

INCIDENZA DEI TUMORI MALIGNI IN UN QUARTIERE DI GENOVA SEDE DI UN IMPIANTO SIDERURGICO (1986-1998)

Valerio Gennaro (a), Claudia Casella (a), Elsa Garrone (a) e Maria Antonietta Orengo (a), Antonella Puppo (a), Emanuele Stagnaro (b), Paolo Viarengo (a), Marina Vercelli (a, c)
(a) *Epidemiologia Descrittiva, Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro, Genova*
(b) *Epidemiologia Ambientale e Biostatistica, Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro, Genova*
(c) *Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi, Genova*

Introduzione

Già nel 1989 gli studi di Pope (1-4) avevano evidenziato una forte e positiva relazione tra polveri respirabili (diametro inferiore od uguale a 10 micron o PM₁₀) emesse dagli impianti siderurgici ed effetti sulla salute misurati in termini di giornate di assenza da scuola e dal lavoro, ricoveri ospedalieri per patologie respiratorie, cardiovascolari e mortalità complessiva.

In letteratura scientifica i più noti inquinanti atmosferici (quali NO_x, CO e PM₁₀) sono stati correlati con mortalità e morbosità per numerose patologie (5-9), con i ricoveri ospedalieri (10-16) e con l'incidenza dei tumori maligni nella popolazione generale (17-21).

Anche i nostri recenti studi sulla popolazione di Cornigliano (22) hanno rilevato gravi problemi sanitari come l'aumento della mortalità per tutte le cause, per tutti i tumori e per i ricoveri dovuti a malattie respiratorie (oltre ad un aumento dell'incidenza dei tumori, il cui approfondimento è obiettivo di questo articolo).

A Cornigliano (Genova) è attivo fin dal 1954 un impianto siderurgico a ciclo integrale con annessa cokeria. Il quartiere è attraversato da una strada ad elevato traffico veicolare. L'alta densità abitativa, l'elevato grado di immigrazione (23) (Tabella 1) e la presenza della zona industriale, hanno contribuito a classificarlo come zona ad elevato grado di deprivazione (24, 25).

Già da molti anni la popolazione del quartiere si rivolgeva alle Autorità e alla Magistratura auspicando la fine della persistente fonte industriale di inquinamento atmosferico (Figura 1); ma solo dal febbraio 2002 la cokeria è stata definitivamente spenta anche sulla base di evidenze di chimica ed epidemiologia ambientale.

Scopo della nostra indagine epidemiologica è studiare l'incidenza delle neoplasie in questa popolazione.

Soggetti, materiali e metodi

Nel periodo 1986-2000 i residenti nel quartiere di Cornigliano sono scesi da 18.058 a 15.431, ma costituiscono sempre il 2,5% circa dell'intera popolazione della città (Tabella 1) per effetto della analoga riduzione (intorno al 13%) osservata nell'intero Comune di Genova. Il quartiere è caratterizzato da una maggiore presenza di soggetti proveniente dal sud Italia rispetto al resto della città (26% vs 15%) e la quota di residenti immigrati dall'estero è cresciuta più che nel resto del Comune (108% vs 37%) (24, 25).

Tabella 1. Distribuzione complessiva e per area di nascita della popolazione a Cornigliano e nel resto della città di Genova (1986 e 2000)

Anno	Area di residenza	Nati per area di nascita (%)									
		Genova		Nord + centro		Sud + isole		Estero		Totale	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
1986	Cornigliano	9.253	51,2	3.411	18,9	4.967	27,5	427	2,4	18.058	100 (2,5%)
	resto di Genova	418.871	59,0	159.033	22,4	111.617	15,7	19.848	2,8	709.369	100 (97,5)
2000	Cornigliano	8.328	54,0	2.082	13,5	4.132	26,7	889	5,8	15.431	100 (2,4)
	resto di Genova	387.578	62,8	110.997	18,0	91.194	14,7	27.166	4,4	616.935	100 (97,6)

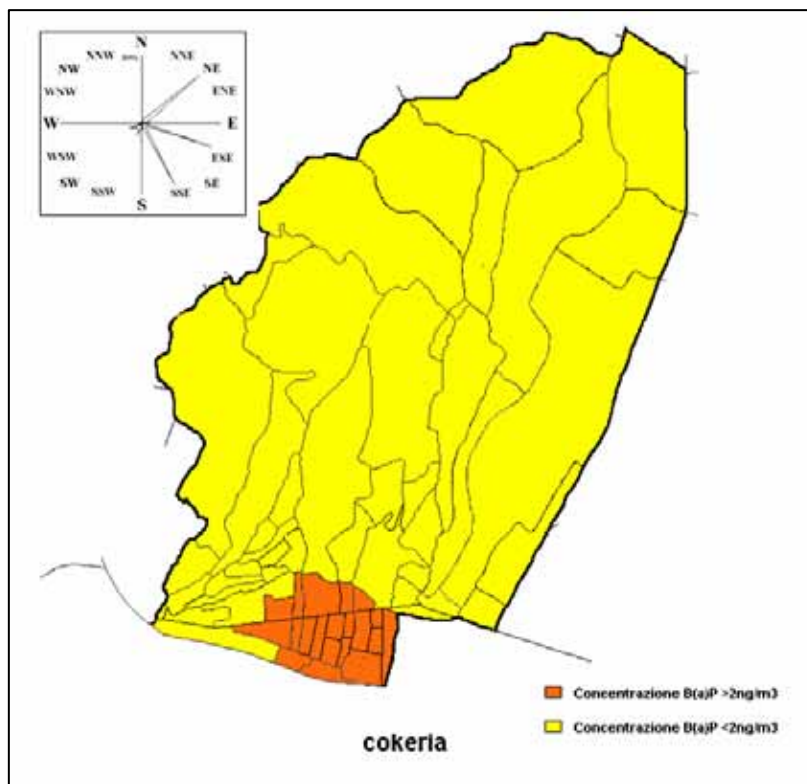


Figura 1. Circonscrizione di Cornigliano divisa nelle sue 63 unità di censimento, collocazione della cokeria e individuazione delle aree a maggior ($\geq 2 \text{ ng/m}^3$) e minor inquinamento ($< 2 \text{ ng/m}^3$) in base alla concentrazione di B(a)P

Si fornisce l'elenco provvisorio (in ordine alfabetico) delle sostanze chimiche emesse in atmosfera da una acciaieria (aggiornamento 2001) come illustrato nella relazione di Valerio Gennaro CTU per la Procura di Genova. In evidenza le sostanze cancerogene certe e probabili secondo IARC 2004:

Acidi carbossilici	Mercaptani
Acido cianidrico	Mercurio
Acido solforico	Metano
Aldeidi alifatiche e aromatiche	Nebbie oleose
Ammine alifatiche e aromatiche	Nichel
Ammoniaca	Ossidi di azoto
Antimonio	Ossidi di zolfo
Anidride carbonica	Ossido di carbonio
Arsenico	Palladio
Benzene	Piombo
Cadmio	Platino
Composti eterociclici dell'azoto	Polveri fini (PM ₁₀)
Composti eterociclici dell'ossigeno	Polveri totali sospese
Composti eterociclici dello zolfo	Rame
Composti organici volatili	Rodio
Cromo III	Selenio
Cromo VI	Silice
Fenoli	Solfuro di carbonio
Ferro	Stagno
Fluoruri	Tallio
Idrocarburi Alifatici	Tellurio
Idrocarburi policiclici aromatici	Tiocianati
totali	Toluene
Idrossido di sodio	Vanadio
Manganese	Xilene

Il Registro Tumori della Regione Liguria ha fornito per il periodo 1986-1998 i dati di incidenza dei residenti nel Comune di Genova che sono stati analizzati per sesso, età, sede di neoplasia e area di residenza (Cornigliano vs resto di Genova). È stato calcolato il Rapporto Standardizzato di Incidenza (SIR) e i relativi IC 95% per il totale dei tumori e per le principali sedi. Per tutti i tumori e per i tumori del sistema emolinfopoietico sono stati calcolati i SIR per grandi gruppi di età (0-34, 35-64 e 65 anni e oltre).

Risultati

Nel periodo 1986-1998, nei maschi di Cornigliano (Tabella 2) si è osservato un significativo incremento del rapporto standardizzato d'incidenza per tutti i tumori (SIR 110), laringe (SIR 149), sistema emolinfopoietico (SIR 137), encefalo e sistema nervoso centrale (SIR 171). Rischi elevati (ns) sono stati rilevati anche per i tumori del colon-retto (SIR 107), vescica (SIR 109), leucemie (SIR 150) e linfomi non Hodgkin (LNH) (SIR 136).

Nelle femmine non sono emersi rischi statisticamente significativi.

L'analisi per grandi classi d'età (Tabella 3) evidenzia rischi significativamente elevati per il complesso dei tumori tra i maschi con età inferiore ai 35 anni (SIR 172) e compresa tra i 35 e 64 anni (SIR 112); mentre per i tumori del sistema emolinfopoietico il rischio risulta elevato nei maschi al di sotto dei 35 anni (SIR 204) e in quelli con più di 65 (SIR 142).

La Figura 2 mostra i SIR per il totale dei tumori maligni (ICD 140-208) per sesso, anno di diagnosi (1986-1998) e classi d'età (0-34; 35-64; 65+). A Cornigliano il rischio maggiore si evidenzia in entrambi i sessi, ma solo nei giovani (0-34 anni). Nei *maschi* si osserva un rischio

aumentato nel periodo 1988-1993, mentre nelle *femmine* si registra un picco dell'incidenza nell'anno 1987 con un aumento assai meno evidente nel periodo 1992-1997.

L'analisi per classi quinquennali e decennali d'età (Tabella 4) evidenzia eccessi statisticamente significativi nei *maschi* per tutti i tumori (età 25-29 e 65-69); encefalo (30-34); polmone (45-49); laringe (55-59) e colon-retto (60-64). Nelle *femmine* sono aumentati i tumori al polmone (età 40-44); pleura (50-54) e mammella (65-74). In entrambi i sessi i linfomi non Hodgkin sono aumentati nella classe decennale 65-74.

Tabella 2. Casi osservati (Oss.) e attesi (Att.). Rapporti Standardizzati d'Incidenza (SIR) e Intervalli di Confidenza al 95% (IC 95%) a Cornigliano vs resto di Genova (1986-1998)

ICD-IX	Sede di tumore	Maschi				Femmine			
		Oss.	Att.	SIR	IC 95%	Oss.	Att.	SIR	IC 95%
140-208	Tutti i tumori maligni	821	744,6	110	103-118	655	644,4	102	94-110
151	Stomaco	33	36,4	91	62-127	34	28,0	122	84-170
153-154	Colon, retto, intestino NAS	95	88,5	107	87-131	92	86,4	106	86-131
155-156	Fegato e colecisti	33	29,6	111	77-157	24	26,3	91	58-136
157	Pancreas	18	17,2	105	62-165	25	19,8	126	82-186
161	Laringe	35	23,4	149	104-208	2	2,0	99	12-359
162	Polmone	168	148,2	113	97-131	32	32,3	99	68-140
163	Pleura	11	12,1	91	45-163	6	3,4	178	65-387
174	Mammella					169	164,7	103	88-119
185	Prostata	74	77	96	75-120				
188, 233.7, 236.7, 239.4	Vescica	93	85,1	109	88-134	23	22,2	104	66-155
191-192,239.6	Encefalo e altri SNC	17	10,0	171	100-274	10	9,8	102	49-188
199	Sede sconosciuta	26	18,9	138	90-202	23	17,9	129	82-193
200-208	Sistema Emolinfopoietico	71	51,8	137	107-173	50	47,8	105	78-138
201	Linfomi Hodgkin	5	4,4	115	37-267	5	3,5	144	47-335
200,202	Linfomi non Hodgkin	30	22,0	136	92-194	25	21,6	116	75-171
203	Mielomi	12	9,4	128	66-223	5	8,9	56	18-131
204-208	Leucemie	24	16,0	150	96-224	15	13,7	109	61-180

Tabella 3. Tumori maligni e tumori del Sistema Emolinfopoietico: casi osservati (Oss.) e attesi (Att.), Rapporti Standardizzati Incidenza (SIR) e Intervalli di Confidenza al 95% (IC 95%) a Cornigliano vs resto di Genova per gruppi di età (1986-1998)

Cause	Classe di età	Maschi				Femmine			
		Oss.	ATT.	SIR	IC 95%	Oss.	ATT.	SIR	IC 95%
Tumori Maligni (ICD-IX 140-208)	0-34 anni	28	16,28	172	113-251	17	15,89	107	62-173
	35-64 anni	286	255,36	112	100-127	217	223,71	97	84-111
	≥ 65 anni	507	478,3	106	97-115	421	404,8	104	94-114
	Tutte le età	821	749,94	109,4*	102-117	655	644,4	101*	94-110
Tumori Sistema Emolinfopoietico (ICD-IX 200-208)	0-34 anni	12	5,88	204	104-364	6	4,03	149	54-332
	35-64 anni	20	18,87	106	65-165	12	13,79	87	45-153
	≥ 65 anni	39	27,46	142	100-196	32	29,9	107	73-151
	Tutte le età	71	52,21	136*	108-173	50	47,72	104*	79-138

* Il valore dei SIR differisce lievemente rispetto ai valori in Tabella 3 per il confondimento residuo dovuto alla differente divisione in gruppi di età.

Tabella 4. Rapporto Standardizzato d'Incidenza (SIR), casi osservati e attesi per tumori maligni diagnosticati nel periodo con aumenti statisticamente significativi (IC 95%) in specifiche classi d'età e sesso (1986-1998)

Età	Sede di tumore	Osservati	Attesi	SIR	IC 95%
Maschi					
< 29	Tutti tumori	10	3.64	275	129 - 521
30-34	Encefalo	3	0.35	857	156 - 3117
45-49	Polmone	10	3.98	251	118 - 474
55-59	Laringe	8	3.35	239	101 - 485
60-64	Colon-retto	21	12.65	166	102 - 257
65-69	Tutti tumori	157	126.61	124	105 - 145
Femmine					
40-44	Polmone	3	0.413	727	136 - 2513
50-54	Pleura	2	0.188	1063	110 - 5326
65-69	Mammella	30	20.13	149	100 - 215

È stato riscontrato un aumento statisticamente significativo anche per l'aggregazione decennali di età (65-74) per i tumori alla mammella e linfomi non Hodgkin (in entrambi i sessi)

Discussione

In letteratura molte patologie neoplastiche e non neoplastiche sono già associate con gli inquinanti emessi in atmosfera dagli impianti siderurgici (1-4, 19, 20, 26-28).

Molte sono le sostanze emesse da tale tipo di impianti, incluse le emissioni della cokeria (benzene, B(a)P e altri composti) (29). Diversi studi correlano l'esposizione al benzene e ai solventi all'incremento di neoplasie del sistema emolinfopoietico (30-37), soprattutto per le leucemie mieloidi acute. Le esposizioni prevalentemente professionali sono state associate anche ad altri tipi di danno, sia tumorale (incremento di tumori cerebrali nei verniciatori) (38), sia non tumorale (danni organici cerebrali quali demenza e atrofia cerebrale in soggetti professionalmente esposti e con abituale consumo di alcol) (39). Relativamente al rischio da B(a)P e altri composti policiclici aromatici, sono citati incrementi di rischio soprattutto per neoplasie polmonari, laringee e vescicali (40-46).

Tra le sostanze emesse dall'impianto siderurgico di Cornigliano sono riportati composti metallici (cadmio, vanadio, zinco, cromo...) e non metallici (silicio, magnesio, calcio...). Alcuni agenti – quali arsenico, cromo, nichel, piombo, vanadio, cadmio – sono considerati mutageni e cancerogeni per l'uomo dallo IARC (Gruppo 1 e 2) (47). Per quest'ultimo, però, recentemente è stata messa in discussione l'associazione con i tumori al polmone e alla prostata (48).

Questo studio sull'incidenza dei tumori evidenzia un maggior rischio per la popolazione maschile. Tale risultato suggerirebbe un effetto dell'esposizione professionale in molti residenti nel quartiere di Cornigliano. Tuttavia la maggior incidenza registrata nei maschi giovani (0-34 anni) fa ipotizzare una esposizione ambientale piuttosto che un'esposizione lavorativa (i cui effetti negativi sono più visibili tra gli anziani).

Un nostro precedente studio ecologico sulle neoplasie del sistema emolinfopoietico (19) rilevava un maggior rischio per leucemie e LNH nei maschi del quartiere, ma non evidenziava significative associazioni con la distanza dalla cokeria.

Un'altra indagine sulla distribuzione spaziale dell'incidenza delle neoplasie polmonari nelle donne (20) ha evidenziato un aumento di casi nelle vicinanze della cokeria.

In entrambi gli studi (19-20) sono stati osservati rischi più elevati nell'area est del quartiere, sede di una grande fonderia (fino al 1987).

Altri precedenti studi orientati all'analisi della *mortalità* di Cornigliano nel periodo 1988-2001, hanno mostrato che la *mortalità complessiva* nei maschi (SMR 123; N=1684) e nelle femmine (SMR 148; N=2160) risulta costantemente superiore (Figura 2) al *resto di Genova*. Un *pattern* simile, pur se meno evidente, si riscontra anche nell'andamento complessivo della mortalità per *tumori maligni* nei maschi (SMR 117).

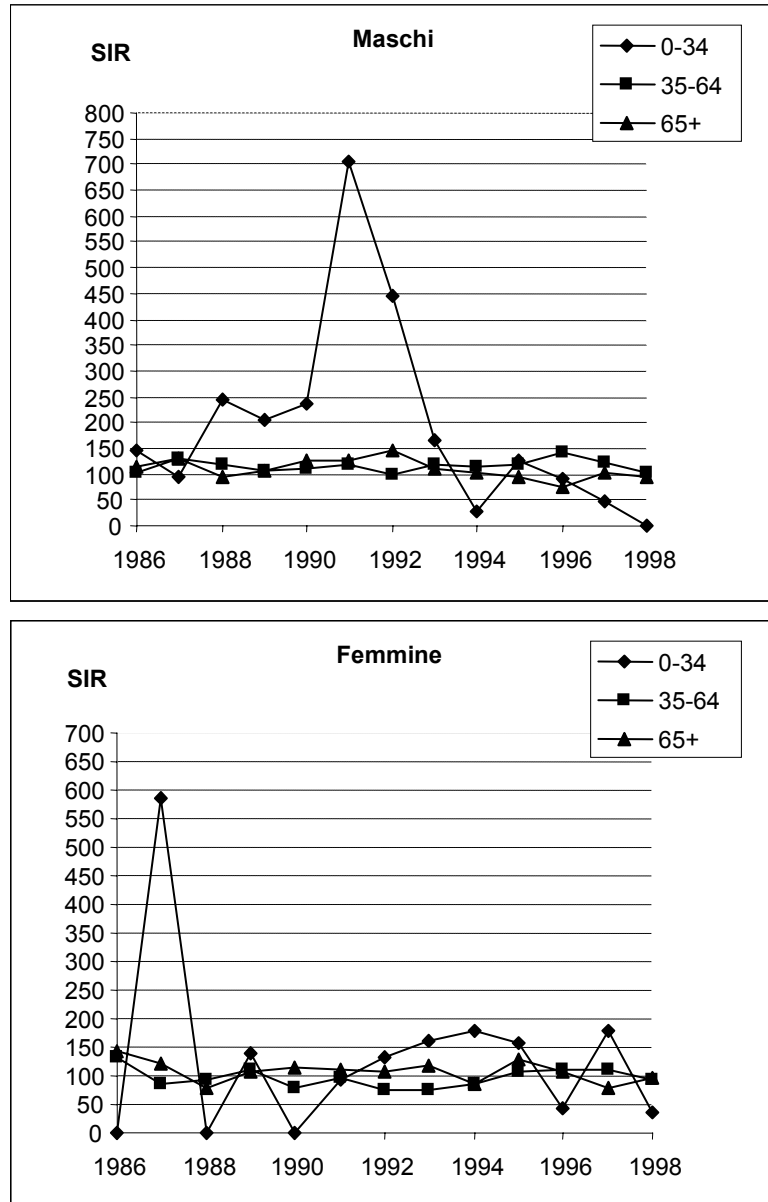


Figura 2. SIR per tumori maligni (ICD 140-208) per sesso, anno di diagnosi (periodo 1986-1998) e classe d'età (0-34; 35-64; 65+). Cornigliano vs resto di Genova

Conclusioni

Pur considerando che l'elevato livello di deprivazione dell'area può aver influenzato gli incrementi osservati, e che la natura ecologica dello studio non consente di misurare l'effetto confondente di eventuali esposizioni individuali, questo studio di incidenza dei tumori conferma i risultati delle nostre indagini preliminari (49, 50). In particolare si evidenziano aumenti dell'incidenza dei tumori totali, in specifiche sedi e in specifiche classi di età.

Tale risultato sembra suggerire che le emissioni inquinanti, costituite da molteplici sostanze tossiche e cancerogene, nonché le loro possibili interazioni abbiano avuto un ruolo importante nell'aumentare la frequenza di tumori nella popolazione di Cornigliano.

Infatti, l'inquinamento atmosferico da benzo(a)pirene e altre sostanze è conosciuto essere associato a gravi malattie come il tumore polmonare da oltre 50 anni e che, in una recente estensione dello studio dell'American Cancer Society, questa associazione è stata quantificata in termini di precisa relazione dose-risposta dimostrando che *ogni* incremento di 10 µg/m³ di particolato fine (PM_{2,5}) è associato ad un incremento rispettivamente del 4%, 6% e 8% della mortalità per tutte le cause, per le patologie cardiopolmonari e per i tumori polmonari (4, 51).

In definitiva si ritiene che l'aver eliminato le emissioni provenienti dalle cokerie, riconosciute fonti di inquinamento atmosferico da polveri, benzene, benzo(a)pirene, ossido di carbonio (CO), biossido di zolfo (SO₂) e altri agenti tossici e cancerogeni, sia uno dei principali elementi a cui attribuire la riduzione dei ricoveri per malattie respiratorie nei giovani della classe di età 0-14 (22) anche se sarebbe molto utile pianificare ulteriori indagini. In particolare, per quantificare i reali effetti sanitari di queste esposizioni ambientali si propone di:

- confrontare le *sottoaree* di Cornigliano a differente livello di esposizione ambientale, alla luce del censimento qualitativo e quantitativo degli inquinanti per controllare, se non annullare, l'effetto confondente dello stato socio economico;
- valutare il ruolo svolto dalla durata della residenza nel quartiere;
- effettuare studi caso-controllo per patologie specifiche (sistema emolinfopoietico, tumori dell'encefalo, sistema nervoso centrale, ecc.) allo scopo di valutare altri possibili fattori di rischio e/o confondenti (esposizioni occupazionali, abitudini di vita, familiarità, ecc.);
- quantificare la possibile sottostima del rischio di tumore della popolazione residente a Cornigliano, sottostima correlata all'effetto "immigrato a minor rischio" in relazione al luogo di nascita;
- quantificare la possibile sottostima del rischio di tumore nella popolazione di Cornigliano, conseguente alla successiva emigrazione verso altre aree (resto di Genova, sud Italia, estero, ecc.).

Ringraziamenti

Si ringraziano per la collaborazione nella produzione dei dati: Enza Marani, Maria Vittoria Celesia, Anna Maria Grondona, Giovanna Giachero, Roberta Cogno, Simone Manenti per il Registro Tumori Liguria e Daniela Cappellano e Francesco Ricci per il Registro Mortalità Liguria. Ringraziamo inoltre Sergio Vigna per aver consentito l'uso del DataBase SDO Liguria e Paolo Arvati (Comune Genova) per la collaborazione nella identificazione dei casi. Ringraziamo infine Stefano Parodi per gli utili suggerimenti in fase di disegno e analisi degli studi.

Bibliografia

1. Pope CA. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *Am J Public Health* 1989;79:623-8.
2. Pope CA. Particulate pollution and health: a review of Utah Valley experience. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 1996;6(1):23-34.
3. Pope CA. Adverse health effects of air pollutants in a nonsmoking population. *Toxicology* 1996; 17,111(1-3):149-55.
4. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ *et al.* Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002;287(9):1132-41.
5. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution. *Epidemiol Prev* 2001;25(suppl.):1-72.
6. Biggeri A, Bellini P, Terracini B, Gruppo MISA. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution 1996-2002 - MISA. *Epidemiol Prev* 2004;28(Suppl. 4,5):4-84.
7. Hong YC, Lee JT, Kim H, Kwon HJ. Air pollution: a new risk factor in ischemic stroke mortality. *Stroke* 2002;33(9):2165-9.
8. Kunzli N, Kaiser R, Medina S *et al.* Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000 2;356(9332):795-801.
9. Zanetti R, Rosso S. *Fatti e cifre dei tumori in Italia*. Roma: Il Pensiero Scientifico ed.; 2003.
10. D'Ippoliti D, Forastiere F, Ancona C *et al.* Air pollution and myocardial infarction in Rome: a case-crossover analysis. *Epidemiology* 2003;14(5):528-35.
11. Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P *et al.* Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001;17(6):1143-50.
12. Galan I, Tobias A, Banegas JR, Aranguiz E. Short-term effects of air pollution on daily asthma emergency room admissions. *Eur Respir J* 2003; (5):802-8.
13. Migliaretti G, Cavallo F. Urban air pollution and asthma in children: *Pediatr Pulmonol* 2004; 38(3):198-203.
14. Hrubá F, Fabianová E, Koppová K, Vandeberg JJ. Childhood respiratory symptoms, hospital admission, and long-term exposure to airborne particulate matter. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 2001;11(1):33-40.
15. Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J *et al.* Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: result from APHEA2 project. Air pollution and health: a European approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 15;164 (10 pt 1):1860-6.
16. Janssen NA, Schwartz J, Zanobetti A, Suh HH. Air conditioning and source-specific particles as modifiers of the effect of PM10 on hospital admission for heart and lung disease. *Environ Health Perspect* 2002;110(1):43-9.
17. Katsouyanni K, Pershagen G. Ambient air pollution exposure and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:384-91.
18. Dolk H, Thakrar B, Walls P *et al.* Mortality among residents near cokeworks in Great Britain. *Occup Environ Med* 1999;56(1):34-40.
19. Parodi S, Vercelli M, Stella A, Stagnaro E, Valerio F. Lymphohaematopoietic system cancer incidence in an urban area near a coke oven plant: an ecological investigation. *Occup Environ Med* 2003;60(3):187-93.
20. Parodi S, Stagnaro E, Casella C *et al.* M. Lung cancer in an urban area in Northern Italy near a coke oven plant. *Lung Cancer* 2005;47:155-64.

21. Vineis P, Forastiere F, Hoek G, Lipsett M. Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *Int J Cancer* 2004 20;111(5):647-52.
22. Casella C, Garrone E, Gennaro V *et al.* Health conditions of the general population living near a steel plant. *Epidemiol Prev* 2005; 29 (suppl. 5,6):77-86.
23. *Annuario Statistico, Comune di Genova - anno 2002*. Genova: Unità Organizzativa Statistica; 2002.
24. Testi A, Ivaldi E, Busi A. An index of material deprivation for geographical areas. In: *Discussion papers*. Dipartimento di Economia e Metodi quantitativi, n. 23, giugno 2004. Genova: Università degli Studi; 2004.
25. Testi A, Ivaldi E. Quali bisogni per le politiche sociali locali. Una proposta di indicatore di deprivazione per valutare le condizioni socioeconomiche a livello di aree sottocomunali. In: Benevolo C. (Ed.). *Fare impresa sociale in Liguria. Un percorso tra organizzazioni, bisogni e mercati*. Alessandria: Edizioni Impressioni Grafiche; 2004.
26. Pless-Mulloli T, Phillimore P, Moffatt S *et al.* Lung cancer, proximity to industry, and poverty in northeast England. *Environ Health Perspect* 1998;106:189-96.
27. Dolk H, Thakrar B, Walls P *et al.* Mortality among residents near cokeworks in Great Britain. *Occup Environ Med* 1999;56:34-40.
28. Lambert TW, Lane S. Lead, arsenic and polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and house dust in the communities surrounding the Sydney, Nova Scotia, Tar Ponds. *Environ Health Perspect* 2004;112:35-41.
29. Valerio F, Stella A, Daminelli E. Identification of polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene sources: the Genoa-Cornigliano experience. *Epidemiol Prev* 2005;29 (suppl. 5,6):70-6.
30. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monograph on the evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Some Industrial Chemicals and Dyestuffs*. World Health Organization. Lyon: IARC; 1982. p. 94-148.
31. Savitz DA, Andrews KW. Review of epidemiologic evidence on benzene and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med* 1997;31:287-95.
32. Woodruff TJ, Caldwell J, Cogliano VJ *et al.* Estimating cancer risk from outdoor concentrations of hazardous air pollutants in 1990. *Environ Res* 2000;82:194-206.
33. Duarte-Davidson R, Courage C, Rushton L *et al.* Benzene in the environment: an assessment of the potential risk to health of the population. *Occup Environ. Med.* 2001;58:2-13.
34. Westley-Wise VJ, Stewart BW, Kreis I *et al.* Investigation of cluster of leukemia in the Illawarra region of New South Wales, 1989-96. *Med J Aust* 1999;171:178-83.
35. Forastiere F, Perucci CA, Di Pietro A *et al.* Mortality among urban policemen in Rome. *Am J Ind Med Health* 1994;26:785-98.
36. Lagorio S, Forastiere F, Iavarone I *et al.* Mortality of filling station attendants. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:331-8.
37. O'Connor SR, Farmer PB, Lauder I. Benzene and non-Hodgkin's lymphoma. *J Pathol* 1999;189: 448-53
38. Carozza SE, Wrensch M, Miike R *et al.* Occupation and adult gliomas. *Am J Epidemiol* 2000; 152(9):838-846.
39. Cherry NM, Labreche FP, Mc Donald JC. Organic brain damage and occupational solvent exposure. *Br J Ind Med* 1992;49(11):776-81.
40. Costantino JP, Redmond CK, Bearden A. Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up. *Occup Environ Med* 1995;37:597-604.

41. Moulin JJ, Lafontaine M, Mantout B *et al.* Mortality due to bronchopulmonary cancers in workers of 2 foundries. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995;43(2):107-21.
42. Xu Z, Brown LM, Pan GW *et al.* Cancer risks among iron and steel workers in Anshan, China, Part II: Case-control studies of lung and stomach cancer. *Am J Ind Med* 1996;30(1):7-15.
43. Moolgavkar SH, Luebeck EG, Anderson EL. Estimation of unit risk for coke oven emissions. *Risk Anal* 1998;18:813-25.
44. Gaertner RRW, Thériault GP. Risk of bladder cancer in foundry workers: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2002; 59:655-663
45. Band P, Camus M, Henry J *et al.* Mortality rates within Sidney Nova Scotia. Ottawa, Ontario, Canada: Environmental Protection Service, Environment Canada; 2003.
46. Adzersen KH, Becker N, Steindorf K, Frentzel-Beyme R. Cancer mortality in a cohort of male German iron foundry workers. *Am J Ind Med.* 2003;43(3):295-305.
47. Verougstraete V, Lison D, Hotz P. Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2003;6(3):227-55.
48. Gennaro V, Bianchelli M, Lazzarotto A, Montanaro F, Viarengo P, Parodi S, Puntoni R, Stagnaro E, Casella C, Garrone E, Orengo MA, Puppo A, Vercelli M. Dalla conoscenza alla prevenzione primaria: industria siderurgica ed incidenza dei tumori in un quartiere di Genova (1986-1996). In atti del convegno: *Cause di morte e malattie nel comune di Venezia. Dalla conoscenza alla prevenzione: ipotesi per un programma di lavoro comune delle Istituzioni.* Venezia, giovedì 11.5.2004. Azienda ULSS n.12 Veneziana - Comune di Venezia.
49. Gennaro V, Casella C, Puppo A, Viarengo P, Vercelli M. Industria siderurgica ed incidenza dei tumori nella popolazione residente a Genova-Cornigliano (1986-1998). *Epidemiol Prev* 2005;Suppl.: 77-86.
50. Stocks P, Campbell JM. Lung cancer death rates among non-smokers and pipe and cigarette smokers; an evaluation in relation to air pollution by benzopyrene and other substances. *Br Med J* 1955; (4945):923-9.