

## Cancerul profesional

### Definitie

= proces neoplazic datorat unor factori specifici anumitor profesii denumiti agenti cancerigeni profesionali, prezenti in conditii obisnuite la anumite locuri de munca.

### International Agency for Research on Cancer

Din 1971 agentia selecteaza substantele care sunt evaluate dupa doua criterii: persoanele expuse si suspiciunea ca substanta este cancerigena

### Definitie IARC

= inducerea de catre unele substante chimice sau agenti fizici sau biologici a unor cancere care sunt observate in mod obisnuit in populatii si/sau inducerea de catre acestia a unui numar mai mare de neoplazii decat sunt intalnite in populatie, desi mecanismele de producere pot fi fundamental diferite.

### Agenti cancerigeni profesionali

- Agenti fizici si chimici variati la care lucratorul este expus in conditii obisnuite de lucru, capabili sa provoace aparitia unei neoplazii sau sa creasca numarul acestora.
- Agenti biologici.

### Clasificare dupa starea de agregare

- Pulberi
- Vaporii
- Gaze
- Aerosoli
- Lichide

### Clasificarea lui Weisberg

- Cu actiune directa (nitrozamine, gaz mustar)
- Procarcinogeni (amine aromatice, hidrocarburi aromatice)
- Cocarcinogeni (gudroane, uleiuri minerale)

### Criteriul agresivitatii si certitudinii efectului

- Riscuri recunoscute- agenti identificati, amestecuri si grupe de carcinogeni, operatii industriale carcinogene
- Riscuri potentiale- carcinogeni suspecti si carcinogeni experimentali

### Identificarea agentilor cancerigeni profesionali

- Observatia clinica
- Metoda epidemiologica
- Metoda experimentală
- Teste de mutagenitate
- Confirmarea actiunii carcinogenetice
- Reproducibilitatea rezultatelor
- Confirmarea relatiei temporale expunere- efect prin studii longitudinale
- Concordanta date epidemiologice si experimentale
- Confirmarea experimentală prin eliminarea agentului profesional

### Patogenie

Patrundere- cale respiratorie, digestiva, cutanata

Actiune- locala sau absorbtie in organism

Localizare- "specifica"- UV la piele, radon la plaman,clorura de vinil- ficat

*Locul de actiune*

- La locul de contact primar
- La locul de depozitare selectiva
- Afinitate functionala pentru anumite organe "tinta"
- La nivelul organelor excretoare

*Mecanism de actiune*

- Carcinogeni profesionali completi (uretan)
- Carcinogeni profesionali incompleti (tetraclorura de carbon, cloroform)

*Mecanism de carcinogeneza*

Stadiul de initiere- modificare ADN- mutatie somatica- multiplicare celulara- transmitere

Stadiul de promotie- multiplicarea selectiva a populatiei de celule modificate genetic

*Diagnostic*

- Expunere profesionala
- Tablou clinic
- Evaluarea expunerii la substante mutagene si cancerigene stabilita de IARC

### **Criteria de profesionalitate**

- Localizare si forma histologica asemanatoare pentru acelasi agent
- Existenta de tumori multiple
- Contactul semnificativ ca durata si intensitate
- Pre/coexistenta manifestari necanceroase
- Patologie de grup
- Evidentierea ag in sange, tesuturi, excretii
- Perioada lunga de latentă
- Reproducibilitate experimentală la animale in conditii asemanatoare expunerii la om

*Prevenire*

Masuri tehnico- organizatorice

Masuri medicale

Legislatie

**Legea 319/2006 Legea securitatii si sanatatii in munca si normele de aplicare**

**Hotararea 355/2007 Supravegherea sanatatii lucratorilor**

**Hotararea nr. 1093 din 16/08/2006 privind stabilirea cerintelor minime de securitate și sanătate pentru protecția lucratorilor impotriva riscurilor legate de expunerea la agenți cancerigeni sau mutageni la locul de muncă**

*Publicat in Monitorul Oficial, Partea I nr. 757 din 06/09/2006*

*Anexa I*

**1. Fabricarea auraminei**

**2. Lucrări care implică expunerea la hidrocarburi policiclice aromate prezente în funingine, gudron de cărbune sau smoală de huiă**

**3. Lucrări care implică expunerea la pulberi, fumuri sau aerosoli rezultați la prăjirea și electrorafinarea matelor de nichel**

**4. Procedeele de fabricare cu acid concentrat a alcoolului izopropilic**

**5. Lucrări care implică expunerea la pulberi de lemn de esență tare. O listă a tipurilor de lemn de esență tare există în volumul 62 al monografiilor referitoare la evaluarea riscurilor de**

carcinogenitate la om, intitulate "Wood Dust and Formaldehyde" - "Pulbere de lemn și formaldehidă", publicate de Centrul Internațional de Cercetări asupra Cancerului, Lyon, 1995.

### B. Alte tipuri de acțiune cancerigenă

Agenți fizici:

- a) radiația solară în exces;
- b) radiații ionizante.

### Anexa III

#### A. VALORI LIMITĂ ADMISIBILE DE EXPUNERE PROFESIONALĂ

Măsurile	Denumire	EINECS1)	CAS2)	Valori limită			Observații
				(mg/m <sup>3</sup> )3)	(ppm)4)		
	Benzen	200-753-7	71-43-2	3,255)	15)	piele6)	-
	Clorură de vinil monomer	200-831	75-01-4	7,775)	35)	-	-
	Pulberi de lemn de esență tare	-	-	5,005)7)	-	-	-

#### B. ALTE VALORI LIMITĂ ADMISIBILE DE EXPUNERE PROFESIONALĂ PENTRU PULBERI

Nr. crt.	Denumirea substanței	Valoare limită 8 ore	Observații
1.	Cuarț (pulbere)	0,1 mg/m <sup>3</sup> )	Fracție respirabilă7)
2.	Cristobalit (pulbere)	0,05 mg/m <sup>3</sup> )	Fracție respirabilă7)
3.	Tridimit (pulbere)	0,05 mg/m <sup>3</sup> )	Fracție respirabilă7)

4.	Azbest (amestec de fibre, inclusiv cel care conține crisotil) (pulbere)	0,1 fibre/cm <sup>3</sup>	Fracție respirabilă <sup>7)</sup>
5.	Lână de sticlă (pulbere)	1 fibră/cm <sup>3</sup>	Fracție respirabilă <sup>7)</sup>
6.	Lână de rocă (pulbere)	1 fibră/cm <sup>3</sup>	Fracție respirabilă <sup>7)</sup>
7.	Lână de furnal (pulbere)	1 fibră/cm <sup>3</sup>	Fracție respirabilă <sup>7)</sup>
8.	Fibre de sticlă pentru scopuri speciale	1 fibră/cm <sup>3</sup>	Fracție respirabilă <sup>7)</sup>
9.	Lemn (esență moale)	5 mg/m <sup>3</sup>	Fracție totală
10.	Lemn de cedru (pulberi)	0,5 mg/m <sup>3</sup>	Fracție totală

Tabel cu bolile profesionale cu declarare obligatorie

BOALA	NOXĂ PROFESIONALĂ
Neoplasm hepatic și al ductelor biliare intrahepatice Angiosarcom hepatic	Arsen și compuși
	Clorura de vinil
	Virusuri hepatitice B și C
Neoplasm al cavității nazale și/sau sinusurilor	Crom hexavalent și compuși
	Fabricarea alcoolului izopropilic prin procedeul acidului concentrat
	Nichel și compuși
	Pulberi de lemn

Neoplasm laringian	Azbest
Neoplasm bronhopulmonar	Arsen și compuși
	Azbest
	Beriliu
	Bisclormetileter și derivați
	Cadmiu și compuși
	Carbura de tungsten
	Clormetil-metileter
	Clorura de vinil
	Cobalt
	Crom hexavalent și compuși
	Dioxid de siliciu liber cristalin
	Gaze muștar
	Hidrocarburi aromatice (din funingine, negru de fum și altele)
	Nichel și compuși
	Oxizi de fier
	Radon și produși de dezintegrare ai radonului (inclusiv la mineritul subteran al hematitei)

	Talc cu conținut de azbest
	Uleiuri minerale
Neoplasm osos și al cartilajului articular al membrelor și cu alte localizări	Radiații ionizante
Neoplasme ale pielii: -Epiteliom spinocelular -Epiteliom bazocelular -Melanom malign -Boala Bowen (carcinom in situ)	Arsen si compuși
	Hidrocarburi aromatice (din bitum, creozot, gudroane, negru de fum, produși de gazeificare a cărbunelui, smoală și altele)
	Radiații ionizante
	Uleiuri minerale
Mezoteliom pleural Mezoteliom peritoneal	Azbest
Neoplasm al vezicii urinare	Amino- și nitroderivați aromatici
	Auramina
	Benzen
	Benzidină și derivați
	Hidrocarburi aromatice (din funingine, gudroane, negru de fum ș.a)
	2- Naftilamina
	Uleiuri minerale
Neoplasm al tractului digestiv	Gaze muștar

	Hidrocarburi aromatice (din funingine, gudroane, negru de fum și altele)
	Uleiuri minerale
Glioblastom	Derivați de nitrozaree și nitrozoguanidine
Neoplasm mamar Neoplasm al tractului genital feminin	Hormoni sexuali (diethylstilbestrol și altele)
Neoplasm al tractului genital masculin	Hidrocarburi aromatice (din funingine, gudroane, negru de fum și altele)
Leucemii	Benzen și derivați
	Etilen-oxid (oxid de etilenă)
	Radiații ionizante
Alte afecțiuni maligne cauzate de expunerea profesională obiectivată și evaluată la unul sau mai mulți agenți din lista IARC	Agenți cancerigeni cerți din lista IARC

### Cancerul pulmonar profesional

#### Azbest

In 1935 Lynch și Smith- cancer bronhopulmonar

- numeroase studii confirmă potențialul cancerigen
- relație sinergică cu fumatul. Fumatul modifică clearance-ul pulmonar, astfel ca la fumători crește posibilitatea de penetrare a fibrelor de azbest. Hidrocarburile policiclice aromatice din fumul de țigară se pot adsorbi pe fibra de azbest.
- fiecare tip de azbest poate produce cancer pulmonar
- multicentric, localizare în lobii inferioari, interesează rapid pleura
- frecvență: 35% epidermoid, 25% cu celule mici, 30% adenocarcinom, 10% cu celule mari
- apare cel mai frecvent pe fibroza azbestozică, dar nu este obligatorie
- anatomo- patologic apar fibre de azbest și corpi azbestozici atât în țesutul tumoral cât și în restul țesutului pulmonar

#### Aspecte clinice

Nu prezintă manifestări clinice diferite față de alte cauze de cancer pulmonar

Tuse, durere toracică, hemoptizie, pneumonii recurente, wheezing localizat

Pacient asimptomatic

*Radiologic*- imagini suprapuse care pot face legătura cu azbestul

Cea mai bună metodă de descoperire a tumorii la muncitorii expuși la azbest este *controlul medical periodic anual, citologia sputei, RPS la cei cu peste 20 de ani expunere*

*Diagnostic*

- Examen histopatologic
- Citologie
- Biopsie

Evoluție- aceeași ca și pentru cancerul neasociat cu azbestul, în absența îngroșărilor pleurale sau azbestozei; în prezența lor este mai puțin rezecabil, are un prognostic prost

**Arsenic**

- primul caz de cancer pulmonar – Saupe 1930
- cancer pulmonar la lucratori din industria cuprului, cositorului

**Beriliu-** determina cancer pulmonar

**Prelucrarea nichelului**, inclusiv formarea aliajelor, exploatarea minereurilor de sulfat de nichel- cancer pulmonar și nazal

Incidența crescută de cancer pulmonar la topitorii de **cadmiu** și lucratorii din industria bateriilor Ni- Cd

**SiO<sub>2</sub> liber cristalin-** cancer pulmonar- expusi profesional

**Hidrocarburi aromatice policiclice** rezultate în special din arderea incompletă a materialelor organice- producția aluminiului, carbidului, gazeificarea carbunelui, producția cocsului, emisii diesel, uleiuri minerale, bitum

**Gaze mustar-** gaze de luptă utilizate în Primul Război Mondial- bis- cloro- etil- sulfat- cancer pulmonar și nazal

**Acrilonitril-** industria textilă, polimerizarea acrilonitrilului, industria cauciucului

**Formaldehida-** industria chimică- producție și utilizare- cancer nazal, pulmonar, cerebral și leucemie

Utilizarea **isopropanolului-** cancer de sinusuri

**Pulberi de lemn-** cancer nazal, în special adenocarcinom

**Radiatii alfa emise de radon-** mine de uraniu, de hematita sau unele metale- cancer pulmonar

**Mezoteliomul malign**

- 2500- 3000 cazuri diagnosticate anual în SUA, incidența 0,1- 0,2 la 100 000
- în lume 0,9 cazuri la 100 000/an
- 1960- Wagner și colaboratorii- mezoteliom la locuitorii de lângă o mină de crocidolit.

Doza expunerii- importantă (apar cazuri și în absența azbestozei)

Nu are legătură cu expunerea la fumul de țigară.

Localizare: pleura, pericard, peritoneu.

Perioada de latență- 20- 50 ani la om.

Anatomie- patologică- stadii precoce- mici noduli gri, multipli în pleura viscerală sau parietală cu tendința la coalescență și formare de mase tumorale; invadează straturile adiacente

Histopatologic: epitelial 70% (tubular, papilar, microchistic, solid), sarcomatoid 15% (celule în formă de fus), mixt 15%

*Aspecte clinice:* dominant durere toracică surdă, continuă, agravată de inspirație, persistentă, tuse, dispnee, scădere în greutate, febră, stare de rău general.

Pleurezie serohemoragică

*Investigații paraclinice:*

- radiografie pulmonară
- tomografie computerizată
- tomografie cu emisie de pozitroni



- probe functionale respiratorii
- toracotomie
- toracoscopie
- centeza (pleura, pericard, peritoneu)

Radiologic:

anomalii pleurale- ingrosari difuze cu noduli neregulati, mase sau placi ca niste opacitati, pleurezie

modificari de parenchim, atelectazii, invazie mediastinala, hilara, de perete toracic

**Nu exista metode de depistare precoce.**

Supravietuire redusa- sub 2 ani

Deces prin insuficienta cardio- **respiratorie**

*Tratament* chirurgical, chimioterapie, radioterapie

*Prevenire*

Standarde de nivel de expunere

Supravegherea starii de sanatate prin examene medicale

Atentie la efectele de expunere la nivele relativ mici la locurile de munca si in afara lor

Legislatia in vigoare

Bibliografie selectiva

Naghi E.- Patologia profesionala a aparatului respirator- Editura Universitara "Carol Davila" Bucuresti, 1997

Toma I.- Medicina muncii- Editura Sitech, Craiova, 2004

Rosenstock L., Cullen R. M., Brodtkin A. C., Redlinch A. C.: Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine- Elsevier Saunders, Second Ed. 2005

Cocarla A.- Medicina ocupationala- Editura Medicala Universitara "Iuliu Hatieganu" Cluj-Napoca, 2008