



Numero 1°/2010

IARC: valutazione di cancerogenicità degli agenti chimici e delle professioni connesse (2°)

Gas Mostarda

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

Il gas mostarda provoca il cancro del polmone.

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

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

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

Valutazione complessiva

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

2-naftilamina

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

La 2-naftilamina provoca il tumore della vescica.

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

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

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

Valutazione complessiva

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

2,3,7,8-TCDD

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

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

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

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

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

vi è una evidenza forte a supporto di un meccanismo recettore-mediato nella cancerogenesi nell'uomo del 2,3,4,7,8-PeCDF e del PCB 126, evidenza che si basa sull'evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento e su ampie prove che dimostrano meccanismi identici per ogni fase del meccanismo descritto per la cancerogenesi del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo, inclusi legami con i recettori, espressione

genica, modificazioni dell'attività proteica, replicazione cellulare, stress ossidativo, promozione in studi di iniziazione-promozione e completa cancerogenesi negli animali da esperimento.

O-Toluidina

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

L'o-toluidina provoca il tumore della vescica.

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

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

Valutazione complessiva

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

Cloruro di vinile

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

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

Benzo [a] pirene

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

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

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

Valutazione complessiva

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

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

la forte e sperimentale evidenza della cancerogenicità del Benzo [a] pirene in molte specie sostenuta dalla evidente e coerente evidenza meccanicistica fra gli studi sperimentali e gli studi sull'uomo fornisce una plausibilità biologica per sostenere la classificazione complessiva del Benzo [a] pirene come cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Fuliggine (*esposizione professionale degli spazzacamini*)

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

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

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

Gassificazione del carbone

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

La gassificazione del carbone determina il tumore del polmone.

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

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

Valutazione complessiva

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

Esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone

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

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

Coke (*produzione*)

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

La produzione di coke determina il tumore del polmone.

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

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

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

Valutazione complessiva

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

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

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

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

Olii minerali non trattati o blandamente trattati

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

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

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

Olii di scisto

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

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

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

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

Valutazione complessiva

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

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