

## ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- ▶ Άνδρας ετών 68 νοσηλεύτηκε σε πνευμονολογική κλινική με λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού (πνευμονία) στα πλαίσια ανοσοκαταστολής λόγω non - Hodgkin λεμφώματος
- ▶ Παρούσα νόσος: NHL (οζώδες λέμφωμα): 04/2016 με εξωλεμφαδενική εντόπιση σε AP νεφρό υπό ΧΜΘ
- ▶ Οικογενειακό Ιστορικό: ελεύθερο
- ▶ Ατομικό αναμνηστικό: ΧΝΑ, υπερουριχαιμία, χρόνια βρογχίτιδα, ολική θυρεοειδεκτομή, σκωληκοειδεκτομή
- ▶ Έξεις: κάπνισμα 28 p.y. και αλκοόλ καθημερινή μικρή κατανάλωση - διακοπή προ έτους

# ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

## Επαγγελματικό Ιστορικό :

1) Μηχανικός-συντηρητής μηχανών σε κλωστοϋφαντουργία για 23 χρόνια (19 χρόνια στο Λαύριο και 4 χρόνια στο Κορωπί) από 1971-1994.

## Περιγραφή εργασίας :

- ▶ Απολίπανση μηχανών (με πιεστικό αέρα / στουπί) χρησιμοποιώντας καθαρή βενζίνη-super με μόλυβδο για 19 χρόνια και άγνωστο οργανικό διαλύτη για τα επόμενα 4 χρόνια
  - ▶ Οκτάωρη εργασία (ενίοτε 10 - 16 ώρες), κυρίως νυχτερινή βάρδια
  - ▶ Όχι χρήση ΜΑΠ (ούτε και παρέχονταν)
  - ▶ Δεν γίνονταν περιβαλλοντικές μετρήσεις ή μετρήσεις βιολογικών δεικτών
  - ▶ Αναφέρεται ότι υπήρχε γενικός εξαιρισμός και τοπικοί απαγωγοί
  - ▶ Απουσιασμός μικρός (για λίγες ημέρες και για κοινές παθήσεις) - 1 εργατικό ατύχημα (τραυματισμός μικρού δακτύλου άκρας χείρας)
  - ▶ Υπήρχε γιατρός εργασίας (έλεγχος μόνο κατά την πρόσληψη χωρίς επαναληπτικές εξετάσεις)
- 2) Οικοδομικές εργασίες (καλούπια, σοβάδες, μάρμαρα) για 14 χρόνια από 1994 - 2008

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ασθενής ανέπτυξε λέμφωμα 24 χρόνια μετά το τέλος της εργασίας του

- ▶ Πιθανή συσχέτιση της εργασίας του με την ανάπτυξη της νόσου
- ▶ Επαγγελματική έκθεση, κυρίως σε βενζόλιο δια του αναπνευστικού επί 19 συνεχή έτη

Εξετάσθηκαν τα εξής ερωτήματα:

1. Αναζήτηση παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με NHL
2. Συσχέτιση επαγγελματικής έκθεσης με τη νόσο (βενζόλιο, λοιπές ενώσεις, Pb)
3. Εξέταση περιβαλλοντικών παραγόντων (μόνιμος κάτοικος Λαυρίου)

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

## Non - Hodgkin Λέμφωμα

- ▶ Σύνολο νεοπλασιών των λεμφικών κυττάρων με τη μορφή συμπαγών όγκων του ανοσοποιητικού συστήματος
- ▶ Εμφανίζουν ποικιλία μορφολογικών, ανοσολογικών, κλινικών ευρημάτων
- ▶ Αποτελούν το 62,4% των λεμφικών κακοηθειών (πιο συχνό το διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα)
- ▶ Στις ΗΠΑ , για άγνωστους λόγους, αυξήθηκαν σε συχνότητα με ρυθμό 4% ετησίως μεταξύ 1950-2000

# Mature B-cell neoplasms (WHO Classification 2008)

- Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
- B-cell prolymphocytic leukemia
- Splenic marginal zone lymphoma
- Hairy cell leukemia
- Splenic lymphoma/leukemia, unclassifiable\*
  - Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma\*
  - Hairy cell leukemia variant\*
- Lymphoplasmacytic lymphoma
- Waldenström macroglobulinemia
  - Heavy chain diseases
  - $\alpha$  Heavy chain disease
  - $\gamma$  Heavy chain disease
  - $\mu$  Heavy chain disease
- Plasma cell myeloma
- Solitary plasmacytoma of bone
- Extraosseous plasmacytoma
- Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
- Nodal marginal zone lymphoma
  - Pediatric nodal marginal zone lymphoma\*
- Follicular lymphoma
  - Pediatric follicular lymphoma\*
- Primary cutaneous follicle centre lymphoma
- Mantle cell lymphoma
- Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS
  - T-cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma
  - Primary DLBCL of the CNS
  - Primary cutaneous DLBCL, leg type
  - EBV-positive DLBCL of the elderly\*
- DLBCL associated with chronic inflammation
- Lymphomatoid granulomatosis
- Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
- Intravascular large B-cell lymphoma
- ALK-positive large B-cell lymphoma
- Plasmablastic lymphoma
- Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease
- Primary effusion lymphoma
- Burkitt lymphoma
- B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma
- B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

## ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- ▶ Μεγάλη ηλικία / ανδρικό φύλο
- ▶ Πρωτοπαθείς / δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (HIV λοίμωξη, μεταμόσχευση οργάνου, κληρονομικές ανοσοανεπάρκειες, σύνδρομο ξηρότητας, ρευματοειδής αρθρίτιδα)
- ▶ Περιβαλλοντικοί παράγοντες
  1. Λοιμώδη αίτια : EBV, HIV, HTLV-1, HCV, H.pylori, HHV 8
  2. Έκθεση σε χημικές ουσίες (ζιζανιοκτόνα, διοξίνη, οργανικοί διαλύτες, βενζόλιο)
  3. Φάρμακα (φαινυτοΐνη, φαινοξικά)
- ▶ Ακτινοβολία
- ▶ Προηγθείσα χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως αναφέρθηκε η κύρια έκθεση του εργαζόμενου αφορούσε στη βενζίνη (super με μόλυβδο)

- ▶ Βενζίνη: Μείγμα πολυκυκλικών υδρογονανθράκων με ποσοστό βενζολίου (<4,9%) και τετραθυλιούχου μόλυβδου (<1%)
- ▶ Η πιο σημαντική χρήση του βενζολίου σήμερα είναι ως ενδιάμεσο για την παραγωγή πολλών σημαντικών βιομηχανικών ενώσεων (στυρολίου, φαινόλης, κυκλοεξανίου, ανιλίνης, διάφορων αλκυλοβενζολίων και χλώροβενζολίων, μηλεϊνικού ανυδρίτη)
- ▶ Αυτές οι ενώσεις στη συνέχεια εφοδιάζουν ένα μεγάλο αριθμό χημικών βιομηχανιών για την παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων, ειδικών χημικών, πλαστικών, ρητινών, χρωμάτων και εντομοκτόνων
- ▶ Επίσης, είναι πολύ καλός διαλύτης αλλά δεν χρησιμοποιείται πλέον σε σημαντικές ποσότητες λόγω της τοξικότητάς του

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

## ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

- ▶ Το βενζόλιο είναι μία ιδιαίτερα τοξική χημική ένωση. Όταν εισπνέεται σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να προκαλέσει ζάλη, ταχυκαρδία, πονοκεφάλους, σύγχυση, αναισθησία, ακόμα και το θάνατο. Επίσης όταν βρίσκεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στα τρόφιμα μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό, ζάλη, ταχυκαρδία, τάση για εμετό, σπασμούς και το θάνατο.
- ▶ Μακροχρόνια έκθεση σε βενζόλιο έχει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου και κυρίως στο αιμοποιητικό. Καταστρέφει το μυελό των οστών και μπορεί να προκαλέσει αναιμία, θρομβοπενία και να μειώσει την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος αυξάνοντας τις πιθανότητες μόλυνσης (δεδομένα γνωστά από το τέλος του 19<sup>ου</sup> αιώνα).



# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

## ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

- ▶ Το βενζόλιο βάσει IARC θεωρείται γνωστό καρκινογόνο του αιμοποιητικού (Monograph, 1982)
- ▶ Κατάταξη κατά IARC κατηγορία 1 (Monograph, 1987)
- ▶ Η καρκινογόνος δράση του τεκμηριώνεται από:
  1. Επιδημιολογικές μελέτες σε εργαζόμενους χημικής βιομηχανίας, κατασκευής παπουτσιών και βιομηχανίας πετρελαίου που εκτίθενται σε υψηλές δόσεις βενζολίου και εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά λευχαιμίας (ΟΜΛ)
  2. Εργαστηριακές / πειραματικές μελέτες (μεταβολίτες βενζολίου άμεση τοξική επίδραση στο μυελό των οστών → οξειδωτικό stress → χρωμοσωμικές ανωμαλίες / ανοσοκαταστολή)
- ▶ Η τοξικότητά του σχετίζεται άμεσα με το μέγεθος και τη διάρκεια της έκθεσης (σημαντικό ρόλο και η ιδιοσυγκρασία κάθε οργανισμού)
- ▶ TLV-TWA 1ppm που υιοθετεί ο OSHA (υπάρχουν προτάσεις για μείωση σε 0,05 ppm)

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- ▶ Από το 1987 και έπειτα υπάρχουν πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες (μελέτες κοορτής σε πληθυσμούς που έχουν εκτεθεί σε βενζόλιο, διαλύτες, βενζίνη) που επεξεργάζονται τη συσχέτιση βενζολίου με την ανάπτυξη λευχαιμίας αλλά και non-Hodgkin λεμφώματος, πολλαπλού μυελώματος και σε μικρότερο βαθμό συμπαγών όγκων.
- ▶ Όσον αφορά το NHL η IARC (Monograph, 2012) καταλήγει στο ότι έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε βενζόλιο και της ανάπτυξης της νόσου (όπως και για την ΟΛΛ, ΧΛΛ και ΠΜ)
- ▶ Δύο είναι οι βασικοί μηχανισμοί ανάπτυξης λεμφώματος σε έδαφος έκθεσης στο βενζόλιο:
  1. Χρωμοσωμικές αλλαγές στο επίπεδο του αρχέγονου αιμοποιητικού κυττάρου
  2. Έκπτωση του ανοσοποιητικού συστήματος με αποτέλεσμα κακή ανοσοεπιτήρηση (ανοσοανεπάρκεια - πιο σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας για NHL)
- ▶ Η αξιολόγηση της IARC το 2012 έγινε βάσει επιδημιολογικών και πειραματικών μελετών που είχαν διεξαχθεί έως το 2009. Παρακάτω παρατίθεται πίνακας (έπειτα από βιβλιογραφική ανασκόπηση της τελευταίας περίπου δεκαετίας) με μελέτες πιο πρόσφατες που σχετίζουν θετικά το βενζόλιο με την ανάπτυξη λεμφώματος (κάποιες περιλαμβάνουν και την έκθεση και σε άλλους οργανικούς διαλύτες, κυρίως αρωματικούς υδρογονάνθρακες και στη βενζίνη).

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

A/A	Author	Title	Journal	Sample	Purpose of Study	Results
1.	<u>Lan Q. et al</u>	Comparison of haematological alterations and markers of B-cell activation in workers exposed to benzene, formaldehyde and trichloroethylene	Carcinogenesis. 2016 Jul;37(7):692-700	Factory workers in China	1) Heamatotoxicity patterns 2) Monosomy 7 in MPCs 3) B-cell biomarkers	Exposure to benzene: 1) Decrease in cell types derived from MPC's 2) Causes alterations in B-cells and CD4+ cells 3) Induces B-cell activation markers. These data strengthen epidemiological evidence associating benzene exposure to NHL
2.	Flowers CR. Et al	Resolving uncertainty in the spatial relationships between passive benzene exposure and risk of non-Hodgkin lymphoma	Cancer Epidemiol. 2016 Apr;41:139-5	1) Benzene release data (from EPA's Toxics Release Inventory)/1989-2008 2) Lymphoma incidence data (from Georgia Comprehensive Cancer Registry)/1999-2008	1) Benzene passive exposure and NHL risk 2) Impact of amount/duration/lag time to development of cancer	Increased levels of exposure lead to increased risk for NHL (Level 4 (1.1-160 kilograms (kg)) vs. Level 1: risk ratio 1.56 [1.44-1.68]) / Level 5 (>160kg) vs. Level 1: 1.60 [1.48-1.74])
3.	Rothman N. et al	A retrospective cohort study of cause-specific mortality and incidence of hematopoietic malignancies in Chinese benzene-exposed workers	Int J Cancer. 2015 Nov 1;137(9):2184-97	Retrospective cohort study of 73.789 benzene exposed workers compared to 34.504 unexposed workers	RRs and confidence intervals for: 1) Cause-specific mortality 2) Lymphoproliferative and related disorders incidents	NHL RR = 3.9, 95%CI = 1.5, 13
4.	<u>Lan Q. et al</u>	Occupational Exposure to Benzene and Non-Hodgkin Lymphoma in a Population-Based Cohort: The Shanghai Women's Health Study	Environ Health Perspect. 2015 Oct;123(10):971-7	Prospective population based cohort study of 73.087 women (Shanghai Women's Health Study)	Benzene exposure assessed by combination of ordinal job-exposure matrix intensity ratings with quantitative benzene exposure measurements from an inspection database of Shanghai factories collected between 1954 and 2000	1) Exposure to benzene had an increased risk for NHL ( hazard ratio (HR) = 1.87, 95% CI: 1.19, 2.96) 2) Increased risk for NHL when increasing years of benzene exposure (p=0,006) and when increasing cumulative exposure levels (p=0,005)

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

5.	Yoo SW. et al	Lymphohematopoietic cancer mortality and morbidity of workers in a refinery/petrochemical complex in Korea	Safe Health Work. 2011 Mar;2(1):26-33	Retrospective cohort study of 8.866 male refinery/petrochemical industry workers in Korea from 1960-2007	Standardized mortality ratios (SMRs) and standardized incidence ratios (SIRs) were calculated for 1992-2007 and 1997-2005	1) Increased SMRs for leukaemia (4/1.45; SMR 2.77, 95% CI: 0.75-7.09) and lymphohematopoietic cancers (5/2.51; SMR 2, 95% CI: 0.65-4.66) in production workers 2) Increased SIR's for leukaemia (3/1.34; SIR 2.24, 95% CI: 0.46-6.54) and lymphohematopoietic cancers (5/3.39; SIR 1.47, 95% CI: 0.48-3.44) in production workers-not statistically significant
6.	Vermeulen R. et al	Occupational benzene exposure and the risk of lymphoma subtypes: a meta-analysis of cohort studies incorporating three study quality dimensions	Environ Health Perspect. 2011 Feb;119(2):159-67	Meta-analysis of cohort studies assessing the association between benzene exposure and 5 lymphoma subtypes	Evaluation of impact of study quality variations on meta-relative risks (mRRs)	1) mRRs for MM, ALL, and CLL increased with increasing study quality 2) mRRs for NHL also increased with increasing study quality
7.	Clavel J. et al	Occupational exposure to organic solvents and lymphoid neoplasms in men: results of a French case-control study	Occup Environ Med. 2010 Oct;67(10):664-72	French hospital-based case-control study (6 centers 2000-2004) including 491 male patients (244 NHL, 87 HL, 104 lymphoproliferative syndrome, 56 MM) and 456 male controls	Exposure to solvents was assessed by: 1) Standardised occupational questionnaires 2) Case by case assessment 3) Specific quantification of benzene exposure was attempted	1) Solvent exposure was associated to NHL (OR=1.4 (1.0 to 2.0) p=0.06)) 2) Pure benzene was not significantly related to NHL (OR=3.4 (0.8 to 15.0)) 3) Highest maximum intensities of benzene exposure were associated with diffuse large cell lymphoma (OR=2.1 (1.0 to 4.6))
8.	Boffeta P. et al	Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes: results from the Epilymph case-control study	Occup Environ Med. 2010 May;67(5):341-7	Case-control study of 2.348 lymphoma cases and 2.462 controls in 6 European countries	Exposure to solvents was assessed by occupational questionnaires	Risk of follicular lymphoma significantly increased with three independent metrics of exposure to benzene, toluene and xylene (BTX) (combined p=4 x 10(-7))

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

9.	Hua F. et al	A hospital-based case-control study of non-Hodgkin lymphoid neoplasms in Shanghai: analysis of environmental and occupational risk factors by subtypes of the WHO classification	Chem Biol Interact. 2010 Mar 19;184(1-2):129-46	Hospital-based case-control study of 649 newly diagnosed NHLN cases (2003-2008) and 1.298 individual patient controls at 25 hospitals in Shanghai	Exposure was assessed by: 1) Questionnaires 2) On-site work investigations 3) Historical exposure measurements by government health agencies 4) Expert opinions of local scientists familiar with workplaces in Shanghai. Odds ratios and 95% confidence intervals were calculated	1) Exposures associated with an increased risk of NHLN (all sub-types combined) and/or individual sub-types included benzene 2) Benzene exposure was associated with specific NHL subtype (follicular lymphoma)
10.	Smith MT. et al	Meta-analysis of benzene exposure and non-Hodgkin lymphoma: biases could mask an important association	Occup Environ Med. 2008 Jun;65(6):371-8	1) Meta-analysis of cohort and case studies of benzene exposure and NHL 2) Meta-analysis of NHL and refinery work	1) In 22 studies of benzene exposure summary RR for NHL was 1.22 (95% CI 1.02-1.47) 2) Exclusion of studies with unexposed subjects increased the summary RR to 1.49 (95% CI 1.12 to 1.97) 3) Exclusion of studies based solely on self reported work history increased the summary RR to 2.12 (95% CI 1.11 to 4.02) 4) In refinery workers in all 21 studies the summary RR was 1.21 (95% CI 1.00 to 1.46) 5) Adjustment for healthy worker effect increased RR to 1.42 (95% CI 1.19 to 1.69)	Increased RRs due to benzene exposure and in refinery workers that provides evidence that benzene exposure causes NHL. Furthermore, this study indicates the need to remove or account for biases considering occupational studies
11.	Smith MT. et al	Aberrations in chromosomes associated with lymphoma and therapy-related leukaemia in benzene-exposed workers	Environ Mol Mutagen. 2007 Jul;48(6):467-74	Examination of aberrations in chromosomes using FISH in workers exposed to benzene (N=43) and matched controls (N=44) from Shanghai	1) Aneuploidy of all 7 chromosomes (2,4,6,11,12,14,18) was increased by exposure 2) Del (6q) was induced by exposure in a dose-dependant manner (P(trend)=0.0002) 3) T (14;18) translocation associated with follicular non-Hodgkin lymphoma was increased in the highly exposed workers (P < 0.001)	Benzene induces chromosomal aberrations found in NHL and specific subtypes

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

12.	Smith MT. et al	Benzene exposure and risk of non-Hodgkin lymphoma	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Mar;16(3):385-91	Systematic review of all case-control and cohort studies associating NHL and benzene exposure. 43 case-control studies of NHL and benzene exposure and 26 studies of petroleum refinery workers	1) In 93% of studies there was some elevation of NHL risk 2) In 53% of studies there was a statistically significant association 3) In 88% of studies the rate for lymphoma mortality/morbidity was higher than all neoplasms. Healthy worker effect was not taken under consideration	The overall conclusion tends to the association of occupational benzene exposure and NHL
13.	Constantini AS. Et al	Exposure to solvents and risk of non-Hodgkin lymphoma: clues on putative mechanisms	Cancer Epidemiology Biomarkers Prev. 2007 Mar;16(3):381-4	Population-based case-control study in Italy consisting of 1.428 newly diagnosed NHL cases (males and females from 1991-1993) and 1.530 controls	Exposure assessed by questionnaires for probability and intensity of exposure.	1) In medium/high level of exposure-increased risk of NHL for exposure to benzene, xylene and toluene 2) Increased risk of NHL with both exposure to benzene and history of autoimmune disease (odds ratio, 16.3; 95% confidence interval, 0.8-321) 3) OR 29.8 (95% confidence interval, 1.4-650.2, based on nine exposed cases) when high-level exposure to benzene and positive family history of malignant hematologic neoplasms
14.	Vineis P. et al	Occupational exposure to solvents and the risk of lymphomas	Epidemiology. 2006 Sep;17(5):552-61.	Population-based multicenter case-control study in Italy consisting of 1.428 newly diagnosed NHL cases (males and females from 1991-1993) and 1.530 controls	Exposure assessed by questionnaires for probability and intensity of exposure.	1) Medium/high level of exposure had an increased risk of non-Hodgkin lymphoma with exposure to toluene (OR = 1.8; 95% confidence interval=1.1-2.8), xylene 1.7 (1.0-2.6), and benzene 1.6 (1.0-2.4) 2) When exposed to all 3 aromatic hydrocarbons (benzene, toluene, and xylene; medium/high intensity compared with none) then OR of 2.1 (1.1-4.3) The study provides preliminary evidence for association between solvents and NHL

# ΣΥΖΗΤΗΣΗ

▶ Στα πλαίσια της βιβλιογραφικής ανασκόπησης βρέθηκαν και μελέτες που καταλήγουν σε αμφίβολη ή αρνητική συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε βενζόλιο και της ανάπτυξης NHL

▶ Αξίζει, ωστόσο, να σημειωθεί ότι πρόκειται για πιο παλαιές χρονολογικά μελέτες (από το 2011 και προς τα πίσω)

▶ Στον διπλανό πίνακα παρατίθενται κάποιες ενδεικτικές μελέτες

Vermeulen et al.	Occupational Benzene Exposure and the Risk of Lymphoma Subtypes: A Meta-analysis of Cohort Studies Incorporating Three Study Quality Dimensions	Environ Health Perspect. 2011 Feb; 119(2): 159–167.
Cocco PL. et al.	Cancer incidence among petrochemical workers in the Porto Torres industrial area, 1990-2006.	Med Lav. 2010 May-Jun;101(3):189-98.
Newton R. et al.	Occupational exposure to gasoline and the risk of non-Hodgkin lymphoma: a review and meta-analysis of the literature.	Cancer Epidemiol. 2010 Oct;34(5):516-22.
Wagner ME. et al.	Benzene exposure and non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of epidemiologic studies.	J Occup Environ Med. 2010 Feb;52(2):169-89.
Newton R. et al.	Benzene and the risk of non-Hodgkin lymphoma: a review and meta-analysis of the literature.	Cancer Epidemiol. 2010 Feb;34(1):7-12.
Becker N. et al.	Solvent exposure and malignant lymphoma: a population-based case-control study in Germany	J Occup Med Toxicol. 2007 Apr 2;2:2.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- ▶ Όσον αφορά στους περιβαλλοντικούς κινδύνους στους οποίους είχε εκτεθεί ο συγκεκριμένος ασθενής (αναφερόμαστε κυρίως στο επιβαρυνμένο με βαρέα μέταλλα έδαφος του Λαυρίου) έπειτα από βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν βρέθηκε συσχέτιση με την ανάπτυξη της συγκεκριμένης νόσου.
- ▶ Επίσης, βάσει του ατομικού ιστορικού του ασθενούς δεν προκύπτουν συγκεκριμένοι και σοβαροί προδιαθεσικοί παράγοντες που να σχετίζονται με το NHL (π.χ. ανοσοκαταστολή, λοίμωξη από ιούς, ενασχόληση με φυτοφάρμακα).



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με δεδομένα λοιπόν για τον συγκεκριμένο ασθενή ότι:

1. Είχε επαγγελματική έκθεση για πολλά χρόνια, σε υψηλές δόσεις και χωρίς τη χρήση ΜΑΠ σε βενζίνη και κατ' επέκταση βενζόλιο
2. Την ολοένα αυξανόμενη πρόσφατη βιβλιογραφία θετικής συσχέτισης της επαγγελματικής έκθεσης σε βενζόλιο με την εμφάνιση NHL
3. Την έλλειψη άλλου προδιαθεσικού παράγοντα για NHL

Θα μπορούσαμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι η επαγγελματική έκθεση του ασθενούς στο βενζόλιο έπαιξε πολύ σημαντικό ρόλο ή αποτέλεσε την αιτία εμφάνισης της αιματολογικής του κακοήθειας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Benzene [Internet]. World Health Organization. Available from: [http://www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/benzene/en/](http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/benzene/en/)
2. Chemical Sampling Information | Benzene [Internet]. Osha.gov. Available from: [https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH\\_220100.html](https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_220100.html)
3. Βενζόλιο [Internet]. El.wikipedia.org. Available from: <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%92%CE%B5%CE%BD%CE%B6%CF%8C%CE%BB%CE%B9%CE%BF>
4. Kasper D Harrison T. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2005
5. LaDou J Harrison R. Current occupational & environmental medicine. New York: McGraw-Hill; 2014