

IL REGISTRO DEI TUMORI DI SOSPETTA ORIGINE PROFESSIONALE: L'ESPERIENZA DELL'ISPESL

Stefania Massari, Alba Rosa Bianchi, Alessandra Binazzi, Claudia Branchi, Davide di Marzio, Alessandro Marinaccio, Patrizia Scano, Alberto Scarselli, Sergio Iavicoli

Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL), Dipartimento Medicina del Lavoro, Roma

(Parole chiave: registro, tumore occupazionale, sorveglianza)

SINTESI

CONTESTO - In Italia, per quanto riguarda la raccolta dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale, il quadro legislativo è stato recentemente riordinato dal D.Lgs. 81/08. Al sistema di raccolta delle segnalazioni spontanee da parte di medici curanti, istituzioni sanitarie, previdenziali e assicurative già previste dall'art. 71 del D.Lgs. 626/94 è stato sostituito un quadro articolato che distingue le procedure di raccolta in funzione della frazione eziologica della neoplasia. Uno sguardo ai sistemi di sorveglianza delle patologie occupazionali, in Europa, ha messo in evidenza diverse metodologie adottate che vanno dalla raccolta tradizionale dei dati sugli incidenti e malattie in ambito lavorativo per scopi di natura compensativa a iniziative volte all'utilizzo e all'integrazione di più fonti di dati.

OBIETTIVI - Si intende presentare i dati pervenuti all'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro (ISPESL) nell'ambito del registro tumori di sospetta origine professionale, in ottemperanza alla norma stabilita dal precedente D.Lgs. 626/94, ad oggi superato dal D.Lgs. 81/08. I casi, seppur rappresentino uno spaccato parziale del fenomeno della cancerogenesi occupazionale, non sembrano discostarsi molto dalle nozioni pubblicate in letteratura e offrono importanti spunti di riflessione.

METODI - Mancando uno standard di riferimento per la trasmissione delle informazioni, i dati pervenuti esclusivamente in formato cartaceo, sono stati opportunamente ricodificati secondo metodi di classificazione standard ed archiviati su una piattaforma informatizzata.

I casi raccolti riguardano i dati anagrafici del lavoratore, i dati clinici relativi alla neoplasia manifestatasi con indicazione della data e della modalità della diagnosi, l'eventuale sede metastatica, il tipo istologico, lo stato in vita del lavoratore, la/e attività economiche, la/e mansioni ed il periodo lavorativo a cui il lavoratore è stato esposto, l'agente cancerogeno coinvolto nell'eziologia della neoplasia ed infine i riferimenti del medico segnalatore.

RISULTATI - Nel periodo compreso tra il 1994-2007 il flusso di notifiche pervenute è stato di 1.042 casi. Le sedi neoplastiche maggiormente segnalate risultano essere: il polmone, la pleura e le cavità nasali con un'evidente prevalenza negli uomini. I settori di attività economica più interessati sono l'industria di produzione e trattamento dei metalli, il settore delle costruzioni, la sanità e i servizi sociali. La silice e gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) sono gli agenti cancerogeni più rappresentati dopo l'amianto.

BOW PO/base indexing:

CIS: Registro delle malattie professionali [CIS: Vyqer]; Neoplasie [CIS: Mcn]

EUOSHA OSH: Registri delle malattie e dei decessi [EUOSHA OSH: 25801D]; Cancro [EUOSHA OSH: 49721C]

INTRODUZIONE

Nell'ambito dei programmi di prevenzione e sicurezza della salute in ambiente di lavoro, la ricerca sui tumori di origine occupazionale riveste oggi un ruolo determinante [1] anche se l'identificazione dell'eziologia, laddove l'origine professionale è plausibile, risulta ancora limitata ad una piccola frazione di tumori occupazionali [2-4]. I fattori di rischio occupazionale per i tumori includono esposizioni nel luogo di lavoro a vari agenti chimici e fisici causalmente associati all'insorgenza delle neoplasie maligne, in concentrazioni maggiori del livello basale. I tumori occupazionali si concentrano tra specifici gruppi di lavoratori, per i quali il rischio di sviluppare una particolare forma di tumore può essere molto più alto che nella popolazione generale.

In Italia si stima che circa 4,2 milioni di lavoratori (il 24% degli occupati) siano esposti ad agenti cancerogeni (139 agenti inclusi nei gruppi 1, 2A o 2B¹ della classificazione dell'Agenzia internazionale di ricerca sul cancro [IARC]), tra cui i fumi di scarico dei diesel, asbesto, polveri di legno, silice cristallina, benzene, cromo esavalente e suoi composti, idrocarburi policiclici aromatici (IPA), piombo e composti inorganici [5]. Una stima recente condotta in Gran Bretagna ha attribuito il 4,9% dei decessi per tumore ad esposizioni in ambito lavorativo [6]. La normativa nazionale² in tema di sorveglianza epidemiologica, in attuazione delle Direttive della Comunità europea [7-9], ha previsto a partire dagli anni '90 l'attuazione di flussi informativi inerenti sia la caratterizzazione delle esposizioni ad agenti cancerogeni nei luoghi di lavoro sia la notifica di patologie neoplastiche di sospetta origine professionale, individuando l'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro (ISPESL) quale centro di riferimento nazionale per la gestione di tali flussi.

L'esperienza acquisita finora, sulla base dell'art. 71 del D.Lgs. 626/94 [10], ha dimostrato che una rilevazione di tipo passivo non sia adatta alla realizzazione di un registro di tumori occupazionali. Per tale ragione, con l'emanazione del D.Lgs. 81/08 [11] all'art. 244 (Registrazione dei Tumori) si è voluto diversificare la metodologia di rilevazione in base alla frazione eziologica della neoplasia.

In questo lavoro vengono presentati i dati raccolti fino al mese di dicembre 2007 delle notifiche di tumori di sospetta origine professionale, così come previsto dall'art. 71 del D.Lgs. 626/94 corredati dalle informazioni inerenti alla diagnosi clinica, l'anamnesi lavorativa e l'esposizione ad agenti cancerogeni.

Il numero effettivo di casi segnalati si è rivelato ampiamente sottostimato rispetto allo scenario atteso. Le ragioni vanno cercate in alcuni elementi chiave quali: il lungo periodo di latenza dei tumori, la molteplicità delle cause, il quadro clinico indistinguibile dagli altri tumori, il difficile reperimento delle storie occupazionali dei pazienti, la diversa entità della componente professionale per sede anatomica. Tale sottostima è anche una conseguenza della mancata emanazione dei decreti attuativi essenziali per definire i modelli standard di rilevazione e le modalità di trasmissione dei casi all'ISPESL.

I registri di patologia, pur non esaurendo il problema della sorveglianza, costituiscono comunque uno strumento fondamentale per evidenziare eventuali associazioni tra esposizioni occupazionali ed insorgenza di neoplasie, utili ai fini di una valutazione del rischio a livello di aziende e territorio.

1. MATERIALI E METODI

L'insieme dei dati presentati si riferiscono alle segnalazioni di casi di tumore di sospetta origine occupazionale effettuate da medici di strutture sanitarie, pubbliche e private, e da enti assicurativi secondo quanto previsto dall'art. 71 del D.Lgs. 626/94. Il modello di notifica di riferimento, predisposto e disponibile presso il sito web dell'ISPESL [12], prende in considerazione: i dati anagrafici del lavoratore; i dati clinici relativi alla neoplasia

¹ Gruppo 1: cancerogeno per l'uomo; Gruppo 2A: probabile cancerogeno per l'uomo; Gruppo 2B: possibile cancerogeno per l'uomo.

² D.Lgs. 626/94 e s.m.i. Attuazione delle Direttive 97/42/CE e 1999/38/CE, che modificano la Direttiva 90/394/CEE, in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione da agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro. Gazzetta Ufficiale 24 marzo 2000, n. 70.

manifestatasi con indicazione della data e della modalità della diagnosi, la sede metastatica, il tipo istologico, lo stato in vita, la/e attività economica/economiche, la/e mansioni ed il periodo lavorativo a cui il lavoratore è stato esposto, l'agente cancerogeno coinvolto nell'eziologia della neoplasia ed infine i riferimenti del medico segnalatore.

Non essendo ancora stato emanato un regolamento attuativo che definisca il criterio di definizione del caso, le modalità di raccolta e di trasmissione di tali notifiche, è stato necessario effettuare al momento dell'archiviazione su di una piattaforma informatizzata, un lavoro di standardizzazione dei dati, in quanto le informazioni pervenute si sono rilevate estremamente disomogenee sia nella quantità sia nella qualità. Inoltre, nell'archivio sono stati inclusi tutti i casi segnalati senza entrare nel merito della valutazione effettuata dal medico refertante, ritenendo che l'invio sia di per sé un'indicazione di probabile causa o concausa della relazione tra insorgenza del tumore ed esposizione professionale.

2. RISULTATI

Nel periodo compreso tra il 1994-2007 il flusso di notifiche pervenute a seguito dell'emanazione del D.Lgs. 626/94 è stato di 1.042 casi, di cui 263 (25%) rappresentano segnalazioni di mesoteliomi. Si tenga presente che per i casi di mesotelioma maligno (e nei prossimi anni anche dei tumori del naso) esiste uno specifico *network* di segnalazione di cui non si riferisce in questo documento ma si rimanda al sito web ISPESL [13].

Il profilo diagnostico è stato indicato nell'88% dei casi di cui il 76% è corredato da una diagnosi di tipo istologico e il 4% di tipo citologico; il 12% non riporta la modalità della diagnosi.

In termini di bontà delle informazioni, la percentuale più alta di dati mancanti a livello di dati anagrafici del lavoratore è rappresentata dal comune di nascita (circa il 3%). Le informazioni di tipo clinico sulla sede primaria sono mancanti nell'1,63% dei casi, la data della diagnosi nel 7% e solo il 3,3% dei casi non ha riportato la storia lavorativa. Il 73% delle notifiche, comunque, presenta il dettaglio sia dell'attività svolta sia dell'agente cancerogeno a cui il lavoratore è stato esposto e che è probabile causa dell'insorgenza della neoplasia.

La distribuzione territoriale delle segnalazioni mostra un evidente *trend* nord-sud (Figura 1) ed una concentrazione di segnalazioni nelle regioni: Lombardia, Piemonte e Veneto che nel loro complesso coprono il 76% dei casi.

FIGURA 1 - Distribuzione regionale del registro tumori di sospetta origine professionale - Periodo di riferimento 1994-2007



Le strutture sanitarie più attive nell'invio di notifiche sono le Aziende sanitarie locali (ASL) (66%), seguono le aziende ospedaliere (12%), l'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL) (8%) le Università (5%) e poi l'Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'Istituto per l'energia e lo sviluppo economico sostenibile (ENEA), l'ente Ferrovie dello Stato, i patronati e le case di cura (circa 1%).

La distribuzione dei casi per sesso e sede anatomica (Classificazione internazionale delle malattie dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ICD IX) è riportata nella Tabella 1, con un'evidente prevalenza negli uomini (92% dei casi totali). Le sedi neoplastiche maggiormente segnalate sono il polmone (42%), la pleura (25%) e le cavità nasali (14%).

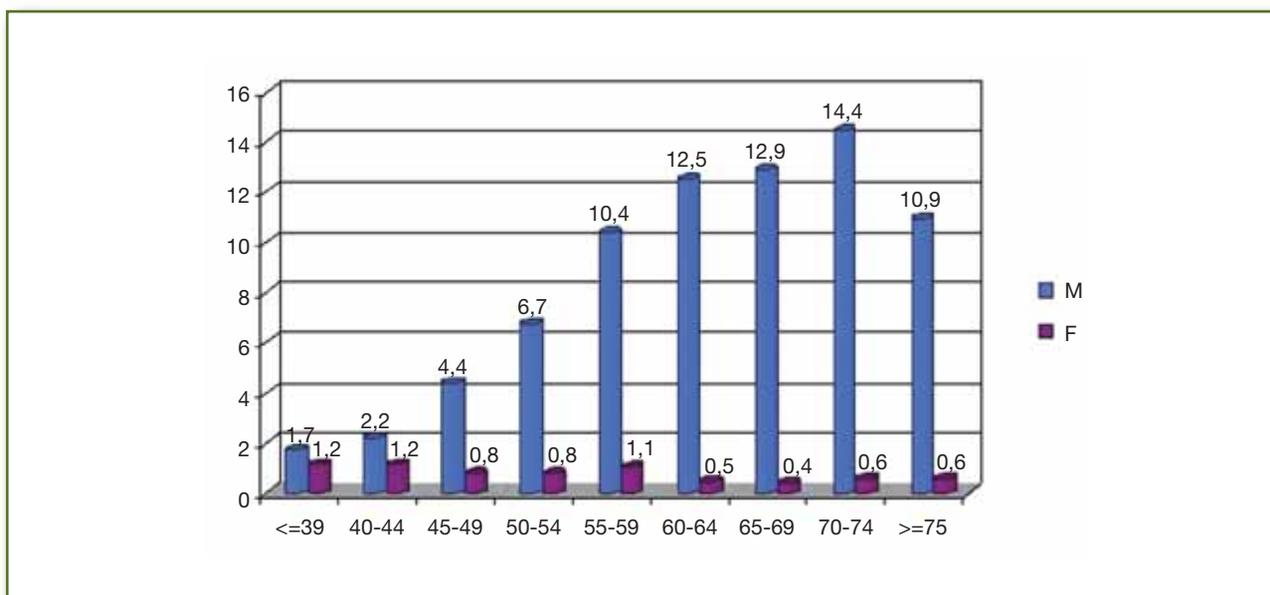
Fra le donne assumono un certo interesse le sedi della pleura (31%), della mammella e delle cavità nasali (12%).

TABELLA 1 - Distribuzione del registro tumori di sospetta origine professionale per sede anatomica (ICD IX) e per sesso

Sede Anatomica	Donne		Uomini		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
Labbra e cavo orale	1	1,1	6	0,6	7	0,7
Faringe	1	1,1	7	0,7	8	0,8
Stomaco			5	0,5	5	0,5
Colon	4	4,5	11	1,2	15	1,4
Retto			6	0,6	6	0,6
Fegato			7	0,7	7	0,7
Retroperitoneo, peritoneo	3	3,4	2	0,2	5	0,5
Apparato digerente, altre			3	0,3	3	0,3
Cavità nasali, orecchio e seni accessori	11	12,5	134	14,0	145	13,9
Laringe			10	1,0	10	1,0
Trachea, bronchi e polmoni	5	5,7	401	42,0	406	39,0
Pleura	27	30,7	236	24,7	263	25,2
Timo, cuore, mediastino	1	1,1	3	0,3	4	0,4
Apparato respiratorio, altre			2	0,2	2	0,2
Ossa	1	1,1	6	0,6	7	0,7
Pelle, melanoma	1	1,1	7	0,7	8	0,8
Pelle	3	3,4	18	1,9	21	2,0
Mammella donna	11	12,5			11	1,1
Organi genitali femminili	4	4,5			4	0,4
Organi genitali maschili			5	0,5	5	0,5
Vescica	1	1,1	18	1,9	19	1,8
Rene e altri organi urinari			12	1,3	12	1,2
Tiroide	8	9,1	9	0,9	17	1,6
Linfoma Hodgkin			2	0,2	2	0,2
Tessuti linfatico ed ematopoietico	2	2,3	10	1,0	12	1,2
Leucemia	2	2,3	7	0,7	9	0,9
Tumori, altro	2	2,3	10	1,0	12	1,2
Sede non indicata			17	1,8	17	1,6
Totale	88	100,0	954	100,0	1042	100,0

Nella Figura 2 è rappresentata la distribuzione delle neoplasie per classe di età alla diagnosi distinta per sesso. Gli andamenti per i due sessi sono estremamente diversi: negli uomini il numero di casi si concentra nella classe d'età 70-75 anni, mentre il 38% delle neoplasie sono diagnosticate in soggetti di età inferiore a 65 anni. Fra le donne, invece, si registra un maggior numero di casi nelle fasce giovani di età inferiore ai 45 anni e intorno ai 60 anni. Questo è dovuto ad un significativo numero di neoplasie di origine occupazionale localizzate nella mammella riscontrate nel settore ospedaliero ed attribuibile ad esposizione a radiazioni ionizzanti.

FIGURA 2 - Distribuzione percentuale dei casi del registro tumori di sospetta origine professionale per classi di età alla diagnosi e sesso



La Tabella 2 mostra la distribuzione delle neoplasie segnalate per settore di attività economica, con una prevalenza nell'industria di produzione (11,8%) e trattamento dei metalli (9,11%), nei settori delle costruzioni (10,73%) e della sanità e servizi sociali (7,74%). Il numero totale può non corrispondere al totale delle neoplasie in quanto un lavoratore può aver svolto più di un'attività economica nel corso della sua storia lavorativa e quindi essere stato esposto in più di un'attività così come a più di un agente cancerogeno. Dopo l'amianto (23,81%), gli IPA (13,34%) e la silice (16,85%) sono gli agenti cancerogeni più rappresentati (Tabella 3).

TABELLA 2 - Distribuzione del registro tumori di sospetta origine professionale per settore di attività economica

Cod. ATECO 1991 ¹	Settore di attività economica	N.	%
A	Agricoltura, caccia e pesca	26	1,32
CA	Estrazione minerali	42	2,13
DA	Industrie alimentari	35	1,77
DB	Industrie tessili	55	2,78
DC	Industria del cuoio, pelle e similari	38	1,92
DD	Industria del legno	79	4,00
DE	Industria della carta	22	1,11

Continua

Segue Tabella 2

Cod. ATECO 1991 ¹	Settore di attività economica	N.	%
DF	Industria del petrolio	20	1,01
DG	Industria chimica	86	4,35
DH	Industria della gomma e plastica	28	1,42
DI	Industria lav. minerali non metalliferi	101	5,11
DJ27	Industria produzione metalli	219	11,08
DJ28	Industria trattamento metalli	180	9,11
DK	Industria meccanica	86	4,35
DL	Industria macchine elettriche	38	1,92
DM	Industria fabbr. mezzi di trasporto	112	5,67
DN	Altre industrie manifatturiere	59	2,99
E	Elettricità gas e acqua	14	0,71
F	Costruzioni	212	10,73
G	Commercio	93	4,71
H	Alberghi e ristoranti	19	0,96
I	Trasporti e comunicazioni	97	4,91
M	Istruzione, ricerca e sviluppo	23	1,16
N	Sanità e servizi sociali	153	7,74
O90	Smaltimento rifiuti	4	0,20
	Altre attività ²	87	4,40
	Non indicata	48	2,43
	Totale³	1976	100,00

¹ I codici dei settori di attività economica sono stati rielaborati a partire dalla classificazione Ateco 1991.

² Include: noleggio macchine e/o attrezzature (K71), altre attività professionali e imprenditoriali (K74), pubblica amministrazione (L75), associazioni e altri servizi (O91-O93).

³ Il totale corrisponde al numero di esposizioni ad attività economica che può non coincidere con il numero totale delle neoplasie nel caso di esposizione multipla (cioè più esposizioni per lo stesso soggetto).

TABELLA 3 - Distribuzione del registro tumori di sospetta origine professionale per agente cancerogeno

Agente cancerogeno	N.	%
Acrilammide	1	0,05
Aldeidi	12	0,65
Amianto	441	23,81
Ammine (alifatiche e aromatiche)	31	1,67
Composti inorganici e acidi inorganici	9	0,49
Composti organici volatili	32	1,73
Farmaci antitumorali	1	0,05
Fibre minerali	4	0,22
Idrocarburi policiclici aromatici	247	13,34

Continua

Segue Tabella 3

Agente cancerogeno	N.	%
Metalli e loro composti	160	8,64
Nafta e benzina	123	6,64
Policlorobifenili	43	2,32
Piombo	2	0,11
Polveri di cuoio	28	1,51
Polveri di legno	103	5,56
Polveri tessili	14	0,76
Prodotti fitosanitari	3	0,16
Cloruro di polivinile	23	1,24
Radiazioni ionizzanti	140	7,56
Radiazioni ultraviolette	5	0,27
Silice	312	16,85
Non definita	118	6,37
Totale ¹	1852	100,00

¹ Il totale corrisponde al numero di esposizioni ad agente cancerogeno che può non coincidere con il numero totale delle neoplasie nel caso di esposizione multipla (cioè più esposizioni per lo stesso soggetto).

Nelle Tabelle 4, 5 e 6 sono rappresentati i casi combinando sede (ICD IX), settore di attività economica ed agente cancerogeno. La distribuzione delle neoplasie professionali per settore economico evidenzia un notevole numero di casi di tumore al polmone nell'industria metallurgica, nelle costruzioni e nei trasporti. I casi di tumore alla pleura si concentrano maggiormente nel settore delle costruzioni, nella fabbricazione dei mezzi di trasporto e nell'industria di produzione e trattamento dei metalli. Un elevato numero di casi di tumori nasali si ritrova nell'industria del cuoio e della pelle, del legno e in altre industrie manifatturiere ovvero nella fabbricazione di mobili (Tabella 4).

TABELLA 4 - Distribuzione del registro tumori di sospetta origine professionale per sede della neoplasia (ICD IX) e settore di attività economica¹

	Agricoltura, caccia, pesca	Estrazione minerali	Ind. alimentari	Ind. tessili	Ind. del cuoio, pelle	Ind. del legno	Ind. della carta	Ind. del petrolio	Ind. chimica	Ind. gomma e plastica	Ind. lav. minerali non metalliferi	Ind. produzione metalli	Ind. trattamento metalli	Ind. meccanica	Ind. macchine elettriche	Ind. fabbr. mezzi trasporto	Altre ind. manifatturiere	Elettricità gas e acqua	Costruzioni	Commercio	Alberghi e ristoranti	Trasporti e telecomunicazioni	Istruzione, ricerca e sviluppo	Sanità e servizi sociali	Smaltimento rifiuti	Altre attività ²	Non indicata	Totale ³
Labbra e cavo orale	1								2	1									3					3			10	
Faringe				1					1			1	1	1	1		1		1				1	1			10	
Stomaco											2		1		1				1					1			6	
Colon						1					1		1						1				1	11		2	1	19
Retto								2	2														1	2			7	
Fegato					2	1			6										1			1				1	12	

Continua

Segue Tabella 4

	Agricoltura, caccia, pesca	Estrazione minerali	Ind. alimentari	Ind. tessili	Ind. del cuoio, pelle	Ind. del legno	Ind. della carta	Ind. del petrolio	Ind. chimica	Ind. gomma e plastica	Ind. lav. minerali non metalliferi	Ind. produzione metalli	Ind. trattamento metalli	Ind. meccanica	Ind. macchine elettriche	Ind. fabbr. mezzi trasporto	Altre ind. manifatturiere	Elettricità gas e acqua	Costruzioni	Commercio	Alberghi e ristoranti	Trasporti e telecomunicazioni	Istruzione, ricerca e sviluppo	Sanità e servizi sociali	Smaltimento rifiuti	Altre attività ²	Non indicata	Totale ³
Retroperitoneo, peritoneo	1										1			1								1			1	1	6	
Apparato digerente, altre								1	1														1			1	4	
Cavità nasali, orecchio e seni accessori	12	2	9	16	23	46	3	1	6	5	6	4	11	12	7	18	34	1	14	23	3	11	1	5	1	17	291	
Laringe								2	1	2	3	1	2	1	1				2			1		1			17	
Trachea, bronchi e polmoni	8	35	7	7	5	8	3	1	20	11	50	126	74	33	9	26	10	3	92	28	3	53		13	3	25	4	657
Pleura	2	2	11	19	1	1	9	6	14	5	18	33	38	20	12	42	8	8	50	18	3	13	2	3		20	33	391
Timo, cuore, mediastino																								3		1	1	5
Apparato respiratorio, altre												1		1					1	1							4	
Ossa					1	2						1	1					1					1	3		1	1	12
Pelle, melanoma																						1		8		1		10
Pelle													1		1	1			3		1			16		1	24	
Mammella donna																					1		1	10		1		13
Organi genitali femminili																								4		1		5
Organi genitali maschili						1	1		3		2				1		1							2			1	13
Vescica				1	1	1			2	4		3		4		2				2				4		1		25
Rene e altri organi urinari						1	1		1		3	1	1	1							1			6			1	17
Tiroide	1		1				1														1		1	17		1		23
Linfoma Hodgkin																								2				2
Tessuti linfatico ed ematopietico			1					1	1		1								1				3	9		1		18
Leucemia					1			1	1											1			2	4		2		12
Tumori, altro								2			2				1		1			1	2	3	4		2	1		19
Sede non indicata						1			2		1	3	1		3		2		3	2		1	1	2		1	2	25
Totale ³	25	39	29	44	34	63	18	15	65	27	89	176	130	75	36	91	57	13	170	79	14	84	18	135	4	79	48	1657

¹ I codici dei settori di attività economica sono stati rielaborati a partire dalla classificazione Ateco 1991.

² Include: noleggio macchine e/o attrezzature (K71), altre attività professionali e imprenditoriali (K74), pubblica amministrazione (L75), associazioni e altri servizi (O91-O93).

³ Il totale corrisponde al numero di esposizioni per sede della neoplasia ed attività economica che può non coincidere con il numero totale delle neoplasie nel caso di esposizione multipla (cioè più esposizioni per lo stesso soggetto).

Gli agenti cancerogeni più rappresentati nell'eziologia delle neoplasie occupazionali sono l'amianto (tumore del polmone e della pleura), gli IPA e la silice (tumore del polmone) (Tabella 5).

Infine, incrociando la distribuzione dei casi di neoplasia per settore economico ed agente cancerogeno, il maggior numero di casi riguarda l'esposizione ad amianto, segue quella a silice ed IPA nell'industria di produzione dei metalli e nelle costruzioni, ai metalli e loro composti nell'industria di produzione e trattamento dei metalli, alle polveri di legno nell'industria del legno e fabbricazione mobili. Un dato nuovo, degno di approfondimento, è il numero non trascurabile di casi segnalati per esposizione a radiazioni ionizzanti nella sanità e nei servizi sociali associati a neoplasie della tiroide e della pelle (Tabella 6).

TABELLA 5 - Distribuzione del registro tumori di sospetta origine professionale per sede della neoplasia (ICD IX) ed agente cancerogeno

	Acrilammide	Aldeidi	Amianto	Ammine (alifatiche e aromatiche)	Composti inorganici e acidi inorganici	Composti organici volatili	Farmaci antitumorali	Fibre minerali	Idrocarburi policiclici aromatici	Metalli e loro composti	Nafta e benzina	Policlorobifenili	Piombo	Polveri di cuoio	Polveri di legno	Polveri tessili	Prodotti fitosanitari	Cloruro di polivinile	Radiazioni ionizzanti	Radiazioni ultraviolette	Silice	Non indicato	Totale ¹
Labbra e cavo orale		1						3	1										3	1	2		11
Faringe		1	1			1	1	4	2						1				1		2		14
Stomaco						2		2				2							1				7
Colon		2	1					1							1					12			17
Retto		1	2	1		3				2								1	3				13
Fegato																		7					7
Retroperitoneo, peritoneo			2																			3	5
App. digerente, altre																			1			2	3
Cavità nasali, orecchio e seni accessori		3	1	1		3		11	15	2	18		25	79	12		3	1	2	1	3	5	185
Laringe		1	2	1	2	2		3	4	1				1					1		2	2	22
Trachea, bronchi e polmoni			119	13	5	4	1	102	64	75	11	2	1	2				6	12		180	19	616
Pleura			195	1				2	2	3					1						1	67	272
Timo, cuore, mediastino																			3			1	4
Apparato respiratorio, altre																					1	1	2
Ossa													1	2						3		1	7
Pelle, melanoma																			8				8
Pelle								1											16	3		1	21
Mammella donna																			11				11
Organi genitali femminili																			4				4

Continua

Segue Tabella 5

	Acrilammide	Aldeidi	Amianto	Ammine (alifatiche e aromatiche)	Composti inorganici e acidi inorganici	Composti organici volatili	Farmaci antiblastici	Fibre minerali	Idrocarburi policiclici aromatici	Metalli e loro composti	Nafta e benzina	Policlorobifenili	Piombo	Polveri di cuoio	Polveri di legno	Polveri tessili	Prodotti fitosanitari	Cloruro di polivinile	Radiazioni ionizzanti	Radiazioni ultraviolette	Silice	Non indicato	Totale ¹
Organi genitali maschili								1											2			2	5
Vescica			1	4		4		7	3	1	1								3		1	1	26
Rene e altri organi urinari			1	1				3	1	1									6				13
Tiroide																			16			1	17
Linfoma Hodgkin																			2				2
Tessuti linfatico ed ematopietico	1	1				1		1										1	10				15
Leucemia						3		1											4			3	11
Tumori, altro		1				1				2	1							1	7			2	15
Sede non indicata			6					1	1									1	2		2	7	20
Totale ¹	1	11	331	22	7	24	1	3	143	96	82	33	2	27	86	13	3	18	133	5	194	118	1353

¹ Il totale corrisponde al numero di esposizioni per sede ed agente cancerogeno che può non coincidere con il numero totale delle neoplasie nel caso di esposizione multipla (cioè più esposizioni per lo stesso soggetto).

TABELLA 6 - Distribuzione del registro tumori di sospetta origine professionale per settore di attività economica¹ ed agente cancerogeno

		Acrilammide	Aldeidi	Amianto	Ammine (alifatiche e aromatiche)	Composti inorganici e acidi inorganici	Composti organici volatili	Farmaci antiblastici	Fibre minerali	Idrocarburi policiclici aromatici	Metalli e loro composti	Nafta e benzina	Policlorobifenili	Piombo	Polveri di cuoio	Polveri di legno	Polveri tessili	Prodotti fitosanitari	Cloruro di polivinile	Radiazioni ionizzanti	Radiazioni ultraviolette	Silice	Non indicato	Totale ³
A	Agricoltura, caccia e pesca		2	3								2	1		3		3					2	13	29
CA	Estrazione minerali			3						4	4											33	5	49
DA	Industrie alimentari			6	1		1		1	1	2											1	21	34
DB	Industrie tessili			16	1	1					1	2				12							21	54
DC	Industria del cuoio, pelle e similari				2	1	1		1	2				23	2							2	8	42
DD	Industria del legno			2			1		1	1	1				49							1	17	72

Continua

Segue Tabella 6

		Acrilammide	Aldeidi	Amianto	Ammine (alifatiche e aromatiche)	Composti inorganici e acidi inorganici	Composti organici volatili	Farmaci antiblastici	Fibre minerali	Idrocarburi policiclici aromatici	Metalli e loro composti	Nafta e benzina	Policlorobifenili	Piombo	Polveri di cuoio	Polveri di legno	Polveri tessili	Prodotti fitosanitari	Cloruro di polivinile	Radiazioni ionizzanti	Radiazioni ultraviolette	Silice	Non indicato	Totale ³		
DE	Industria della carta			6						3	2	1										1	10	23		
DF	Industria del petrolio		1	6	1	3	3			2	3													9	28	
DG	Industria chimica		3	12	3		4			9	4		2						14				7	29	87	
DH	Industria della gomma e plastica			6	1		1			11	2	1				1				3			1	6	33	
DI	Industria lav. Minerali non metalliferi			28					1	18		4											33	21	105	
DJ27	Industria produzione metalli			68	1	2	1			46	25	8	4	1										77	39	272
DJ28	Industria trattamento metalli			41	2		2		1	17	30	3	4	1		1				1				32	42	177
DK	Industria meccanica			27	4		2			11	14		6			2	1		1				10	19	97	
DL	Industria macchine elettriche			12	1					7	6		2			1								1	13	43
DM	Industria fabbr. Mezzi di trasporto			50	1		2			4	6	2	6			1								8	32	112
DN	Altre industrie manifatturiere			7			1		1	1		3	1		1	30								2	16	63
E	Elettricità gas e acqua			4								2													7	13
F	Costruzioni			78	7		1			24	13	14	2			5						5	58	36	243	
G	Commercio			13	2		3			6	7	9	5		3	1	1								52	102
H	Alberghi e ristoranti			1						1															12	14
I	Trasporti e telecomunicazioni			15						9	4	50	3											3	24	108
M	Istruzione, ricerca e sviluppo																			9					13	22
N	Sanità e servizi sociali	1	5	2			1	1												125					18	153
O90	Smaltimento rifiuti									2		1													1	4
	Altre attività ²			4			2			3	1								1	2					74	87
	Non indicata			1																					47	48
	Totale ³	1	11	411	27	7	26	1	3	181	120	108	38	2	27	96	14	3	20	136	5	272	605	2114		

¹ I codici dei settori di attività economica sono stati rielaborati a partire dalla classificazione Ateco 1991.

² Include: noleggio macchine e/o attrezzature (K71), altre attività professionali e imprenditoriali (K74), pubblica amministrazione (L75), associazioni e altri servizi (O91-O93).

³ Il totale corrisponde al numero di esposizioni per sede della neoplasia ed attività economica che può non coincidere con il numero totale delle neoplasie nel caso di esposizione multipla (cioè più esposizioni per lo stesso soggetto).

3. CONCLUSIONI

Il registro dei tumori di sospetta origine professionale, così come previsto dall'art. 71 del D.Lgs. 626/94 si è rivelato inadatto nell'obiettivo di predisporre uno strumento informatizzato in grado di stimare l'incidenza delle neoplasie di sospetta origine professionale.

Una metodologia di rilevazione basata soltanto su segnalazioni di tipo volontario da parte dei medici curanti, istituzioni sanitarie e previdenziali assicurative ha prodotto uno scenario parziale del fenomeno e non ha consentito di garantire un livello di qualità ed esaustività indispensabile per un sistema di rilevazione che si pone come obiettivo il monitoraggio delle neoplasie di origine occupazionale. Infatti, quantitativamente la copertura sul territorio è limitata ed il fenomeno risulta ampiamente sottostimato; le informazioni non sono omogenee e la loro accuratezza è demandata alla sensibilità ed alla conoscenza del soggetto notificatore, il dettaglio è spesso trascurato in alcuni campi essenziali, come quelli anagrafici, clinici ed occupazionali.

La distribuzione geografica del flusso di segnalazioni mostra una forte concentrazione del numero di casi identificati nel nord Italia, in particolare in Lombardia, Piemonte e Veneto. Questo si spiega grazie ad una serie di iniziative locali che da una parte hanno investito sui medici dei Servizi di Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro (SPSAL) sensibilizzandoli sul tema del riconoscimento delle malattie professionali [14] e dall'altra hanno sperimentato nuove attività di ricerca attiva su alcune sedi tumorali ad elevata frazione eziologica [15]. Tutto ciò ha prodotto un aumento sensibile di casi identificati che ad oggi coprono il 76% dell'intero archivio.

Il flusso dei dati, seppur esiguo nella numerosità, ha consentito di disporre di informazioni importanti e in linea con i dati di letteratura.

Numerose sono le citazioni bibliografiche relative ad associazioni statisticamente significative fra tumore della trachea, bronchi e polmone e siderurgia, edilizia e trasporti; così come il tumore della pleura nel settore delle costruzioni e nella metallurgia; infine il tumore del naso nell'industria del legno, del cuoio e della pelle [16-20]. Un fenomeno che emerge dalle segnalazioni pervenute e che sarebbe opportuno approfondire, riguarda il numero consistente di neoplasie associate all'esposizione da radiazioni ionizzanti. Infatti, tale agente classificato come cancerogeno per l'uomo si pone al quinto posto degli agenti cancerogeni notificati al Registro dopo l'amianto, la silice, gli IPA ed i metalli e loro composti.

Diversi studi epidemiologici condotti su varie popolazioni hanno fornito dati sull'evidenza della cancerogenicità delle radiazioni ionizzanti nell'uomo. Studi effettuati su coorti occupazionali sono abbondantemente riferiti a personale di tipo medico sanitario, in particolare a medici radiologi, tecnici di radiologia o infermieri.

Nelle due monografie IARC (n. 75 del 2000 e n. 78 del 2001) dedicate alle radiazioni ionizzanti, l'associazione causale fra radiazioni ionizzanti e tumore della pelle e leucemia negli operatori del settore sanitario è contrassegnata da una forte evidenza [21, 22].

Il ruolo delle radiazioni ionizzanti come responsabili del tumore della tiroide è ampiamente documentato in letteratura. Siemiatycki nel 2004, nella sua analisi di revisione della letteratura sui cancerogeni occupazionali, conferma una forte associazione causale fra esposizione professionale a radiazioni ionizzanti e tumore della tiroide [23, 24].

Studi più recenti mostrano tassi di incidenza per il tumore della tiroide, significativi sia negli uomini sia nelle donne ($SIR^3 = 1,74$, 95% C.I.⁴ = 1,40-2,10), nonostante negli ultimi 50 anni le misure di protezione alle radiazioni siano state tali da ridurre a valori molto bassi la misura dell'esposizione [25].

La cancerogenicità delle radiazioni ionizzanti in associazione ai tumori della pelle è riportata con forte evidenza per i melanomi e sufficiente per gli altri tumori della pelle [26, 27].

Per ciò che riguarda il tumore del seno, in Finlandia una coorte di 1.312 medici professionalmente esposti a radiazioni ha evidenziato un debole aumento nel rischio di cancro al seno nelle donne, così come lo studio

³ SIR: Standardized Incidence Ratio, Rapporto di incidenza standardizzato.

⁴ CI: Confidence Interval, Intervallo di Confidenza.

di coorte condotto in Norvegia, fra le infermiere, ha evidenziato un aumento nel rischio di tumore al seno (SIR = 1,14, 95% C.I. = 1,09-1,19) e di melanoma (SIR = 1,15, 95% C.I. = 1,04-1,28) [28-31].

In risposta all'inadeguatezza dell'attuale meccanismo di registrazione delle neoplasie di sospetta origine professionale, la riorganizzazione normativa prevista dal D.Lgs. 81/08 si propone di rendere operativo ed attivo il sistema di sorveglianza dei tumori occupazionali (art. 244), articolato in funzione della frazione eziologica della neoplasia considerata. È stato mantenuto il sistema di ricerca attiva dei casi di mesotelioma disciplinato dal D.P.C.M. 308/02 [32] ed esteso anche ai tumori delle cavità nasali e dei seni paranasali. Per quanto riguarda i tumori a bassa frazione eziologica, resta attivo il sistema di segnalazione spontaneo da parte di medici e strutture sanitarie pubbliche e private nonché istituti previdenziali ed assicurativi pubblici e privati. Si amplia la raccolta e l'elaborazione dei casi mediante l'utilizzo di sistemi informativi correnti (registri tumore di popolazione, archivi di mortalità, schede di dimissione ospedaliera e gli archivi di carattere lavorativo) collegati fra loro con procedure di *record-linkage* [16].

Un sistema di rilevazione così articolato, basato sia sulla ricerca attiva dei casi sia su procedure di collegamenti fra banche dati diverse, si caratterizza nella sua originalità fra i Registri tumori esistenti in Europa. Infatti, in ambito europeo la sorveglianza delle patologie occupazionali [33] avviene con diversi approcci, che sono funzione della normativa nazionale di riferimento e vanno dalla raccolta tradizionale dei dati sugli incidenti e le malattie in ambito lavorativo per scopi di natura compensativa ad iniziative volte all'utilizzo ed all'integrazione di più fonti di dati quali:

- i registri tumori di popolazione;
- le anagrafi di popolazione o i dati censuari per informazioni relative all'attività professionale;
- indagini mirate sui lavoratori, i registri previdenziali, i registri di assenza per malattia per la ricostruzione della storia lavorativa;
- i registri di esposizione per la definizione dell'esposizione professionale.

I sistemi di registrazione più diffusi sono i registri di patologia, tenuti da istituti assicuratori per scopi di natura compensativa (Danimarca, Finlandia, Francia, Regno Unito, Germania, Spagna, Svezia, Estonia, Polonia, Lituania, Repubblica Ceca, Ungheria, Slovenia).

Solo in alcuni paesi (Danimarca, Finlandia, Regno Unito, Svezia) sono attivi sistemi di registrazione specifici per la rilevazione dei tumori occupazionali che non si basano, però, su una ricerca attiva dei casi ma su procedure di *record-linkage* tra i dati dei registri tumori e gli archivi delle storie lavorative e delle esposizioni. I paesi nordici e la Gran Bretagna sono le nazioni con la più forte tradizione nella ricerca in questo campo, in quanto dotati di registri tumori di elevata qualità e di sistemi informativi nominativi affidabili ed aggiornati [34]. In Danimarca dal 1983 è attivo il Registro delle Malattie Occupazionali che registra circa 18.000 patologie professionali l'anno (di cui 15.000 casi incidenti). Il 90% di queste è segnalato da medici e dentisti i quali per legge sono obbligati a notificare casi di sospetta o certa malattia professionale, inclusi i tumori, all'Autorità per l'Ambiente di Lavoro danese (WEA), un'agenzia del Ministero per l'Occupazione che si occupa delle condizioni dell'ambiente lavorativo, ispezionando e monitorando i luoghi di lavoro. La ricerca epidemiologica per seguire l'andamento dell'incidenza dei tumori per identificarne le cause, prevenirli e valutare gli effetti sulla salute dei lavoratori viene svolta con l'ausilio di un altro tipo di registro, attivo dal 1943, costruito sulla base di collegamenti tra banche dati esistenti e che risiede presso la Divisione Epidemiologica dei Tumori. I dati provengono dagli ospedali mediante notifiche da parte dei medici specialisti e dai certificati di morte. Tali informazioni di carattere prettamente clinico, vengono elaborate e collegate con i dati censuari sulla popolazione, gli archivi pensionistici del personale e delle imprese per reperire le informazioni di natura occupazionale [35-38].

In Finlandia dal 1964 è istituito il Registro delle Malattie Occupazionali, gestito dall'Istituto finlandese per la salute sul lavoro (FIOH). Raccoglie dati provenienti da più fonti: una di carattere assicurativo differenziando le malattie occupazionali riconosciute da quelle sospette, e l'altra caratterizzata dalle segnalazioni di medici che hanno l'obbligo di notificare al Servizio Ispezione del Lavoro ogni patologia di sospetta origine professionale incluso i tumori. Specifici studi di incidenza sui tumori occupazionali sono condotti utilizzando procedure di

record-linkage tra il registro tumori di popolazione e la Matrice nazionale delle esposizioni professionali (FINJEM) [39]. In Svezia non esiste un vero e proprio registro tumori occupazionale ma è attivo il Sistema informativo per gli infortuni e le malattie professionali (ISA) che raccoglie dati su incidenti e malattie occupazionali con obbligo di notifica delle malattie di sospetta origine professionale da parte dei medici. Molti studi epidemiologici sulla cancerogenesi occupazionale sono stati effettuati con l'ausilio del Registro svedese sui tumori e ambienti di lavoro (CER) creato dal collegamento dei dati del registro tumori nazionale ed i dati nominativi del censimento del 1960 contenenti informazioni di tipo occupazionale [40, 41].

In Gran Bretagna non esistono specifici sistemi di monitoraggio dei tumori professionali ma sono attivi diversi sistemi di rilevazione di patologie di natura professionale. Nel 1989, a Londra, è partito nell'Istituto Nazionale Cuore e Polmone (NHLI) dell'Imperial College London il primo progetto basato su modelli di raccolta di dati sanitari inerenti a malattie correlate al lavoro. Il progetto, che si riferisce a malattie di natura respiratoria ed è denominato Sorveglianza delle malattie lavoro correlate dell'apparato respiratorio (SWORD), si fonda sulla partecipazione volontaria di migliaia di dottori specializzati inclusi medici del lavoro, psichiatri, reumatologi, pneumologi, dermatologi e audiologi che notificano casi di malattie professionali. I dati raccolti riguardano i sintomi o la diagnosi, la professione, l'attività industriale e il probabile agente eziologico. Gli altri sistemi di rilevazione di patologie di natura professionale che sono stati creati negli anni seguenti sono:

- EPI DERM - programma volontario di sorveglianza delle malattie professionali della pelle (1993);
- SIDAW - programma di Sorveglianza delle malattie infettive sul lavoro (1996);
- OSSA - programma di Sorveglianza delle malattie dell'apparato uditivo (1997);
- MOSS - programma di sorveglianza delle malattie muscolo-scheletriche di sospetta origine professionale (1997);
- SOSMI - programma di Sorveglianza dello stress e delle malattie mentali professionali (1999).

Da aprile 2002 tutti i modelli di rilevazione sono confluiti nel progetto denominato Rete di notifiche sulla salute e occupazione (THOR) che si pone come obiettivo di fornire stime di incidenza di malattie o disordini di natura occupazionale. I dati raccolti riguardano la diagnosi, l'occupazione, l'industria e i fattori di rischio. Lo stesso progetto dal 2007 è attivo anche in Irlanda. In aggiunta a tale sistema informativo, l'Agenzia per la salute e la sicurezza del Regno Unito (HSE) gestisce un registro d'incidenti e malattie professionali (compresi i tumori, le asbestosi e i mesoteliomi) notificate direttamente dai datori di lavoro e dai lavoratori autonomi, elettronicamente, tramite la compilazione di un modulo on line o telefonando al Centro di notifica degli incidenti sul lavoro (ICC). Il sistema di notifica per gli infortuni, le malattie e gli incidenti pericolosi (RIDDOR), entrato in vigore dal 1995, richiede ai datori di lavoro di notificare tutti i casi di malattie diagnosticate ai lavoratori. I dati raccolti sono: industria, occupazione, età, sesso, tipo d'incidente, data, ora ed entità del danno subito, tipo di malattia. Questo database è la fonte principale per analizzare il rapporto fra malattie ed infortuni occupazionali e industria, nonostante il livello di notifica sia basso. Dal 1986, HSE possiede il Database Nazionale delle Esposizioni (NEDB) in cui sono registrate le sostanze, il livello e le circostanze delle esposizioni in ambienti lavorativi industriali [42-44].

In Francia il registro delle malattie professionali contenente anche dati relativi alle neoplasie è strettamente legato al riconoscimento della malattia dal punto di vista assicurativo. Qualsiasi medico che viene a conoscenza e verifica l'origine occupazionale della patologia è tenuto a effettuare la notifica presso il Comitato Regionale di Riconoscimento delle Malattie Professionali (CRRMP). In Francia grazie alla collaborazione tra l'Associazione per la Ricerca sul Cancro e la Federazione Nazionale degli Invalidi del Lavoro e dei disabili (FNATH), è stata prodotta una stima di tumori professionali di circa il 10% del totale dei tumori, con un numero tra 15.000 ed 20.000 casi incidenti, ed una preponderanza di esposizioni a pesticidi, prodotti fitosanitari, amianto e polveri di legno. Diverse attività di ricerca e prevenzione dei rischi professionali sono svolte dall'Istituto Nazionale di Ricerca e Sicurezza (INRS) [45-49].

In Germania i dati relativi alle malattie professionali sono rilevati per scopi assicurativi dall'Istituto per la sicurezza e la salute sul lavoro dell'assicurazione sociale tedesca contro gli infortuni (IFA, già BGIA). Nella divisione Epidemiologia applicata, vengono studiate la relazione fra fattori occupazionali e non, e gli effetti

sulla salute dei lavoratori, con lo scopo di conoscere, prevenire, valutare i rischi nei luoghi di lavoro. Lo strumento per l'attività dell'ente è il database GESTIS il quale è suddiviso in otto database centrali, fra cui il database per la misurazione delle esposizioni a sostanze pericolose nei luoghi di lavoro (MEGA) che contiene dati e informazioni sulle esposizioni professionali a sostanze nocive in relazione alle industrie e la documentazione sui casi sospetti di malattie professionali [50, 51].

Da questo ampio quadro conoscitivo sui sistemi di sorveglianza dei tumori occupazionali, si evince che quello previsto dal nuovo D.Lgs. 81/08 non si discosta molto da quello degli altri paesi europei. Innanzitutto, viene differenziata la metodologia di rilevazione in funzione della natura delle neoplasie prevedendo sia indagini di ricerca attiva per i tumori ad alta frazione eziologica, sia procedure di *record-linkage* e segnalazioni spontanee da parte di medici per i tumori a bassa frazione eziologica.

L'architettura di rilevazione sul territorio risulta meglio organizzata assegnando ad appositi Centri Operativi Regionali il compito dell'individuazione dei casi e dell'accertamento delle esposizioni, lasciando all'ISPESL il ruolo di coordinamento ed aggregazione ed analisi dei dati a livello nazionale.

L'implementazione di un sistema efficace per la rilevazione di tumori occupazionali ha implicazioni importanti per il riconoscimento assicurativo ai fini dell'indennizzo, laddove, a causa della minore capacità informativa nell'ambito delle neoplasie occupazionali, la differenza rispetto alle stime epidemiologiche è molto evidente, anche se in parte è stata colmata negli anni più recenti per i soli casi di mesotelioma.

Lo scopo principale della registrazione dei tumori occupazionali è la produzione sistematica e periodica di informazioni utili a documentare rischi già noti ed associazioni suggestive di approfondimenti. I programmi di controllo e la pianificazione di strategie di prevenzione che ne conseguono devono prevedere sistemi di sorveglianza epidemiologica per il monitoraggio dei rischi cancerogeni già noti presenti nei luoghi di lavoro, identificare e approfondire possibili nuovi fattori cancerogeni, favorire e migliorare la misurazione dei livelli di esposizione e infine individuare i rischi lavorativi in sottogruppi di popolazione ancora poco indagati.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Tomatis L. The identification of human carcinogens and primary prevention of cancer. *Mutat Res.* 2000;462(2-3):407-21.
2. Leigh JP, Robbins JA. Occupational disease and workers' compensation: coverage, costs, and consequences. *Milbank Q.* 2004;82(4):689-72.
3. Merler E, Vineis P, Alhaique D, Miligi L. Occupational cancer in Italy. *Environ Health Perspect.* 1999 May;107(Suppl. 2):S259-71.
4. Azaroff LS, Levenstein C, Wegman DH. Occupational injury and illness surveillance: conceptual filters explain underreporting. *Am J Public Health.* 2002 Sep;92(9):1421-9.
5. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, Hansen J, Kromhout H, Maqueda Blasco J, Mirabelli D, de la Orden-Rivera V, Pannett B, Plato N, Savela A, Vincent R, Kogevinas M. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med.* 2000 Jan;57(1):10-8.
6. Rushton L, Hutchings S, Brown TP. The Burden of Cancer at Work: Estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med.* 2007 Dec 13;789-800:65. doi: 10.1136/oem.2007.037002.
7. Europa. Direttiva 97/42/CE del Consiglio del 27 giugno 1997 che modifica per la prima volta la direttiva 90/394/CEE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni durante il lavoro (sesta direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16, paragrafo 1 della direttiva 89/391/CEE). *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. 179, 8 luglio 1997.*
8. Europa. Direttiva 1999/38/CE del Consiglio del 29 aprile 1999 che modifica per la seconda volta la direttiva 90/394/CEE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni durante il lavoro, estendendola agli agenti mutageni. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. 138, 1 giugno 1999.*

9. Europa. Direttiva 2003/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 marzo 2003, che modifica la direttiva 83/477/CEE del Consiglio sulla protezione dei lavoratori contro i rischi connessi con un'esposizione all'amianto durante il lavoro (Testo rilevante ai fini del SEE). Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. 97, 15 aprile 2003.
10. Italia. Decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626. Attuazione delle direttive 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655/CEE, 89/656/CEE, 90/269/CEE, 90/270/CEE, 90/394/CEE, 90/679/CEE, 93/88/CEE, 95/63/CE, 97/42/CE, 98/24/CE, 99/38/CE, 99/92/CE, 2001/45/CE, 2003/10/CE e 2003/18/CE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro. Gazzetta Ufficiale - Serie generale n. 265, Supplemento ordinario n. 141, 12 novembre 1994.
11. Italia. Decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. Gazzetta Ufficiale - Serie generale n. 101, Supplemento ordinario n. 108, 30 aprile 2008.
12. Istituto Superiore Prevenzione e Sicurezza sul Lavoro (ISPESL). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.ispesl.it/dml/leo/DettagliDownload.asp?id=66>
13. Istituto Superiore Prevenzione e Sicurezza sul Lavoro (ISPESL). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.ispesl.it/renam/Home.asp>
14. Barbieri G, Garattini S. La ricerca attiva dei tumori professionali in un servizio territoriale di medicina del lavoro. In: Quaderni di Medicina Legale del Lavoro. I tumori professionali: le nuove fonti informative. 2006;(Suppl. 4-5 Notiziario INCA):S33-47.
15. Regione Piemonte [consultato marzo 2009] URL: <http://www.regione.piemonte.it/sanita/ep/nasosinusali/dwd/rapporto.pdf>
16. Crosignani P, Massari S, Audisio R, Amendola P, Cavuto S, Scaburri A, Zambon P, Nedoclan G, Stracci F, Pannelli F, Vercelli M, Miligi L, Imbriani M, Berrino F. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med.* 2006 Sep;49(9):791-8.
17. Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, 't Mannetje A, Brennan P, Boffetta P. Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control.* 2007;18(6):645-54.
18. Engholm G, Englund A. Asbestos hazard in the Swedish construction industry-recent trends in mesothelioma incidence. *Scand J Work Environ Health.* 2005;31(Suppl. 20):S27-30.
19. Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, Forastiere F, Zambon P, Fortes C, Gaborieau V, Merletti F. Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control.* 2004;15(3):285-94.
20. Laden F, Hart JE, Smith TJ, Davis ME, Garshick E. Cause-specific mortality in the unionized U.S. trucking industry. *Environ Health Perspect.* 2007;115(8):1192-6.
21. International Agency for Research on Cancer (IARC). Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma (γ)-Radiation, and Neutrons. Lyon: IARC; 2000. (IARC Monographs, Vol. 75).
22. International Agency for Research on Cancer (IARC). Ionizing Radiation, Part II: Some Internally Deposited Radionuclides. Lyon: IARC; 2001. (IARC Monographs, Vol. 78).
23. Lope V, Pollán M, Gustavsson P, Plato N, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Suárez B, Carrasco JM, Rodríguez S, Ramis R, Boldo E, López-Abente G. Occupation and thyroid cancer risk in Sweden. *J Occup Environ Med.* 2005;47(9):948-57.
24. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, Rousseau MC, Boffetta P. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect.* 2004 Nov;112(15):1447-59.
25. Zielinski JM, Garner MJ, Band PR, Krewski D, Shilnikova NS, Jiang H, Ashmore PJ, Sont WN, Fair ME, Letourneau EG, Semenciw R. Health outcomes of low-dose ionizing radiation exposure among medical workers: a cohort study of the Canadian national dose registry of radiation workers. *Int J Occup Med Environ Health.* 2009;22(2):149-56.

26. Fink CA, Bates MN. Melanoma and ionizing radiation: is there a causal relationship? *Radiat Res.* 2005 Nov;164(5):701-10.
27. Gawkrödger DJ. Occupational skin cancers. *Occup Med.* 2004 Oct;54(7):458-63.
28. Jartti P, Pukkala E, Uitti J, Auvinen A. Cancer incidence among physicians occupationally exposed to ionizing radiation in Finland. *Scand J Work Environ Health.* 2006 Oct;32(5):368-73.
29. Lie JA, Andersen A, Kjaerheim K. Cancer risk among 43000 Norwegian nurses. *Scand J Work Environ Health.* 2007;33(1):66-73.
30. Ronckers CM, Erdmann CA, Land CE. Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res.* 2005;(7):21-32.
31. Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. *Rev Environ Health.* 2008 Jan-Mar;23(1):1-37.
32. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 10 dicembre 2002, n. 308. Regolamento per la determinazione del modello e delle modalità di tenuta del registro dei casi di mesotelioma asbesto correlati ai sensi dell'articolo 36, comma 3, del decreto legislativo n. 277 del 1991. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale n. 31, 7 febbraio 2003.*
33. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). [consultato marzo 2009] URL: <http://osha.europa.eu/en/riskobservatory>
34. Andersen A, Barlow L, Engeland A, Kjaerheim K, Lynge E, Pukkala E Work-related cancer in the Nordic countries *Scand J Work Environ Health.* 1999;25(Suppl. 2):S1-116.
35. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). [consultato marzo 2009] URL: http://osha.europa.eu/en/riskobservatory/osm/reports/danish_system_006.stm
36. The Danish Working Environment Authority (ARBEJDSTILSYNET). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.arbejdstilsynet.dk/sw12185.asp>
37. Lynge E, Thygesen L. Occupational cancer in Denmark. Cancer incidence in the 1970 census population. *Scand J Work Environ Health.* 1990;16(Suppl. 2):S3-35.
38. Lynge E, Thygesen L. Use of surveillance systems for occupational cancer: data from the Danish National system. *Int J Epidemiol.* 1988 Sep;17(3):493-500.
39. Finnish Institute of Occupational Health (FIOH). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.ttl.fi/Internet/English/Thematic+pages/Occupational+diseases/>
40. Swedish Work Environment Authority (SWEA). [consultato marzo 2009] URL: http://www.av.se/dokument/statistik/english/ISA_System_2007.3.pdf
41. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). [consultato marzo 2009] URL: http://osha.europa.eu/en/riskobservatory/osm/reports/swedish_system_004.stm
42. Health and Safety Executive (HSE). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.hse.gov.uk/statistics/pdf/trendsinthor.pdf>
43. Health and Safety Executive (HSE). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.hse.gov.uk/riddor/riddor.htm>
44. Coggon D. Occupational cancer in the United Kingdom. *Environ Health Perspect.* 1999 May;107(Suppl. 2):S239-44.
45. Portail des agents de la Sécurité sociale. [consultato marzo 2009] URL: www.annuaire-secu.com/pdf/dossier-presse-cancers-professionnels220306.pdf
46. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). [consultato marzo 2009] URL: http://osha.europa.eu/en/riskobservatory/osm/reports/french_system_001.stm
47. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). [consultato marzo 2009] URL: <http://www.inrs.fr>
48. Ministère du Travail, de la Solidarité et de la Fonction Publique [consultato marzo 2009] URL: http://www.travail-solidarite.gouv.fr/informations-pratiques/fiches-pratiques/sante-conditions-travail/accident-du-travail-accident-trajet-maladie-professionnelle.html?var_recherche=crmp
49. Aubrun JC, Binet S, Bozec C, Brochard P, Dimerman S, Fontaine B, Guénel P, Luce D, Martinet Y, Moulin JJ, Mur JM, Pietruszynski M, Vallayer C. Occupational cancer in France: epidemiology, toxicology, prevention, and compensation. *Environ Health Perspect.* 1999 May;107 (Suppl. 2):S245-52.

50. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. [consultato marzo 2009] URL: <http://www.hvbg.de/ebia/gestis/index.html>
51. Brüske-Hohlfeld I. Occupational cancer in Germany. *Environ Health Perspect.* 1999 May;107(Suppl. 2):253-8.