

# NEVARNOSTNI DEJAVNIKI IN MOŽNOSTI PRE- PREČEVANJA RAKA

Maja Primic-Žakelj

UDK/UDC 616-006.6-036-039.71

RISK FACTORS AND PRIMARY CANCER  
PREVENTION

DESKRIPTORJI: novotvorbe – etiologija primarna preventiva

DESCRIPTORS: neoplasms – etiology primary prevention

**IZVLEČEK** – Rak je ime za skupino približno 180 različnih bolezni z bolj ali manj znano etiologijo, s tem pa tudi možnostmi preventive. Na to, kdo bo zbolel za katerim od rakov, vplivajo z medsebojnimi učinki dejavniki iz okolja in načina življenja, dedna predispozicija in naključje. Primarna preventiva obsega spreminjanje okolja in načina življenja z zdravstveno vzgojo in zakonodajo. V prispevku so opisani razni dejavniki, ki zvečujejo nevarnost zbolevanja za rakom, kot so kajenje, alkohol, prehrana, reproduktivni dejavniki in način spolnega življenja, poklic, onesnaženost okolja, razna zdravila, ionizirajoče in neionizirajoče sevanje, biološki in psihološki dejavniki skupaj z možnimi preventivnimi ukrepi.

**ABSTRACT** – Cancer is a common name for a group of approximately 180 different diseases of more or less known etiology, and accordingly also different possibilities of their prevention. Development of a particular type of cancer depends on a range of synergistically acting factors from the environment, lifestyle, genetic makeup, and chance. Primary prevention involves changing lifestyle and environmental factors by health education and legislation. Several factors associated with an increased cancer risk as smoking, alcohol beverages, diet, reproductive and sexual behaviour, occupation, environmental pollution, certain drugs, ionising and nonionising radiation, biologic and psychologic factors are discussed along with the possible preventive measures.

## Uvod

Rak je ime za skupino približno 180 različnih bolezni z bolj ali manj znano etiologijo, s tem pa tudi možnostmi preventive. Karcinogeneza je zapleten večstopenjski proces, za katerega je značilna nepovratna sprememba celice, ki se nadaljuje z nenadzorovano rastjo tumorja in se nezdravljena konča s smrtjo. Naravni potek je dolg, čas od začetne spremembe celice do kliničnega pojava bolezni, latenčna doba, je za večino rakov 10 do 15 let, lahko tudi več. Na to, kdo bo zbolel za katerim od rakov, vplivajo z medsebojnimi učinki dejavniki iz okolja in načina življenja, dedna predispozicija in naključje (1).

Karcinogeni iz okolja in načina življenja, kemični, fizikalni in biološki, delujejo kot sprožilci (iniciatorji), pospeševalci (promotorji) ali kokarcinogeni. Iniciatorji so genotoksične snovi, ki v celici sprožijo ireverzibilno spremembo, mutacijo. Tumor pa nastane le, če po mutaciji na celico delujejo še promotorji. Njihove posledice so sprva večinoma reverzibilne. Z vidika primarne preventive je pomembno, da sta sicer oba vpliva odvisna od odmerkov, vendar pa je za vpliv promotorjev možno določiti varen prag, pod katerim niso nevarni. Pri iniciatorjih merljivega varnega praga ni. Kokarcinogeni povečujejo presnovno aktivacijo drugih karcinogenov, sami pa ne sprožajo in ne pospešujejo maligne rašče (2).

Dedna nagnjenost se kaže na različne načine. Lahko gre za mutacije posameznih genov pri redkih dednih sindromih ali manjšo sposobnost popravljanja okvarjene deoksiribonukleinske kisline in s tem večjo nagnjenost k somatskim mutacijam. Dedna je lahko variabilnost v presnovi kemičnih karcinogenov. Lahko pa gre tudi za dedne okvare v imunskem nadzoru (3).

Karcinogene preučujemo v bazičnih in epidemioloških raziskavah. Pri bazičnih gre za kratkotrajne poskuse na celičnih kulturah in bakterijah in dolgotrajne na živalih. Med epidemiološkimi raziskavami pa za ugotavljanje etiologije uporabljamo analitične, tako kohortne kot študije primerov s kontrolami (4).

Cenijo, da dejavnikom iz okolja in načina življenja lahko pripišemo 70–90% vseh rakov (1). Če gledamo zgodovinsko, so sicer najprej odkrili karcinogene na delovnih mestih (rak mošnje pri dimnikarjih, rak sečnega mehurja delavcev v tovarnah aromatskih aminov) (5). Prav to še vedno vzbuja v javnosti prepričanje, da je večina rakov posledica s kemikalijami onesnaženega okolja. Kot pa kažejo raziskave, imata tako onesnaženost delovnega kot bivalnega okolja le manjši pomen pri celotnem bremenu raka. Največ ga pripisujejo karcinogenom, povezanim z načinom življenja (kajenje, alkohol, prehrana, prekomerno sončenje) (1).

Ukrepi primarne preventive, s katerimi želimo popolnoma odstraniti izpostavljenost karcinogenom ali jo kar najbolj zmanjšati, so po eni strani družbena naloga; z zakonodajo in nadzorom je treba zagotoviti primerne življenjske in delovne pogoje. Po drugi strani je treba z zdravstveno vzgojo doseči uzaveščenje dejstva, da k preprečevanju raka največ prispeva opustitev slabih življenjskih navad in razvad.

### **Posamezni nevarnostni dejavniki in možnosti preprečevanja raka**

Čeprav so šele v petdesetih letih tega stoletja ugotovili, da je **kajenje** vzročno povezano z zbolevanjem za pljučnim rakom (6, 7), danes cenijo, da lahko približno 85% vseh pljučnih rakov pri moških in 75% pri ženskah pripišemo kajenju. Kadilci dveh ali več škatlic cigaret na dan 15–25-krat pogosteje umirajo za pljučnim rakom kot nekadilci (8, 9). Tobačni dim je zmes iniciatorjev in promotorjev. Vsebuje najmanj 3600 sestavin. Glavne karcinogene snovi so v čvrstem delu, katranu. Zlasti njegovi policiklični aromatski ogljikovodiki delujejo kot kontaktni karcinogeni, na primer v pljučih, grlu in žrelu. Za oddaljene organe pa so pomembne snovi, ki se absorbirajo in presnovno aktivirajo, na primer nitrozamini in aromatski amini. Kajenje cigaret povezujejo z zbolevanjem še za raki drugih organov: ustne votline, grla, žrela, požiralnika, sečnega mehurja, ledvic, trebušne slinavke in materničnega vratu, morda tudi jeter (10, 11, 12). Velikost tveganja zboleženja je odvisna od starosti ob začetku kajenja, vsebnosti katrana v tobačnem dimu, globine vdihavanja, števila vdihov pri eni cigareti in trajanja zadrževanja dima v pljučih. Ogroženi so tudi nekadilci v zakajenih prostorih (13). Ta način kajenja imenujemo »pasivno kajenje«, čeprav priporočajo, naj se zanj uveljavi naziv »neprostovoljno kajenje«. Kajenje pipe veča tveganje zboleženja za raki na ustnici, pipe in cigar pa v ustni votlini, žrelu, na požiralniku in pljučih, za sečni mehur pa je tveganje manjše kot pri kajenju cigaret. Za rake v ustih je nevarno tudi žvečenje in njuhanje tobačnih izdelkov (4). Preventiva pljučnega raka je še toliko pomembnejša, ker ga je zelo težko odkriti v začetnem stadiju razvoja, ko je še ozdravljiv. Ko ga odkrijejo, je pri dveh tretjinah bolnikov že tako napredoval, da ga ni več mogoče pozdraviti.

Najučinkovitejši ukrep za zmanjšanje nevarnosti nastanka rakov, ki so povezani s tobakom, je torej, da sploh ne kadimo oziroma opustimo kajenje. Dokazano je, da se tveganje preteklim kadičcem zmanjšuje in po 10–15 letih po opustitvi kajenja skoraj doseže raven nekadilcev (14). Čeprav je lahko del upadanja incidence pljučnega raka med moškimi, ki ga v opažajo v nekaterih zahodnoevropskih deželah in severni Ameriki, poleg dejanskega zmanjšanja deleža kadičev delno pripisati tudi kajenju cigaret z manjšo vsebnostjo katrana in filtrom, pa velja, da varne cigarete ni in je ne bo. Ustrezna zdravstvena vzgoja proti kajenju, ki se mora pričeti že pri najmlajših, podprta s pravilno zakonodajo, bo torej obrodila največje sadove.

**Prekomerno pitje alkoholnih pijač** zvečuje nevarnost zbolevanja za rakom v ustni votlini, grlu, žrelu in na požiralniku. Kajenje ima pri nastanku rakov v teh organih multiplikativni učinek, tveganje zaradi kajenja se pomnoži s tveganjem zaradi alkohola (4). Kot so pokazale raziskave, je nevarno uživanje vseh alkoholnih pijač, ne le žganih (15). Z rakom na danki pa povezujejo za zdaj samo pitje piva (4).

Etanol sam po sebi ni karcinogen, deluje pa kot kokarcinogen in med drugim vpliva na presnovo karcinogenov v jetrih in požiralniku. Pospešuje nastanek končnih reaktivnih karcinogenov iz prokarcinogenov v tobačnem dimu. Acetaldehid, presnovek etanola, pa je karcinogen in verjetno večja nevarnost zbolevanja za rakom na požiralniku pri alkoholikih, ki ne kadijo (16). Pri alkoholikih je pogostejši tudi primarni jetrni rak, ki večinoma nastane v že cirotično spremenjenih jetrih. Vloga alkohola v etiologiji raka na dojki še ni dokončno razjasnjena. V velikem številu študij primerov s kontrolami in kohortnih študijah se je pokazala statistično značilna povezava med uživanjem alkoholnih pijač in rakom na dojki, z relativnim tveganjem 1,5 do 2 (17). Ker je pitje alkoholnih pijač razširjeno, ima že mejno zvišanje tveganja lahko velik javnozdravstveni pomen.

V preventivi je seveda najpomembnejše, da zmanjšamo pitje vseh vrst alkoholnih pijač.

**Prehrana** je največja mešanica raznih snovi, ki se jim človeštvo izpostavlja. Na tveganje zbolevanja lahko vplivajo posamezna živila in hranila v naravni obliki in snovi, ki nastajajo med shranjevanjem, kuhanjem ali prebavo živil. Preučujejo tudi kemikalije (aditive), ki jih dodajajo hrani zato, da se podaljša njena obstojnost, spremenita okus ali barva, in nenamerno dodane snovi, kot so pesticidi, umetna gnojila in industrijski onesnaževalci. Več živil pred raki tudi varuje, imajo zaščitno vlogo. Z zbolevanjem je posredno povezana tudi prekomerna prehranjenost, pa tudi pomanjkljiva, biološko nepolnovredna prehrana (18).

Kot sprožilce preučujejo heterociklične aromatske amine, ki nastajajo pri cvrtju in pečenju mesa, sestavine prekajenih živil in nitrozamine, ki nastajajo v želodcu iz nitratov in nitritov. Sem sodijo tudi nekateri naravni rastlinski pesticidi (v gobah, peteršilju, jabolkih itn.). Karcinogeni, ki nastajajo med shranjevanjem živil, so mikotoksini, na primer aflatoksin, ki jih povezujejo z jetrnim rakom. Presežek maščob (v obsegu 40–45% vseh dnevno zaužitih kalorij) pa naj bi imel vlogo promotorja. Med zaščitne sestavine prehrane sodijo sadje in zelenjava, predvsem na račun vlaknin, vitaminov in mineralov (2).

Incidenca želodčnega raka v zadnjih 50 letih po vsem svetu upada. Ugotovili so, da pred zbolevanjem ščitijo sadje in zelenjava, predvsem zaradi vitaminov A, C in

E. Z zbolevanjem za tem rakom pa povezujejo preslano hrano in prekajena živila ter nitrozamine. Pot do želodčnega raka naj bi vodila prek kroničnega atrofičnega gastritisa, ki naj bi ga povzročalo med drugim tudi prekomerno uživanje soli in infekcija z bakterijo *Helicobacter pylori* (19).

Pri rakih na dojki, debelem črevesu, trebušni slinavki in prostati preučujejo možno etiološko vlogo hrane, v kateri je preveč maščob. Kot kažejo rezultati novjših analitičnih epidemioloških raziskav, maščobe nimajo pomena v etiologiji raka na dojki (20, 21, 22). Vloga presežka maščob pri nastanku raka na debelem črevesu je skoraj potrjena (23, 24, 25). Strokovnjaki menijo, da za zdaj še ni dovolj rezultatov epidemioloških raziskav, da bi lahko s presežkom maščob v hrani povezali rake na trebušni slinavki in prostati (25). Rak endometrija je pogostejši pri debelih ženskah, kar pojasnjujejo z večjo sintezo estrogena v maščevju.

Sadje in zelenjava imata zaščitno vlogo pred večino epitelijskih rakov: v ustni votlini, žrelu, grlu, požiralniku, želodcu, na debelem črevesu in danki, pljučih, dojki, materničnem vratu, verjetno tudi na koži (26). V sadju in zelenjavi so številni zaščitni vitamini in minerali. Tako so na primer antioksidanti vitamini C, E, beta-karoten in selen. Zmanjšujejo količino hidroksi-radikalov in pretvorbo nitritov v nitrate. Poleg teh so v sadju in zelenjavi še druge zaščitne snovi (ditiolioni, glukozinolati, indoli itn.) (27). Domnevajo, da je pred rakom na debelem črevesu štiti tudi kalcij iz mlečnih izdelkov, zelenjave in rib (28).

Vprašanje o tem, ali so vlaknine zaščitne same po sebi ali zaradi drugih sestavin sadja in zelenjave, še ni dokončno rešeno, prav tako tudi še ni dokončno jasna zaščitna vloga vlaknin iz žit (29). Zaščitno vlogo vlaknin pred rakom na dojki, ki se je pokazala v nekaterih epidemioloških raziskavah, razlagajo z večjim izločanjem estrogena z blatom, lahko pa gre tudi za vpliv rastlinskih antiestrogenov (27). Pred rakom na debelem črevesu pa naj bi bile vlaknine med drugim štitele zato, ker vežejo toksične in karcinogene snovi.

V primerjavi z ostalimi dejavniki tveganja je pomen dodatkov hrani (barvil, snovi, ki podaljšujejo trajnost, spremenijo barvo, konsistenco ali izboljšujejo okus itn.), po znanstvenih dognanjih majhen (1). Seveda pa ob tem velja poudariti, da se je treba držati predpisanih standardov za njihovo rabo. Domnevajo, da nitriti, ki jih dodajajo mesnim izdelkom, v dovoljenih količinah niso škodljivi. Pri ljudeh, ki so pili vodo in jedli zelenjavo s področij, kjer se obilo uporabljajo nitratna umetna gnojila, niso ugotovili večjega zbolevanja za želodčnim rakom, kar razlagajo s tem, da je v zelenjavi in sadju obilica zaščitnih snovi prevladala škodljive (4).

Na osnovi današnjega znanja priporočajo biološko uravnoteženo prehrano. Posebna priporočila za preventivo rakov v zvezi s prehrano pa so (18):

1. zmanjšati maščobe na manj kot 30% vseh dnevnih kalorij (optimalno na 25%), pri čemer naj 10% predstavljajo nasičene maščobe, 6–8% polinenasičene, ostalo pa mononenasičene. Tako je treba zmanjšati predvsem vnos živalskih maščob in maščob iz mleka in mlečnih izdelkov, namesto mastnega mesa naj bi jedli več rib. Kalorije iz maščob naj bi nadomestili z ogljikovimi hidrati iz žit in ne s sladkorji;

2. povečati količine sadja in zelenjave. Po priporočili Svetovne zdravstvene organizacije naj bi jih pojedli vsaj 400 g dnevno (30). Večja količina vlaknin naj bo naravnega izvora, zlasti iz zelenjave in ne umetno dodanih končnim izdelkom;

3. uravnovežiti vnos kalorij in telesno aktivnost, ki naj bo večja zlasti pri sedečem načinu življenja in vzdrževati normalno telesno težo;

4. biološko uravnovežene prehrane se ne sme zamenjati z raznimi nadomestki, na primer z dodatki vitaminov, mineralov ali drugih snovi, ker z njimi lahko naredimo več škode kot koristi;

5. omejiti sol (na 6 g/dan) in nitrite.

Ta priporočila veljajo za posameznike, pa tudi za obrate družbene prehrane in živilsko industrijo. Upoštevati jih je treba že pri dveletnih otrocih. Še zlasti je treba na pravilno hrano navaditi otroke, saj se vpliv hrane pri nekaterih rakih, na primer na dojki in želodcu, lahko prične že v rani mladosti.

**Reproduktivne dejavnike in način spolnega življenja** povezujejo z raki spolnih organov. Za rakom na dojki več zbolevalo ženske, ki so imele zgodnjo menarho, pozno menopavzo, niso nikoli rodile ali so prvič rodile po 35. letu (31). Vsekakor to kaže na vpliv spolnih hormonov, natančen mehanizem pa še ni znan (32). Pozni prvi porod zvečuje tudi nevarnost rakov materničnega telesa in jajčnikov. Rak materničnega vratu je pogostejši pri ženskah, ki so mlade pričele s spolnim življenjem in so pogosto menjavale spolne partnerje (33). Verjetno gre za prenos virusa; največ preučujejo viruse iz skupine papiloma (34).

V preventivi raka na dojki razen večanja telesne aktivnosti, uravnovežene prehrane, vzdrževanja normalne telesne teže in pravočasnega prvega poroda za zdaj še ni drugih priporočil. Preizkušajo pa tamoksifen, ki naj bi ga preventivno jemale zdrave ženske, ki so bolj ogrožene. Mnenja o izvajanju teh raziskav so si nasprotna, saj ni jasno, ali koristi tega zdravila odtehtajo njegove nevarnosti za zdrave ženske (35, 36). Za preprečevanje raka na materničnem vratu naj bi dekleta pričela s spolnimi odnosi kasneje in ne bi menjavala spolnih partnerjev; verjetno pred boleznijo varujeta tudi kondom in diafragma.

**Poklicni raki** predstavljajo manjši delež v skupnem bremenu raka (okrog 4% vseh rakov), so pa tisti, pri katerih je primarna preventiva najuspešnejša. Med dokazane poklicne karcinogene iz seznama Mednarodne agencije za raziskovanje raka iz Lyona (37) sodijo med drugimi azbest, nekateri aromatski amini, arzen, krom in njune spojine, vinilklorid, saje, katran in mineralna olja in nekateri proizvodni postopki. Poklicni karcinogeni povzročajo v glavnem raka na pljučih, v obnosnih votlinah, na koži, v sečnem mehurju in levkemije.

Pri preučevanju vseh rakov, tako tudi poklicnih, se je treba zavedati, da je latenčna doba, se pravi doba od začetka delovanja karcinogena do kliničnega pojava bolezni, večinoma dolga 10–30 let. Povzročitelj je torej 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 morebiten karcinogeni učinek. Glede na latenčno dobo in na šele nedavni porast proizvodnje in uporabe številnih kemičnih snovi lahko sklepamo, da današnja incidenca poklicnih rakov še ne odraža delovanja teh snovi.

Preučevanje poklicnih rakov je pomembno zato, ker jih je možno s preventivnimi ukrepi skoraj v celoti preprečiti. Spoznanja pa so koristna na različnih področjih medicine: na raziskovalnem področju so bili poklicni karcinogeni dolgo edini znani dejavniki iz okolja v etiologiji raka, v medicini dela je njihovo odkrivanje pripeljalo do izboljšanja delovnih okoliščin, na področju javnega zdravstva pa do večje skrbi za okolje, saj ga lahko onesnažujejo in tako ogrožajo tudi splošno populacijo.

Preventiva je učinkovita predvsem, če jo podpira zakonodaja: popolnoma lahko na primer prepove proizvodnjo in uporabo kakšne snovi ali pa zahteva, da se obvezno zmanjša neposredni stik delavcev z njo, odvisno od tega, koliko snov ogroža delavce in koliko se jo da nadomestiti z manj nevarno snovjo (38). Uporaba zaščitnih sredstev je vedno zadnji ukrep. Seveda pa je treba tudi pravilno zdravstveno prosvetliti in vzgojiti načrtovalce tehnoloških procesov, vodilne delavce in delavce v neposredni proizvodnji.

Ameriški znanstveniki ocenjujejo, da **onesnaženost okolja** prispeva le malo k skupnemu bremenu raka (1). Proučujejo povezanost onesnaženosti zraka s pljučnim rakom, raziskav o možnih zvezah z drugimi raki ni. V onesnaženem zraku so številne organske in anorganske snovi, ki so se izkazale za karcinogene pri nekaterih živalskih vrstah: od anorganskih snovi na primer azbest, od organskih razni policiklični ogljikovodiki, saje itn. Ker so za nastanek pljučnega raka pomembni drugi karcinogeni – aktivno in pasivno kajenje, poklicni karcinogeni, radon – je zelo težko količinsko oceniti, koliko prispeva onesnaženost zraka k tveganju zbolevanja za pljučnim rakom. Ocenjujejo, da gre onesnaženemu zraku gostejših mestnih naselij v ZDA pripisati 1% vseh pljučnih rakov (1).

Tudi v pitni vodi so naši množico znanih in osumljenih karcinogenov, v glavnem kovine, halogenirane organske spojine in azbest. Ni še znano, v kolikšni meri ta onesnaženost prispeva k pojavljanju raka (4).

V primarni preventivi si je treba prizadevati za čim manjše onesnaževanje zraka in pitne vode in nadzirati njuno kakovost, upošteva je priporočene standarde.

Tudi nekatera **zdravila**, predvsem citostatike (na primer ciklofosamid), povezujejo z nastankom raka (37). Zaradi pomena, ki jih imajo – vsaj nekateri – pri zdravljenju raka, se jim ni mogoče izogniti, iščejo pa kombinacije učinkovitih, a manj nevarnih zdravil.

Z rakom na materničnem telesu povezujejo nadomestno zdravljenje menopavzalnih težav z estrogenom (4). Pri ženskah, ki so uporabljale oralne hormonske kontraceptive, niso opazili večje nevarnosti, da zbolijo za rakom na dojki po 45. letu (39). V epidemioloških raziskavah pa se je pokazala šibka zveza med dolgotrajno rabo hormonskih kontraceptivov in tveganjem zbolevanja za rakom na dojki pred 36. letom starosti oziroma pred 45. letom (39), zlasti, če so ta sredstva jemale pred prvim porodom ali pred 25. letom (40). Oralni hormonski kontraceptivi pa po drugi strani zmanjšujejo nevarnost zboljenja za raki na jajčnikih in endometriju (39).

Od fizikalnih dejavnikov je **ionizirajoče sevanje** gotovo med najbolj raziskovanimi karcinogeni, pa tudi standardi in normativi za varstvo pred sevanjem so najbolj dorečeni. Posledice srednjih odmerkov sevanja so preučevali na ljudeh, ki so preživeli atomska napada na Japonskem, pri bolnikih, ki so jih obsevali zaradi različnih boleznih, in ljudeh, ki so bili sevanju izpostavljeni na delovnih mestih (4). To sevanje lahko povzroča vse rake, razen kronične limfatične levkemije in verjetno Hodgkinove bolezni (41). Vpliv ionizirajočega sevanja je odvisen od vrste sevanja (žarki X ali gama, elektroni, delci alfa in nevtroni), občutljivosti posameznih organov za sevanje, od starosti ob izpostavljenosti in od spola. Tudi latenčna doba je pri različnih organih različna. Manj znane so posledice nizkih doz sevanja, ki jim je prebivalstvo izpostavljeno v vsakdanjem življenju.

V zadnjih letih javnost vznemirja predvsem prisotnost **radona** v bivalnih prostorih. Že dolgo je znano, da vdihavanje žlahtnega plina radona (iz uran-radijeve razpadne vrste), predvsem njegovih kratkoživih potomcev, vezanih na prašne delce, povzroča pljučnega raka pri rudarjih, ki so bili pri svojem delu dolga leta izpostavljeni visokim koncentracijam tega plina (41). Pljuča so prizadeta zato, ker oddajajo kratkoživi radonovi potomci delce alfa s kratkim dometom, ki poškodujejo le tanko plast tkiva, s katerim pridejo v stik. Radon v okolju izvira iz zemeljske površine, zemlje in kamnin, ki vsebujejo veliko radija. Izhajanje radona iz površine kontinentov predstavlja štiri petine celotnega svetovnega radona. Približno 20% radona prispevajo podtalne in geotermalne vode, v katerih je radon raztopljen. Vsi oceani prispevajo k celoti 1%. Zelo majhen delež radona v okolju pa je posledica človekove dejavnosti: po eno desetino odstotka prispevajo izkopavanje in odlagalništva urana in rudarjenje fosfatov, ki jih potem predelujejo v umetna gnojila, 0,002% prispevata izgorevanje fosilnih goriv, premoga in zemeljskega plina. V zunanjem okolju redko prihaja do visokih koncentracij radona, ker se zrak, bogat z radonom, meša z zrakom iz višjih plasti, ob premajhnem prezračevanju pa so koncentracije lahko višje v nekaterih hišah. Najpomembnejši vir radona v hišah je prodiranje skozi talne površine in je odvisno od geološke strukture tal. Največ ga je tam, kjer je lesen pod položen na lesene tramove, ki običajno leže na golih tleh, težko pa se prebije v hiše z debelo betonsko talno ploščo. Manj pomemben vir je gradbeni material, čeprav je seveda odvisno, iz česa je narejen. Zidovi iz granitnih in skrilastih kamnin, zidaki iz elektrofilitrskega pepela in stenski ometi iz fosfatnega mavca vsebujejo v primerjavi z običajnimi materiali več radija in so zato močan izvor radona v stanovanjih (42). Za ZDA so ocenili, da je radon skupaj s kajenjem odgovoren za 10% vseh pljučnih rakov, v Angliji pa za 6% (43). Kajenje namreč deluje z radonom sinergistično, videti pa je, da je medsebojno učinkovanje manjše od multiplikativnega (43, 44, 45). Previsokim koncentracijam radona v bivalnih prostorih se je mogoče izogniti z upoštevanjem vseh predpisov za gradnjo hiš in z rednim prezračevanjem.

Ne gre tudi zanemariti prepegoste, zlasti pa nepotrebne rentgenske diagnostike (46). Ob tem pa poudarjajo, da pri sodobnih mamografijah po 50. letu starosti nevarnost zaradi nizke doze sevanja odtehta koristi zgodaj odkritega raka na dojki (47).

**Ultravijolično sevanje** vpliva na nastanek kožnega raka in raka na ustnici. Prekomerno sončenje povezujejo tudi z večjim zbolevanjem za malignim melanomom (48). Zaradi naraščajoče incidence malignih melanomov še posebej poudarjajo, da se ne smemo sončiti med 11. uro dopoldne in 15. uro popoldne, da moramo uporabljati zaščitna sredstva in ustrezne kreme.

Med fizikalne dejavnike sodi tudi v zadnjem času precejkrat omenjeno možno škodljivo delovanje **elektromagnetnih polj nizkih frekvenc**, ki nastajajo v okolici tokovodnikov, transformatorjev in električnih naprav. V kolikšni meri lahko večje tveganje delavcev v elektroindustriji, da zbolijo za levkemijami, pripisujejo tem poljem ali drugim karcinogenom, še ni jasno, prav tako tudi ni pojasnjeno, koliko ta polja prispevajo k zbolevanju otrok za levkemijami (49, 50, 51). V okolici televizijskih in računalniških ekranov pa jakost teh polj upade na tako kratki razdalji, da je dolgotrajno sedenje za ekrani nevarnejše za oči in hrbtenico, kot pa zaradi večjega zbolevanja za rakom.

Za vse oblike sevanja v primarni preventivi velja, da se jim je treba izogniti v čim večji možni meri.

Od **bioloških dejavnikov** povezujejo virus hepatitisa B z jetrnim rakom, virus Epstein-Barr z Burkittovim limfomom, Hodgkinovo boleznijo, B-limfomi in nazofaringealnim karcinomom. Humani T-limfotropni virus – T1 naj bi povzročal nekatere levkemije (predvsem na Japonskem in v Afriki). Bolniki z aidsom zbolevajo za Kaposijevim sarkomom in ne-Hodgkinovimi limfomi, v večji meri pa so pri teh bolnikih opazili tudi nekatere druge rake, na primer Hodgkinovo bolezen, rake ustne votline, debelega črevesa, mod in trebušne slinavke (4). Večje tveganje za nekatere rake pri okuženih z virusom HIV pripisujejo imunopresiji, čeprav imajo HIV seropozitivni večjo nevarnost zbolevanja za ne-Hodgkinovimi limfomi in Kaposijevim sarkomom tudi brez merljive imunske pomanjkljivosti (4).

Od parazitov k raku sečnega mehurja prispeva shistosomioza, jetrna metljavost pa k raku žolčevodov (4). V celoti pa so ti etiološki dejavniki vsaj v Evropi manj pomembni. Za preventivo jetrnega raka v zvezi s hepatitisom priporočajo cepljenje (52).

Pomen **psiholoških dejavnikov**, o katerih se tudi v javnosti veliko ugiba, v etiologiji raka še zdaleč ni pojasnjen. Čeprav so že v 18. stoletju omenjali možnost, da so nekateri osebnostni tipi bolj nagnjeni k zbolevanju za rakom, je strokovnih raziskav o pomenu osebnostnih značilnosti malo (4). Razlog za to je po eni strani nejasen biološki mehanizem možnega vpliva teh dejavnikov, pri čemer iščejo vpliv na hormonski ali imunski sistem. Po drugi strani pa so pri izvedbi takšnih raziskav številne metodološke težave.

Po eni strani so raziskovali povezanost raznih osebnostnih tipov z zbolevanjem, vendar so si rezultati nasprotujoči. Tako na primer ena skupina raziskovalcev ugotavlja večjo nagnjenost k zbolevanju za rakom pri depresivnih ljudeh (53), druga skupina raziskovalcev pa je prišla prav do nasprotnih ugotovitev, da so namreč k raku bolj nagnjeni manj depresivni ljudje (54). Druga skupina raziskav išče povezanost s predhodnimi stresnimi dogodki in zbolevanjem za rakom. Zaključki nekaterih raziskav kažejo, da taki dogodki pred zboljenjem, na primer izguba sorodnika, zakonca ali prijatelja, ni povezana z zbolevanjem za rakom na dojki, pri nekaterih drugih rakih, na primer pljučnem, želodčnem in otroških, pa so tako povezanost ugotovili (55).

Če bodo imeli psihološki dejavniki v prihodnjih epidemioloških raziskavah večji pomen, bo vsekakor treba najti primerne in standardizirane metode za njihovo ocenjevanje in upoštevati vse druge možne dejavnike tveganja. V kolikšni meri se da vplivati na osebnostne značilnosti, ni znano, pri stresnih življenjskih dogodkih pa lahko z vzgojo in podporo zmanjšamo njihove posledice. Ali in koliko to prispeva k preventivi raka, pa bo treba še preveriti.

### *Sklep*

Svetovna zdravstvena organizacija si je v svojem programu Zdravje za vse do l. 2000 za cilj zadala za 15% zmanjšati umrljivost za rakom do 65. leta. Ta cilj je povzela tudi Evropska skupnost v svojem programu Evropa proti raku. Za zdravstveno vzgojo so oblikovali Evropski kodeks z 10 nasveti za primarno in sekundarno preventivo raka:



**Nekaterim rakom se lahko izognete:**

1. Ne kadite. Kadilci, prenehajte s kajenjem čim prej in ne kadite v navzočnosti drugih.
2. Omejite pitje alkoholnih pijač, vina, piva in žganih pijač.
3. Izogibajte se prekomernemu sončenju.
4. Spoštujte predpise o varstvu pri delu, ki se nanašajo na proizvodnjo, promet ali uporabo katerekoli snovi, ki lahko povzroča raka.
5. Pogosto uživajte sveže sadje, zelenjavo in žitarice z visoko vsebnostjo vlaknin.
6. Izogibajte se prekomerni telesni teži in ne jejte mastne hrane.

*Zgodnje odkritje večine rakov olajšuje zdravljenje:*

7. Obiščite zdravnika, če opazite nenavadno spremembo: bulo ali zatrdlino, spremembo materinega znamenja ali neobičajno krvavitev.
8. Obiščite zdravnika, če vas nadlegujejo dolgotrajnejše težave, na primer trdovraten kašelj, hripavost, spremembe v veliki potrebi ali nepojasnjeno hujšanje.

*Velja le za ženske:*

9. Redno hodite na odvzeme brisa materničnega vratu.
10. Redno si pregledujte dojki in, če je možno, po 50. letu starosti hodite na rentgenske preglede dojk v rednih časovnih razmikih.

Tudi v Sloveniji od l. 1990 teče program Slovenija 2000 in rak, ki povzema te nasvete (57). Za uspešno preventivo raka pa so pomembni še zakonodaja, nadzor nad izvajanjem ukrepov in raziskovalno delo (58).

*Literatura*

1. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. Oxford: Oxford University Press, 1981.
2. Weisburger JH. Causes of cancer. In: European School of Oncology: Mechanisms in nutrition and cancer. Milano, 1992.
3. Dennis NR. Genetics of cancer. In: Williams CJ ed. Cancer biology and management: an introduction. Chichester: John Wiley & Sons, 1990: 3–21.
4. Tomatis L ed. Cancer: causes, occurrence and control. IARC Sci Publ 1990; 100.
5. Shimki MB, Triolo Va. History of chemical carcinogenesis: some prospective remarks. Prog Exp Tumor Res 1969; 2: 1–20.
6. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. Br Med J 1950; ii: 739–48.
7. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma. A study of six hundred and eighty-four proved cases. J Am Med Assoc 1950; 143: 329–36.
8. Hammond EC. Smoking in relation to death rates of one million men and women. Natl Cancer Inst Monogr 1966; 19: 127–204.
9. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. Br Med J 1976; ii: 1525–36.
10. IARC. Tobacco smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1985; 38.
11. Austin H et al. A case-control study of hepatocellular carcinoma and the hepatitis B virus, cigarette smoking, and alcohol consumption. Cancer Res 1986; 46: 962–6.

12. LaVecchia C, Franceschi S, DeCarlli A, Fasoli M, Gentile A, Tognoni G. Cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 22–9.
13. Saracci R, Riboli E. Passive smoking and lung cancer: current evidence and ongoing studies at the International Agency for Research on Cancer. *Mutat Res* 1989; 222: 117–27.
14. Shopland DR. Changes in tobacco consumption and lung cancer risk: evidence from studies of individuals. In: Hakama M, Beral V, Cullen J, Parkin DM eds. *Evaluating effectiveness of primary prevention of cancer*. IARC Sci Publ 1990; 103.
15. IARC. Alcohol drinking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum* 1988; 44.
16. Seitz KH, Simanowski UA, Osswald BR. Alcohol and cancer. In: *European School of Oncology: Mechanisms in nutrition and cancer*. Milano, 1992.
17. Friedenreich CM, Howe GR, Miller AB, JaiN MG. A cohort study of alcohol consumption and risk of breast cancer. *Am J Epidem* 1993; 137: 512–20.
18. Miller AB, Berrino F, Hill M, Pietinen P, Riboli E, Wahrendorf J. Diet in the etiology of cancer. In: *European School of Oncology: Mechanisms in nutrition and cancer*. Milano, 1992.
19. The Eurogast Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1993; 341: 1359–62.
20. Howe GR et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 561–9.
21. Willet WC et al. Dietary fat and the risk of breast cancer. *New Eng J Med* 1987; 316: 22–8.
22. Giovanucci E et al. A comparison of prospective and retrospective assessments of diet in the study of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 502–11.
23. Prentice R, Sheppard L. Dietary fat and cancer: consistency of the epidemiologic data and disease prevention that may follow from a practical reduction in fat consumption. *Cancer Causes Control* 1990; 1: 81–97.
24. Willet WC et al. Relation of meat, fat, and fibre intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *New Engl J Med* 1990; 323: 1664–72.
25. Willet WC, Stampfer MJ. Dietary fat and cancer: another view. *Cancer Causes Control* 1990; 1: 1103–9.
26. Potter JD, Steinmetz KA. Vegetables, fruit and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 325–57.
27. Potter JD, Steinmetz KA. Vegetables, fruit and cancer. II. Mechanisms. *Cancer Causes and control* 1991; 2: 427–42.
28. Rivlin RS. An update on calcium: Applications for the 90's. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 177–288.
29. Trock B, Lanza E, Grenwald P. Dietary fibre, vegetables and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 650–61.
30. WHO. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO study group. *WHO Techn Rep Ser* 1990; 797.
31. Henderson CI. Risk factors for breast cancer. *Cancer* 1993; 71: 2127–40.
32. Beral V. Endogenous hormones and breast cancer: mechanisms of carcinogenesis. In: *IARC. Ole Moler Jensen memorial symposium on nutrition and cancer*, Lyon 1993. Abstracts.
33. Brinton LA et al. Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987; 79: 23–30.
34. Munoz N, Bosch FX. HPV and cervical neoplasia: review of case-control and cohort studies. *IARC Sci Publ* 1992; 119: 251–61.
35. Fornander T et al. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers. *Lancet* 1989; i: 117–24.
36. Love RR. Antioestrogen chemoprevention of breast cancer: critical issue and research. *Prev Med* 1991; 20: 64–78.
37. IARC. List of IARC evaluations. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum* 1993.
38. Carnevale F, Montesano R, Partensky C, Tomatis L. Comparison of regulations on occupational carcinogens in several industrialised countries. *Am J Indust Med* 1987; 12: 453–73.
39. WHO. Oral contraceptives and neoplasia. Report of a WHO scientific group. *WHO Tech Rep Ser* 1992; 817.
40. Romieu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer. Review and meta-analysis. *Cancer* 1990; 66: 2253–63.
41. Boice JD, Land CE. Ionising radiation. In: Shottenfeld D, Fraumeni JF eds. *Cancer epidemiology and prevention*. W.B. Saunders Company: Philadelphia, 1982.

42. Axelson O. Cancer risks from exposure to radon progeny in mines and dwellings. In: Band P ed. Occupational cancer epidemiology. Berlin: Springer Verlag, 1990.
43. Doll R. Risks from radon. Radiation Protection Dosimetry 1992; 42: 149–53.
44. Samet JM, Pathak DR, Morgan MV, Marbury MC, Key CR, Valdevia AA. Cancer mortality among a group of fluorspar miners exposed to radon progeny. Am J Epidemiol 1998; 128: 1266–75.
45. Hornung RW, Meinhardt TJ. Quantitative risk assessment of lung cancer in us uranium miners. Health Phys 1988; 54: 417–30.
46. Metters J. Setting radon in context. Radiat Prot Dosim 1992; 42: 159–64.
47. Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC eds. Cancer screening. A report of the workshop, Cambridge 1990. Cambridge: Cambridge University Press for International Union Against Cancer, 1991.
48. IARC. Solar and UV radiation. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1992; 55.
49. Coleman M, Beral V. A review of epidemiological studies of the health effects of living near or working with electricity generation and transmission equipment. Int J Epidemiol 1998; 17: 1–13.
50. Coleman MP, Bell C, Taylor HL, Primic-Žakelj M. Leukemia and residence near electricity transmission equipment: a case- control study. Br J Cancer 1989; 60: 793–8.
51. Walborg EF. Extremely low frequency electromagnetic fields and cancer: focus on tumor initiation, promotion and progression. Washington: National Electrical Manufacturers Association, 1991.
52. Gambia Hepatitis Study Group. The Gambia hepatitis intervention study. Cancer Res 1987; 47: 5782–7.
53. Shekelle RB et al. Psychological depression and 17 year risk of death from cancer. Psychosom Med 1981; 43: 117–25.
54. Dattore PJ, Shontz RC, Coyne L. Premorbid personality differentiation of cancer and non cancer groups: a test of the hypothesis of cancer proneness. J Consult Clin Psychol 1980; 48: 388–94.
55. Burgess C. Stress and cancer. Cancer Surv 1987; 6: 403–16.
56. Commission of the European Communities. Europe Against Cancer. European File 1990: No. 11–12.
57. Zveza slovenskih društev za boj proti raku. Slovenija 2000 in rak (Slovenia 2000 and cancer). Ljubljana, 1990.
58. WHO. National cancer control programmes. Geneva, 1993.