

# PER UNA TUTELA ASSICURATIVA E SOLIDARISTICA DEI TUMORI LAVORO-CORRELATI NEL NUOVO INAIL

*Rivisitazione classificazione agenti cancerogeni, prospettive, proposte, revisione della metodologia medico-legale e valutazione del danno biologico*

---

**Autori: \*\*G. Satriani \*M. Puglia**

---

## Riassunto

Dopo un esame critico della classificazione degli agenti cancerogeni, si propone un nuovo metodo d'approccio allo studio dei tumori lavoro correlati, per un moderno orientamento del medico INAIL verso obiettivi di prevenzione finalizzati alla sicurezza dei lavoratori ed una maggiore tutela assicurativa, alla luce del nuovo elenco delle malattie professionali per le quali è obbligatoria la denuncia.

## Abstract

After a critical inspection of the carcinogenic substances classification, we suggest a new method of approach to the study of cancers correlated to work, for a modern orientation of INAIL medical staff for purposes of prevention finalized to workers's safety and for assuring a greater protection.

Keyword: Agenti cancerogeni -Tumori lavoro correlati. Carcinogenic substances – Cancer occupational risk.

**\*\* Sovrintendente Medico INAIL Regione Basilicata**

**\* Spec. In Medicina Legale Presidente Commissione Invalidi Civili ASL SA/3**

## **Introduzione**

Il recente decreto del 27/04/2004 (GU n. 134 del 10/6/2004), con il quale è stato pubblicato l'elenco delle malattie professionali per le quali è obbligatoria la denuncia, comprende anche i tumori occupazionali, nei cui confronti le indagini epidemiologiche hanno fornito prova o consistente indicazione di probabile o possibile casualità lavorativa.

È sempre stato complesso rispondere alla domanda se il cancro di cui soffre un certo lavoratore sia professionale o no, se vi siano cause alternative che possano spiegarlo, il ruolo dei fattori occupazionali e non ed il peso causale di ciascuno di essi. I mezzi di comunicazione di massa rilevano con frequenza le incertezze degli enti preposti all'accertamento dei tumori d'origine professionale, evidenziando i limiti e le inadeguatezze di un sistema previdenziale, certamente non al passo con i tempi. Il processo del Petrolchimico di Porto Marghera ne è un esempio eclatante che dimostra come i sistemi di rilevamento siano del tutto inadeguati ed intempestivi e vi sia una scarsa sinergia tra gli organismi preposti alla tutela e prevenzione dei tumori occupazionali.

L'aspecificità delle neoplasie professionali e la variabilità dei livelli espositivi, obbligano il medico a fondare la sua valutazione non solo sulla presunzione del rischio, ma sulla dimostrazione di una eventuale esposizione pregressa a volte molte lontana negli anni. Le difficoltà che si incontrano in tale processo spesso scoraggiano le diagnosi di queste malattie professionali che risultano così ampiamente sottostimate.

Gli organismi deputati al controllo quali i dipartimenti di prevenzione ASL, Regioni, ISPELS, ISS, solo negli ultimi anni hanno iniziato a interessarsi al fenomeno ma in maniera qualitativamente e quantitativamente inadeguata perché basato esclusivamente su sistemi di rilevazione passiva. Alcune Regioni (Piemonte) hanno sviluppato dei sistemi consultabili on-line di matrici professione-esposizione come strumento validato di documentazione per fornire informazioni sull'origine delle patologie neoplastiche, e per facilitare la programmazione e la gestione di interventi di sorveglianza e di vigilanza in ambito occupazionale. Mancano tuttavia iniziative atte a promuovere ed informare i medici di base sui rischi associati ad esposizioni ad agenti cancerogeni nei luoghi di lavoro ed a promuovere collaborazione con i Dipartimenti di prevenzione delle ASL che dovrebbero assumere il ruolo di centri di raccolta, verifica e smistamento delle segnalazioni di casi di tumore professionale.

Si appalesa una distanza abissale tra i lavoratori – che in maniera sempre più cogente, richiedono maggiore considerazione nella salvaguardia dell'integrità psicofisica e risposte sulla natura e sulle cause di certi tumori, invocando una maggiore tutela assicurativa – e l'INAIL; l'Istituto in effetti non può che applicare la classica criteriologia deduttiva medico-legale, che per l'oncologia può rivelarsi chiaramente inadeguata. I compiti della prevenzione in ambito 626/94 appaiono disarticolati rispetto a quelli di tutela previdenziale tanto che in alcune occasioni sono talmente divergenti da apparire incomprensibili al lavoratore.

Si avverte un disagio medico, sempre più crescente, d'inadeguatezza formativa ed interdisciplinare nel settore dello studio degli agenti cancerogeni, a fronte di un flusso enorme di dati, che abbisogna di un sistema integrato, capace di una razionale interpretazione, mediante la quale, poter rispondere tempestivamente ai bisogni del lavoratore, ai fini di una piena tutela dell'integrità psico-fisica e previdenziale.

**\*\* Sovrintendente Medico INAIL Regione Basilicata**

**\* Spec. In Medicina Legale Presidente Commissione Invalidi Civili ASL SA/3**

## Criteria e sistemi di classificazioni degli agenti cancerogeni

Le neoplasie sono malattie a genesi multifattoriale ovvero patologie che possono trovare nel mondo del lavoro degli agenti (chimici-fisici-biologici) determinanti ma la cui eziologia é connessa anche ad altri fattori legati sia alla suscettibilità individuale che a condizioni di vita del soggetto assicurato tanto che non si parla di malattie professionali in senso stretto ma di work related disease, cioè di malattie correlate al lavoro. Si definiscono "**professionali**" i tumori nella cui genesi ha agito, come causa o concausa, l'attività lavorativa, con esposizione ad agenti cancerogeni.

Si dice **CANCEROGENO** qualsiasi agente (fisico, chimico o biologico) o miscela capace di provocare l'insorgenza del cancro o di aumentarne la frequenza in una popolazione esposta: i cancerogeni sono presenti ovunque, sia nell'ambiente di vita che nell'ambiente di lavoro.

Diverse e numerose sono le agenzie internazionali di ricerca impegnate nella classificazione degli agenti cancerogeni i cui criteri di valutazione sono basati su studi epidemiologici e sperimentali sia sugli animali che sull'uomo.

TABELLA 1 PRINCIPALI AGENZIE INTERNAZIONALI DI RICERCA SUL CANCRO PROFESSIONALE		
Nome	Descrizione	Sede
UE	Unione Europea Già Comunità economica Europea (CEE)	Bruxelles
IARC	Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro	Lione- Francia
CCTN	Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale	Italia-Istituto Superiore di sanità
EPA	Agenzia di Protezione dell'ambiente	USA
ACGIH	Conferenza Americana Governativa degli igienisti industriali	USA
NTP	National Toxicology Program	USA
NIOSH	Istituto Nazionale per la sicurezza e la salute sul lavoro	USA
DFG	Senat Kommission der Forshungsgemein- Shaft	Germania

### CLASSIFICAZIONE UNIONE EUROPEA

Definizione di Cancerogeno (criteri dell'Unione Europea, recepiti nella nostra normativa con l'art. 3 del D.Lgs. 66/2000).

Si deve intendere per «agente cancerogeno»:

- 1) una sostanza che risponde ai criteri relativi alla classificazione quali categorie cancerogene 1 o 2, stabiliti ai sensi del D.Lgs. 52/97, e successive modifiche ed integrazioni, in attuazione di corrispondenti Direttive Comunitarie;
- 2) un preparato contenente una o più sostanze di cui al punto 1, quando la concentrazione di una o più delle singole sostanze risponde ai requisiti relativi ai limiti di concentrazione per la classificazione di un preparato nelle categorie cancerogene 1 o 2, stabiliti ai sensi dei D.Lgs. 52/97, e D.Lgs. 285/98;
- 3) una sostanza, un preparato o un processo di cui all'allegato VIII, nonché una sostanza od un preparato emessi durante un processo previsto dall'allegato VIII.

### Elenco di sostanze, preparati e processi cancerogeni

1. Produzione di auramina col metodo Michler
2. I lavori che espongono agli idrocarburi policiclici aromatici presenti nella fuliggine, nel catrame o nella pece di carbone.
3. Lavori che espongono alle polveri, fumi e nebbie prodotti durante il raffinamento di nichel a temperature elevate.
4. Processo agli acidi forti nella fabbricazione di alcool isopropilico
5. Il lavoro comportante l'esposizione a polvere di legno duro

Questa classificazione delle sostanze cancerogene prevede 3 categorie e l'attribuzione avviene sulla base dei seguenti principi:

- l'introduzione di un sostanza nella categoria 1 si fonda su dati epidemiologici;

- l'introduzione nelle categorie 2 e 3 si fonda, invece, essenzialmente sui risultati di dati sperimentali nell'animale. In particolare per l'attribuzione alla 2° classe occorrono elementi positivi indiscutibili per una specie, sostenuti da elementi secondari quali i dati sulla genotossicità, di studi metabolici o biochimici, l'induzione di tumori benigni, da relazioni strutturali con altre sostanze cancerogene note o dati provenienti da studi epidemiologici suggestivi per una associazione.

Nella categoria 3 rientrano due sottocategorie:

- 1) sostanze sufficientemente studiate ma per le quali non esistono effetti tumorigeni sufficienti per collocarli in categoria 2;
- 2) sostanze insufficientemente studiate. I dati disponibili sono inadeguati ma comunque preoccupanti per l'uomo. Questa classificazione è provvisoria in quanto sono necessari ulteriori studi per assumere la decisione finale di classificazione.

Vengono inclusi in categoria 3, anche in presenza di induzione di tumori negli animali, quelle sostanze:

- i cui effetti cancerogeni si manifestino per forti dosi che superano la dose massima tollerata;
- che determinano l'apparizione di tumori, soprattutto a forti dosi, unicamente negli organi specifici di alcune specie animali note per la loro «propensione» a manifestare tumori spontanei;
- che determinano comparsa di tumori unicamente nella sede di applicazione (come esempio: applicazione intraperitoneale o sottocutanea);
- che non presentano genotossicità nei saggi a breve termine in vivo ed in vitro;
- che presentano un meccanismo specifico di specie per l'induzione di tumori (ad esempio vie metaboliche specifiche) non applicabile all'uomo.

TABELLA 2	
CEE	DESCRIZIONE e frasi di rischio ®
1	sostanze note per gli effetti cancerogeni sull'uomo R45- R49 ( può provocare il cancro per inalazione)
2	Sostanze che dovrebbero considerarsi cancerogene per l'uomo(sulla base di studi a lungo termine sull'animale ed altre informazioni specifiche) R45
3	sostanze da considerarsi con sospetto per i possibili effetti cancerogeni, sulle quali però non sono disponibili informazioni sufficienti per procedere ad una valutazione completa R40

I prodotti cancerogeni classificati in prima e seconda categoria devono essere etichettati con il simbolo «Tossico» e la frase di rischio «Può provocare il cancro» (R45) o «Può provocare il cancro per inalazione» (R49). I prodotti cancerogeni classificati in terza categoria devono essere, invece, etichettati con il simbolo «Nocivo» e la frase di rischio «Possibilità di effetti irreversibili» (R40) che con il decreto del Ministero della Salute del 14 giugno 2002 è stata modificata in «possibilità di effetti cancerogeni - prove insufficienti».

TABELLA 3		
Classificazione del preparato	Classificazione delle sostanze	
	Concentrazione	Frase di rischio
Sostanze cancerogene di categoria 1 e 2	Conc. $\geq$ 0.1% cancerogeno	R45(Può provocare il cancro) R49 (Può provocare il cancro per inalazione)obbligatoria
Sostanze cancerogene di categoria 3	Conc. $\geq$ 1% cancerogeno	R40 (Possibilità di effetti irreversibili)obbligatoria

Sono catalogate con frasi R49,R45, complessivamente 819 tra sostanze e miscele e 50 sostanze con frase R40.

## Sostanze mutagene

Un mutageno (o un genotossico) è un agente che aumenta la comparsa di mutazioni genetiche. Una mutazione è una modificazione permanente di un frammento del materiale genetico di un organismo, in particolare a carico del DNA.

Una esposizione a questo tipo di agente può indurre modificazioni genetiche ereditarie. Alcune di tali mutazioni possono, talora, pervenire ad un cancro. È per questo che numerosi mutageni sono anche cancerogeni.

L'Unione Europea prevede per i mutageni una classificazione in tre categorie:

- **prima categoria: sostanze note per essere mutagene per l'uomo.** Si dispone di elementi sufficienti per stabilire una relazione di causa-effetto fra l'esposizione dell'uomo ad una di tali sostanze e la comparsa di *defaults* genetici ereditari;
- **seconda categoria: sostanze che possono essere assimilate a sostanze mutagene per l'uomo.** Si dispone di elementi sufficienti per giustificare una consistente presunzione in merito al fatto che l'esposizione dell'uomo ad una di tali sostanze possa comportare delle modificazioni genetiche ereditarie. Questa presunzione è, generalmente, basata su studi adeguati condotti sull'animale o su altre informazioni adeguate;
- **terza categoria: sostanze che destano preoccupazione a causa di possibili effetti mutageni sull'uomo.** Studi appropriati di mutagenicità hanno fornito elementi che sono, pur tuttavia, insufficienti per classificare queste sostanze nella seconda categoria.

**I mutageni di 1° e 2° categoria sono etichettati con la frase di rischio R46 mentre quelli di categoria 3° con la frase R68.**

Tabella 4: I simboli, le indicazioni e le frasi di rischio delle sostanze mutagene

Tabella 4		
	Simboli e indicazioni di pericolo	Frasi di Rischio
<b>Categoria 1 e 2</b>	T (Tossico)	R 46 (Può causare danno genetico trasmissibile)
<b>Categoria 3</b>	Xn (Nocivo)	R 68 (Possibilità rischio di effetti irreversibili)

## Classificazione IARC

L'**Agenzia IARC (International Agency for Research on Cancer)** che fa parte della World Health Organization, è nata nel 1965 con il ruolo di promuovere, sviluppare e coordinare progetti volti alla ricerca delle cause di cancro nell'uomo. Sin dal 1971 è stata valutata l'attività cancerogena di circa 900 agenti

Tabella 5		
Group 1	<i>Carcinogenic to humans</i>	<i>91 agents</i>
Group 2A	<i>Probably carcinogenic to humans</i>	<i>64 agents</i>
Group 2B	<i>Possibly carcinogenic to humans</i>	<i>238 agents</i>
Group 3	<i>Not classifiable as to carcinogenicity to humans</i>	<i>495 agents</i>
Group 4	<i>Probably not carcinogenic to humans</i>	<i>1 agent</i>

La IARC ha iniziato ad esaminare articoli e pubblicazioni scientifiche riguardanti test di mutagenicità, studi sperimentali sugli animali e studi epidemiologici sull'uomo atti a dimostrare la cancerogenicità di agenti chimici, miscele di agenti chimici (ed attualmente anche agenti biologici, fisici come la radiazioni solari e ultraviolette artificiali, le radiazioni ionizzanti e i radionuclidi le radiazioni non ionizzanti) e circostanze di esposizione concernenti anche l'attività lavorativa e a pubblicare una serie di monografie (fino ad oggi ne sono state pubblicate 87 (Vol. 87, 10–17 February 2004). La IARC raggruppa gli agenti, le miscele e le circostanze di esposizione in quattro differenti categorie a seconda del grado di pericolosità.

TABELLA 6 Classificazione IARC -International Agency for Research on Cancer -	
<i>Gruppo 1 "Cancerogeni umani"</i>	Questa categoria è riservata alle sostanze con sufficiente evidenza di cancerogenicità per l'uomo.
<i>Gruppo 2</i>	<p><i>2A</i>     <i>"Probabili cancerogeni umani"</i> Questa categoria è riservata alle sostanze con limitata evidenza di cancerogenicità per l'uomo e sufficiente evidenza per gli animali. In via eccezionale anche sostanze per le quali sussiste o solo limitata evidenza per l'uomo o solo sufficiente evidenza per gli animali purché supportata da altri dati di rilievo.</p> <p><i>2B</i>     <i>"Sospetti cancerogeni umani"</i> Questo sottogruppo è usato per le sostanze con limitata evidenza per l'uomo in assenza di sufficiente evidenza per gli animali o per quelle con sufficiente evidenza per gli animali ed inadeguata evidenza o mancanza di dati per l'uomo. In alcuni casi possono essere inserite in questo gruppo anche le sostanze con solo limitata evidenza per gli animali purché questa sia saldamente supportata da altri dati rilevanti.</p>
<i>Gruppo 3</i>	<i>"Sostanze non classificabili per la cancerogenicità per l'uomo"</i> In questo gruppo vengono inserite le sostanze che non rientrano in nessun'altra categoria prevista.
<i>Gruppo 4</i>	<i>"Non cancerogeni per l'uomo"</i> A tale gruppo vengono assegnate le sostanze con evidenza di non cancerogenicità sia per l'uomo che per gli animali. In alcuni casi, possono essere inserite in questa categoria le sostanze con inadeguata evidenza o assenza di dati per l'uomo, ma con provata mancanza di cancerogenicità per gli animali, saldamente supportata da altri dati di rilievo.

### Limiti delle classificazioni

I sistemi di classificazione sono basati sulla evidenza di cancerogenicità o di mutagenicità e non sulla "potenza" o il "meccanismo di azione" né il "rischio associato all'esposizione". La valutazione del rischio cancerogeno viene formulata considerando insieme l'evidenza epidemiologica e quella sperimentale sugli animali.

Per la classificazione UE una sostanza viene inserita nella categoria 1 in base ai dati epidemiologici; la collocazione nelle categorie 2 e 3 si basa fundamentalmente sugli esperimenti sugli animali.

Per classificare una sostanza come cancerogena della categoria 2 è necessario disporre di risultati positivi in due specie di animali, o di prove positive evidenti in una specie, nonché di altri elementi quali i dati sulla genotossicità, gli studi metabolici o biochimici, l'induzione di tumori benigni, la relazione strutturale con altre sostanze cancerogene note, o i dati derivanti da studi epidemiologici che mettano in relazione la sostanza con l'insorgenza della malattia.

La distinzione tra le categorie 2 e 3 si fonda sulle informazioni elencate di seguito che ridimensionano la rilevanza di tumori indotti per via sperimentale:

- effetti cancerogeni solo in presenza di dosi molto elevate
- comparsa di tumori solo in determinati organi di alcune specie note per la loro propensione all'insorgenza spontanea dei tumori
- comparsa dei tumori solo nel punto di applicazione
- mancanza di genotossicità in prove a breve termine in vivo ed in vitro.

La distinzione fra le sostanze da inserire nella categoria 3 e quelle non classificabili in alcuna categoria si basa su informazioni che escludono un'eventuale pericolosità per gli esseri umani:

- quando esistono prove sufficienti secondo cui il meccanismo tumorale non può svilupparsi negli esseri umani
- se gli unici dati disponibili sono rappresentati da tumori epatici in talune razze di topi sensibili
- se gli unici dati disponibili sono relativi all'insorgenza di neoplasie in sedi ed in razze che presentano un elevato tasso di insorgenza spontanea

Le sostanze chimiche possono essere classificate come agenti cancerogeni genotossici o non genotossici in funzione del meccanismo presunto. Gli studi di mutagenicità/genotossicità consentono di

effettuare uno screening preliminare per la determinazione del potenziale cancerogeno genotossico di una sostanza.

Le varie classificazioni forniscono giudizi sulla cancerogenicità delle sostanze da utilizzare in campo prevenzionistico e non clinico e sono solo di orientamento dal punto di vista medico legale. Non è proponibile il passaggio automatico e acritico dei risultati di studi epidemiologici a livello individuale.

I risultati degli studi epidemiologici riguardano la popolazione generale nel suo complesso e non il singolo individuo - hanno valore soprattutto in campo preventivo - nel singolo caso solo in parte supportano la diagnosi di cancro professionale. In altri termini si tratta di valutazioni essenzialmente di tipo qualitativo delle "proprietà intrinseche" delle sostanze. Ciò significa tra l'altro che all'interno della stessa categoria possono essere allocate sostanze che comportano rischi per l'uomo molto diversi, dipendono questi da fattori quali ad esempio la potenza mutagena, il meccanismo di azione, il grado di esposizione e la suscettibilità individuale. Peraltro, le stesse valutazioni IARC non sono da considerarsi definitive: se nella maggioranza dei casi il riesame dello stato dell'arte su una determinata sostanza o agente si è concluso con un avanzamento verso un gruppo con un maggiore livello di confidenza sul potenziale cancerogeno per l'uomo, non mancano esempi del percorso inverso.

Le classificazioni dei cancerogeni, proposte dalle varie agenzie, non sono sempre univoche, concordanti, spesso datate ed il campo di osservazione è prevalentemente finalizzato alla prevenzione e sicurezza sul posto di lavoro e poi sulla popolazione in generale.

I datori di lavori non sono sempre sufficientemente informati o aggiornati sui prodotti tossici oggetto delle proprie lavorazioni e, lo sono ancora meno, gli operai esposti.

Stando al Chemical Abstracts Service, che individua le sostanze citate nei testi scientifici, esistono all'incirca 16 milioni di prodotti chimici nel mondo, anche se 1500, soltanto tra essi, rappresentano il 95% della produzione chimica complessiva mondiale.

Vi sono 30.000 sostanze chimiche registrate all'interno dell'Unione europea (EINECS). Tutte le sostanze presenti sul mercato tra il 1 gennaio 1971 e il 18 settembre 1981 figurano nell'inventario europeo delle sostanze chimiche commercializzate. Si tratta di un registro unico nel suo genere che riporta oltre 100.000 sostanze chimiche, 2.500 delle quali sono state finora riconosciute come pericolose e come tali classificate ed etichettate e sono normalmente impiegate sul luogo di lavoro: dai negozi di parrucchiere ai cantieri edili, agli uffici, alle tipografie e all'agricoltura. Delle rimanenti altre 20.000 risultano altrettanto pericolose. Tuttavia l'analisi e la valutazione di tutte le sostanze richiederanno ancora qualche anno. Circa 20.000 delle sostanze chimiche europee registrate non sono state sottoposte a test tossicologici completi e sistematici. Del 21% delle sostanze chimiche europee ad elevato volume di produzione non si conoscono i dati tossicologici. Dal 18 settembre 1981 (direttiva 79/831/CEE) soltanto i nuovi prodotti chimici devono essere controllati metodicamente per quanto riguarda il loro impatto occupazionale, sui consumatori e sull'ambiente. Le sostanze impiegate od originate prima di tale data sono note come sostanze chimiche "esistenti" e l'Unione europea sta attualmente sviluppando una strategia per controllarle in modo sistematico. Delle sostanze chimiche registrate i cui effetti tossicologici sono noti, 3.000 sono segnalate come allergeni, mentre 998 risultano cancerogene o mutagene o sospette di esserlo.

Nella lettura ed interpretazione di queste classificazioni si consideri che mutamenti tecnologici possono avere positivamente modificato l'ambiente di lavoro, per cui talune occupazioni, individuate a rischio per via di situazioni ambientali che risalivano a decenni addietro, oggi non comportano più lo stesso livello di rischio. Ci riferiamo ai composti "storici", cioè agenti ad alta potenza, generalmente studiati su popolazioni lavorative ad alti livelli di esposizione in assenza di concomitanti esposizioni ad altri cancerogeni, con effetti su tumori generalmente rari. Esempi di tali agenti sono il cloruro di vinile monomero e l'angiosarcoma epatico, il benzene e la leucemia, l'asbesto ed il mesotelioma. Tuttavia la pregressa esposizione al cancerogeno può essere alla base dei tumori che osserviamo oggi a causa dei tempi lunghi di latenza tra esposizione e sviluppo della malattia neoplastica.

Gli studi più recenti riguardano agenti con potenza cancerogena relativamente bassa, popolazioni lavorative di dimensioni contenute, con esposizioni relativamente modeste ed a molteplici sostanze con complesse interazioni, ed effetti su organi con alta frequenza di tumori nella popolazione generale, quali polmone e vescica. Esempi di tali studi sono cadmio e cancro del polmone, silice e cancro del polmone. In generale questi studi sono complicati da una bassa potenza, misclassificazione e non adeguata caratterizzazione dell'esposizione (che comportano sottostima del rischio), non controllo dei fattori di confondimento (che possono comportare sovrastima del rischio). Le valutazioni della IARC si fondano per buona parte sui risultati di studi non più recenti creando problemi legati a – condizioni espositive estremamente differenti (esposizioni storiche) – mancata caratterizzazione dell'esposizione

Al contrario, possono essere diventate a rischio altre attività, a seguito dell'introduzione di nuove sostanze o perché create ex-novo per modifiche dell'organizzazione della produzione o per l'introduzione di nuove tecnologie produttive.

Nonostante l'introduzione ad ogni Monografia IARC sulla valutazione dei potenziali cancerogeni umani ribadisca il concetto che l'attribuzione ad un determinato gruppo della classificazione non implica una stima della potenza cancerogena di quella sostanza o agente, la classificazione di una sostanza tra i cancerogeni umani ha molteplici implicazioni pratiche, sanitarie ed economiche.

Inoltre, in alcune circostanze, il ricorso ad una classificazione dicotomica (cancerogeno/non cancerogeno), che non tenga conto di tutti i criteri di causalità, sembra insufficiente a descrivere il rapporto esistente tra alcuni agenti fisici o chimici nell'ambiente di vita e di lavoro e la comparsa di neoplasie.

È quindi comprensibile che soprattutto alcune recenti valutazioni siano state considerate discutibili. Il caso della silice è uno dei più controversi.

Critiche alla decisione della commissione IARC di classificare la silice nel Gruppo 1, sono venute da numerosi ricercatori e da organizzazioni professionali. Le implicazioni di carattere preventivo, sociale, sanitario, assicurativo e medico-legale legate alla definizione di cancerogeno umano sono infatti molteplici.



**DECRETO 27 Aprile 2004** Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del testo unico, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124, e successive modificazioni e integrazioni. **(GU n. 134 del 10/6/2004)**

Con il Decreto 27 Aprile 2004 è stato approvato l'Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del Testo Unico, (GU n.134 del 10/6/2004). L'elenco è costituito: dalla lista I, contenente malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità; dalla lista II, contenente malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità; dalla lista III, contenente malattie la cui origine lavorativa è possibile. L'elenco con lo stesso criterio discerne i tumori di tipo professionale a seconda del grado di probabilità dell'origine lavorativa.

<b>Tabella 7</b>	
<b>LISTA I</b>	
<b>Tumori la cui origine lavorativa è di elevata probabilità</b>	
<b>AGENTE</b>	<b>SEDE DEL TUMORE</b>
<b>Amine aromatiche (4-aminobifenile-benzidina, betanaftilamina)</b>	<b>Tumore Vescica</b>
<b>Arsenico e composti</b>	<b>Tumori della cute Tumori del fegato Tumori del polmone</b>
<b>Asbesto</b>	<b>Mesotelioma pleurico Mesotelioma pericardio Mesotelioma peritoneale Mesotelioma tunica vaginale e del testicolo Tumori del polmone</b>
<b>Benzene</b>	<b>Tumori de sistema emolinfopoietico</b>
<b>Berillio e composti</b>	
<b>Bisclometiletere e clometiletere</b>	<b>Tumori del polmone</b>
<b>Cadmio e composti</b>	<b>Tumori del polmone</b>
<b>Cloruro di vinile</b>	<b>Angiosarcoma epatico</b>
<b>Cromo ( composti esavalenti)</b>	<b>Tumori del polmone Tumori delle cavità nasali Tumori dei seni paranasali</b>
<b>erionite</b>	<b>Mesotelioma pleurico</b>
<b>Nichel ( composti del nichel)</b>	<b>Tumori del polmone Tumori delle cavità nasali Tumori dei seni paranasali</b>
<b>Ossido di etilene</b>	<b>Tumori de sistema emolinfopoietico</b>
<b>Talco contenente fibre asbestiformi</b>	<b>Mesotelioma pleurico Tumori del polmone</b>
<b>2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-para-diossina</b>	<b>Tumori del polmone Sarcoma dei tessuti molli Linfoma non Hodgkin</b>
<b>Radiazioni ionizzanti</b>	<b>Tumori solidi Tumori del sistema emolinfopoietico</b>

<b>AGENTE</b>	<b>SEDE DEL TUMORE</b>
<b>Radiazioni solari</b>	<b>Epiteliomi cutanei delle sedi fotoesposte</b>
<b>Radon e suoi prodotti del decadimento</b>	<b>Tumori del polmone</b>
<b>Virus epatite b ( infezione cronica)</b>	<b>Epatocarcinoma</b>
<b>Virus epatite C( infezione cronica)</b>	<b>Epatocarcinoma</b>
<b>Virus tipo I dell'immunodeficienza acquisita ( con infezione)</b>	<b>Sarcoma di Kaposi Linfoma non Hodgkin</b>

<b>MISCELE</b>	
<b>FULIGGINI (*)</b>	<b>Tumori Della Cute</b> Tumori Del Polmone
<b>OLI DI SCISTI BITUMINOSI(*)</b>	<b>Tumori Della Cute</b>
<b>Oli minerali non trattati o blandamente trattati(*)</b>	<b>Tumori Della Cute</b> <b>Tumori Del Polmone</b>
<b>Pece di catrame e catrame di carbone(*)</b>	<b>Tumori Della Cute</b> <b>Tumori Del Polmone</b> Tumori della laringe Tumori della cavità orale Tumori della vescica
<b>Polveri di legno duro</b>	<b>Tumori delle cavità nasali</b> Tumori dei seni paranasali

<b>LAVORAZIONI/ ESPOSIZIONI</b>	
<b>Esposizione A Nebbie Di Acidi Inorganici forti contenenti acido solforico</b>	<b>Tumori Del Polmone</b> Tumori della laringe
<b>Estrazione dell'ematite dal sottosuolo con esposizione al radon</b>	<b>Tumori Del Polmone</b>
<b>Fabbricazione e riparazione di calzature</b>	Tumori delle cavità nasali <b>Tumori dei seni paranasali</b> Leucemie (**)
<b>Fusione del ferro e dell'acciaio</b>	
<b>Industria della gomma</b>	Tumori della vescica Tumori della pelvi e dei calici renali Leucemia (**)
<b>Produzione dell'alcool isopropilico ( processo dell'acido forte)</b>	Tumori delle cavità nasali Tumori dei seni paranasali
<b>Produzione dell'alluminio</b>	Tumori del polmone Tumori della vescica
<b>Produzione dell'auramina</b>	Tumori della vescica
<b>Produzione del Coke</b>	Tumori della cute Tumori del polmone Tumori della vescica
<b>Produzione del GAS Carbone (*)</b>	Tumori della cute Tumori del polmone Tumori della vescica
<b>Produzione di Magenta</b>	Tumori della vescica
<b>Produzione di mobili e scaffalature</b>	Tumori delle cavità nasali Tumori dei seni paranasali
<b>Attività del verniciatore</b>	Tumori del polmone Tumori della vescica
(*) Presenza di idrocarburi policiclici aromatici (I.P.A.) cancerogeni (**) Per Utilizzo del Benzene	

<b>Tabella 8</b>	
<b>lista II</b>	
<b>Tumori la cui origine lavorativa è di limitata probabilità</b>	
<b>AGENTE</b>	<b>SEDE DEL TUMORE</b>
<b>Amine aromatiche (4-4 metilebis(2-cloroanilina) (MOCA), ortotoluidina, 4-cloro-orto-toluidina)</b>	<b>Tumori apparato urinario</b>
<b>Antiblastici del gruppo1 e “A della IARC (manipolazione da parte del personale addetto)</b>	<b>Tumori del sistema emolinfopoietico</b>
<b>Asbesto</b>	<b>Tumore della laringe</b>
<b>Difenil Policlorurati (PCB)</b>	<b>Tumore del fegato e delle vie biliari</b> Tumori del tratto digerente <b>Tumori del sistema emolinfopoietico</b> <b>Melanoma cutaneo</b>
<b>1,3 Butadiene</b>	<b>Tumori del sistema emolinfopoietico</b>
<b>Cloruro di Vinile</b>	<b>Epatocarcinoma</b>
<b>creosoto</b>	<b>Tumori della cute</b>
<b>epicloridrina</b>	Tumori del polmone
<b>Formaldeide</b>	Tumori delle cavità nasali Tumori dei seni paranasali Tumori del nasofaringe
<b>Gas di combustione motori DIESEL</b>	Tumori del polmone Tumori della vescica
<b>Idrocarburi policiclici aromatici (IPA): Benzoantracene, benzo a pirene deibenzo, a, h, antracene</b>	Tumori del polmone <b>Tumori della cute</b> Tumori della vescica
<b>Radiazioni solari</b>	Melanoma cutaneo
<b>Silice cristallina</b>	Tumori del polmone
<b>Tetracloroetilene (percloroetilene)</b>	Linfoma Non Hodgkin Tumore dell’esofago Tumore della cervice uterina
<b>Tricloroetilene ( trielina)</b>	Linfoma Non Hodgkin <b>Tumore del fegato e delle vie biliari</b> <b>Tumore del rene</b> Tumore della cervice uterina
<b>Tolueni alfa-clorurati ( esposizione combinata al benzacloruro, tricloruro di benzene, benzil cloruro e benzoil cloruro</b>	Tumori del polmone Linfoma di Hodgkin
<b>Produzione di Auramina</b>	Tumori della pelvi e dei calici renali
<b>Produzione di Magenta</b>	Tumori della pelvi e dei calici renali
<b>Attività di parrucchiere e di barbiere</b>	Tumori della vescica
<b>Raffinazione del petrolio</b>	Leucemie Tumori della cute
<b>Vetri artistici, contenitori di vetro, vetro stampato ( manifattura)</b>	Tumori della laringe Tumori del polmone Tumori dello stomaco Tumori dell’intestino
<b>Lavorazioni che hanno comportato l’esposizione professionale all’asbesto come da registro nazionale dei casi accertati di mesotelioma asbesto correlati ( art. 36 D.lgs 277/91- DPCM 308/02</b>	Mesotelioma pleurico Mesotelioma pericardio Mesotelioma peritoneale Mesotelioma tunica vaginale del testicolo

<b>Tabella 9</b>	
<b>lista III</b>	
<b>Tumori la cui origine lavorativa è possibile</b>	
<b>AGENTE</b>	<b>SEDE DEL TUMORE</b>
<b>Asbesto</b>	<b>Tumore gastroenterici</b>
<b>Cloruro di vinile</b>	<b>Tumori del polmone</b>
<b>Fibre ceramiche</b>	<b>Tumori del polmone Mesotelioma pleurico</b>
<b>Fumo passivo (attività lavorative che espongono a fumo passivo)</b>	<b>Tumori del polmone</b>
<b>Pesticidi non arsenicati (irrorazione e applicazione)</b>	<b>Tumori del sistema emolinfopoietico Tumori del polmone Tumori della cute Tumori cerebrali</b>
<b>Sostanza del gruppo 2° IARC di cui non sono ancora definiti nell'uomo gli organi bersaglio:</b> acrilamide bromuro di vinile dibromoetilene fluoruro di vinile stirene 7,8 ossido 1,2,3-tricloropropano Tris (2,3-dibromopropil) solfato	<b>Tumori solidi Tumori del sistema emolinfopoietico</b>

I medici preposti (MMG, M. competenti, M. dei servizi di medicina del lavoro delle ASL, M. fiduciari degli Enti di Patronato) denunciano, i casi di neoplasia come di seguito schematizzati:

- Tutti i tumori derivanti dai rischi di cui alla tabella per le malattie professionali (presunzione legale);
- Tutti i tumori di cui alle tre liste annesse al decreto del Ministero del Lavoro e delle politiche sociali del 27.4.04 pubblicato in gazzetta *n. 134 del 10/6/2004*.

Per consentire una agevole consultazione dei cancerogeni anche secondo i settori e l'attività professionale si veda la tabella 10.

<b>Tabella 10</b>	
<b>CANCEROGENESI E MUTAGENESI CHIMICHE</b>	
<b>(secondo i settori e l'attività professionale)</b>	
<b>Agricoltura-foresta</b>	
Erbicidi	Alaclor, amitrolo, aminotriazolo, atrazina, clorofenossiacidi (2-4-D; 2-4-5-T, MCPA cloro-metilfenossi presi collettivamente), diallate, diuron, isoproturon, linuron, monuron, nitrofeni, simazina, suffallato
Fungicidi	Benomil, Captan, carbendazina, clorotalonit, esaclorobenzene, quintozene, tiourea, tiofanate, ziram
Insetticidi	Aldrin, Aramite, Gordecone, derivati dell'arsenico, Diclorvos, DDT, Dietdrin, Dicofol, Dimecron, Eptacloro, esaclorobenzene, esaclorocicloesano, Lindano, phoshamidon, TDE (DDD), Tetraclorinfos, Toxafene
Sostanze di crescita	Daminozicle
Sterilizzazione del tabacco, cereali, fumigazione dei suoli	Ossido di etilene
	vedi anche: elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, resine, riparazione motori, rivestimenti stradali, solventi, saldatura
<b>Legno</b>	
Fabbricazione dei mobili ed ebanisteria	Attività cancerogena

Carpenteria e falegnameria	Attività cancerogena
Lavoro del legno	Polveri di legno
Trattamento del legno	Arsenico, creosoto, clorofenoli, esaclorobenzene
	Eteri glicolici (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA)
	vedi anche: elettricità, isolamento, manutenzione, pitture, resine, saldatura
<b>Gomma</b>	
Industria della gomma	Attività cancerogena
Fumi di vulcanizzazione	IPA, N-nitrosodibutilamina, N-nitrosodietilamina, N-nitrosoclimetilamina, N-nitroso morfolina, N-nitrosopirrolidina, N-nitrosopiperidina
Ingredienti di fabbricazione	4-aminobifenile, auramina, benzidina, Magenta, 2-Naftilamina, carbon black (nero fumo), sali di cobalto, stirene, disolfuro di tetrametiltiram (tiram)
Produzione della gomma sintetica	1,3-butadiene, isoprene
fabbricazione	Amianto, benzene, benzine, olii minerali
	vedi anche: elettricità, isolamento, manutenzione, pitture, solventi, saldatura
<b>Centrali termiche</b>	
Isolamento, tenuta stagna	Amianto, Fibre ceramiche, fibre di vetro, lana di vetro, lana di roccia, lana di scoria
Manutenzione	Amianto, benzene, cromo, fumi di saldatura, oli minerali termici, idrazina, Policlorobifenili, silice cristallina, solventi clorurati
Industrie a gas	Amianto, benzopirene, pece, cromo, fluidi di taglio, oli minerali termici, prodotti di carbonizzazione del carbone, silice cristallina
	vedi anche: elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, resine, solventi, saldatura
<b>Ceramica, porcellana</b>	
Produzione di piastrelle e di sanitari	Silice cristallina
<b>Cantieristica navate</b>	
Isolamento Pitture speciali, protezione	Amianto, fibre ceramiche, tana di vetro, lana di roccia, lana di loppa Arsenico, asfalto, pece, catrame, piombo
	vedi anche: legno, elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, resine, riparazione motori, rivestimenti, solventi, saldatura
<b>Acconciatura</b>	
Parrucchiere, barbiere	Attività cancerogena
Coloranti per capelli	Aminofenoli, meta e para-Fenilendiamina
Salone di acconciatura Estetica del corpo	Esteri glicolici (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA)
<b>Cokeria</b>	
Produzione del coke	Attività cancerogeno
Manutenzione dei forni	Amianto, derivati del carbone (IPA), catrame, fuliggini
	vedi anche: elettricità, isolamento, manutenzione, pitture, solventi, saldatura
<b>Costruzioni, edilizia</b>	
Taglio del fibrocemento. Messa in opera di materiali contenenti amianto	Amianto
Perforazione, tranciatura del	Silice cristallina

calcestruzzo	
Cassaforme	Olii minerali, polveri di legno
	vedi anche: legno, elettricità, isolamento, manutenzione, pitture, resine, riparazione motori, rivestimenti stradali, solventi, saldatura
<b>Cuoio e pelle</b>	
Fabbricazione e riparazione delle scarpe	Attività cancerogena
Depurazione, colorazione	4-aminobifenile, auramina, anilina, arsenico, benzidina, cadmio, cromo, 2-metil-m-fenitendiamina, 2-naftilamina, nitrobenzene, piombo, orto-Toluidina
	vedi anche: coloranti, resine, solventi
<b>Fabbricazione dell'alluminio</b>	
Produzione dell'alluminio	Attività cancerogena
Uso di elettrodi	Catrami, nero di carbone
<b>Fonderia, siderurgia</b>	
Fonderia di ghisa e di acciaio	Attività cancerogena
Fonderia e affinazione dei metalli	Arsenico, berillio, cadmio, cromo, nichel, piombo con impurità
Placcatura elettrolitica	Vapori d'acido solforico
Fusione dei metalli	Isocianato TDI, silice cristallina
Manipolazione del minerale	Silice cristallina
Protezione dal calore	Amianto, fibre ceramiche
	vedi anche: elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, solventi, saldatura
<b>Stampa</b>	
Processi di stampa	Attività cancerogena
Diluenti, inchiostri, macchina da stampa, rilegatura, rotocalcografia, offset, serigrafia	Benzene, cadmio, cromo, eteri glicolici ( EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA), olii minerali, carbon black, piombo, resine, solventi
<b>Industria chimica</b>	
Fabbricazione di alcool isopropilico	Attività cancerogena
Fabbricazione di coloranti a base di metalli	Arsenico, cadmio, cromo, cobalto, nichel, piombo
Fabbricazione di resine scambianti ioni	Bis (clorometil)etere (BCME), Clorometil-metil etere (CMME)
Sintesi di pigmenti, coloranti	4-Aminobifenile, anilina, auramina, benzidina, 4-cloroanilina, diaminotoluene, dianisidina, 3,3'-Diclorobenzidina, 3,3'-Dimetossibenzidina, 3,3'-Dimetilbenzidina, Magenta, 2-metil.m-fenilendiamina, orto-Anisidina, 2-Naftilamina, orto-Toluidina, orto-Tolidina, Fenilendiamina
Produzioni particolari	Bifenili policlorurati, benzoilcloruro, dimetil solfato
Fabbricazione di fertilizzanti	Vapore di acido solforico
	vedi anche: coloranti, elettricità, isolamento, laboratorio, manutenzione, pitture, resine, solventi, saldatura
<b>Metallurgia</b>	
Olii di taglio	Olii minerali (IPA)
Fluidi di taglio acquosi	Eteri glicolici ( EGME, EGMEA, DEGME, EGGE, EGEEA, EGBE, EGBEA). Formaldeide,
Sgrassaggio, filettatura	Percloroetilene, tricloroetilene

Lavorazione di metalli, macchine utensili, montaggio	Carburi metallici, saldatura, fumi di combustione (IPA), resine epossidiche, silice cristallina
Metallizzazione	Cromo, nichel, piombo
	vedi anche: elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, resine, solventi, saldatura
<b>Miniere</b>	
Miniere di carbone, ferro, oro, piombo, zinco	Arsenico, carbone (IPA), radon, silice cristallina
lavori in sotterraneo	Amianto, fumi diesel, olii minerali termici, saldatura
Attività di estrazione	Silice cristallina
	vedi anche: elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, riparazione motori, saldatura
<b>Produzione dell'amianto</b>	
Fabbricazione di materiali in cemento amianto, giunti, trecce, prodotti tessili, ecc.	Amianto
<b>Professioni nell'ambito dei servizi sanitari</b>	
Sterilizzazione	Formaldeide, glutaraldeide, glyoxal, ossido di etilene
Preparazione, utilizzazione di farmaci	Adriamicina, azatioprina, busulfan, clorambucil, cloranfenicolo, cisplatino, ciclofosfamide, dacarbazina, etoposide, griseofulvina, melfalan, metoxyypsoralene, metronidazolo, mileran, mitoxantrone, monocrotaline, MOPP, mostarda azotata, nafenopine, fenobarbital, procarbazine, streptozotocine, tamoxifene, treosulfan, zalcitabine, zidovuline
Calchi in resina	Formaldeide
Fabbricazione di protesi dentarie	Berillio, cobalto, silice cristallina
<b>Raffineria</b>	
Raffinazione del petrolio	Attività cancerogena
Raffinazione del petrolio	Amianto, asfalto, benzene, bitume, carburante diesel, distillati del petrolio, benzine, gasolio pesante, olii minerali, idrocarburi policiclici (IPA)
Distillazione del carbone	Pece, creosoti, catrame
Idrocarburi policiclici aromatici dell'asfalto, bitume e catrame	Benzoantracene, dibenzoantracene, benzofluorantene, benzopirene e Dibenzopirene, ecc.
	vedi anche: elettricità, fumi di combustione, isolamento, manutenzione, pitture, resine, solventi, saldatura
<b>Industria tessile</b>	
Fabbricazione di tessuti	Attività cancerogena
Coloranti	4-aminobifenile, auramina, anilina, arsenico, benzidina, cadmio, cromo, 2-naftilamina, nitrobenzene, piombo, orto-Toluidina
	vedi anche: coloranti, pulizia a secco, resine
<b>Vetro</b>	
Fabbricazione del vetro cavo e del vetro molato, vetreria artistica	Attività cancerogena
Colorazione	4-aminobifenile, anilina, arsenico, auramina, benzidina, cadmio, cromo, 2-naftilamina, black, piombo
Esposizione generale	Amianto, olii minerali, piombo. Silice cristallina
	vedi anche: fumi di combustione, isolamento

<b>Coloranti</b>	
	4-aminobifenile, 2-Aminoantrachinone, amino-1-metil-2-antrachinone, anilina, orto-Anisidina, auramina, benzidina, 4-Cloroanilina, chysoidine, para-Cresidina, cristal violet, 2,4-Diaminoanisolo, diaminotoluene, dianisidina, 3,3'-Diclorobenzidina, 3,3'-Dimetossibenzidina, 3,3'-Dimetilbenzidina, Magenta, 2-metil-m-fenilendiamina, 2-Naftilamina, 5-Nitro-orto-dianisidina, orto-Aminoazotoluene, orto-Anisidina, OR Crange SS, orto-Tolidina, orto-Toluidina, Fenilendiamina, Rodamina B, Metilred
<b>Elettricità</b>	
Allacciamento	Benzene, pece, creosoto, olio elettrico
Raccordo	Isocianato TDI, piombo, policlorobifenili
Trasformatore	Solventi clorurati
Tiraggio, passaggio dei cavi	Amianto, fibre ceramiche, lana di vetro e di roccia, di scoria, silice cristallina
	vedi anche: fumi di combustione, resine: epossidiche, poliestere, poliuretano
<b>Elettronica</b>	
Fabbricazione di circuiti stampati	Arsenico, esteri glicolici (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA), piombo
<b>Manutenzione caldaie</b>	
Isolamento, tenuta stagna	Amianto, fibre ceramiche, lana di roccia, lana di vetro, lana di scoria
Manutenzione	Catrame, gasolio, fumi di combustione, olio minerale termico, pitture, resine, silice cristallina, solventi clorurati, saldatura
<b>Manutenzione, produzione batterie</b>	
Intervento sulle batterie	Acido solforico, cadmio,
Fumi di combustione	Aldeidi, diossine, glutaraldeide, idrocarburi policiclici aromatici, monossido di carbonio, carbon black
<b>Isolamento</b>	
Floccaggio, defloccaggio	Amianto
Isolamento	Amianto, fibre ceramiche, lana di vetro, lana di roccia, lana di scoria
<b>Laboratori</b>	
Ammine aromatiche	Anilina, 4-Aminobifenile, orto-anisidina, auramina, benzidina, 4-cloro-orto-fenilendiamina, meta e para Cresidina, 4,4'-Diaminodifenil metano (DDM, M13A), orto-Dianisidina, para-Dimetilaminoazobenzene, 4,4'-Metilene bis (2Cloroanilina), 2-Naftilamina, orto-Toluidina, Direct Blu 6, Direct Brown 95, Direct Black 38
Reattivi di laboratorio	Acetaldeide, acetamide, bisclorometil etere, bromato di Potassio, clorometil metil etere, diazometano, diossido di etilene, idrazina, idrochinone, etil metanosolfonato, metil metanosolfonato, ossido di etilene, Dimetil solfato, Dietil solfato, tiourea
Reattivi metallici	Cromo, Arsenico e composti, cloruro di cobalto, nichel e derivati, ossido di cobalto, piombo e composti, solfato di cadmio
Solventi	Aldeide formica, cloroformio, cloruro di etilene, eteri glicolici (EGME, EGMEA, DEGNIE, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA), stirene, solfuro di carbonio, tetracloroetilene, tetracloruro carbonio, tricloroetilene
	vedi anche: isolamento



<b>Manutenzione meccanica, caldaiaio</b>	
Saldatura ad arco, rettifica	Silice cristallina, fumi di combustione, fumi di saldatura
Tenuta stagna	Amianto, fibre ceramiche, fibre di vetro
Oliatura, ingrassaggio, smontaggio	Cromo, olii termici usati, nichel
Pulizia, sgrassaggio	Benzene, diclorometano, benzine, percloroetilene, tricloroetilene
Affilatura dei metalli duri, lapidatura	Cobalto, metalli sinterizzati
Sgrassaggio, decapaggio dei metalli	Vapori di acido solforico
	vedi anche: fumi di combustione, isolamento, pitture, resine, solventi, saldatura
<b>Pulizia a secco</b>	
Pulizia a secco	Attività cancerogena
Appretto, sgrassanti	Percloroetilene, resine, melanna, solventi clorurati, tricloroetilene
<b>Vernici</b>	
Esposizione professionale dei pittori (imbianchini)	Attività cancerogena
Pigmenti metallici	Cadmio, cromo, cobalto, nichel, piombo
Pittura bituminosa di protezione	Amianto, bitume
Pittura poliesteri	Ottonato di cobalto, stirene
Pittura poliuretano	Isocianato TDI
Pittura epossidica	4,4'-diaminodifenil metano, Glicidil ossido, resine epossidiche
Solventi delle pitture	Benzene, diclorometano, eteri dei glicoli (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA)
	vedi anche: coloranti, resine, solventi
<b>Fotografia</b>	
	Formaldeide, idrochinone, fenilendiamina, pyrogallol
	vedi anche: coloranti
<b>Idraulico, gassista</b>	
Brasatura	Cadmio, piombo
Tenuta stagna	Amianto, bitume, fumi di combustione, resine poliuretaniche, solventi
<b>Riparazione dette automobili e dei motori</b>	
Manutenzione dei freni, delle frizioni	Amianto
Intervento sui motori	Fumi di combustione, olii minerali termici, piombo
Vernici, polverizzazione e decapaggio	Eteri dei glicoli (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA), isocianato TDI pigmenti metallici delle vernici
Solventi	Diclorometano, benzine, percloroetilene, tricloroetilene
Carburanti fra cui benzina senza piombo	Benzene, carburante diesel, benzine, piombo
Ambiente di garage	Amianto, gas di scappamento dei motori a benzina ed a diesel, monossido di carbonio
	vedi anche: fumi di combustione, manutenzione meccanica, rubinetteria, vernici, resine, saldatura
<b>Resine</b>	
Resine epossidiche	Diepossibutano, Diglicidil resorcinolo etere, epicloridrina, 1,2-epossibutano, 2,3-epossipropano, 4,4'-Metilenediamina (MDA) 4,4'-Diaminofenil metano, 4,4'-Metilene bis(2-cloroanilina), ossido di etilene, Glicidil ossido, 4-Vinilcicloesano
Resine poliesteri	Naftenato, octoato e stearato di cobalto, stirene, dimetilanilina

Resine acriliche	Acrilamide, acrilonitrile, Etil acrilato
Resine polietileniche termoritrattabile (emanazione se scaldate)	Acetaldeide, formaldeide
Resine poliuretaniche	Isocianato TDI
Resine	Aldeide formica
PVC	Cloruro di vinile
Solventi	Cloruro dimetilene, stirene, solfuro di carbonio
Pigmenti, stabilizzanti	Cadmio, cromo, cobalto, nichel, piombo
	vedi anche: coloranti, solventi
<b>Servizi di pulizia</b>	
	Eteri dei glicoli (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEE-A, EGBE, EGB.EA)
<b>Solventi</b>	
Solventi non clorurati	Acetaldeide, Anilina, benzene, eteri dei glicoli (EGME, EGMEA, DEGME, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA), formaldeide, esametilfosfotriamide HMPT, 2-Nitropropano, stirene
Solventi clorurati	Cloroformio, diclorometano, 1,2-Dicloroetano, solfuro di carbonio, tetracloruro di carbonio, tetracloroetilene, tricloroetilene
<b>Saldatura</b>	
Fumi di saldatura ad arco	Cromo, monossido di carbonio, nichel
Rettifica	Silice cristallina
Affilatura elettrodo in tungsteno e torio	Torio radioattivo
Protezione termica	Amianto, fibre ceramiche
	vedi anche: fumi di combustione
<b>Lavori stradali</b>	
Rivestimenti stradali	Amianto, asfalto, bitume, diesel, gas di scappamento, catrame, silice cristallina
	vedi anche: fumi di combustione, erbicidi, manutenzione, vernici, riparazione motori, resine, solventi, saldatura

## 1. Cancerogeni biologici

Una percentuale piccola ma significativa di cancro umano, forse il 15% in tutto il mondo, deriva per meccanismi che coinvolgono i virus, batteri, parassiti. I principali colpevoli come dimostra la tabella sono virus a DNA.

<b>Tabella 11</b>		
<b>Virus associati a cancro umano</b>		
Virus	Tumori associati	Aree di alta incidenza
<b>Virus a DNA</b>		
Famiglia dei Papovavirus		
Paillomavirus	Verruche benigne, carcinoma della cervice uterina	Tutto Il mondo Tutto il Mondo
Famiglia epadnavirus		
Epatite B	Cancro del fegato ( carcinoma epatocellulare)	Asia sudorientale Africa tropicale
Famiglia di Herpes virus		
Virus di epstein-Barr	Linfoma di Burkitt ) Cancro dei linfociti B Carcinoma nasofaringeo	Africa occidentale Papua Nuova Guinea Cina meridionale Groenlandia
<b>Virus a RNA</b>		
Virus umano leucemie delle cellule T di tipo I (HTLV-1)	Leucemia a cellule/T dell'adulto/linfoma	Giappone Indie occidentali
Virus dell'immunodeficienza umana (HIV, il virus AIDS)	Sarcoma di Kaposi	Africa Centrale e Meridionale
Virus epatite HCV	Cancro del Fegato	In tutto il Mondo

Per questi virus il numero delle persone infettate è molto più grande di quello delle persone che sviluppano cancro: i virus devono agire in congiunzione con altri fattori.

Una infezione cronica con parassiti e batteri può anche essa promuovere lo sviluppo di alcuni cancro. Per esempio l'infezione dello stomaco con il batterio *Helicobacter Pylori*, che provoca ulcere, sembra essere una causa importante di cancro dello stomaco. Il cancro della vescica in alcune parti del mondo è associato con l'infezione da parte di un verme piatto parassita, lo *schistosoma Haematobium*

## LA DIAGNOSI SULL'ORIGINE PROFESSIONALE DELLE NEOPLASIE

La definizione dell'origine professionale di una neoplasia è un compito per certi versi agevole quando trattasi di definire casi di mesoteliomi pleurici e peritoneali in esposti ad asbesto, di angiosarcoma epatico in esposti a cloruro di vinile monomero, o di adenocarcinoma dei seni paranasali in esposti a polveri di legno o di cuoio. Più complesso e delicato quando trattasi di esposizione a molteplici e variegati agenti oncogeni magari d'incerta natura cancerogenetica.

Per questi ultimi casi appare necessario una valutazione di natura multidisciplinare affidata ad un'equipe di esperti (medici de lavoro, Medici-legali, chimici, genetisti, specialisti oncologi della branca, laboratoristi) e che richiede una particolare ed approfondita analisi multifattoriale.

Per l'attribuzione di una causa professionale di neoplasia è necessario esista un congruo periodo di latenza tra esposizione e comparsa della neoplasia, che può essere anche di decenni.

Per la determinazione dei tumori professionale è possibile seguire i seguenti parametri:

- certezza diagnostica della malattia neoplastica;
- la sostanza nociva sospetta deve avere potere cancerogeno o un fondato sospetto che lo sia;
- presenza della sostanza nel luogo di lavoro;
- ricerca di segni relativi all'esposizione alla sostanza nei tessuti superficiali e profondi;
- periodo di esposizione e di latenza;
- anamnesi lavorativa, stato anteriore del lavoratore, abitudini voluttuarie;
- nesso di causalità;
- predisposizione genetica (familiarità);
- criterio cronologico (la comparsa della neoplasia deve avvenire non immediatamente dopo l'esposizione alla data sostanza, ma dopo un certo lasso di tempo variabile caso per caso e in accordo con i dati di letteratura);
- criterio modale (le vie di penetrazione, di eliminazione, di metabolismo dell'agente devono essere compatibili con il tipo di tumore);
- criterio topografico (il tipo di tumore per sede e localizzazione deve essere compatibile con l'agente oncogeno);
- criterio istologico (il tipo istologico del tumore deve essere compatibile con il tipo di agente oncogeno);
- criterio quantitativo (registro dei tumori, banche dati INAIL, banche dati INPS);
- criterio epidemiologico (frequenza di tumori osservati in un determinato ambiente lavorativo);
- criterio di esclusione (di altre cause);
- identificazione del rischio relativo (rr).

Gli strumenti a disposizione del medico sono prevalentemente legati all'accurata raccolta della storia professionale, che deve estendersi a tutta la vita lavorativa del soggetto, ed entrare, per quanto reso possibile dalla sua memoria, nel dettaglio dei vari ambienti di lavoro. Questa è la parte più delicata che a causa del notevole dispendio di tempo, viene spesso eseguita con troppa superficialità.

È necessario ricostruire tempi, carattere dell'esposizione, ambienti di lavoro, anche attraverso i contributi versati all'INPS, da cui desumere i settori in cui è stata espletata l'attività lavorativa.

Notizie importanti riguardano il tipo di produzione dell'azienda e del reparto in cui il soggetto era o è impiegato, le materie prime utilizzate ed i prodotti finiti, la descrizione esatta delle mansioni effettuate e degli strumenti utilizzati, la contiguità con altri compagni di lavoro addetti alla stessa o ad altre mansioni e quali, la presenza di sistemi di controllo e riduzione delle emissioni, l'uso di strumenti di protezione individuale, il giudizio sulla loro efficacia, il livello di igiene personale e degli indumenti da lavoro.

In presenza di denuncia di malattia neoplastica l'INAIL dovrebbe svolgere anche una indagine epidemiologica, quando questa è possibile, su tutti gli operai di quella azienda anche di quelli che hanno già abbandonato il lavoro.

A questo dovrà accompagnarsi il dato sui cambiamenti di mansione e sulle modifiche tecnologiche e di altra natura intervenute nei processi produttivi. Un valido ausilio nella raccolta di tali dati può essere dato dal medico del lavoro, figura presente presso l'INAIL, che dovrebbe integrare queste informazioni con una visita dell'ambiente di lavoro implicato ed un esame dei dati ambientali, quando la prima sia ancora attiva ed i secondi siano accessibili, interfacciando, eventualmente, le sue analisi con quelle derivanti dal medico competente dell'azienda.

**\*\* Sovrintendente Medico INAIL Regione Basilicata**

**\* Spec. In Medicina Legale Presidente Commissione Invalidi Civili ASL SA/3**

La maggior parte delle esposizioni occupazionali ed ambientali si presentano come: – misture complesse – esposizioni multiple chimiche, biologiche, fisiche, muscolo-scheletriche, psicosociali.

### **Necessario ampliare la definizione dell'esposizione**

- Chimica, fisica, biologica
- Psicosociale – stress
- Sociale – Discriminazione di genere, razza/etnia,
- Economica – Salari bassi – Condizioni abitative scadenti o insalubri.

### **Valutare le esposizioni a multi-livelli di organizzazione del lavoro e sociale:**

- Lavoratore individuale, cittadino
- Luogo di lavoro
- Comunità locale
- Società Impresa Ambiente di lavoro fisico Nazione, comunità (Livello Macro) Impresa, stabilimento (Livello Meso) Individuo (Livello Micro) Ambiente **sociale del luogo di lavoro**

### **Ampliare la visione della valutazione dell'esposizione Caratteristiche individuali**

Poiché la dimostrazione della cancerogenicità per l'uomo di sostanze/processi produttivi mediante studi epidemiologici di mortalità o di incidenza di tumori in gruppi a rischio è sempre tardiva rispetto alle situazioni in cui il rischio si è verificato, e poiché è difficile, negli studi retrospettivi, risalire con buona approssimazione all'entità delle esposizioni, sembra importante identificare opportuni *indicatori di esposizione e/o di effetti biologici precoci dell'esposizione a genotossici*.

La raccolta dei dati in gruppi di esposti rispetto a gruppi di riferimento comparabili di non esposti da un lato potrebbe permettere di identificare situazioni a rischio.

Dei metodi attualmente disponibili, nessuno, preso a sé, è sufficiente a identificare una situazione di rischio rispetto a una esposizione.

Per uno studio corretto delle varie situazioni espositive si dovrebbero eseguire almeno *un test di dose interna, uno di dose biologicamente efficace ed un test citogenetico* per evidenziare effetti biologici precoci.

Dose esterna	Monitoraggio ambientale
Dose interna	Sostanze chimiche o loro metaboliti in campioni biologici
Dose biologicamente efficace	Addotti al DNA, addotti alle proteine
Effetto biologico precoce in cellule somatiche	Aberrazioni cromosomiche; scambi fra cromatidi fratelli e micronuclei

Un approccio ancora più recente è quello di identificare indicatori di suscettibilità individuale, su base genetica al rischio di tumori indotti da cancerogeni, mediante lo studio di differenze nel metabolismo del cancerogeno; questi recenti approcci vanno sotto il nome di epidemiologia biochimica o epidemiologia molecolare.

Queste metodiche rivestono una notevole importanza ai fini della prevenzione della patologia tumorale tra i lavoratori. Da non trascurare un accurata anamnesi familiare sulla ipersuscettibilità ai tumori.

Tab. 3. Caratteristiche principali del carcinoma ereditario\*

- Insorgenza di carcinomi 15-20 anni prima della media.
- Comparsa di carcinomi in diversi membri della stessa famiglia.
- Comparsa di più di un tipo di carcinoma in un parente stretto.
- Comparsa bilaterale di carcinomi interessanti organi pari e simmetrici (es.: la mammella).
- Comparsa di carcinomi in soggetti appartenenti al sesso che viene meno frequentemente interessato da quella neoplasia (es.: il carcinoma della mammella nel sesso maschile).

\* La presenza di uno qualsiasi di questi fattori è una indicazione per l'esecuzione di uno screening genetico

- Comparsa di carcinomi multipli in diverse generazioni di una famiglia.
- Comparsa nella stessa famiglia di più casi di carcinomi rari.

Il dato finale di questo lavoro sarà una stima qualitativa (ossia a quali sostanze o agenti fisici) e quantitativa delle esposizioni. Queste dovranno quindi essere confrontate con le indicazioni fornite da organismi nazionali (Allegati del Decreto Legislativo N. 626/1994) e con gli aggiornamenti periodici delle valutazioni da parte di organismi internazionali di riferimento, quali la citata classificazione IARC dei cancerogeni umani.

Sulla base di questo confronto, appare razionale attribuire al fattore professionale quelle neoplasie insorte in lavoratori che presentino un'esposizione accertata o ragionevolmente presunta (ad esempio polvere di legni duri in un falegname che abbia costruito mobili ed infissi) a sostanze o agenti fisici classificati nel gruppo 1 IARC, e che corrispondano ai siti per i quali è stato evidenziato un aumento del rischio in rapporto a queste esposizioni (Tabelle 51.3, 51.6, 51.9).

**Qualora il livello di evidenza di cancerogenicità umana associato alle sostanze o agenti cui il soggetto sia stato esposto corrisponda al gruppo 2A della classificazione IARC, ed il sito della neoplasia sia tra quelli segnalati possibilmente a rischio in questi lavoratori, ovvero qualora l'esposizione sia classificata nel gruppo 1, ma la sede non corrisponda a quelle per le quali è già stato identificato un aumento del rischio, il giudizio è certamente più complicato e richiede un accurato studio delle pubblicazioni scientifiche sull'argomento, con una valutazione sull'attendibilità dei risultati, e la considerazione di altri aspetti, quali studi sperimentali, conoscenze sul metabolismo e la tossicità della sostanza o agente, ed in particolare sul meccanismo di cancerogenesi ipotizzato o conosciuto.**

Non raramente, questi casi potranno richiedere la pianificazione di studi ad hoc. Il giudizio, elaborato con scienza, coscienza ed indipendenza, risulterà dalla somma dei dati raccolti, ma sarà fortemente influenzato anche dalle propensioni e convinzioni individuali del medico.

Infine, qualora il livello di evidenza di cancerogenicità umana associato alle sostanze o agenti cui il soggetto sia stato esposto corrisponda al gruppo 2B della classificazione IARC, ovvero qualora l'esposizione sia classificata nel gruppo 2A, ma la sede non corrisponda a quelle per le quali è già stato identificato un aumento del rischio, eventuali casi di neoplasie tra questi lavoratori dovrebbero essere considerati con la massima attenzione ed essere studiati mediante uso di marcatori di suscettibilità individuale per chiarire se tali sostanze possano assumere il carattere di genotossicità.

I lavoratori fanno parte della popolazione, e tra loro è da attendersi il manifestarsi di patologie neoplastiche in misura più o meno corrispondente a quanto si osserva nella popolazione generale stessa.

Eventuali esposizioni ambientali, dietetiche o abitudini individuali, quali il fumo di tabacco, esercitano i loro effetti anche su di loro e possono interagire, spesso in maniera sinergica, nel favorire la comparsa di patologie neoplastiche.

È importante disporre anche di queste informazioni per una valutazione completa ed un giudizio più equilibrato. La valutazione del nesso di causalità tra l'esposizione ad un agente cancerogeno in ambiente di lavoro ed una manifestazione neoplastica è, quindi, un atto medico complesso e caratterizzato da molteplici implicazioni, e come tale deve essere affidato ad una équipe di tipo multidisciplinare.

### Valutazione del danno biologico

L'articolo 13 del decreto legislativo 38/2000 ha modificato sostanzialmente a sistema di indennizzo introducendo la tutela del danno biologico per i soli danni permanenti. Nel caso di malattie neoplastiche la domanda di aggravamento, esclusivamente ai fini della liquidazione della rendita, e quindi non ai fini dell'indennizzo in capitale, può essere presentata anche oltre i limiti temporali previsti dal T.U., con scadenze quinquennali dalla precedente richiesta.

Le tabelle prevedono specificamente la patologia neoplastica ma solo quella di tipo maligno e la valutazione prevista si basa su tre diversi fattori quali:

- 1) il grado di disabilità indotto dal processo neoplastico;
- 2) l'efficacia del trattamento;
- 3) l'aspettativa di sopravvivenza libera da eventi annullanti il bene salute anche in via temporanea

Tabella 12

80.	Leucemia mieloide cronica in fase iniziale, asintomatica, a seconda delle necessità e degli effetti terapeutici	Fino a 40
81.	Leucemia mieloide cronica con disturbi minori	Fino a 80
82.	Leucemia mieloide cronica in fase accelerata	> 80
83.	Leucemia mieloide cronica in fase blastica	100
84.	Leucemia linfatica cronica, con interessamento sino a tre stazioni linfonodali, stadio A della classificazione internazionale, a seconda dei disturbi e delle necessità terapeutiche	Fino a 30
85.	Leucemia linfatica cronica, con più di tre stazioni linfonodali coinvolte, stadio B della classificazione internazionale, a seconda dei sintomi sistemici progressivi	Fino a 80
86.	Leucemia linfatica cronica, stadio C della classificazione internazionale, con anemia e piastrinopenia gravemente sintomatiche, indipendentemente dalle stazioni linfonodali coinvolte	> 80
87.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi B a basso grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	Fino a 30
88.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi B ad alto grado di malignità, secondo classificazione Kiel in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	> 30
89.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi T a basso grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, comprensivi dei linfomi T periferici non specificati in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	Fino a 30
90.	Linfomi non-Hodgkin's – Linfomi T ad alto grado di malignità, secondo classificazione di Kiel, comprensivi dei linfomi T periferici non specificati in base allo stadio di maturazione linfocitaria ed alla capacità di risposta alla terapia	> 30
91.	Recidive di linfomi non-Hodgkin's, già trattati con trapianto di midollo allogenico	> 80

92.	Linfoma non-Hodgkin's in AIDS	> 80
93.	Morbo di Hodgkin, stadio IA, IIA secondo Ann Arbor in base agli effetti cronici della terapia	Fino a 10
94.	Morbo di Hodgkin, stadio IA, IIA con interessamento di almeno quattro siti o con presenza di massa tumorale; stadio IIIA, IB, IIB secondo Ann Arbor in base anche alla persistenza di sintomi ed alla capacità di risposta alla terapia	Fino a 40
95.	Morbo di Hodgkin, stadio IIIB, IVA, IVB secondo Ann Arbor	> 40
96.	Mieloma multiplo in stadio I secondo Durie e Salmon In base all'entità ed alla completezza del quadro sindromico (funzionalità renale e lesioni osteolitiche in particolare)	Fino a 45
97.	Mieloma multiplo in stadio II secondo Durie e Salmon In base all'entità ed alla completezza del quadro sindromico (funzionalità renale e lesioni osteolitiche in particolare)	Fino a 80
98.	Mieloma multiplo in stadio III secondo Durie e Salmon In base all'entità ed alla completezza del quadro sindromico (funzionalità renale e lesioni osteolitiche in particolare)	> 80
102.	Infezione cronica da HIV in asintomatico o con linfadenopatia generalizzata persistente (PGL), con linfociti TCD4+ > 500 / mm <sup>3</sup> , a seconda della carica virale plasmatica	Fino a 16
103.	Infezione cronica da HIV in asintomatico o con linfadenopatia generalizzata persistente (PGL), in trattamento, con linfociti TCD4+ compresi tra 200 e 500 / mm <sup>3</sup>	Fino a 30
104.	Infezione cronica da HIV in asintomatico o con linfadenopatia generalizzata persistente (PGL), in trattamento con linfociti TCD4+ < 200 / mm <sup>3</sup>	Fino a 45
105.	Infezione cronica da HIV in sintomatico, in stadio iniziale, con linfociti TCD4+ > 500 / mm <sup>3</sup> , a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche <sup>3</sup>	Fino a 25
106.	Infezione cronica da HIV in sintomatico, in stadio intermedio, con linfociti TCD4+ compresi tra 200 e 500 / mm <sup>3</sup> , a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche	Fino a 45
107.	Infezione cronica da HIV in sintomatico, in stadio avanzato, con linfociti TCD4+ < 200 / mm <sup>3</sup> , a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche	Fino a 80
108.	Infezione cronica da HIV in stadio tardivo, con linfociti TCD4+ < 50 / mm <sup>3</sup> , a seconda della natura e della gravità delle complicanze cliniche	> 80
130.	Lesioni precancerose efficacemente trattate	Fino a 5
131.	Neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale <sup>5</sup>	Fino a 10
132.	Recidive di neoplasia maligna che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale <sup>6</sup>	Fino a 16
133.	Neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi <i>quoad vitam</i> superiore a 5 anni, a seconda della persistenza e dell'entità di segni e sintomi minori di malattia, comprensivi degli effetti	Fino a 30



	collaterali della terapia	
134.	Neoplasie maligne che non si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi <i>quoad vitam</i> superiore a 5 anni; i pazienti richiedono speciali cure ed assistenza, sono sostanzialmente abili allo svolgimento delle necessità primarie ed agli atti ordinari del vivere comune	Fino a 60
135.	Neoplasie maligne che non si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi <i>quoad vitam</i> superiore a 5 anni, il supporto terapeutico ed assistenziale è necessario e continuo, il soggetto è severamente disabile, è indicata l'ospedalizzazione	Fino a 80
136.	Neoplasie maligne con metastasi plurime diffuse e severa compromissione dello stato generale con necessità di ospedalizzazione ovvero di presidi domiciliari equivalenti, sebbene la morte non sia imminente	> 80
137.	Cachessia neoplastica	100

La valutazione si concentra come dicevamo, su aspetti diversi che corrispondono a quanto proposto dal Comitato progetto sul TNM con pari dignità rappresentati da:

- 1) fattori di prognosi (fattori specifici e indicatori di estensione);
- 2) compromissione funzionale.

Aspetti che vanno considerati nelle diverse fattispecie che possono assumere e che tenteremo di riassumere in modo schematico nelle tabelle seguenti.

**Tabella A:** *fattori specifici di prognosi*

1) aspetto macroscopico (ulcerazione, ecc.);
2) dimensioni;
3) invasione linfatica, venosa, perineurale;
4) grado di infiltrazione della parete;
5) eventuale interessamento dei margini di resezione;
6) infiltrazione di strutture vicine;
7) istotipo (in relazione in particolare alla risposta al trattamento);
8) grading di differenziazione cellulare.

**Tabella B:** *indicatori di estensione*

1) modalità di diffusione - linfatica - ematogena - per impianto (ovaio, stomaco, pancreas)
2) stadiazione TNM
3) markers tumorali - indicatori legati al paziente: età, sesso, stili di vita, performance status (Karnofsky, WHO/ECOG)

**Tabella C:** *fattori biologici*

- ploidia cellulare;
- Ki 67;
- Oncogeni (C- er BB-2, p 53, K ras, gene APC, pit- 1, C-mic, ecc.);
- Cariotipo (ad es. BRCA1, BRCA2);
- Recettori ormonali (ER, PgR, ecc.);
- Sede anatomica (non di origine);

Deve intendersi per trattamento radicale l'exeresi, locale e/o distrettuale della massa tumorale con interruzione presuntiva del processo neoplastico.

Per la valutazione del grado di disabilità inteso come capacità residue conseguenti al cancro ed al suo trattamento, gli estensori delle tabelle fanno riferimento alla scala di performances elaborata dal Karnofsky (Karnofsky Performances Index).

### INDICE DI KARNOFSKY

- 100** - Normale, nessun sintomo, non evidenza di malattia.
- 90** - In grado di svolgere attività normale, lievi sintomi o segni di malattia.
- 80** - Attività normale svolta con fatica, qualche segno o sintomo di malattia.
- 70** - Autosufficiente ma incapace di normale attività lavorativa.
- 60** - Necessità di assistenza saltuaria, ma quasi completamente autonomo.
- 50** - Richiede notevole assistenza e frequenti cure mediche.
- 40** - Inabile, necessità di assistenza e cure sociali.
- 30** - In gravi condizioni. È indicata l'ospedalizzazione anche se la morte non è imminente.
- 20** - Molto grave. Necessaria l'ospedalizzazione con intensa terapia di supporto.
- 10** - Moribondo pre termine.
- 0** - Morto.

Nel caso di recidive multiple il punteggio complessivamente assegnato, a seguito di accertamenti policromi, deve far riferimento alla voce che costituisce il limite massimo di danno indennizzabile.

Mi riferisco in particolare, alla tendenza a valutare sulla base della validità lavorativa con valutazioni profondamente diverse a parità di lesione e soprattutto alla non applicazione di uno dei criteri perno del nuovo sistema valutativo che è dato dal sistema dei danni composti; vale a dire del danno globale che deriva dalla separata valutazione del danno anatomico puro e degli eventuali altri danni associati come quelli disfunzionali.

Fra tali danni disfunzionali particolare attenzione deve essere posta alla sfera psichica del soggetto, comprensiva della sua vita di relazione e considerando che la gravità della patologia non può non determinare delle sostanziali alterazioni dell'equilibrio psichico del soggetto che influenzano in modo non secondario lo stato di salute del lavoratore e che richiedono una particolare attenzione ad opera del medico valutatore.

Gli stessi estensori affermano: «le indicazioni, appena esposte, risultano applicabili con maggiore facilità in tutti quei casi ove coesistano e concorrano a qualificare il danno biologico complessivo più menomazioni in conseguenza di una stessa lesione o malattia».

Particolare attenzione merita infine l'attribuzione del coefficiente di retribuzione che è collegato al grado della menomazione ma con la possibilità di un suo incremento di classe superiore, previo motivato parere medico legale. Si tratta di una norma che tende a mitigare i rigori di un sistema indennitario puro cercando di superare gli schematismi tabellari non sempre coincidenti con le reali condizioni dell'infortunato.

Si tenga conto peraltro che molte malattie neoplastiche, specie nelle fasi di acuzie, vedi leucemie, linfomi, necessitano di terapie chemioterapiche molto debilitanti o trapianti che spesso si complicano creando condizioni di non autosufficienza per periodi prolungati. In questi casi si possono concedere massimi benefici con frequenti revisioni per la valutazione di persistenza delle menomazioni specie in soggetti giovani che oggi hanno molte probabilità di totale guarigione.

## CONCLUSIONI

Il recente elenco delle malattie professionali oggetto di denuncia obbligatoria certamente principia un allargamento della tutela in sede INAIL relativamente ai tumori professionali.

Si devono promuovere degli sforzi maggiori perché, in un paese civile, il riconoscimento di tali affezioni debba essere ad esclusivo carico dell'ente che (e non del lavoratore), con nuovi mezzi e moderne tecnologie, deve affrontare il problema del riconoscimento causale.

Certo è necessaria anche una maggiore sensibilizzazione dei medici di base, del lavoro, degli oncologi che hanno il primo sospetto della malattia neoplastica e curano l'aspetto clinico- terapeutico e devono almeno prospettare il diritto alla tutela previdenziale.

Dal mondo della ricerca non sempre arrivano messaggi univoci e che la scelta tra riconoscere o non riconoscere, intervenire o non intervenire in senso preventivo spesso (da parte dell'INAIL, da parte dell'industriale, del politico, dell'operatore di sanità pubblica) deve avvenire sulla base d'insicurezze piuttosto che certezze scientifiche.

Inoltre non può essere soltanto il criterio epidemiologico ad indirizzare, perché questo criterio, assume rilevanza per studi sociali ma non ha rilevanza individuale. Occorre invece acquisire nuove metodologie di indagine ed accrescerne il potere risolutivo degli indicatori di suscettibilità dalla cui interpretazione, circa la variabilità degli indicatori biologici di esposizione e di effetto, si potranno ricavare stime del rischio sia individuale che di gruppo, sia nella definizione delle curve dose risposta sia infine per la tutela della salute dei soggetti più suscettibili ed esposti al fattore di rischio.

“Alla tutela della salute dei lavoratori deve essere applicato il principio di precauzione” DIRETTIVA 2004/37/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 30.4.2004 (IT Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea L 158/50 del 29 aprile 2004 - sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro (sesta direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16, paragrafo 1 della direttiva 89/391/CEE del Consiglio), per cui in circostanze caratterizzate da un alto grado di incertezza scientifica occorre la necessità di intervenire nei confronti di un rischio potenzialmente grave senza attendere i risultati della ricerca scientifica.

Ma se un rischio è prevedibile e vi è stata esposizione (non altrimenti evitabile), in un sistema previdenziale solidaristico, la malattia professionale neoplastica dovrebbe essere riconosciuta anche quando le stime di probabilità causale (PC) si attestino ai livelli di mera possibilità come riportato nel lista 3 del nuovo decreto delle malattie professionali per le quali è obbligatoria la denuncia.

Bisogna dare consequenzialità logica anche a certi processi aziendali di prevenzione (*obbligo ai datori di lavoro di ridurre l'utilizzazione degli agenti cancerogeni o mutageni sostituendoli con sostanze o procedimenti meno nocivi, Valutazione del rischio art. 6, Misure di prevenzione e protezione. Dispositivi di protezione individuali art. 64, Informazione e formazione art. 66, Esposizione non prevedibile art. 67, Sorveglianza sanitaria (artt. 69, 70, 71 D.Lgs. n. 626/1994)* che presuppongono spesso cicli di adeguamento lenti e costosi non sempre compatibili con la salute dei lavoratori. Molti tumori sono suscettibili di terapia chirurgica, medica, radioterapica etc. e consentono la reimmissione del lavoratore nel ciclo lavorativo. Ma se la malattia sul piano previdenziale assicurativo non viene riconosciuta, perché ritenuta poco probabile o improbabile, come si sana poi la dicotomia con un eventuale cambio di mansione?

Ci sembra attuabile, nelle more di certi cambiamenti strutturali industriali, l'ammissione anche di un rischio possibile per attribuire le più ampie garanzie per i lavoratori esposti. Ed appare utile una sinergia di comportamento tra chi deve decidere se lasciare che i lavoratori esposti, corrano quei rischi che man mano si vanno evidenziando e coloro che ne se ne debbono assumere il carico previdenziale. Il discorso è sempre attuale il principio di precauzione non è stato inventato ieri. Ed allora, un nuovo INAIL, dovrebbe acquisire una mentalità più aperta a questi problemi tenuto conto che il numero dei tumori denunciati di origine professionale è del tutto modesto, per cui farsene carico, sotto l'aspetto investigativo di studio multidisciplinare, in questa fase, non costituirebbe nemmeno un onere troppo grande per l'istituto e, potrebbe rilevarsi, nel tempo, un investimento oculato di prevenzione e, quindi, di limitazione dei rischi, con grande vantaggio per i lavoratori e per l'intera società.

## Bibliografia

1. Antoniotti F., Merli S.: Lineamenti di Medicina Legale e Assicurativa. SEU, Roma, 2000.
2. Armenian H.K., Lilienfeld A.M.: *Incubation period of disease*. *Epid Rev*, 5:1-15, 1983.
3. Atti Seminario Studio Patologie da Silice: silicosi, cancro e altre malattie, Trento 8/5/2001, INAIL ed. 2001
4. Protezione da agenti cancerogeni e mutageni- C. Marmo- C. Melino. –Buffetti Editore-Gennaio 2003
5. Attuazione della direttiva 8096/29/EURATOM in materia di protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i rischi derivanti dalle radiazioni ionizzanti. Decreto Legislativo 26 maggio 2000, n.241 - Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 203 del 31 agosto 2000.
6. Axelson O., Soderovist P.: *Characteristics of disease and some exposure considerations*. In: STEWART P.A., ed: *Proceedings of the International Workshop on Retrospective Exposure Assessment for Occupational Epidemiologic Studies*. Leesburg, VA, 1990, pp. 36-56.
7. Bargagna M., Camele M., Consigliere F., Palmieri L., Umani Ronchi G.: “*Guida orientativa per la valutazione del danno biologico permanente*”, Giuffrè Editore, Milano, 2001, III ed.
8. Barni M.: “*Consulenza medico-legale e responsabilità medica*”, Giuffrè Editore, Milano 2002.
9. Barrett J.C.: Mechanisms of action of known human carcinogens. In: Vainio H., Magee P.N., McGregor D.B., McMichael A.J. (eds): *Mechanisms of Carcinogenesis in Risk Identification*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992, pp. 115-134 (IARC Scientific Publication N. 116).
10. Bartsch H., Hemminki K, O'Neill I.K.: Methods for detecting DNA-damaging agents in humans: applications in cancer epidemiology and prevention. IARC Scientific Publications N.88, Lyon, 1988.
11. Bianco A.R.: *Manuale di Oncologia Clinica*. McGraw Hill, Milano, 1999. e 1994, n. 626 - Prime direttive per l'applicazione.
12. Binetti R., Marcello I., Zapponi G.: “*Le sostanze cancerogene nell'ambiente di lavoro*” EPC Editore, Roma 1996.
13. Blair A., Stewart P.A., Zaebst D.D., Pottern L., Zey JX, Bloom T.F., Miller B., Ward E., Lubin J.: *Mortality of industrial workers exposed to acrylonitrile*. *Scand J Work Environ Health*, 24/ Suppl 2:25-41, 1998.
14. Bressa G.: “*Il rischio cancerogeno*”, Massa Editore, Milano 1997.
15. Casula D.: “*Medicina del Lavoro*”, Monduzzi Editore, Bologna 2003.
16. Cimaglia G., Rossi P.: “*Danno biologico. Le tabelle di Legge*”, Giuffrè Editore, Milano 2000.
17. Cocco P., Dosemeci M., Gomez M., Heinemann E.H., Stewart P.A., Blair A.: *Valutazione retrospettiva della esposizione a diclorometano mediante una matrice mansione-esposizione*. *Med Lav*, 85:84-87, 1994.
18. Cocco P.: *Occupational lead exposure and screening of G6PD polymorphisin: useful prevention or non voluntary discrimination*. *Int. Arch. Occup. Environ Health*, 71:148-150, 1998.
19. Cocco P.: *Tumori e Lavoro: a 20 anni da «The Causes of Cancer» di Doll e Peto*. *Med Lav*, 91:14-23, 2000.
20. Cocco P., Rice C., Chen J.Q., McCawley M.A., McLaughlin JK, Dosemeci M.: *Lung cancer risk and silica exposure in Chinese mines and pottery factories: the modifying role of other work-place lung carcinogens*. Abstracts of the 1411 International Conference on Epidemiology in Occupational Health (EPICOH), Herzliya, Israele, 1999, p. 8, *Am J Ind Med*, 2001.
21. Decoufle P.: Occupation. In: Fraumeni LF Schottenfeld D. (cde): *Cancer Epidemiology and Prevention*. WB Saunders & Co publ., Philadelphia PA, 1982, pp. 318-335.
22. Disposizioni in materia di assicurazione contro gli infortuni e le malattie professionali, a norma dell'art. 55, comma 1, della legge 17 maggio 1999, n. 144 – Decreto legislativo 23/2/2000, n. 38.
23. Foà V., Ambrosi L.: “*Medicina del lavoro*”, UTET Editore, Torino 2003.
24. Fucci P., Rossi P.: “*La medicina legale degli infortuni e delle malattie professionali*”. Giuffrè Editore, Milano 1999.
25. Gomez M.R., Cocco P., Dosemeci M., Stewart P.A.: *Occupational exposure to chlorinated aliphatic hydrocarbons: job exposure matrix*. *Am J Ind Med*, 26:171-183, 1994.
26. Harrison T.R.: *Principi di Medicina Interna*. McGraw Hill, Milano, 1995.
27. Haseman JX., Huff LE.: *Species correlation in long-term carcinogenicity studies*. *Cancer Lett*. 37:125-132, 1987.

28. Hayes R.B., Yin S.N., Dosemeci M., Li G.L., Wacholder S., Travis L.B., Li C.Y., Rothman N., Hoover R.N., Linet M.S.: *Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasm in China*. J Natl Cancer Inst, 89:1065-1071, 1997.
29. IARC: Monographs on the evaluation of Carcinogenic risks to humans. IARC, Lyon, 1995.
30. International Agency For Research On Cancer. Complete list of all Monographs and Supplements published to date. The Internet. <http://.93.51.164.11/monoeval/allmonos.html>, Last update: 12 January 2001.
31. International Agency For Research On Cancer. Occupational Exposures in Insecticide Application and Sonze Pesticides. Lyon: IARC, 1991 (IARC Monographs for the Evaluation of the Carcinogenic Risks in Humans, Vol. 53).
32. International Agency For Research On Cancer: *IARC Monographs for the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans*. Suppl. 2: Long term and short term screening assays for carcinogens: a critical appraisal. IARC, Lyon, 1980.
33. International Agency For Research On Cancer: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Overall evaluation of carcinogenicity; un updating of IARC Monographs*. Vol 1-42/suppl. 7. IARC, Lyon, 1987.
34. Istituto Nazionale Per L'assicurazione Contro Gli Infortuni Sul Lavoro. Primo Rapporto Annuale. 1999. Milano. INAIL, 2000.
35. Luvoni R., Bernardi L., Mangili F.: "*Guida alla valutazione medico-legale del danno biologico e dell'invalidità permanente*", Giuffrè Editore, Milano 2002, V ed.
36. Macchiarelli L., Arbarello P., Cave Bondi G., Feola T.: *Compendio di Medicina Legale*. Minerva Medica Edizioni, Torino, 1998.
37. Magnani C., Leporati M.: Mortality from lung cancer and population risk attributable to asbestos in an asbestos cement manufacturing town in Italy. *Occup Environ Med*, 55:111-114, 1998.
38. Marmo C., Di Agostino A., Melino C.: *I Tumori Professionali*. SEU, Roma, 2000.
39. Marmo C., Melino C.: "Protezione da agenti cancerogeni e mutageni". Buffetti Editore, 2003.
40. Merler E., Miligi L.: *La nuova lista delle sostanze cancerogene secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro*. Omnibus, 3:46-49, 1989.
41. Merletti F.: *Basi scientifiche per stabilire valori di soglia per i cancerogeni*. *Epidemiologia e Prevenzione*, 23:15-18, 1985.
42. Notiziario INCA, anno XX, n.5-6-7 maggio/luglio 2003 a cura di Bottazzi M., Roma 2003.
43. Ossicini A.: *Infortuni e malattie professionali. Metodologia operativa*. INAIL, Milano, 1998.
44. Rothman N., Bechtoldt W.E., Yin S.N., Dosemeci M., Li G.L., Wang WZ, Griffith W.C., Smith M.T., Hayes R.B.: *Urinary excretion of phenol, catéchol, lzydroquinone, and muconic acid by workers occupationally exposed to benzene*. *Occup Environ Med*, 55:705-711, 1998.
45. Saber A.T., Nielsen L.R., Dictor M., Hagmar L., Nikoczy Z, Wallin H.: K-ras mutations in sinonasal adenocarcinomas in patients occupationally exposed to wood or leather dust. *Cancer Letters*, 126:59-65, 1998.
46. Scansetti G., Piolatto P.G., Perrelli G.: "*Medicina del lavoro*", Edizioni Minerva Medica, Torino 2000.
47. Shinka T., Ogura H., Morita T., Nishikawa T., Fujinaga T., Ohkawa T.: Relationship between glutathione-S-transferase M1 deficiency and urothelial cancer in dye workers exposed to aromatic amines. *J Urol*, 159:380-83, 1998.
48. Simionato L., Saracci R.: *Cancer, occupational*. In: Parmeggiani L. (ed): *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*. Third revised edition, vol I. ILO, Geneve, 1983, pp. 369-375.
49. Simionato L.: *Occupational factors*. In: Higginson J., Muir C.S., Munoz N., (eds): *Human cancer epidemiology and environmental causes*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1992, pp. 97-113 (Cambridge Monographs on Cancer Research).
50. Vineis P.: *Modelli di rischio*. Torino: Einaudi, 1990.
51. Yuspa S.H., Shields P.G.: Etiology of Cancer: Chemical Factors. Chapter 9. In: De Vita V.T. Jr, Hellman S., Rosemberg S.A. (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, Fifth Edition. Philadelphia, PA: Lippincott-Raver Publishers, 1997, pp 185-98.