

Sicurezza

Pericolo nascosto

Rischio Radon

Come contenerlo?

F. Cammarota*Fisico, esperto qualificato di grado II***B. Cammarota***E.P.3 dipartimento di Medicina pubblica della Seconda Università degli Studi di Napoli***L. Renzulli***Direttore sanitario Irc S. Maria del Pozzo***F. Schillirò***Radioprotezione, medico autorizzato della Seconda Università degli Studi di Napoli*

Considerazioni sugli aspetti di comunità e prevenzione lavorativa, ma anche sulla misura e valutazione integrata con i diversi inquinanti indoor, fino agli interventi di prevenzione tecnica adottabili

La generazione di radon (gas nobile derivante dal decadimento dei radionuclidi primordiali ²³⁵Uranio, ²³⁸Uranio e ²³²Torio), liberato in natura dalla crosta terrestre nelle sue diverse caratteristiche geologiche e immesso in atmosfera, è - per il suo accumulo in ambienti confinati di lavoro, di comunità e di vita - un serio problema di prevenzione lavorativa e sanità pubblica per la sua capacità d'indurre gravi patologie nei soggetti professionalmente o genericamente esposti a esso. Secondo l'Epa (Environmental protection agency, 20), in Usa l'esposizione della popolazione al radon causa 21 mila morti annue per cancro polmonare. Eziologia superata solo dall'abitudine al fumo; l'associazione di questi 2 fattori di rischio relativo determina un rischio di cancro elevato. La Iarc-Oms (21) classifica il radon tra le sostanze cancerogene di gruppo 1, confermando le risultanze dell'Epa. Dai dati Unsclear (1) del 2000 risulta che la principale fonte d'esposizione umana a radiazioni ionizzanti è costituita dalla radioattività naturale. Nella determinazione della dose efficace individuale annua di radiazioni ionizzanti assorbite dalla popolazione generica (2,4 mSv/anno), l'inalazione di gas Radon concorre per il 50%; le radiazioni cosmiche per il 17%; il fondo gamma, dovuto a suolo e materiali da costruzione per il 21%; l'ingestione di cibi e acqua per il 12%.

Per gli operatori di reparti e studi di radiologia, radioterapia, medicina nucleare, d'attività estrattive, industriali con uso pacifico e/o militare del nucleare, alla dose media annua di radiazioni ionizzanti assorbite si somma la dose assorbita per effetto della specifica esposizione professionale.

La misura dell'esposizione professionale a radon in reparti o studi medici di radiologia, ra-

dioterapia e medicina nucleare (intesa soprattutto come permanenza obbligatoria durante il tempo di lavoro, in locali interrati, seminterati o allocati a bassi livelli di piano), la valutazione degli interventi di prevenzione tecnica e organizzativa attuabili, sono obiettivi centrali di questo articolo.

Non meno importante è la possibile applicazione - che riteniamo in subordine all'obiettivo proposto - dello studio di ambienti di comunità e abitativi, in quanto strutturalmente equivalenti a quelli sanitari e assistenziali; inoltre i dati disponibili mostrano esposizione di comunità e residenziale a radon non trascurabili, in assenza di limiti specifici definiti dalla normativa italiana.

Nota l'associazione tra esposizione a radon e fumo, anche passivo, come causa d'incremento valutato da 10 a 20 volte (13) del rischio di cancro polmonare (e tra esposizione a radon e qualità dell'aria indoor), vanno approfondite l'applicabilità di un test rapido di misura istantanea della concentrazione del gas e della sua progenie e la capacità della progenie stessa di adsorbimento alle particelle aerodisperse nell'ambiente lavorativo indoor e relativa penetrabilità e invasività dell'apparato respiratorio umano.

Scopo dell'articolo è integrare, nell'ambito delle previsioni legislative, i protocolli di valutazione dell'esposizione lavorativa specifica, considerata anche la concreta responsabilità che i Dlgs 626/94 e 230/95 e successive modifiche e integrazioni pongono al datore di lavoro. Infatti, data la possibile sottovalutazione dell'azione biologica sinergica del radon e della sua progenie e la concreta ipotesi di lunghi tempi d'analisi cui possono conseguire temporanee alte esposizioni al rischio specifico, la procedura proposta può migliorare molto l'orientamento agli interventi di pre-

La Iarc-Oms classifica il radon tra le sostanze cancerogene di gruppo 1, in linea con la posizione dell'Epa





venzione tecnica adeguati al controllo del rischio precocemente evidenziato.

Considerate le premesse, l'approfondimento del numero dei ricambi forzosi dell'aria ambiente, delle condizioni termoigrometriche e del grado di pulizia dell'aria, fino all'eventuale misura della classe di pulizia dell'aria indoor ai sensi delle norme Uni 10.339/95 e Uni En Iso 14.644 (17, 18, 2), può essere valido presupposto per il benessere dei lavoratori e l'efficace controllo del rischio radon.

Ai nuovi insediamenti lavorativi tale procedura può consentire un'essenziale valutazione preventiva d'impatto, utile per le scelte aziendali.

Fonti di radon e sua distribuzione

Come noto, il radon è prodotto dal decadimento del radio, che in piccole quantità è in

Il radon agisce come generatore e trasportatore dei suoi prodotti di decadimento, principale causa, in prolungata esposizione umana ad alte concentrazioni, di tumore polmonare



ogni tipo di terra, tufo e roccia, nonché disciolto nelle falde acquifere.

È presente nel sottosuolo, è generato di continuo dalle rocce sedimentarie e si può trovare in varie quantità nelle rocce d'origine vulcanica come tufi, porfidi, graniti pozzolane e in alcune argille. Particolari caratteristiche geologiche, come una certa permeabilità del terreno, abbinata alla presenza d'acqua, ne favoriscono diffusione e fuoriuscita. Un terreno ghiaioso o carsico ne permette la circolazione, mentre uno argilloso, specie se molto umido, può fare da barriera naturale alla sua fuoriuscita dal sottosuolo e alla sua propagazione.

Il radon è un gas nobile più pesante dell'aria ma molto volatile, la sua liberazione ne comporta una certa presenza nell'aria che respiriamo, anche in ambienti esterni, ma in concentrazioni basse, quindi il rischio per la salute è correlato all'inspirazione in ambienti chiusi (case, negozi, scuole e altri luoghi di lavoro), dove in media si trascorre gran parte del tempo (gli europei in media l'80%).

Il problema maggiore, specie nelle zone a rischio, è controllarne la concentrazione in abitazioni e ambienti chiusi, soprattutto in caso di seminterrati e piani terra di vecchie costruzioni, dove il radon ha più possibilità d'accumularsi.

La quantità del gas concentrata in un ambiente confinato varia quindi in base a condizioni geologiche zonali e struttura edilizia (materiali impiegati, collegamento al suolo, presenza di giunzioni, crepe o fessure su pavimento e pareti, arieggiamento dei locali ecc.).

In Italia, in un'indagine svolta da Anpa e Iss (14), in collaborazione con le Regioni, s'è rilevata nelle case la concentrazione media di 75 Bq/m³.

Il valore medio italiano, si colloca in Europa in una fascia intermedia, essendo superiore a quello di Inghilterra (20 Bq/m³) e Germania (50 Bq/m³), ma inferiore a quello di Svezia (108 Bq/m³) e Finlandia (123 Bq/m³).

La ricerca, basata sull'esame di un campione di 5mila abitazioni, ha mostrato che il 5% delle case italiane (circa 1,2 milioni) ha una



È nata l'associazione tra esposizione a radon e fumo come causa d'aumento del rischio di cancro polmonare

concentrazione media di radon di oltre 200 Bq/m³ e l'1% (circa 250mila) oltre 400 Bq/m³. Le Regioni italiane con la maggior concentrazione media di radon indoor sono Lazio, Lombardia, Friuli e Campania (90-120 Bq/m³).

I dati del monitoraggio dimostrano che anche in Regioni ritenute a rischio ridotto possono essere zone definite con alta concentrazione di radon.

Le ricerche hanno poi evidenziato che la concentrazione media del gas è maggiore in seminterrati e piani terra (100-120 Bq/m³) e decresce salendo, ma fino ai secondi piani, perché dal terzo piano in poi è costante (3, 4).

Al riguardo è di rilievo la valutazione della tipologia edilizia delle scuole, specie elementari e materne (in genere da edifici di 1-2 piani, quindi con aule prossime al suolo e dunque comportanti massima esposizione al rischio per la concentrazione ambientale indoor di radon). Rilevante anche l'edilizia ospedaliera.

Sicurezza

Pericolo nascosto

Rischio da esposizione umana e percezione

Dagli studi condotti a livello mondiale, il radon è da solo la seconda causa di cancro al polmone dopo il fumo, con cui peraltro agisce in modo moltiplicativo e non solo additivo. L'Oms, che ha definito il radon "killer silenzioso", lo classifica nel primo gruppo delle sostanze cancerogene. In Italia, in molti locali a uso abitativo, sono risultate sperimentalmente alte concentrazioni del gas, tali da suggerire il ricorso ad adeguate misure protettive.

Da un'indagine sulla percezione del rischio radon, realizzata da Jiri Hulka del National radiation protective institute di Praga (15) è emerso che una persona su 4 non è informata, mentre il 58,7% ne ha sommaria conoscenza e solo il 15,9% sa trattarsi di gas naturale radioattivo.

Il progetto Errica 2, teso a gettare le basi di una normativa comune per gestire questo problema e sensibilizzare popolazioni e produttori di materiale per edilizia



Gli inquinanti indoor sono numerosi, le loro concentrazioni variabili nel tempo in base a sorgenti interne, ventilazione e abitudini degli occupanti. (immagine Ospedale di Caserta)

A ciò s'aggiunge la confusione sui suoi effetti sulla salute e il fatto che la sua presenza nelle abitazioni non è sentita dai cittadini come fonte di possibile malattia. Dal sondaggio (sempre indagine Jiri Hulka) sulla percezione del rischio tra i cittadini giunge conferma della sottovalutazione del problema: tra gli intervistati consci della possibilità di misurare le concentrazioni domestiche di radon, solo il 26,9% s'è detto disponibile a effettuare le misurazioni a casa propria.

Per supplire a tale mancanza d'informazione tra i cittadini, 20 Paesi, tra cui l'Italia, hanno aderito al progetto Errica 2 (European radon research and industry collaboration concerted action), teso a gettare le basi di una normativa comune per gestire questo problema e sensibilizzare popolazioni e produttori di materiale per edilizia. Invitate, queste ultime, a trovare prodotti barriera per il gas.

A livello nazionale, come già introdotto su fonti e distribuzione del radon e desumibile dal Piano nazionale radon per la riduzione del rischio di cancro al polmone in Italia (varato dal ministero della Salute il 4 agosto 2004), la dimensione del problema radon è stimata con l'indagine svoltasi negli anni '89-'97 su un campione rappresentativo di 5.361 abitazioni (3, 4). La percentuale d'abitazioni con

concentrazioni maggiori di 200 e 400 Bq/m³ (livelli d'azione raccomandati dall'Ue per case di nuova costruzione ed esistenti) è rispettivamente di 4,1% e 0,9%. Indagini fatte in scuole materne ed elementari di 6 Regioni hanno evidenziato che anche in questi edifici vi sono livelli equivalenti o maggiori a quelli delle abitazioni (9).

L'indagine nazionale e alcune (limitate) regionali successive hanno permesso una prima individuazione d'alcune significative aree sub-regionali (9). Tra le Regioni con maggior presenza di radon Lombardia, Friuli, Trentino, Lazio e Campania. Zone con alti valori di concentrazione anche in Piemonte, Toscana e Umbria. Sulla base delle attuali stime di rischio e della distribuzione nazionale della concentrazione di radon, una stima preliminare dei casi di tumore polmonare attribuibili a radon è in Italia di 1.500-6mila annui, di cui una parte rilevante tra i fumatori per gli effetti sinergici tra radon e fumo.

Fine del Pnr, su cui fonda l'articolo, è ridurre il rischio di tumore polmonare, l'abitudine al fumo, vista anche la sua negativa interazione con l'esposizione a radon. Tale riduzione avrebbe un positivo impatto non solo sul rischio di tumore polmonare ma anche su varie altre malattie associate al fumo.

Radon e altri inquinanti indoor

L'inquinamento dell'aria indoor è un importante problema di sanità pubblica, causa di alti costi sociali ed economici. Ciò per la permanenza prolungata delle persone in ambienti interni, interrati o sotterranei di vario tipo (casa, lavoro, scuola, locali d'intrattenimento, mezzi di trasporto). Tale impatto sulla popolazione è dannoso soprattutto per gruppi suscettibili, come bambini, anziani, malati cronici.

La presenza di molti inquinanti, primi fumo passivo e clima caldo-umido delle abitazioni (favorente la crescita di acari e funghi nella polvere domestica), contribuiscono all'au-

Secondo le stime di rischio e la distribuzione italiana della concentrazione di radon, una stima preliminare dei casi di tumore polmonare attribuibili a radon è 1.500-6mila annui, di cui una parte rilevante tra i fumatori per gli effetti sinergici tra radon e fumo



Le Regioni italiane con la maggior concentrazione media di radon indoor sono Lazio, Lombardia, Friuli e Campania (immagine del Policlinico Agostino Gemelli, Roma)

mento della prevalenza e incidenza di patologie respiratorie croniche come l'asma e alla loro evoluzione in forme gravi e invalidanti. Negli ultimi decenni molti studi hanno evidenziato l'associazione tra esposizione a inquinanti indoor e aumento di tumori maligni (specie al polmone), associato a fumo passivo e prodotti di decadimento del radon, con indagini epidemiologiche sulla popolazione. Di rilievo l'aumento del 30% del rischio di tumore polmonare in chi convive con fumatori rispetto ai non esposti a fumo passivo. Inoltre molti composti chimici presenti nell'aria indoor sono noti o sospettati di causare irritazioni e stimoli sensoriali, generando la cosiddetta "sindrome da edificio malato", che colpisce chi occupa edifici pubblici dal 15 al 50% (12).

Gli inquinanti indoor sono numerosi, le loro concentrazioni variabili nel tempo in base a sorgenti interne, ventilazione e abitudini degli occupanti. Oltre a fumo e prodotti di combustione, vari altri inquinanti indoor derivano da pulizia e manutenzione delle abitazioni, uso di colle, adesivi e solventi, apparecchiature come stampanti e fotocopiatrici, prodotti per hobby. Fonti inquinanti sono anche i materiali da costruzione (isolanti contenenti amianto) e arredamento (mobili in legno, moquette, rivestimenti) e la cattiva installazione o manutenzione dell'impianto di condizionamento, con captazione dell'aria di rinnovo in punti inquinati (prossimi a parcheggi, autofficine, strade). I sistemi di condizionamento possono divenire terreno di coltura per muffe e altri contaminanti biologici e diffondere tali

agenti in tutto l'edificio. Gli inquinanti indoor possono distinguersi in agenti chimici, fisici e microbiologici.

Tra gli inquinanti chimici ricordiamo:

- ossidi d'azoto (NO_x -Nox) che derivano dall'uso di radiatori, stufe o fornelli a gas senza scarico esterno, fumo di tabacco;
- ossidi di zolfo (SO_2) che derivano dall'uso di radiatori a cherosene, stufe e radiatori a gas, dal fumo di tabacco;
- monossido di carbonio (CO) che aumenta nei processi di combustione per riscaldamento o cottura degli alimenti in assenza o insufficienza di ventilazione, immissione da sorgenti inquinanti esterne come garage, parcheggi, traffico urbano;
- ozono (O_3) proveniente soprattutto dall'ambiente esterno e sorgenti interne, generato da apparecchiature elettriche ad alto voltaggio, apparecchi che producono radiazioni Uv, filtri dell'aria non correttamente revisionati o installati; particolato aerodisperso (Pm 2,5, Pm 10), prodotto soprattutto da fumo di sigaretta, fonti di combustione e attività degli occupanti;
- benzene che deriva dai prodotti di consumo, colle e vernici, fumo di tabacco, rilascio da materiali, impatto di parcheggi interni agli edifici;
- formaldeide generata nei processi di combustione e rilasciata dalle resine: urea-formaldeide usate per isolamento, da legno truciolato, tappezzerie, moquette o altri elementi d'arredo;
- Idrocarburi policiclici aromatici derivanti da caldaie a cherosene e fumo di sigaretta.

I principali inquinanti fisici indoor risultano invece:

- l'amianto, molto usato in passato nell'industria meccanica, edile e navale per le doti d'isolamento termico, resistenza ad alte temperature e frizione. Il Dlgs 22/3/92 n. 257 ne ha vietato estrazione e uso, ma è reperibile in ambienti indoor non bonificati per via del deterioramento dei suoi materiali costitutivi;
- le fibre minerali sintetiche prodotte artificialmente: fibre vetrose (lana di vetro e roccia), fibre ceramiche e fibre di carbonio adottate in sostituzione dell'amianto;
- il radon, di cui s'è detto.

I principali inquinanti microbiologici dell'ambiente indoor derivano da suoi abitanti (uomo e animali), polveri, strutture e servizi degli edifici. Altre possibili fonti di microrganismi sono umidificatori e condizionatori dell'aria, dove alta umidità e inadeguata manutenzione agevolano insediamento, moltiplicazione e diffusione di microrganismi nell'edificio. Possono esserci funghi mesofili.

Emerge pure la presenza d'allergeni indoor, responsabile dell'aumento dei casi d'asma bronchiale registrato in bambini e adolescenti, dovuta soprattutto ad acari, animali domestici e microrganismi come funghi e batteri. A fronte del numero d'inquinanti presenti nell'ambiente indoor, massima attenzione va rivolta a quelli con cancerogenicità certa, dunque a fumo di sigaretta, radon e amianto. Il contributo in termini di generalità del presente lavoro, in linea con gli indirizzi dettati dall'accordo tra ministro della Salute, Regioni e Province autonome del 27.9.01 *Linee guida per la tutela e promozione della salute in ambienti confinati*, sottolinea l'esigenza di promuovere il controllo dell'esposizione abitativa (e di comunità e lavorativa, per i settori strutturalmente comparabili) a radon, nell'ambito del miglioramento possibile, a fini di prevenzione e benessere, della qualità fisica, chimica e microbiologica dell'aria indoor. Ci si riferisce in particolare a benessere termoigrometrico, ventilazione naturale e artificiale e, in tal caso,

al numero di ricambi forzosi dell'aria ambiente occorrenti agli ambienti confinati, con relativa efficienza di filtrazione, livello adeguato per garantire qualità dell'aria di rinnovo e adeguato controllo del rischio inalatorio del fumo di sigaretta, del gas e progenie, delle fibre d'amianto.

Gas radon e suoi prodotti di decadimento

Il radon è un gas radioattivo α -emittente presente, in varie forme isotopiche (^{222}Rn

^{220}Rn ^{219}Rn) nelle catene radioattive dei radionuclidi primordiali ^{238}U , ^{232}Th e ^{235}U . Nell'ambito della radioprotezione i radioisotopi α -emittenti sono elemento molto critico dal punto di vista della contaminazione interna, mentre risultano praticamente innocui per irradiazione esterna. Particelle α di qualche MeV, come quelle emesse da radioisotopi α -emittenti, vengono infatti rapidamente degradate in energia (ceduta al tessuto biologico con effetti d'eccitazione e ionizzazione degli atomi componenti le bio-molecole; 9) e

La quantità del gas concentrata in un ambiente confinato varia in base a condizioni geologiche zonali e struttura edilizia (immagine Ospedale San Martino, Genova)



“bloccate” nello strato superficiale d’epidermide, costituito da cellule in continuo fisiologico ricambio, senza cessare rischio di danno agli organi critici interni. Le α sono particelle direttamente ionizzanti e ad alto Linear energy transfer (16), dunque con l’impatto biologico depositano l’energia (cinetica) posseduta in un volume limitato con conseguente addensamento, lungo il proprio percorso, del danno biologico sui tessuti. Tale aspetto riduce molto l’efficienza dei naturali meccanismi di difesa e/o riparazione del danno cellulare. La radiazione α ha infatti un fattore di peso nel calcolo della dose equivalente (13), secon-

do la formula $HT = \sum R WR \times DT,R$ (1), circa 20 volte maggiore di quella di riferimento (X, γ) e dunque un effetto biologico altrettanto maggiore (7, 8). Nella (1) DT,R è la dose assorbita mediata sul tessuto o organo T, dovuta alla radiazione R. Benché potenzialmente il radon e i suoi discendenti siano al pari nocivi, soprattutto i secondi hanno effetto biologico dannoso.

Infatti il radon, gas non reattivo, se inalato è rapidamente espulso con l’espiazione con conseguente trascurabile contributo di dose ai polmoni. I suoi discendenti solidi però (218Po, 214Po) contestualmente presenti

nell’aria liberi o adesi all’aerosol, si depositano nell’epitelio bronchiale rilasciando dosi notevoli di radiazione α . In assenza totale d’aerazione, la concentrazione nell’aria dei discendenti ha un valore massimo dopo un tempo sufficientemente lungo, quando si realizzano condizioni d’equilibrio radioattivo tra i discendenti suddetti (che hanno breve tempo di dimezzamento) e il “genitore” radon. In definitiva il radon agisce come generatore e trasportatore dei suoi prodotti di decadimento, principale causa, in prolungata esposizione umana ad alte concentrazioni, di tumore polmonare. ■

Bibliografia

- 1) A. Anversa, A. Alberici, G. Gallelli *Monitoraggio regionale del radon indoor in Lombardia e Liguria* XLI congresso nazionale Siti, Genova, 20-23.10.04
- 2) B. Cammarota, F. Cammarota, *Particelle aerodisperse e qualità dell’aria in Ospedale convegno nazionale*: dBA 2005, Bologna, 14.9.05
- 3) Bochicchio et al. *Results of the representative Italian national survey on Radon indoors*. Health Phys. 71 (5): 743-750; '96
- 4) Bochicchio et al. *Results of the national survey on Radon indoors in all the 21 Italian regions*. Proc. workshop Radon in the living environment 19-23.4.99, Athens, Greece, 997-1006; '99
- 5) Conferenza dei presidenti di Regioni e Province autonome, *Linee guida per le misure di concentrazione di Radon in aria nei luoghi di lavoro sotterranei*, Roma, 6.2.03
- 6) Commissione delle Comunità europee, direttiva 96/29 Euratom del consiglio del 13.5.96, Gu delle Comunità europee L159 del 29.6.96
- 7) Eduard L.Alpen *Radiation Biophysyscs. Biophysics and bioengineering series*, prentice Hall Englewood Cliffs, NJ, 90
- 8) Eric J. Hall *Radiobiology for the radiologist fifth edition*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, '00
- 9) Gaidolfi L, Malisan MR, Bucci S, Bonomi M, Bochicchio F. *Radon measurements in kindergartens and schools of six Italian regions* Radiat. Prot. Dosim. 78(1): 73-76; '98
- 10) Gu della Repubblica italiana, So del 13.6.95 Dlgs 230 del 17.3.95
- 11) Gu della Repubblica italiana, So n. 203 del 31.8.00, Dlgs 241 del 26.5.00
- 12) Gu n. 276 del 27.11.01. So n. 252. Conferenza permanente per i rapporti tra Stato, Regioni e Province a di Trento e Bolzano. Accordo tra ministro della Salute, Regioni e Province autonome sul documento *Linee guida per tutela e promozione della salute negli ambienti confinati*
- 13) Icrp Publication 60. 1990 *Recommendations of the International commission on radiological protection*. Annals of the Icrp, vol. 21, n. 1-3, '91
- 14) Iss-Anpa, *Indagine nazionale sulla radioattività naturale nelle abitazioni*, Istisan congressi 34, '94
- 15) Jiri Hulka, National Radiation Protective Institute di Praga. Contributo al convegno: *Prevenzione dai rischi di radon negli ambienti interni e informazione della popolazione*, 7.6.04, Iss
- 16) Jurgen Kiefer *Biological radiation effects*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, '90 New York, London, Paris, Tokio, Hong-Kong
- 17) Norma Uni 10.339/95 *Generalità, classificazione e requisiti degli impianti aeraulici per fini di benessere*
- 18) Norma Uni En Iso 14.644 - 1/01 *Camere bianche e ambiente associato controllato; pulizia dell’aria*
- 19) F. Schillirò, L. Renzulli, V. Leonessa, G. Sicuranza, *Il dipartimento di diagnostica per immagini e radioterapia: applicazione dei Dlgs 626/94, 230/95 e successive integrazioni e modifiche. Linee guida dell’Aup della Seconda Università degli Studi di Napoli*, novembre '02
- 20) *Us Environmental protection agency, divisione: ambienti interni Linee guida per la protezione dei cittadini dal radon*. Aggiornamento a settembre '05, doc. n. 402-k-02-006, Washington
- 21) Who-Iarc. *Iarc monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans*