

RAKOTVORNOST

Za rakotvorne snovi veljajo substance, ki lahko pri ljudeh in živalih povzročijo rakava obolenja oziroma nastanek novotvorb.

10.1. Zgodovina

Povezavo med rakom in premogovim katranom in sajami je koncem 18. stoletja prvi omenil angleški zdravnik Percival Pott. Povečano število primerov kožnega raka je opazil pri svojih pacientih. Povezal je njihove poklice in ugotovil, da so bili vsi dimnikarji. Angleži so v tistem času gradili dimnike s tako širokim jaškom, da so otroci lahko kot "žive krtače" lezli v njih. Praviloma so čez nekaj let zboleli za rakom in to je bila za zdravnika logična povezava z nečim, kar je v premogu. Nedvoumne eksperimentalne dokaze za ta sum so dobili šele leta 1920, ko sta dva raziskovalca premogov katran testirala na živalih in so vse brez razlike zbolele za rakom. Z izolacijo aromatskih ogljikovodikov, predvsem diben-zoantracena in benzopirena so ugotovili, da sta to ključni spojini v katranu, ki povzročata bolezen. Aromatski amini so druga velika skupina, ki so jo raziskali in za katere so ugotovili iste učinke.

Že koncem 19. stoletja je bila ugotovljena povezava med rakavimi obolenji in amini, ki so jim bili izpostavljeni delavci v industriji barv. 1937. leta so dokazali, da je spojina, ki povzroča krvnega raka, brez dvoma 2-aminonaftalen. Tretja "zgodovinsko" pomembna skupina rakotvornih substanc, ki pa ne prizadenejo človeka, temveč le živali, pa je skupina azo barvil. Po drugi svetovni vojni so na živalih eksperimentalno ugotovili, da je cela vrsta spojin, ki so kancerogene, kot npr. vinilklorid, 2-acetilaminofluoren in dimetilnitrozoamin. 1,2-dimetil-hidrazin je bil odkrit kot kancerogena snov na podlagi strukturnih podobnosti s spojino metilazoksi-metanolom. Ostale raziskave v petdesetih letih tega stoletja so bile opravljene predvsem na živalih, in sicer so iskali substance, ki povzročijo rakava obolenja pri živalih, da bi le-te povezali z rakom pri ljudeh. V glavnem so ugotovili, da je večina substanc teratogenih, kar pomeni, da reagirajo z DNA.

10.2. Rakotvorne kemijske substance

Pri človeku je rak tista bolezen, ki šteje med tri najpogostejše bolezenske vzroke smrti v vseh deželah. Poleg ostalih vzrokov je bilo z zdravstvenega stališča skoraj vseh držav najvažnejše najti tiste snovi, s katerimi prihaja človek v stik doma ali na delovnem mestu in ki dodatno povečajo nevarnost tega obolenja.

Te substance se od ostalih strupenih in zdravju škodljivih substanc razlikujejo po tem, da imajo sposobnost reagirati z DNA, in sicer tako, da:

- je njihov biološki učinek dolgoročen, kumulativen in včasih časovno odložen,
- so njihovi časovno porazdeljeni odmerki v nekaterih primerih bolj škodljivi kot posamičen velik ali enkratni odmerek,
- so njihovi učinki delovanja pri pospeševanju nastajanja genetskih molekul izrazito zaznavni in vidni.

Po ugotovitvi, da obstaja tesna povezanost med mutacijo in rakom in da je mutacija prva stopnja pri procesu raka, so pričeli ugotavljati povezavo med škodljivim delovanjem nekaterih kemijskih substanc in mutacijo. Prva stopnja pri razvoju rakavih obolenj je iniciacija, sledi promocija, ko se mutacija že pokaže v izrazitem stanju, nato pa govorimo o fazi proliferacije, to je razmnoževanja spremenjenih rakastih celic.

Ugotavljanje rakotvornosti kemikalij s klasičnimi testi na živalih je dolgotrajno in izredno drago. Zaradi tega so razvili kratkotrajne teste, ki temeljijo na tem, da je DNA v osnovi enaka pri vseh bitjih. Tako naj bi imela neka kemikalija, ki je sposobna poškodovati DNA ali izzvati mutacijo, enak učinek pri vseh organizmih. Kot testni organizmi se uporabljajo plesni, kvasovke, rastline in nekatere specifične živali. Mutacije so lahko le majhne spremembe v zaporedju baz v molekuli DNA, ki sploh ne povzročijo vidnih posledic. Obenem pa lahko te

majhne mutacije aktivirajo specifične gene, kar se pokaže kot rakasto obolenje. Med povzročitelje rakastih obolenj dokazano sodijo tudi ionizirajoča sevanja.

Kemikalije, ki se pojavijo v "vsakdanjem življenju" - predvsem v hrani in pijači, lahko delujejo rakotvorno predvsem na podlagi dolgoročnih učinkov in majhnih mutacij oziroma pri aktivaciji onkogenov. Teh kemikalij je iz dneva v dan več. Posebno dodatno nevarnost predstavljajo kemikalije, ki se pojavijo na delovnem mestu in ki so jim mnogi ljudje izpostavljeni osem ali več ur dnevno, ni pa še znanih testov o nevarnosti teh snovi.

Koncentracija in čas izpostavljenosti tem snovem, da se poveča verjetnost obolelosti za rakom, v večini primerov nista točno določena oziroma sta oba parametra le ocenjena. Vsekakor velja, da je čas izpostavljenosti, ki naj bi predstavljala veliko verjetnost za rakotvornost, daljša kot nekaj mesecev, koncentracije pa morajo biti višje kot so maksimalno dopustne koncentracije na delovnem mestu (to je 8 ur vsak dan) za posamezno snov. Prisotnost več snovi istočasno lahko povzroči sinergični učinek. Tudi pri tej snovi velja, da je učinek izpostavljenosti odvisen od lastnosti osebe, ki ji je izpostavljena.

Povečana verjetnost obolelosti za rakom je bila pri človeku nedvomno dokazana pri nekaterih substancah. Tipični primeri so izpostavljenost kadmiju (od 269 delavcev, ki so bili pet let izpostavljeni prahu kadmijevega oksida, povprečne koncentracije okoli 1 mg/m^3 , jih je 15 zbolelo za rakom v roku deset let. Pri takem vzorcu je pričakovan le 1 primer obolelosti. Po sedemnajstih letih se je število obolelih pri teh delavcih povečalo še za 16 primerov), kadmiju, arzenu (pri delavcih v proizvodnji insekticidov, ki so bili izpostavljeni arzenovim spojinam, je bilo opaženo, da je pri koncentraciji arzenovih spojin okoli 700 mg/m^3 , sedemkrat večje število obolelih za rakom, kot med tistimi, ki niso bili izpostavljeni tem snovem), benzenu itd.

Na podlagi ugotovitev, da so delavci na nekaterih delovnih mestih pogosteje zbolevali za rakom kot na drugih, so pričeli strokovnjaki zdravstvenih institucij v razvitih državah sestavljati sezname substanc, ki so človeku škodljive zaradi rakotvornosti. Marsikatero substanco so testirali tudi na živalih in na podlagi tega sklepali, ali je substanca potencialno rakotvorna pri človeku.

Po zakonskih predpisih nekaterih zahodnih držav so rakotvorne substance uvrščene v tri skupine, in sicer:

a) V skupino A sodijo snovi, ki po dokazanih podatkih z gotovostjo povzročajo rakava obolenja pri ljudeh. Substance skupine A so:

4-aminodifenil, arzenov trioksid, arzenov pentoksid, arzenova(III) in arzenova(V) kislina in njune soli, azbest, benzen, benzidin in njegove soli, berilij in njegove spojine, cinkov kromat, diklorodimetil eter, etilenoksid, hidrazin, katran rjavega premoga, katran črnega premoga, kadmij in njegove spojine, kromo-ve(VI) spojine, monoklorodimetil eter, 2-naftilamin, nikelj - kot prah, nikljev sulfid, nikljev oksid, nikljev karbonil, vinilklorid.

b) V skupino B sodijo snovi, za katere je dokazana rakotvornost pri poskusnih živalih in velika verjetnost za človeka. Substance skupine B so:

akrilamid, akrilonitril, o-aminoazotoluen, antimonov trioksid, 1,3-butadien, benzidin, benzopiren, biskloro-etilnitrozosečnina, diazometan, 1,2-dibromoetan, 1,2-dibromo-3-

kloropropan, dietil sulfat, dikloroetin, 3,3'-diklorobenzidin, 1,4-dikloro-2-buten, 1,1-dimetilhidrazin, 1,2-dimetilhidrazin, dimetilkarbamoil klorid, N,N-dimetilnitrozamin, dimetilsulfamoil klo-rid, 1,2-epoksiopropan, etilenimin, etil karbamat, formaldehid, kalcijev kromat, kobalt - kot prah, 2-nitropropan, propilenimin, stroncijev kromat, tetra-kloroeten, trikloroeten, 1,2,3-trikloropropan itd.

c) V skupino C sodijo snovi, za katere se utemeljeno sumi rakotvornost (prek tristo spojin).

Vse tri skupine substanc vsako leto zakonodajalci dopolnjujejo z novimi vrstami spojin. Ta dopolnitev je odvisna od podatkov, ki jih dobijo ali s praktičnimi raziskavami na živalih, iz katerih sklepajo na rakotvorno delovanje substanc na človeka, ali pa na podlagi medicinske statistike bolezni, ki se pojavljajo na posameznih delovnih mestih, na katerih prihajajo oboleli v stik s posameznimi substancami. Predvsem slednji vir informacij je bolj dolgoročne narave, saj se obolenja včasih pojavijo tudi desetletja po ekspoziciji ali pa po dolgotrajni izpostavljenosti določeni substanci.

Po podatkih zdravstvenih institucij v Sloveniji letno zbolijo za različnimi oblikami raka več kot 7000 ljudi, umre pa jih več kot 4500. Točnih podatkov o tem, koliko teh obolenj gre pripisati kemikalijam ni, saj so tovrstne raziskave drage, izredno kompleksne in tudi komplicirane, čeprav strokovnjaki pripisujejo veliko število obolenj prav substancam, ki so v hrani in vodi (fito-farmacevtski pripravki itd.) in ki bistveno prispevajo k razvoju bolezni.