



IARC: Valutazione di cancerogenicità degli agenti chimici e delle professioni connesse

L'Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha pubblicato in questi giorni i risultati preliminari del Gruppo di Lavoro che nello scorso ottobre ha sottoposto a rivalutazione il potere cancerogeno di un certo numero di composti chimici, miscele complesse e esposizioni professionali: “*A review of human carcinogens – Part F: Chemical agents and related occupations*” con lo scopo anche di identificare gli organi bersaglio ed i meccanismi di cancerogenicità.

Queste rivalutazioni costituiranno la sesta ed ultima parte della monografia numero 100 in corso di preparazione.

Qui di seguito vengono segnalate le novità che sono emerse dal Gruppo di Lavoro mentre verranno poi esaminate dettagliatamente le diverse sostanze/miscele/lavorazioni oggetto di valutazione ed infine elencate tutte le sostanze, miscele ed esposizioni professionali classificate ad oggi in gruppo 1.

Diossina (2,3,7,8-TCDD): vi sono prove sufficienti nell'uomo e la valutazione in gruppo 1 è stata estesa al 2,3,4,7,8-Pentaclorodibenzofurano ed al 3,4,5,3',4'-Pentaclorobifenolo, che sono sostanze chimiche indicative di una classe più ampia di PCB diossina-simili e benzopiridina diossina simili.

Formaldeide: viene confermata la valutazione di cancerogenicità per l'uomo in classe 1 con l'indicazione che esistono prove sufficienti nell'uomo di un aumento di incidenza di tumori del rinofaringe. Inoltre l'evidenza epidemiologica sul rapporto fra esposizione e comparsa della leucemia è stata ritenuta più forte che all'atto della precedente valutazione, tanto da poter affermare che gli studi degli ultimi cinque anni hanno sostituito le precedenti affermazioni di plausibilità biologica con nuovi elementi di prova del fatto che la formaldeide può causare anomalie nelle cellule del sangue, anomalie che sono caratteristiche dello sviluppo della leucemia.

Esposizione professionale come pittore edile (imbianchino): tale esposizione provoca il cancro del polmone, della vescica ed il mesotelioma pleurico. A causa delle diversità e

della complessità delle esposizioni il Gruppo di lavoro ha ritenuto che sia difficile identificare gli agenti causali ed il meccanismo causale ma, pur tuttavia, vi sono prove evidenti che le esposizioni siano genotossiche. Il Gruppo di lavoro ha ritenute limitate le prove in merito ad una associazione tra esposizione materna alla pittura, prima e durante la gravidanza, ed un aumento del rischio di leucemia infantile nella prole. Risultati questi coerenti con quelli del precedente studio del 2007.

Acido aristolocico: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Benzo [a] pirene: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Coloranti metabolizzati a benzidina: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Etoposide: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Fenacetina: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Metilenebis(cloranilina) MOCA: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Neutroni: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Ossido di etilene: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

La IARC, in base alle recenti rivalutazioni, ha dunque ritenuto cancerogene per l'uomo e dunque inserite nel gruppo 1 IARC le seguenti sostanze/miscele/esposizioni:

- 1) aflatossine;
- 2) 4-amminobifenile;
- 3) benzene;
- 4) benzidina;
- 5) colori metabolizzati a benzidina;
- 6) Bisclorometile ed etere di metile;
- 7) 1,3-butadiene;
- 8) ossido di etilene;
- 9) formaldeide;
- 10) 4,4' metilen Bis (2-cloroanilina);
- 11) gas mostarda;
- 12) 2-naftilammina;
- 13) 2,3,7,8-TCDD;
- 14) 2,3,4,7,8-PeCDF;
- 15) PCB 126;
- 16) o-toluidina;
- 17) cloruro di vinile;
- 18) benzo [a] pirene;
- 19) fuliggine (esposizione professionale degli spazzacamini);
- 20) gassificazione del carbone;
- 21) esposizione professionale durante la distillazione del catrame di carbone;
- 22) coke (produzione di);
- 23) pece di catrame;
- 24) olii minerali non trattati o blandamente trattati;
- 25) olio di scisto;
- 26) produzione di alluminio (esposizione professionale durante la);
- 27) auramina (produzione);
- 28) fusione del ferro e dell'acciaio (esposizione professionale);
- 29) alcool isopropilico (fabbricazione con metodo dell'acido forte);
- 30) Magenta (produzione);
- 31) esposizione professionale come pittore edile/imbianchino;
- 32) esposizioni professionali nel settore della produzione della gomma;
- 33) nebbie di acidi inorganici forti

Mentre sono state classificate in gruppo 2B possibili cancerogeni per l'uomo:

- 1) auramina;
- 2) magenta.

Aflatossine

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità delle aflatossine.

Le aflatossine provocano il cancro del fegato (carcinoma epatocellulare)

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dei composti naturali contenenti aflatossine, aflatossina B1, G1 e M1 negli animali da esperimento.

Sono noti i meccanismi di cancerogenicità nell'uomo

Valutazione :

Le aflatossine sono cancerogene per l'uomo (gruppo 1)

4-aminobifenile

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità del 4-aminobifenile.

Il 4-aminobifenile provoca il cancro della vescica

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità del 4-aminobifenile.

La cancerogenicità opera con un meccanismo genotossico che comprende attivazione metabolica, formazione di addotti al DNA e induzione di effetti mutageni e clastogeni.

Valutazione:

Il 4-aminobifenile è cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1).

Benzene

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità del benzene.

Il benzene provoca la leucemia mieloide acuta e la leucemia non-linfocitica acuta.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e leucemia linfocitica acuta.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e leucemia linfocitica cronica

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e mieloma multiplo.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e linfoma non-Hodgkin.

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità del benzene.

Vi è una evidenza forte che i metaboliti del benzene producono molteplici effetti genotossici a livello delle cellule staminali pluripotenziali con modificazioni cromosomiali.

Valutazione:

Il benzene è cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1).

Benzidina

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità della benzidina.

La benzidina provoca il cancro della vescica

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità della benzidina.

Vi è una forte evidenza che la cancerogenicità nell'uomo sia dovuta ad una meccanismo genotossico che implica l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni.

Valutazione:

La benzidina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Coloranti metabolizzati a benzidina

Vi è una evidenza inadeguata nell'uomo per la cancerogenicità dei coloranti.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del Direct Black 38 e del Direct Blue 6 negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dei coloranti negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva:

I coloranti sono cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale, il Gruppo di Lavoro ha ritenuto che vi fosse una sufficiente evidenza nell'uomo e negli animali da esperimento della cancerogenicità della benzidina e dei coloranti metabolizzati a benzidina.

Bis-clorometil-etere e clorometil metil etere

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del Bis-clorometil-etere e clorometil metil etere nell'uomo.

Il Bis-clorometil-etere e clorometil metil etere provocano il cancro del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del Bis-clorometil-etere negli animali da esperimento.

Vi è una limitata evidenza della cancerogenicità del clorometil-metil-etere negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva:

Il Bis-clorometil-etere e il clorometil metil etere sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

1,3-Butadiene

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'1,3-butadiene dell'uomo.

L' 1,3-Butadiene provoca il cancro degli organi ematolinfatici.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'1,3-Butadiene negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del D,L-diepossibutano.

Siamo in presenza di una evidenza forte che la cancerogenicità nell'uomo del 1,3-Butadiene opera con un meccanismo genotossico che comporta la formazione di epossidi reattivi e l'interazione di questi con il DNA.

Valutazione complessiva:

Il 1,3-Butadiene è cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1).

Ossido di etilene

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo dell'ossido di etilene e i tumori linfatici ed ematopoietici (specificamente tumori linfoidi quali: linfoma non-Hodgkin, mieloma multiplo e linfoma linfocitico cronico) e del seno.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'ossido di etilene negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità dell'ossido di etilene è dovuta ad una meccanismo genotossico.

Valutazione complessiva:

L'ossido di etilene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale il Gruppo di lavoro ha considerato che vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento e che era possibile farà affidamento su dati convincenti in merito al meccanismo genotossico.

Formaldeide

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della formaldeide nell'uomo.

La formaldeide provoca il tumore del nasofaringe.

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo per una associazione causale della formaldeide con la leucemia.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo di una associazione causale fra formaldeide e tumore dei seni paranasali.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della formaldeide negli animali da esperimento.

Il gruppo di lavoro era quasi equamente diviso in merito alla valutazione sul fatto che la formaldeide possa causare la leucemia nell'uomo, con la maggioranza che si esprimeva per una evidenza sufficiente ed una minoranza per una evidenza limitata. Particolare rilevanza in merito alla sufficiente evidenza veniva data ad uno studio accettato per la pubblicazione che per la prima volta riporta aneuploidia nel sangue di lavoratori esposti.

Gli autori ed il Gruppo di lavoro hanno ritenuto che questo studio necessiti di essere replicato.

Valutazione complessiva:

La formaldeide è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina)

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) nell'uomo.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) negli animali da esperimento.

Vi sono forti prove che indicano che la cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) coinvolge un meccanismo genotossico che include l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni nell'uomo,

Valutazione complessiva:

Il 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1)

Nel fare la valutazione globale il Gruppo di lavoro ha considerato che la genotossicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è ben documentata ed il suo profilo tossicologico è simile a quello della o-toluidina, il che indica una modalità di azione comune.

La 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è stato dimostrato che interagisce con il DNA a formare addotti nelle cellule uroteliali, e con l'emoglobina a formare addotti nel sangue dei lavoratori esposti. E' stato inoltre dimostrato che causa la formazione di scambio fra cromatidi sorelle e di micronuclei nelle cellule uroteliali e nei linfociti degli uomini esposti.

Gas Mostarda

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del gas mostarda nell'uomo.

Il gas mostarda provoca il cancro del polmone.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale del gas mostarda con l'insorgenza del tumore del laringe.

Vi è una limitata evidenza per la cancerogenicità del gas mostarda negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità del gas mostarda si esplica attraverso un meccanismo genotossico che attraverso l'alchilazione del DNA porta alla formazione di cross link, inibizione della sintesi e riparazione del DNA, mutazioni puntuali e formazione di aberrazioni dei cromosomi e dei cromatidi.

Valutazione complessiva

Il gas mostarda è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

2-naftilamina

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 2-naftilamina nell'uomo.

La 2-naftilamina provoca il tumore della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 2-naftilamina negli animali da esperimento.

Ci sono forti prove che indicano che la cancerogenicità della 2-naftilamina avviene attraverso un meccanismo genotossico che implica l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni.

L'attivazione metabolica di intermedi del DNA avviene attraverso diverse vie che includono la N-ossidazione a livello epatico, l'O-acetilazione a livello della vescica e l'attivazione perossidativa a livello della ghiandola mammaria e di altri organi.

Valutazione complessiva

La 2-naftilamina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

2,3,7,8-TCDD

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo.

La evidenza forte per la cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo riguarda tutte le forme di tumori combinati.

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo fra 2,3,7,8-TCDD e sarcoma dei tessuti molli, linfoma non-Hodgkin e tumore del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte a sostegno di un meccanismo recettore-mediato della cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo in cui il meccanismo primario è rappresentato dalla promozione della cancerogenesi attraverso modificazioni della replicazione cellulare e dell'apoptosi con un meccanismo secondario di aumento dello stress ossidativo che provoca un danno al DNA.

Valutazione complessiva

Il 2,3,7,8-TCDD è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Il 2,3,4,7,8-PeCDF è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Il PCB 125 è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Nel compiere la valutazione della seconda e terza sostanza il Gruppo di Lavoro ha tenuto in considerazione i seguenti elementi meccanicistici:

vi è una evidenza forte a supporto di un meccanismo recettore-mediato nella cancerogenesi nell'uomo del 2,3,4,7,8-PeCDF e del PCB 126, evidenza che si basa sull'evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento e su ampie prove che dimostrano meccanismi identici per ogni fase del meccanismo descritto per la cancerogenesi del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo, inclusi legami con i recettori, espressione genica, modificazioni dell'attività proteica, replicazione cellulare, stress ossidativo, promozione in studi di iniziazione-promozione e completa cancerogenesi negli animali da esperimento.

O-Toluidina

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'o-toluidina nell'uomo.

L'o-toluidina provoca il tumore della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'o-toluidina negli animali da esperimento.

Vi è una moderata evidenza che indica che la cancerogenicità dell'o-toluidina coinvolge attivazione metabolica, formazione di addotti al DNA ed induzione di danni al DNA.

Valutazione complessiva

L'o-toluidina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Cloruro di vinile

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del cloruro di vinile nell'uomo.

Il cloruro di vinile provoca l'angiosarcoma del fegato ed il carcinoma epatocellulare.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del cloruro di vinile negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'ossido di cloroetilene.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità del cloruro di vinile avviene con meccanismo genotossico che comporta la attivazione metabolica a metaboliti attivi, l'azione promutagenica di questi addotti porta a mutazioni dei proto-oncogeni e dei geni suppressor.

Valutazione complessiva

Il cloruro di vinile è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Benzo [a] pirene

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati epidemiologici riferiti al Benzo [a] pirene.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del Benzo [a] pirene negli animali da esperimento.

L'esposizione a Benzo [a] pirene ed a miscele complesse che contengono Benzo [a] pirene induce, inoltre, anche ulteriori effetti genotossici ivi compresi lo scambio fra cromatidi sorelle, micronuclei, danni al DNA e formazione di 8-oxodeossiguanosina, tutti questi possono contribuire agli effetti cancerogenici del Benzo [a] pirene e delle miscele complesse che contengono Benzo [a] pirene.

Valutazione complessiva

Il Benzo [a] pirene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Il gruppo di lavoro nel fare la valutazione globale ha preso in considerazione i seguenti elementi:

la forte e sperimentale evidenza della cancerogenicità del Benzo [a] pirene in molte specie sostenuta dalla evidente e coerente evidenza meccanicistica fra gli studi sperimentali e gli

studi sull'uomo fornisce una plausibilità biologica per sostenere la classificazione complessiva del Benzo [a] pirene come cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Fuliggine (esposizione professionale degli spazzacamini)

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenesi della fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini.

La fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini causa il tumore della cute (osservato a livello dello scroto) e del polmone.

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo fra la fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini, e il tumore della vescica.

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità della fuliggine negli animali da esperimento.

Estratti di fuliggine che contengono idrocarburi policiclici aromatici cancerogeni sono genotossici e sulla base di un limitato numero di studi di genotossicità umana vi è una moderata evidenza di un meccanismo genotossico dell'esposizione come spazzacamino.

L'individuazione di anti-Benzo [a] pirene-7,8-diol-9,10-epossido-addotti al DNA nei linfociti del sangue periferico di popolazioni esposte suggerisce la partecipazione del Benzo [a] pirene nella modalità di azione genotossica per l'uomo di questa esposizione.

Valutazione complessiva

La fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Gassificazione del carbone

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della gassificazione del carbone nell'uomo.

La gassificazione del carbone determina il tumore del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del catrame di carbone proveniente dalla lavorazione del gas e dei residui vegetali nell'animale da esperimento.

Vi è una forte evidenza sulla base di studi sperimentali di un meccanismo genotossico dei campioni di gassificazione del carbone. Anche se non sono disponibili studi sull'uomo, è altamente probabile che la genotossicità durante l'esposizione nella gassificazione del

carbone sia legata ad un meccanismo prevalentemente dominato dalla presenza di IPA mutageni.

Valutazione complessiva

La gassificazione del carbone è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone.

L'esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone determina il tumore della pelle (incluso ma non esclusivo il cancro dello scroto).

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del catrame di carbone negli animali da esperimento.

Gli studi su sistemi sperimentali e su tessuti umani forniscono una evidenza forte di un meccanismo genotossico dell'esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone.

L'individuazione di anti-Benzo [a] pirene-7,8-diol-9,10-epossido-addotti al DNA nei linfociti del sangue periferico di popolazioni esposte suggerisce la partecipazione del Benzo [a] pirene nella modalità di azione genotossica per l'uomo di questa esposizione.

Valutazione complessiva

L'esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Coke (produzione)

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione di coke.

La produzione di coke determina il tumore del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità di campioni di carbone provenienti dalle cokerie negli animali da esperimento.

Vi è una forte evidenza di un meccanismo genotossico dell'esposizione occupazionale nella produzione di coke sulla base di studi sia sperimentali che condotti sull'uomo.

L'individuazione di anti-Benzo [a] pirene-7,8-diol-9,10-epossido-addotti al DNA nei linfociti del sangue periferico di popolazioni esposte suggerisce la partecipazione del Benzo [a] pirene nella modalità di azione genotossica per l'uomo di questa esposizione.

Valutazione complessiva

La produzione di coke è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Pece di catrame di carbone, come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della pece di catrame di carbone, come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture.

La pece di catrame di carbone, come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture determina il tumore del polmone.

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo fra pece di catrame di carbone come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture e tumore della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della pece di catrame di carbone negli animali da esperimento.

Sulla base degli studi sperimentali vi è una forte evidenza che la pece agisca con meccanismo genotossico. Nell'uomo vi è una moderata evidenza, basata su uno studio, di un meccanismo genotossico dell'esposizione professionale durante le attività di pavimentazione e di copertura.

Valutazione complessiva

La pece di catrame di carbone è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Olii minerali non trattati o blandamente trattati

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo degli olii minerali non trattati o blandamente trattati.

Cli olii minerali non trattati o blandamente trattati causano il tumore della pelle (osservato al livello dello scroto).

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità degli olii trattati con acidi, inclusi gli estratti con solventi e la frazione ad alto punto di ebollizione del cracking catalitico di olii [classe 1,2 e 6].

Vi è una sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento degli olii leggermente idrotrattati [classe 4].

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità dell'olio per motori usato [classe 7.2].

Vi è una debole evidenza del meccanismo di azione nell'uomo dell'esposizione ad olii minerali. Questa evidenza è basata su una attività genotossica degli olii minerali nei batteri ed in un unico studio citogenetico condotto sui vetrai esposti ad aerosol di olii minerali.

Valutazione complessiva

Gli olii minerali non trattati o blandamente trattati sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

Olii di scisto

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo degli olii di scisto.

Gli olii di scisto provocano il cancro della pelle (osservato a livello dello scroto).

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità negli animali da esperimento degli olii di scisto.

Gli olii di scisto sono genotossici nei sistemi sperimentali. Vi è una debole evidenza in merito al meccanismo di azione dell'esposizione ad olii di scisto basata su un solo studio in vitro condotto sull'uomo.

Valutazione complessiva

Gli olii di scisto sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

Esposizione professionale nella produzione di alluminio

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo dell'esposizione professionale che si realizza nella produzione dell'alluminio.

L'esposizione professionale che si realizza nella produzione dell'alluminio provoca il cancro della vescica e del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità negli animali da esperimento delle particelle aeree polinucleari provenienti dagli impianti di produzione dell'alluminio.

Campioni delle emissioni che si realizzano nelle fonderie di alluminio sono risultate mutagene nei batteri.

Si dispone di segnalazioni contrastanti di attività mutagene delle urine dei lavoratori esposti. Gli studi sugli addotti al DNA condotti sui lavoratori delle fonderie hanno dato risultati contrastanti.

Vi è una evidenza da debole a moderata del meccanismo genotossico, evidenza basata sia su studi sperimentali che sull'uomo, per esposizione dell'uomo alla produzione di alluminio.

Valutazione complessiva

L'esposizione professionale che si realizza nella produzione dell'alluminio è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Auramina (produzione)

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione di auramina.

La produzione di auramina causa il cancro della vescica urinaria.

Vi è una evidenza inadeguata della cancerogenicità per l'uomo dell'auramina.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'auramina negli animali da esperimento.

Non sono disponibili sufficienti dati relativi alla cancerogenicità dell'auramina.

L'auramina induce rottura delle catene del DNA negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva

La produzione di auramina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1)

L'auramina è un possibile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2B).

Esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo dell'esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio.

L'esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio causa il cancro del polmone.

Il Gruppo di lavoro non ha avuto a disposizione nessun dato sulla cancerogenicità delle miscele complesse presenti nelle fonderie di ferro e acciaio.

Vi è una debole evidenza di un meccanismo genotossico della esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio, evidenza basata sugli studi degli addotti al DNA nell'uomo.

Valutazione complessiva

L'esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte.

La produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte causa il cancro delle cavità nasali.

Il Gruppo di lavoro non ha avuto a disposizione nessun dato sulla cancerogenicità della produzione dell'alcool isopropilico.

Valutazione complessiva

La produzione di alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Magenta (produzione)

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione di magenta.

La produzione di magenta causa il cancro della vescica urinaria.

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità del magenta negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità negli animali da esperimento del CI Basic Red 9.

I dati in merito al meccanismo di cancerogenicità del magenta sono insufficienti sia nell'uomo che negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva

La produzione di Magenta è cancerogena per l'uomo (gruppo 1)

Il magenta è un possibile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2B).

Esposizione professionale come pittore edile/imbianchino

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della esposizione professionale come pittore/imbianchino.

L'esposizione professionale come pittore/imbianchino causa il mesotelioma, il tumore della vescica urinaria e del polmone.

Vi è una limitata evidenza di una associazione causale nell'uomo fra esposizione materna alla pittura e leucemia infantile nella prole.

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati sugli animali da esperimento.

I molteplici effetti genetici e citogenetici osservati nei lavoratori che svolgevano la mansione di pittore/imbianchino e l'informazione sulle singole sostanze a cui erano esposti i pittori forniscono una evidenza forte a sostegno che la genotossicità sia uno dei meccanismi responsabili dell'osservato aumento di rischio per cancro. Tuttavia stante la complessità e la variabilità delle miscele espositive e dunque delle possibili interazioni fra esposizioni dei pittori/imbianchini, è possibile ipotizzare anche altri meccanismi.

Mentre è chiaro che le esposizioni dei pittori/imbianchini ad alcuni agenti sono andate riducendosi nel tempo, i recenti studi di genotossicità e l'esposizione a molteplici mutageni e cancerogeni continuano a sollevare preoccupazione per il rischio di cancro.

Valutazione complessiva

L'esposizione professionale come pittore/imbianchino è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Esposizione professionale nell'industria della gomma

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo dell'esposizione professionale nella produzione della gomma.

L'esposizione professionale nell'industria della gomma causa: leucemia, linfoma, cancro delle vescica urinaria, cancro del polmone e dello stomaco.

Vi è una limitata evidenza di una associazione causale nell'uomo fra esposizione professionale nell'industria della gomma e tumore della prostata, dell'esofago e della laringe.

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati sugli animali da esperimento.

I molteplici effetti genetici e citogenetici osservati fra i lavoratori impiegati nell'industria di produzione della gomma forniscono una evidenza forte a supporto della genotossicità come meccanismo responsabile dell'osservato aumento di rischio.

Tuttavia stante la complessità e la variabilità delle miscele espositive e dunque delle possibili interazioni fra esposizioni nell'industria della gomma, è possibile ipotizzare anche altri meccanismi.

Mentre è chiaro che nell'industria delle gomma le esposizioni ad alcuni agenti sono andate riducendosi nel tempo, i recenti studi citogenetici continuano a sollevare preoccupazione per il rischio di cancro.

Valutazione complessiva

L'esposizione professionale nell'industria di produzione della gomma è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Nebbie di acidi inorganici forti

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo delle nebbie degli acidi inorganici forti.

Le nebbie degli acidi inorganici forti causano il cancro della laringe.

Vi è una limitata evidenza di una associazione causale nell'uomo fra nebbie di acidi inorganici forti e tumore del polmone.

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva

Le nebbie degli acidi inorganici forti sono cancerogene per l'uomo (gruppo 1).

Tabella 1: Evidenze di cancerogenicità per l'uomo e di genotossicità e principali meccanismi degli agenti valutati in gruppo 1

	Localizzazioni tumorali o tipi con sufficiente evidenza nell'uomo	Localizzazioni tumorali o tipi con limitata evidenza nell'uomo	Evidenza di genotossicità e meccanismi
Ammine aromatiche			
4- aminobifenile	Vescica urinaria		Forte
Benzidina	Vescica urinaria		Forte
Coloranti metabolizzati a benzidina		Forte (1)
4,4'-Metilenbis (2-cloranilina)		Forte (1)
2 naftilamina	Vescica urinaria		Forte
orto-Toluidina	Vescica urinaria		Moderata
Auramina (produzione)	Vescica urinaria		Debole/mancanza di dati (5)
Magenta (produzione)	Vescica urinaria		Debole/mancanza di dati (5)
Esposizione a IPA			
Benzo [a] pirene			Forte (1)
Fuliggine (spazzacamini)	Pelle, polmone	Vescica urinaria	Moderata
Gassificazione del carbone	Polmone		Forte
Distillazione del catrame di carbon fossile	Pelle		Forte
Coke (produzione)	Polmone		Forte
Pece di catrame (pavimentazione e coperture)	Polmone	Vescica urinaria	Forte
Alluminio (produzione)	Polmone, vescica urinaria		Debole/moderata (4) (5)
Altre sostanze chimiche			
Aflatossine	Carcinoma epatocellulare		Forte
Benzene	ANLL	ALL (2), CLL (2), MM (2), NHL (2)	Forte
Bis (clorometil)etere/ clorometil metiletere	Polmone		Moderata/forte
1,3-Butadiene	Organi ematolinfatici		Forte
Diossina (2,3,7,8-TCDD)	Tutti i tumori combinati (2)	Polmone, STS, NHL	Vedi nota 6
2,3,4,7,8-pentaclorodibenzofurano			Vedi nota 6
3,3',4,4',4'-Pentaclorobifenile (PCB-126)			Vedi nota 6

Ossido di etilene		Tumori linfoidi (NHL, MM, CLL), seno	Forte (1)
Formaldeide	Nasofaringe, Leucemia (3) (2)	Tumore dei seni nasali	Forte Moderata
Mostarda solforata	Polmone	Laringe	Forte
Cloruro di vinile	Angiosarcoma epatico, carcinoma epatocellulare		Forte
Altre esposizioni complesse			
Fonderie di ghisa e acciaio	Polmone		Debole/moderata
Produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte	Cavità nasali		Debole/mancanza di dati
Olii minerali	Pelle		Debole/mancanza di dati
Esposizione professionale come pittore/imbianchino	Polmone, vescica urinaria, mesotelioma pleurico	Leucemia infantile	Forte (4)
Industria di produzione della gomma	Leucemia, linfoma (2), vescica urinaria, polmone (2), stomaco (2)	Prostata, laringe, esofago	
Olii di scisto	Pelle		Debole/mancanza di dati
Nebbie di acidi inorganici forti	Laringe	Polmone	Debole/mancanza di dati

ANLL: leucemia acuta non-linfocitica

ALL: leucemia linfatica acuta

CLL: leucemia linfocitica cronica

MM: mieloma multiplo

NHL: linfoma Non-Hodgkin

STS: sarcoma dei tessuti molli

- 1) agenti classificati in gruppo 1 sulla base delle informazioni in merito al meccanismo
- 2) nuovi dati epidemiologici
- 3) in particolare la leucemia mieloide
- 4) a causa delle diversità e delle complessità di queste esposizioni, altri meccanismi possono essere rilevanti
- 5) debole evidenza nei lavoratori ma forte evidenza per alcune sostanze chimiche caratteristiche di questo settore
- 6) elementi di prova di un meccanismo mediato recettore aril-idrocarburo (AHR)

(da The Lancet Oncology, Volume 10, Issue 12, Pages 1143 - 1144, December 2009: A review of human carcinogens—Part F: Chemical agents and related occupations)

Tabella 2: nella tabella sono riportate tutte le sostanze, miscele, composti ed esposizioni professionali che sono state oggetto ad oggi di valutazione da parte dello IARC e classificate come cancerogene per l'uomo gruppo 1, con indicazione della monografia relativa

Agente o gruppo di agenti	
Acido aristolocico	Vol. 100
Amianto	Suppl. 7
4- amino-bifenile	Vol. 99
Arsenico e composti dell'arsenico	Suppl. 7
Arseniuro di gallio	Vol. 86
Azatioprina	Vol. 100
Benzene	Suppl. 7
Benzidina	Vol. 99
Benzo [a] pirene	Vol. 92
Berillio e composti del berillio	Vol. 58
N-N-bis (cloro-2-etil)naftilamina (Chlomaphazine)	Vol. 100
Bis (clorometil)etere e clorometil metiletere	Suppl. 7
1,3- Butadiene	Vol. 97
1-4 Butanediol dimethanesulfonate (Busulfan, Myleran)	Vol. 100
Cadmio e composti del cadmio	Vol. 58
Ciclofosfamide	Vol. 100
Ciclosporina	Vol. 100
Clorambucil	Vol. 100
1-(2-Cloroetil-3-(4-Metilcicloesil)-1-Nitrosurea (Metil-CCNU; Semustine)	Vol. 100
Cloruro di vinile	Vol. 97
Coloranti metabolizzati a benzidina	Vol. 99
Composti del nickel	Vol. 49
Contraccettivi orali estroprogestinici combinati	Vol. 100
Contraccettivi orali sequenziali	Vol. 100
Cromo esavalente e composti	Vol. 49
Dietilstilbestrolo	Vol. 100
Erionite	Suppl. 7
Estrogeni non steroidei	Vol. 100

Estrogeni steroidei	Vol. 100
Estrogeno terapia della donna post menopausa	Vol. 100
Etanolo nelle bevande alcoliche	Vol. 96
Etoposide	Vol. 100
Etoposide in associazione con cisplatino e bleomicina	Vol. 100
Fenacetina	Vol. 100
Formaldeide	Vol. 88
Fosforo 31, in quanto fosfato	Vol. 78
Gas mostarda (mostarda solforata)	Suppl. 7
Helicobacter pylori (infezione da)	Vol. 61
Iodio. Isotopi radioattivi a vita breve ivi compreso lo iodio 131, da incidenti nei reattori atomici e da detonazione di armi nucleari (esposizione durante l'infanzia)	Vol. 78
Melfalan	Vol. 100
8 – metossipsoralene (Methoxsalen) in presenza di radiazione ultravioletta A	Vol. 100
Metilenbis (cloranilina) MOCA	Vol. 99
MOPP (trattamento associato che utilizza mostarda azotata, vincristina, procarbazine e prednisone) ed altri chemioterapici associati che utilizzano agenti alchilanti	Vol. 100
2-Naftilamina	Vol. 99
Neutroni	Vol. 75
Nickel (vedi composti del nickel)	
N-nitrosomicotina (NNN) e 4-(N-nitrosometilamino)- 1- (3 piridil) – 1- Butanone (NNK)	Vol. 89
Opistorchis viverrini (infestazione da)	Vol. 61
Ossido di etilene	Vol. 97
Plutonio 239 e suoi prodotti di decadimento (può contenere plutonio 240 e altri isotopi) in aerosol	Vol. 78
Radiazioni solari	Vol. 55
Radioelementi che emettono particelle α per contaminazione interna	Vol. 78
Radioelementi che emettono particelle β per contaminazione interna	Vol. 78
Radio 224 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Radio 226 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Radio 228 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78

Radon 222 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Raggi X e raggi γ	Vol. 75
Schistosoma haematobium (infezione da)	Vol. 61
Silice cristallina (inalata sotto forma di quarzo o di cristobalite da esposizione professionale)	Vol. 68
Talco contenente fibre asbestiformi	Suppl. 7
Tamoxifene	Vol. 100
Terapia menopausale estroprogestinica combinata	Vol. 100
2,3,7,8 - Tetracloro dibenzo-para-diossina	Vol. 69
Thiotepa	Vol. 100
Torio 232 e suoi prodotti di decadimento, somministrato per via endovenosa sotto forma di dispersione colloidale di diossido di torio 232	Vol. 78
orto-Toluidina	Vol. 99
Treosulfan	Vol. 100
Virus d'Epstein-Barr	Vol. 70
Virus dell'epatite B (infezione cronica da)	Vol. 59
Virus dell'epatite C (infezione cronica da)	Vol. 59
Virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV 1) (infezione da)	Vol. 67
Virus del papilloma umano (HPV) dei tipi 16, 18,31,33,35,39, 45,51, 52, 56, 58, 59 e 66	Vol. 90
Virus umano della leucemia a cellule T, tipo 1 (HTLV-I)	Vol. 67
MISCELE	
Aflatossine (miscele naturali)	Vol. 92
Bevande alcoliche	Vol. 96
Betel masticato con tabacco	Vol. 85
Betel masticato senza tabacco	Vol. 85
Catrame di carbon fossile	Suppl. 7
Combustione domestica di carbone, emissione indoor da	Vol. 95
Fenacetina (miscele analgesiche contenenti)	Vol. 100
Fuliggini	Suppl. 7
Noce di areca	Vol. 85
Olii di scisto	Suppl. 7
Olii minerali non o scarsamente raffinati	Suppl. 7
Peci di catrame di carbon fossile	Suppl. 7

Pesce salato (alla maniera cinese)	Vol. 56
Piante contenenti acido aristolochico	Vol. 100
Polveri di legno	Vol. 62
Tabacco senza combustione	Vol. 89
Esposizioni professionali	
Alcool isopropilico (fabbricazione dell'alcool con il metodo dell'acido forte)	Suppl. 7
Alluminio (produzione di)	Suppl. 7
Arsenico nell'acqua da bere	Vol. 84
Auramina (produzione di)	Vol. 99
Carbone (gassificazione)	Vol. 92
Coke (produzione del)	Vol. 92
Distillazione del catrame di carbone fossile	Vol. 92
Ematite (estrazione sotterranea con concomitante esposizione a radon)	Suppl. 7
Fonderie di ghisa e di acciaio	Suppl. 7
Gomma (industria della)	Suppl. 7
Magenta (produzione di)	Vol. 99
Mobili (fabbricazione) e ebanisteria	Suppl. 7
Nebbie di acidi minerali forti contenenti acido solforico (esposizione professionale)	Vol. 54
Pece di catrame (pavimentazione e copertura con)	Vol. 92
Pittori (esposizione professionale)	Vol. 98
Pulitura dei camini (spazzacamini)	Vol. 92
Scarpe (fabbricazione e riparazione)	Suppl. 7
Tabagismo attivo	Vol. 83
Tabagismo passivo e fumo di tabacco	Vol. 83

(da CIRC-IARC: Evaluations globales de la Cancerogenicité pour l'homme Groupe 1 d'après les volumes 1 à 100A des monographies du CIRC).

Tutta la documentazione citata può essere richiesta alla Consulenza Medico-Legale Nazionale via e-mail all'indirizzo m.bottazzi@inca.it