

Cancerogeni professionali

Dr. Francesca Larese Filon
Università di Trieste

Contenuti

- * La cancerogenesi professionale
- * Aspetti generali dei tumori professionali
 - organi bersaglio
 - periodo di latenza
 - relazione dose risposta
 - tipo istologico
- * Le liste della IARC
- * La prevenzione

La cancerogenesi professionale

- Si definiscono professionali i tumori nella cui genesi ha agito, come causa o concausa, l'attività lavorativa
- Aspetti storici
 - 1775 tumore dello scroto negli spazzacamini
 - 1895 carcinoma alla vescica nei lavoratori dell'anilina

Le difficoltà nel riconoscimento

- * lungo periodo di latenza
- * esposizioni multiple
- * interazione fra tossico e abitudini di vita

La cancerogenesi professionale

- Cancerogeni diretti (interagiscono direttamente con DNA, RNA e proteine)
- Procancerogeni che vengono attivati attraverso uno o più passaggi metabolici



Composti chimici cancerogeni

- ◆ Assorbimento---->disattivazione/escrezione/attivazione (ESPOSIZIONE)
- ◆ nella cellula normale l'attivazione può determinare una modifica genetica (INIZIAZIONE)
- ◆ la mutazione genetica può dare la morte della cellula
- ◆ la mutazione può dare una cellula che si riproduce a clone (PROMOZIONE) da cui si sviluppa il tumore maligno (CONVERSIONE)

Organi bersaglio

- vie di ingresso (cute, vie respiratorie)
- vie di metabolismo (ad es. fegato)
- sedi di accumulo o eliminazione del tossico (ad es. vie urinarie)

Problemi diagnostici

- ◆ I cancerogeni professionali determinano un eccesso di tumori rispetto a quelli spontanei
- ◆ il tumore professionale è un evento casuale
- ◆ il tumore professionale non ha caratteristiche cliniche diverse da quelle di una neoplasia spontanea della stessa sede

Genesi di un tumore (multistadio)

- ◆ esposizione (tempo, intensità)
- ◆ attivazione metabolica e ancoraggio del cancerogeno alle molecole rilevanti
- ◆ detossificazione
- ◆ sviluppo cellule cancerose
- ◆ formazione cloni proibiti
- ◆ sviluppo diffusione del tumore

Genesi di un tumore

- ◆ un soggetto esposto professionalmente con forte potere di detossicazione del cancerogeno e di riparazione del DNA avrà una probabilità finale di avere il tumore di 0.009
- ◆ un soggetto non esposto, con bassa capacità di detossificazione e di riparazione del DNA avrà una probabilità finale 9 vv superiore al precedente

Cancerogenesi professionale - classificazione IARC

- ◆ gruppo 1: sostanze o processi per cui vi è sufficiente evidenza di cancerogenicità per l'uomo in base a studi sperimentali su animali e dati epidemiologici sull'uomo
- ◆ gruppo 2A: sostanze probabilmente cancerogene: vi è limitata evidenza di cancerogenicità per l'uomo e sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali di laboratorio
- ◆ gruppo 2B: cancerogeni possibili quando vi è una limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo in assenza di sufficiente evidenza nell'animale
- ◆ gruppo 3: agenti per i quali non vi sono dati definitivi
- ◆ Gruppo 4: agenti sicuramente non cancerogeni

Cancerogeni certi per l'uomo

agente o processo

organo bersaglio

produzione alluminio

polmone-vescica

4-aminobifenile (prod. coloranti)

vescica

benzidina, auramina

vescica

arsenico e derivati (prod, uso)

cute, polmone e fegato

asbesto (minatori, tessili, cant.navale..)

polmone, mesotelioma

Benzene (ind.chimica, gomma, raffinerie)

leucemia

Calzaturifici

leucemia

cromo esavalene (galvanica, saldatura)

polmone

distillazione carbone

polmone e vescica

Cancerogeni certi 2

agente o processo

organo bersaglio

catrame e pece (distillazione, asfaltatori)

cute, laringe, polmone,
vescica, bocca

produzione coke

cute, polmone, rene, vescica

ebanista (polveri di legno)

naso

miniera ematite/radon

polmone

fonderie di ferro e acciaio

polmone

prod. alcool isopropilico

naso

oli minerali

cute

raffinazione nichel

naso e polmone

industria gomma

leucemia, vescica

Cancerogeni certi 3

agente o processo

organo bersaglio

fuliggine (spazzacamino)

cute

cloruro di vinile (produz. e polimerizzazione)angiosarcoma epatico

Cancerogeni certi di recente ingresso

agente o processo

organo bersaglio

berillio (raffineria)

polmone

cadmio e composti

polmone, prostata, rene

creosoto (produzione)

polmone

formaldeide

polmone, naso, linfomato

Fumo passivo

polmone.

CANCEROGENI PROBABILI

Turno notturno -----> mammella

Tempi ed effetto dose-risposta

- ◆ Tempo di induzione latenza: 5 anni per le leucemia, 10-20 anni per i tumori solidi
- ◆ Effetto dose risposta: esiste un aumento del rischio aumentando l'esposizione ma non vi è dose soglia
 - » dimostrata per radiazioni ionizzanti, arsenico, asbesto, idrocarburi aromatici policiclici (IPA)

Radiazioni ionizzanti

Tumore	eccesso di neoplasia (stima BEIR)
	n.casi/milione di abitanti/rem
Leucemia	22
Polmone	28
Mammella (donne)	11
Osso	0.5
Digerente	19
Tiroide	7
Altri	31
TOTALE	118.5

Radon

- ◆ eccesso di mortalità per tumore al polmone=
10 casi/ 10^6 anni persona/WLM

Working level month=3700 Bq/m³

Idrocarburi aromatici policiclici IPA

BaP benzopirene	IPA	industria
100	1000-2000	alluminio, produzione elettrodi carbone
10	100-200	forni coke-applicazione asfalto
1	10-20	produzione ghisa, laminazione acciaio
0,1	1-2	fonderie, vetrerie

Relazione dose effetto IPA

- ◆ 0,4 decessi per ca polmonare/100.000 persone /anno per 1 ug/1000 mc di BaP in atmosfera (non fumatori)
- ◆ 1,4 decessi/100.000 persone/anno per 1 ug/1000mc di BaP nei fumatori
- ◆ 1 sigaretta al die corrisponde a 10 ug/1000 mc PaB

Benzene

Tipo esposizione	assunzione ug/die	pop a rischio * 10 ⁶	casi attesi/anno
fumo	1800	?	500
fumo passivo	50	200	50
atmosfera	120	240	150
conduzione autom.	40	200	40
riempimento tank	10	100	5
esposizione prof.	10.000	240	10

da Wallace 1989

La prevenzione

*Primaria

- eliminare l'esposizione a cancerogeni

*Secondaria

- diagnosi precoce per permettere un trattamento radicale (ad es. per i tumori cutanei; es. citologico urinario per gli esposti ad amine aromatiche)
- identificazione di suscettibilità individuale
 - Gli acetilatori lenti sono più a rischio di contrarre tumore vescicale
 - Familiarità per tumore

La legislazione italiana sui cancerogeni

- ◆ 81/2008 e successivi aggiornamenti
- ◆ sostanze classificate R45-R49
- ◆ esposizione a polveri di legno duro
- ◆ processi di raffinazione del nichel
- ◆ esposizione ad idrocarburi aromatici policiclici presenti in catrame, pece ecc.

Legislazione

- ◆ Eliminare se possibile l'uso di sostanze cancerogene
- ◆ Ciclo chiuso
- ◆ Massima protezione, minimo numero di esposti
- ◆ Formazione e informazione specifica
- ◆ Iscrizione degli esposti in un registro che va inviato allo SPISAL e all'INAIL
- ◆ alla fine del rapporto di lavoro la cartella clinica e l'estratto del registro con la valutazione dell'entità dell'esposizione va inviata all'INAIL a Roma
- ◆ visite mediche preventive, periodiche ed eventualmente dopo la fine dell'esposizione