Takih raziskav je bilo doslej malo. Nedavno so v danski študiji ugotovili, da je pljučni rak povezan z nižjim socialnim položajem, vendar njihova študija ni podrobneje analizirala vzrokov večjega tveganja (5). Podobni so izsledki evropske študije, ki prav tako kaže večjo umrljivost za pljučnim rakom v povezavi z nižjo izobrazbo, vendar gre najverjetneje za razliko v kajenju (6). Druga pravkar objavljena evropska študija potrjuje povezavo med nižjo izobrazbo, poklicno izpostavljenostjo azbestu, težkim kovinam ali aromatskim ogljikovodikom ter incidenco pljučnega raka (7). Onesnaženje v delovnem okolju, posebno delo z azbestom in pri obdelavi kovin, prispeva k nastanku pljučnega raka (8–12). Epidemiološke raziskave kažejo tudi na vpliv onesnaženja v bivalnem okolju, zlasti na vpliv prometa in bližine industrijskih objektov (13–15). Naša raziskava potrjuje, da pljučni rak ni le posledica kajenja, ampak k njegovim vzrokom lahko prištejemo tudi onesnaženje okolje, predvsem na delovnem mestu, morda še najbolj pri obdelavi kovin. Vzorec bolnikov je seveda premajhen za podrobnejšo analizo in tudi postopek naše ankete je bil preveč preprost, da bi dovoljeval dokončne sklepe. Sistematična klinična in epidemiološka raziskava, ki jo načrtujemo, pa bo prispevala k natančnejšemu ovrednotenju vseh dejavnikov, ki prispevajo k nastanku pljučnega raka.

Zahvala

Zahvaljujemo se bolnikom, ki so izpolnjevali anketo. Za dragoceno pomoč pri anketiranju se zahvaljujemo tudi medicinskim sestram v ambulantah Onkološkega inštituta.

Literatura

1. Primic Žakelj M, Žagar T, Zadnik V. Pljučni rak v Sloveniji. *Endoscopic Rev* 2008; 13: 5–13.
2. Bray F, Tyczynski JE, Parkin DM. Going up or coming down? The changing phases of the lung cancer epidemic from 1967 to 1999 in the 15 European Union countries. *Eur J Cancer*. 2004; 40: 96–125.
3. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, Holmberg L, Yong LC, Kolonel LN, Gould MK, West DW. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007; 25: 472–8.
4. Yano T, Miura N, Takenaka T, Haro A, Okazaki H, Ohba T, Kouso H, Kometani T, Shoji F, Maehara Y. Never-smoking nonsmall cell lung cancer as a separate entity: clinicopathologic features and survival. *Cancer* 2008; 113: 1012–8.
5. Dalton SO, Steding-Jessen M, Engholm G, Schüz J, Olsen JH. Social inequality and incidence of and survival from lung cancer in a population-based study in Denmark, 1994–2003. *Eur J Cancer* 2008; 44:1989–95.
6. Mackenbach JP, Huisman M, Andersen O, Bopp M, Borgan JK, Borrell C, Costa G, Deboosere P, Donkin A, Gadeyne S, Minder C, Regidor E, Spadea T, Valkonen T, Kunst AE. Inequalities in lung cancer mortality by the educational level in 10 European populations. *Eur J Cancer*. 2004; 40: 126–35.
7. Menvielle G, Boshuizen H, Kunst AE, Vineis P, Dalton SO, Bergmann MM, Hermann S, Veglia F, Ferrari P, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, Kaaks R, Linseisen J, Palli D, Krogh V, Tumino R, Rodriguez L, Agudo A, Sánchez MJ, Aroza JM, Cirera L, Ardanaz E, Bingham S, Khaw KT, Boffetta P, Duell E, Slimani N, Gallo V, Riboli E, Bueno-de-Mesquita HB. Occupational exposures contribute to educational inequalities in lung cancer incidence among men. Evidence from the EPIC prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2009 (in press).
8. Ding J, He G, Gong W, Wen W, Sun W, Ning B, Huang S, Wu K, Huang C, Wu M, Xie W, Wang H. Effects of nickel on cyclin expression, cell cycle progression and cell proliferation in human pulmonary cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18: 1720–9.
9. Jones SR, Atkin P, Holroyd C, Lutman E, Battle JV, Wakeford R, Walker P. Lung cancer mortality at a UK tin smelter. *Occup Med (Lond)*. 2007; 57: 238–45.
10. Siew SS, Kauppinen T, Kyrrönen P, Heikkilä P, Pukkala E. Exposure to iron and welding fumes and the risk of lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 2008; 34: 444–50.
11. Veglia F, Vineis P, Overvad K, Boeing H, Bergmann M, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Palli D, Krogh V, Tumino R, Linseisen J, Steindorf K, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, Gonzalez CA, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Day NE, Saracci R, Riboli E. Occupational exposures, environmental tobacco smoke, and lung cancer. *Epidemiology*. 2007; 18: 769–75.
12. Van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, Goldbohm RA, Kremer AM, van den Brandt PA. Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med*. 1997; 54: 817–24.
13. Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ, Armstrong B, Brunekreef B. Long-term exposure to traffic-related air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology* 2008; 19: 702–10.
14. Jedrychowski W, Becher H, Wahrendorf J, Basa-Cierpielek Z. A case-control study of lung cancer with special reference to the effect of air pollution in Poland. *J Epidemiol Community Health* 1990; 44: 114–20.
15. Pless-Mulloli T, Phillimore P, Moffatt S, Bhopal R, Foy C, Dunn C, Tate J. Lung cancer, proximity to industry, and poverty in northeast England. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 189–196.