

RICERCA ATTIVA DEI TUMORI PROFESSIONALI.

Negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione nei confronti delle patologie professionali da rischi emergenti, non necessariamente legate a rischi nuovi, accanto alle patologie professionali da rischi noti, prevalentemente in diminuzione. Tra queste patologie emergenti si segnalano i tumori da esposizione a cancerogeni professionali. Il recente studio multicentrico europeo CAREX stima che i lavoratori potenzialmente esposti in Italia a sostanze cancerogene siano pari al 24% degli occupati (Piano Sanitario Nazionale 2003 - 2005).

I tumori in Lombardia rappresentano la seconda causa di morte dopo le malattie del sistema cardiocircolatorio. I pazienti affetti da tumore sono circa 250.000. E' stato stimato che una percentuale compresa tra il 2 e l'8% dei tumori è attribuibile a lavorazioni di sostanze cancerogene.

A fronte di questi dati risultano verosimilmente sottotificati i casi di tumore professionale. Con riferimento alla Lombardia, applicando la stima di Doll e Peto, i decessi per tumore professionali dovrebbero essere circa 1.100/anno, a fronte di un numero di casi denunciati pari, mediamente, a circa 100/anno.

A questo punto è utile il richiamo alla normativa nazionale: l'art.139 del D.P.R. 1124/65 prevede la denuncia obbligatoria delle malattie professionali, ed inoltre il recente D.M. 27 aprile 2004 prevede che ogni medico, di fronte ad una patologia elencata nelle liste allegate al D.M., ammessa anche solo la possibilità che vi sia un rapporto tra la malattia diagnosticata e l'attività lavorativa del paziente esaminato, provveda a compilare ed avviare la segnalazione di malattia professionale.

Le ragioni della suddetta sottotifica sta in alcuni problemi oggettivi, tra cui la difficoltà di stabilire un nesso etiologico con l'attività lavorativa, dovuta alla lunga latenza tra l'esposizione e la comparsa della malattia e la limitata conoscenza, da parte delle strutture di cura, dei rischi oncogeni in campo professionale.

Al fine di limitare queste problematiche è stato progettato ed avviato nell'ambito delle attività di ricerca ISPESL 1999-2001 e 2002-2004 e con il contributo del Ministero del Lavoro, il progetto OCCAM (Occupational Cancer Monitoring), con la collaborazione, tra gli altri, del dott. Paolo Crosignani dell'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano. Il progetto

OCCAM è uno studio caso-controllo che si basa sulla realizzazione di un sistema informativo in grado di riconoscere le situazioni di rischio oncogeno in ambito professionale a partire dai Registri Tumori Italiani; per i dati relativi all'attività professionale è stata utilizzata la banca dati INPS che raccoglie i dati dei lavoratori dipendenti di imprese private a partire dal 1974. I risultati sono stati espressi in rischio relativo (R.R.) che esprime il rapporto tra la probabilità di ammalarsi di uno specifico tumore per i soggetti che hanno lavorato in uno specifico comparto rispetto alla probabilità di contrarre la malattia del gruppo dei soggetti "non esposti".

I risultati fino ad ora ottenuti e pubblicati hanno rilevato molti rischi già segnalati in letteratura in campo occupazionale e questa è una conferma indiretta della validità dell'approccio seguito. Per esempio è emerso un eccesso di tumore del polmone nel settore della siderurgia e nel settore delle costruzioni meccaniche per l'esposizione ad idrocarburi policiclici aromatici (IPA) presenti negli oli da taglio, ai metalli quali nichel e cromo nelle lavorazioni di saldatura, all'utilizzo di solventi per la verniciatura o il decapaggio. Nel comparto della concia e tintura delle pelli e del cuoio e della produzione di articoli in cuoio e calzature è emerso un eccesso di tumori della vescica (la cui causa principale è attribuita alla esposizione ad ammine aromatiche nei processi di colorazione) e delle fosse nasali (secondario all'esposizione a polveri di cuoio nelle diverse fasi di lavorazione).

Non è emerso da questo studio l'atteso eccesso di tumori delle fosse nasali nel settore del legno (dovuto all'esposizione a polveri di legno duro), né l'eccesso di tumori della vescica nel settore della siderurgia (prevalentemente attribuito ad esposizione ad IPA), né nel comparto dell'industria tessile, come invece riscontrato da numerosi Autori. Lo studio ha anche rilevato un elevato numero di associazioni (ad esempio leucemie nel comparto tessile; linfoma di Hodgkin, tumore del fegato e della prostata nel settore delle costruzioni meccaniche; tumore dello stomaco, del fegato e linfomi di Hodgkin nel settore del legno, ...) che necessitano di ulteriori conferme e approfondimenti.

La tabella che segue riporta una parte, ritenuta più interessante, dei risultati dello studio fino ad ora disponibili. Accanto a molti rischi professionali già noti in letteratura (old) come l'eccesso di tumori del polmone nel comparto della siderurgia e della vescica nel settore della lavorazione del cuoio, si è rilevato anche un elevato numero di associazioni che necessitano di conferma e approfondimenti (new), come l'eccesso di leucemie nel comparto tessile, già ipotizzato in letteratura.

SETTORE PRODUTTIVO Sede del tumore SESSO	RR Rischio relativo	P	TIPO O= old - N=new	n.casi	C.I.
Siderurgia					
Fegato M	1,55	0,04	N	42	1.08-2.22
Polmone M	1,24	0,03	O	248	1.05-1.46
Prodotti per edilizia					
Polmone M	1,42	0,004	O	133	1.16-1.74
Costruzioni meccaniche					
Fegato M	1,45	0,04	N	74	1.07-1.95
Polmone M	1,31	0,005	O	559	1.15-1.48
Prostata M	1,31	0,03	N	137	1.04-1.65
linfoma di Hodgkin M	2,36	0,02	N	19	1.26-4.40
Costruzioni elettriche					
Vescica M	1,51	0,005	N	92	1.18-1.92
Vescica F	1,44	0,50	N	5	0.59-3.51
Industria alimentare					
Labbro M	4,99	0,05	N	4	1.32-18.80
Polmone M	1,36	0,002	O	206	1.14-1.61
Utero collo F	1,58	0,03	N	29	1.10-2.27
Vulva F	2,41	0,10	N	5	0.97-5.97
linfoma di Hodgkin M	3,36	0,01	N	8	1.53-7.37
Industria tessile					
Leucemie M	2,51	0,01	N	20	1.39-4.54
Naso M	6,27	0,10	N	2	0.92-42.45
Polmone M	1,32	0,03	O	181	1.06-1.66
Cuoio e calzature					
Linfomi non Hodgkin F	2,19	0,03	N	10	1.18-4.03
Colon-retto F	2,11	0,001	N	28	1.44-3.08
Colon-retto M	1,47	0,15	N	22	0.94-2.26
Stomaco F	2,04	0,03	N	12	1.18-3.52
Stomaco M	1,64	0,13	N	13	0.95-2.78
Tessuti molli M	3,2	0,13	O	2	0.88-11.56
Mammella F	1,44	0,01	N	74	1.12-1.84
Utero corpo F	2,06	0,02	N	14	1.23-3.43
Vescica M	2,18	0,003	O	23	1.39-3.38
Tiroide F	2,73	0,003	N	11	1.55-4.77
Tiroide M	2,54	0,23	N	2	0.71-9.02
Cavità nasali M	6,97	0,09	O	1	1.00-48.63
Cavità nasali F	17,91	0,02	O	2	2.31-138.6
Linfomi di Hodgkin M	6,25	0,03	N	2	1.58-24.68
Abbigliamento					
Leucemie M	2,52	0,03	N	7	1.23-5.14
Legno					
Stomaco M	1,65	0,006	N	45	1.22-2.25
Fegato M	1,96	0,01	N	21	1.25-3.04
Linfomi di Hodgkin M	3,03	0,04	N	5	1.25-7.33
Carta					
Polmone M	1,49	0,06	N	47	1.05-2.11

Tiroide	M	6,09	0,01	N	3	1.90-19.49
Edilizia						
Stomaco	M	1,56	0,00	N	313	1.32-1.87
Polmone	M	1,64	0,00	O	964	1.46-1.83
Trasporti						
Stomaco	M	1,29	0,07	N	83	1.01-1.64
Fegato	M	1,57	0,02	N	43	1.11-2.21
Vie biliari	M	2,28	0,07	N	9	1.07-4.83
Polmone	M	1,52	0,00	O	338	1.31-1.76
Pleura	M	3,43	0,00	O	30	2.10-5.61
Vescica	M	1,35	0,01	N	137	1.10-1.64
Testicolo	M	2,34	0,01	N	16	1.35-4.04
Vetro						
Linfoma non di Hodgkin	M	3,11	0,01	N	7	1.41-6.85
Cavo orale	M	2,08	0,004	N	28	1.35-3.19
Pancreas	M	3,1	0,05	N	5	1.19-7.99
Pleura	M	5,55	0,04	O	3	1.41-21.88
Testicolo	M	4,95	0,01	N	5	1.77-13.84
Trattamento metalli						
Fegato	M	1,84	0,01	N	31	1.25-2.70
Vie biliari	M	1,7	0,3	N	5	0.69-4.15
Polmone	M	1,44	0,0004	O	206	1.21-1.71
Vescica	F	2,95	0,01	N	7	1.30-6.22
Costruzioni navali						
Pleura	M	2,24	0,05	O	10	1.14-4.40
Plastica						
Polmone	M	1,48	0,003	N	112	1.18-1.85
Pleura	M	4,45	0,02	N	5	1.61-12.24
Rene	F	2,91	0,02	N	7	1.40-6.06
Ovaio	F	1,83	0,06	N	14	1.06-3.11

Nell'ambito del Progetto "Tumori Professionali", previsto nel piano regionale (D.R.G. n.VII/18344 del 23.7.2004) "Interventi operativi per la promozione della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro in Lombardia per il triennio 2004-2006" la U.O.O.M.L. è coinvolta, in collaborazione con il SPreSAL MI1, nel progetto obiettivo "Area Epidemiologica - ricerca attiva di casi di tumori professionali".

L'obiettivo del progetto è quello di attivare la sorveglianza epidemiologica sistematica sui tumori di origine professionale e lavoro-correlati (tumori naso-sinusali, angiosarcomi, tumori della vescica, mesoteliomi,...) ed include l'avvio della registrazione regionale di queste patologie.

L'attuazione del progetto porterà ad ulteriori osservazioni ed approfondimenti dei dati fino ad ora emersi e porterà, inoltre, ad elevare il numero delle segnalazioni di tumori professionali, giudicate sotto rappresentate, e a migliorare la definizione della diagnosi clinica ed etiologica,

spesso insufficiente e talora problematica per la lunga latenza e l'etiopatogenesi spesso multifattoriale, lavorativa ed extralavorativa.

L'attuazione del progetto sarà improntato e finalizzato alla:

- 1 rilevazione di eventi sentinella, eventi rari che consentono il verificarsi di due criteri di causalità considerati in epidemiologia: la forza dell'associazione e la specificità dell'associazione. Sono eventi sentinella i tumori ad elevata frazione etiologica come i mesoteliomi, i tumori delle fosse nasali, gli angiosarcomi epatici.
- 2 evidenziare i casi clusters, due o più casi della stessa neoplasia individuati nella stessa azienda;
- 3 promozione della sorveglianza sanitaria in gruppi di esposti (o ex esposti) nelle realtà lavorative individuate,
- 4 promozione di interventi correttivi/di bonifica/preventivi in ambito lavorativo, anche attraverso l'attivazione dell'organo di vigilanza (SPreSAL),
- 5 avvio dell'iter medico-legale per il riconoscimento della malattia professionale, anche in ambito assicurativo,
- 6 avvio dell'indagine per l'individuazione delle responsabilità penali, affidata agli organi Ufficiali di Polizia Giudiziaria.

Per le ragioni e le finalità fino ad ora esposte l'U.O.O.M.L. intende attivare i flussi informativi con le strutture complesse e semplici afferenti al Dipartimento di Oncologia nei quali più frequentemente arrivano all'osservazione le patologie di interesse. A partire dai casi di patologia di sospetta natura oncologica o con diagnosi già definita o in trattamento terapeutico nei reparti/servizi e da questi segnalati, la U.O.O.M.L. selezionerà quelli da approfondire per la ricerca di una esposizione significativa a cancerogeni professionali, anche sulla base dell'esperienza e le indicazioni operative di altri studi analoghi che afferiscono al progetto (il già citato studio OCCAM, linee guida ISPESL).

La segnalazione tempestiva del caso permetterà la raccolta di un'alta percentuale di informazioni clinico-anamnestiche direttamente al letto del paziente o presso suo familiare. Ogni segnalazione verrà valutata dal medico della U.O.O.M.L. il quale programmerà i successivi approfondimenti (anamnesi/intervista presso il paziente o suo familiare, acquisizione della documentazione clinica, counselling...), a cui seguirà la valutazione del caso e la relazione finale (epicrisi) con l'avvio degli adempimenti medico-legali, se del caso.

A partire dal singolo caso, sarà definito un programma di sorveglianza sanitaria fattibile ed efficace da applicare sui gruppi di esposti (o ex esposti) alle sostanze cancerogene o alle lavorazioni a rischio.

La rilevazione dei casi potrà avvenire attraverso la segnalazione da parte dei medici mediante una scheda di segnalazione.

Al momento non comprendiamo nel nostro progetto la ricerca attiva negli archivi dei reparti e l'analisi delle SDO.

La metodologia e gli strumenti per la realizzazione del progetto sono curati dalla U.O.O.M.L., in particolare è stata predisposta e di seguito allegate:

- 1 le schede di associazione, relative a ciascun tumore oggetto dell'indagine, con riferimento al settore produttivo e il rischio specifico, allegati al fine di indirizzare il medico verso una possibile eziologia professionale della neoplasia diagnosticata o in fase di definizione diagnostica,
- 2 la scheda di segnalazione, da compilarsi a cura del medico del reparto in caso di sospetta neoplasia professionale e richiesta di attivazione dell'U.O. di Medicina del lavoro.

SCHEDA DI ASSOCIAZIONE TUMORE/ATTIVITÀ LAVORATIVA

Le seguenti tabelle potranno essere utilizzate per orientare il medico di reparto verso una patologia tumorale di sospetta origine professionale.

Per ciascuna sede di tumore sono riportati i più frequenti settori produttivi o ciclo lavorativo e fattore di rischio specifico.

Le voci segnalate in grassetto sono di maggiore interesse.

TUMORI DELL'APPARATO URINARIO (UR)/POLMONE (P)

Le **vie urinarie** rappresentano il bersaglio di cancerogeni chimici i cui metaboliti o le sostanze tali quali vengono escreti attraverso il rene. L'organo più colpito è la vescica dove le sostanze vengono concentrate e possono essere ulteriormente attivate a sostanze elettrofile, veri cancerogeni terminali.

I principali cancerogeni professionali noti o sospetti per le vie urinarie appartengono al gruppo delle ammine aromatiche. Vari studi hanno evidenziato come anche lavoratori dell'industria dei coloranti, esposti occasionalmente (ad esempio addetti alla manutenzione degli impianti) o per brevi periodi a questi cancerogeni, abbiano sviluppato il tumore.

Un aumentato rischio di tumori vescicali si riscontra anche in altre occupazioni, ad esempio nei tintori dell'industria tessile e nei parrucchieri, anche qui i responsabili sono le ammine aromatiche che si liberano nel metabolismo di sostanze coloranti e tinture assorbiti dall'organismo.

Nell'industria della gomma e dei cavi elettrici le ammine aromatiche sono utilizzate nella produzione di antiossidanti e possono liberarsi durante il processo di vulcanizzazione della gomma. Benzidina e derivati sono utilizzati tuttora, seppure in piccole dosi, in ambiente laboratoristico, anche medico, per l'effettuazione di reazioni colorate e possono rappresentare un rischio se non si lavora con le opportune precauzioni.

Anche gli idrocarburi aromatici policiclici (IPA) sono responsabili di tumori vescicali nei produttori di gas dal carbone e negli addetti alla distillazione del gas.

Le neoplasie professionali delle vie urinarie sono tumori a cellule di transizione (urotelomi) a vario grado di malignità, caratterizzati da due diverse modalità di accrescimento, papillare e non papillare, e da multifocalità nel tempo e nello spazio. I tumori della vescica urinaria ne rappresentano la manifestazione focale più frequente. Non differiscono istologicamente dalle neoplasie spontanee della stessa sede.

I dati epidemiologici hanno dimostrato una relazione dose-risposta, senza evidenza di una soglia, il che è caratteristico degli agenti induttori.

Lo studio OCCAM (Occupational Cancer Monitoring) ha rilevato, per il sesso maschile, un eccesso

di tumori della vescica nel settore del cuoio e calzature (R.R. 2.18; $p < 0.005$; C.I. 1.39-3.38), già noto in letteratura, dovuto ad esposizione ad ammine aromatiche nei processi di colorazione. Non è stato, invece, segnalato l'eccesso di tumori della vescica nel settore della siderurgia e nel tessile noto, invece, in letteratura. Questo dato merita ulteriori indagini.

Il **polmone** è l'organo più colpito da tumori di origine esogena. Diverse esposizioni professionali di natura chimica o fisica si sommano o potenziano l'effetto di esposizioni ambientali o legate allo stile di vita (fumo di sigaretta nell'induzione dei tumori polmonari, aumentandone la frequenza e rendendo difficile, nei singoli casi le diverse frazioni etiologiche).

I lavoratori addetti ad alcuni processi industriali esposti ad idrocarburi policiclici aromatici (IPA) sono a rischio di contrarre tumori polmonari.

Un eccesso di casi è stato rilevato con OCCAM nel settore della siderurgia (R.R. 1.24; $p < 0.05$, C.I. 1.05-1.46). È noto in questo settore produttivo la multi-esposizione a fumi metallici (contenenti anche cromo e nichel, IPA ed asbesto utilizzato nelle acciaierie quale coibentante di rivestimento di utensili ed impianti).

È emerso anche l'eccesso di rischio nel settore delle costruzioni meccaniche (R.R. 1.31; $p < 0.01$; C.I. 1.15-1.48) per esposizioni multiple a idrocarburi policiclici aromatici (IPA) presenti negli oli da taglio, ai metalli quali nichel e cromo nelle lavorazioni di saldatura, all'utilizzo di solventi per la verniciatura o il decapaggio, ecc.

Altrettanto multipla può essere l'esposizione ai fattori di rischio specifico nel settore della plastica, essendo notevolmente diversificate le resine di uso corrente e i loro prodotti di degradazione termica.

Un eccesso altamente significativo è stato osservato da OCCAM nel sesso maschile con R.R. pari a 1.48 ($p < 0.005$; C.I. 1.18-1.85), già noto e segnalato in letteratura. Non sono noti gli agenti responsabili dell'aumentata frequenza di tumori polmonari nei verniciatori. Per questa occupazione, riconosciuta di recente a rischio, l'esposizione è a solventi vari e vernici di varia composizione e molto diverse a seconda del settore in cui vengono eseguite (edilizia, cantieri navali, industria automobilistica, industria del mobile), inoltre i verniciatori possono essere esposti anche ad altri agenti nella preparazione delle superfici da verniciare.

Infine, lo studio OCCAM ha rilevato un eccesso di tumori polmonare nel settore edilizia e della costruzione di materiali per l'edilizia con un R.R pari a 1.42 $p < 0.005$ C.I. 1.16-1.74 a conferma dei dati di letteratura orientati sullo studio del settore edile complessivamente inteso.

SETTORE	OCCUPAZIONE	Fattore di rischio
Industria chimica e petrolchimica UR P/UR	- Produzione ed uso di coloranti azoici - Produzione di auramina e fucsina (magenta) - Produzione di catrame e carbon coke	- 2-naftilamina, benzidina, 4-aminodifenile - auramina ed altre amine aromatiche (benzidina, beta-naftilamina, 4- amino-difenile) -idrocarburi policiclici aromatici (IPA)
Lavorazioni che espongono a pece di catrame di carbone e catrame di carbone P/UR		-idrocarburi policiclici aromatici (IPA)
Industria della gomma, dei cavi elettrici e della plastica P - UR	- Produzione di gomma e plastica - Produzione di gomma sintetica, pneumatici, cavi	- ammine aromatiche (benzidina, beta-naftilamina, 4-amino- difenile) - IPA - ammine aromatiche (benzidina, beta-naftilamina, 4- amino-difenile)
Industria metallurgica P/UR P	- Produzione di alluminio - Fusione del ferro e dell'acciaio	-attività di produzione alluminio, ferro e acciaio - idrocarburi policiclici aromatici (IPA)
Produzione del gas dal carbone UR/P	- Produzione di gas - Addetti alla distillazione del gas	- ammine aromatiche - idrocarburi policiclici aromatici (IPA)
Industria tessile UR	Tintori	- ammine aromatiche (benzidina, beta-naftilamina, 4- amino difenile)
Acconciatura UR	Parrucchieri e barbiere	ammine aromatiche (benzidina, beta naftilamina, 4- amino- difenile)
Industria del cuoio e calzatura UR	Preparazione e concia del cuoio	Coloranti e prodotti di finissaggio
Attività del verniciatore UR/P	Poduzione di vernici Attività di verniciatura	-amine aromatiche -componenti dell'arsenico -composti del cadmio e del cromo VI -asbesto -silice cristallina
Grafica e stampa UR	Produzione e manutenzione	- ammine aromatiche - idrocarburi policiclici aromatici - derivati del petrolio
Industria galvanica P	Produzione di cromati e cromatura e nichelatura elettrolitica	Cromo esavalente nichel

TUMORI DELLE CAVITA' NASALI E SENI ACCESSORI (NNS)/POLMONE (P)

I **tumori della cavità nasali** sono molto rari nella popolazione generale, ma risultano significativamente aumentati nei lavoratori esposti a vapori di cromo esavalente e nichel.

Nel settore dell'industria del mobile e della lavorazione del legno, gli adenocarcinomi delle cavità nasali e paranasali sono attribuiti all'inalazione di polvere di legno (specialmente legni esotici).

Nell'industria calzaturiera sono stati descritti carcinomi epidermoidi e adenocarcinomi dei seni nasali e paranasali, anche con latenza di 40 e 50 anni, rispettivamente, dall'esposizione.

Anche la produzione dell'alcool isopropilico (col metodo degli acidi forti) presenta un aumentato rischio di tumore dei seni nasali e paranasali, ma la sostanza o le sostanze responsabili non sono state identificate.

Lo studio OCCAM ha confermato il dato di letteratura relativo all'aumento di tumori delle fosse nasali nel settore del cuoio e delle calzature, anche se basato su un solo caso nel sesso maschile (R.R. 6.97; $p < 0.05$; C.I. 1.00-44.63) e due in quello femminile (R.R. 17.91; $p < 0.05$; C.I. 2.31-138.6), secondario all'esposizione a polveri di cuoio nelle diverse fasi di lavorazione (IARC Monogr., Vol. 25, 1981). Non è stato, invece, riscontrato un eccesso di tumori delle fosse nasali nel settore del legno contrariamente a quanto già segnalato da numerosi altri Autori. Questo dato merita pertanto un approfondimento e ulteriori osservazioni.

È noto, inoltre, l'aumento di **tumore polmonare** nei soggetti professionalmente esposti a cromo esavalente nella produzione di cromati, nella cromatura elettrolitica e ad esposizione a composti di nichel nella raffinazione del metallo, particolarmente in alcune operazioni (fusione ed elettrolisi), eseguite soprattutto in passato.

SETTORE	OCCUPAZIONE	FATTORE DI RISCHIO
Industria del mobile e scaffalature Industria del legno (NNS)	Lavorazione del legno duro	Polveri di legno duro
Industria chimica NNS	Produzione di alcool isopropilico (processo dell'acido forte)	
Galvanica P/NNS	Produzione di cromati e cromatura e nichelatura elettrolitica	- Nichel - Cromo esavalente
Calzaturiero NNS	Fabbricazione e riparazione di calzature	
Sanitario NNS	Attività di disinfezione	Formaldeide

TUMORI DEL FEGATO - ANGIOSARCOMA (A)/EPATOCARCINOMA (C)

Il fegato è l'organo bersaglio principale del cloruro di vinile monomero che induce un tumore raro nella popolazione generale, l'**angiosarcoma**. Questo tipo di tumore professionale è stato identificato per la prima volta nel 1974 in lavoratori di un impianto di polimerizzazione del CVM negli Stati Uniti, ma anche in Italia sono stati descritti alcuni casi di angiosarcoma da CVM. Sulla base di queste osservazioni sono state drasticamente ridotte le esposizioni da CVM, ma dato il lungo tempo di induzione, non si può escludere che qualche caso ancora si verifichi.

Altra fonte di rischio professionale per angiosarcoma ed epatocarcinoma è l'esposizione ad arsenico e in suoi derivati presenti per esempio in alcuni pesticidi e l'esposizione a tricloroetilene utilizzato in alcune attività come la pulitura di tessuti, metalli, superfici verniciate e la decaffeinizzazione del caffè.

Infine è nota la possibile evoluzione cancerogena della infezione cronica da virus B e C, conseguente, per esempio, ad infortunio a rischio biologico negli operatori della sanità.

SETTORE	OCCUPAZIONE	FATTORE DI RISCHIO
Industria della plastica e della gomma (A)	Polimerizzazione del cloruro di vinile monomero	Cloruro di vinile monomero
Agricoltura (A)(C)	Attività con uso di pesticidi arsenicali	Arsenico e derivati
Attività con esposizione a Tricloroetilene (trielina) (C)	-Produzione e uso (Pulitura di metalli e di superfici verniciate,tintoria e lavanderia,processi di estrazione di grassi e olii naturali, processi di decaffeinizzazione del caffè)	tricloroetilene (trielina)
Sanità (C)	Esposizione a Virus epatite B e C	Infezione cronica HBV e HCV

TUMORI DELLA PLEURA-Mesotelioma (M)/POLMONE (P)

I **tumori della pleura (mesoteliomi) e del polmone** risultano notevolmente aumentati, rispetto alla popolazione generale, negli esposti professionalmente ad asbesto in tutti i settori lavorativi e le occupazioni che comportano l'esposizione ad asbesto (amianto). Contrariamente a quanto avviene per i tumori polmonari da amianto, per il mesotelioma non esiste una relazione dose-risposta, ma anche soggetti con esposizione breve e di intensità moderata possono sviluppare la neoplasia. Il tempo di latenza del mesotelioma è in media di 10-40 anni e la sierosa più colpita è la pleura, seguita dal peritoneo.

Con lo studio OCCAM si è rilevato un eccesso di tumori pleurici nell'industria del vetro (R.R. 5.55; $p < 0.05$; C.I. 1.41-21.88). Infatti, nel settore vengono eseguite lavorazioni che comportano elevatissime temperature di esercizio nelle fasi di fusione e successiva manipolazione per le

operazioni specifiche che hanno comportato e comportano l'uso di strumenti rivestiti in amianto e di guarnizioni o pannelli o rivestimenti di tavoli o di nastri trasportatori dello stesso materiale. Un eccesso di tumori della pleura è stato riscontrato anche nel settore delle costruzioni navali (R.R. 2.24; $p < 0.05$; C.I. 1.14-4.40), dovuto al massiccio utilizzo di asbesto fino a pochi anni or sono quale coibente ed isolante all'interno delle navi.

Un eccesso di **tumori polmonari** sono stati rilevati nelle lavorazioni edili con R.R. pari a 1.64 ($p < 0.001$; C.I. 1.46-1.83) e nel settore della costruzione di prodotti per l'edilizia (cemento, calce, e gesso, manufatti in cemento amianto) con R.R. pari a 1.42 ($p < 0.005$; C.I. 1.16-1.74). quanto rilevato conferma i dati di letteratura che sono però prevalentemente orientati sullo studio del settore edile complessivamente inteso.

SETTORE	OCCUPAZIONE	FATTORE DI RISCHIO
Edilizia M/P	Messa in opera, manutenzione e rimozione e demolizione di coperture ed altri manufatti in cemento-amianto (eternit), applicazione a spruzzo di intonaci isolanti	Fibre di asbesto (amianto)
Prodotti per l'edilizia M/P	Produzione di manufatti in cemento-amianto (eternit)	Fibre di asbesto (amianto)
Attività con esposizione a Erionite M		Erionite
Utilizzo industriale di talco contenente fibre asbestiformi (industria della ceramica, tessuti, plastica, gomma, vernici, stucco, materiale da costruzione per tetti, materiale isolante in elettronica,...) M/P		Fibre di asbesto (amianto)
Industria navale M/P	Produzione, montaggio, manutenzione e demolizione rivestimenti coibentanti e antincendio	Fibre di asbesto (amianto)
Industria aeronautica M/P	Produzione, montaggio e manutenzione rivestimenti coibentanti e antincendio	Fibre di asbesto (amianto)
Industria ferroviaria M/P	Produzione, montaggio e manutenzione rivestimenti coibentanti e antincendio	Fibre di asbesto (amianto)
Industria automobilistica M/P	Guarnizioni per freni, applicazioni coibentanti	Fibre di asbesto (amianto)
Industria materie plastiche e gomma M/P	Additivi, rinforzante per manufatti vari	Fibre di asbesto (amianto)
Industria della chimica M/P	Costruzione di filtri per varie funzioni	Fibre di asbesto (amianto)

LEUCEMIE

Il principale agente leucemogeno noto è il benzene, capostipite degli idrocarburi aromatici, sostanza largamente usata nell'industria come materia prima nella sintesi dei suoi derivati e nella produzione di materie plastiche, pesticidi, esplosivi, farmaci, cosmetici ecc.

Il benzene a concentrazioni elevate è risultato responsabile di numerosi casi di leucemie professionali osservate in Lombardia tra gli anni '30 e '60. L'abolizione dell'uso di benzene come solvente (benzolo), un tempo molto esteso nell'industria calzaturiera, nell'industria del rotocalco, nella produzione di giocattoli ecc. è stato abolito in Italia sin dal 1960, in seguito ad epidemie di grave intossicazione cronica (anemia iporigenerativa, aplasia midollare) che si erano verificate per esposizioni ad elevate concentrazioni. L'abolizione dell'uso del benzene come solvente ha ridotto drasticamente il rischio: gli ultimi casi osservati presso l'Istituto di Medicina del Lavoro di Milano risalgono agli anni '70. Rimane tuttavia ancora aperto il problema se basse concentrazioni di benzene possano essere responsabili di leucemie. Il problema suscita particolare interesse anche da un punto di vista ambientale, in quanto il benzene è sostanza ubiquitaria essendo contenuto nel fumo di sigaretta ed è un normale costituente delle benzine.

SETTORE	OCCUPAZIONE	FATTORE DI RISCHIO
Grafica e stampa	Produzione e manutenzione	Benzene negli inchiostri, colle e prodotti di manutenzione e pulizia
Fabbricazione e riparazione di calzature	Produzione e riparazione	Benzene
Industria della gomma	Produzione	Benzene
Raffinazione del petrolio	Produzione	Benzene
Addetti alla distribuzione di benzina		Benzene