

## IL SISTEMA DI MONITORAGGIO PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE NEOPLASIE ASBESTO-CORRELATE A BASSA FRAZIONE EZIOLOGICA

Stefania Massari<sup>1</sup>, Alessandra Binazzi<sup>1</sup>, Michela Bonafede<sup>1</sup>, Marisa Corfiati<sup>1</sup>, Luca Taiano<sup>1</sup>, Davide di Marzio<sup>1</sup>,

Paolo Crosignani<sup>2</sup>, Enrico Oddone<sup>2</sup> e Alessandro Marinaccio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro ed Ambientale, INAIL, Roma;

<sup>2</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università degli Studi di Pavia

**SUMMARY** (*The monitoring system to identify asbestos-related cancers at low etiological fraction*) - The National Mesothelioma Registry is well consolidated in the active search of mesothelioma cases and exposure assessment carried out by interview. For other cancers attributable to asbestos exposure, identified by the International Agency for Research on Cancer with sufficient or limited evidence of carcinogenicity (cancers of the lung, larynx, ovary and cancers of the stomach, pharynx, colorectum, respectively), a monitoring system of occupational risks, based on population-based case-control studies, has been implemented according to the Article 244 of Italian legislative decree No. 81/2008. The first results are reported.

**Key words:** neoplasms; registries; asbestos

s.massari@inail.it

### Introduzione

La messa al bando dell'amianto nel 1992 (1) e la lunga latenza delle neoplasie asbesto-correlate inducono a ritenere che le conseguenze, in termini di sanità pubblica, del massiccio utilizzo di amianto non possano considerarsi esaurite.

In questo quadro preoccupante, il contesto normativo ha previsto l'istituzione del Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) per la rilevazione attiva dei casi di mesotelioma maligno. L'archivio del ReNaM, a dicembre 2015, includeva informazioni su 21.463 casi identificati dal sistema di ricerca attiva dei soggetti ammalati svolto dai centri operativi regionali (COR).

Per 16.511 casi di mesotelioma sono disponibili le informazioni relative alle modalità di esposizione ad amianto. I parametri epidemiologici di incidenza, latenza, sopravvivenza e la distribuzione dei settori di attività economica coinvolti nell'esposizione sono descritti in dettaglio in rapporti periodici e in specifici testi di approfondimento scientifico (2).

Per quanto riguarda le neoplasie a più bassa frazione eziologica che possano essere attribuite a esposizione ad amianto, ancora molto si deve fare. L'obiettivo di questo studio è descrivere il sistema di monitoraggio dei rischi occupazionali, utile per l'emersione delle

neoplasie amianto-correlate, secondo quanto previsto dal comma 1 dell'articolo 244 del DLvo n. 81 del 2008; si vogliono inoltre, presentare i primi risultati di uno studio pilota condotto in alcune regioni italiane.

### Materiali e metodi

L'impianto metodologico è quello degli studi epidemiologici di tipo caso-controllo, dove i casi sono soggetti affetti da neoplasia maligna di età compresa tra i 35 e i 74 anni, selezionati da archivi informatizzati di patologia (registri tumori di popolazione, schede di dimissione ospedaliera, archivi di mortalità); i controlli sono estratti dalle anagrafi regionali degli assistiti mediante l'estrazione di un campione casuale appaiato per sesso ed età rispetto ai casi.

In questo studio sono state prese in considerazione le diagnosi di neoplasie identificate dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) come attribuibili a esposizione ad amianto: tumori del polmone, della pleura, dell'ovaio, della laringe, del colon-retto, della faringe e dello stomaco.

L'identificazione del caso incidente prevede la selezione dei ricoveri o delle diagnosi per un periodo di incidenza di almeno otto/sei anni, dove i primi due anni vengono utilizzati per poter individuare i casi prevalenti rispetto al perio-

do di incidenza. I casi incidenti vengono selezionati eliminando quei soggetti che presentano la stessa patologia nei due anni precedenti al periodo di incidenza.

L'esposizione per i casi e i controlli viene definita a partire dalle storie lavorative estratte dagli archivi contributivi dell'INPS e viene stimata assegnando al lavoratore il comparto produttivo corrispondente all'impiego di maggior durata. La definizione di "non esposti" viene attribuita a coloro che hanno lavorato esclusivamente in settori in cui è ragionevole escludere l'esposizione ad amianto, ovvero lavoratori del terziario e dei servizi.

I rischi relativi per sede e comparto produttivo sono stimati mediante modelli di regressione logistica, con limiti di confidenza calcolati al 90%, utilizzando come base dello studio quei soggetti che dispongono della storia lavorativa ricavata dagli archivi INPS per almeno un anno (3-5). La precisione dell'intervallo di confidenza dei rischi relativi è stata mantenuta al 90% per ragioni cautelative.

### Risultati

In attuazione all'art. 244 del DLvo 81/2008, sei regioni (Lombardia, Toscana, Lazio, Marche, Campania, Calabria) hanno istituito, con delibera regionale, il COR a bassa frazione ►

eziologica, qui denominato COR-TP. L'architettura del sistema di monitoraggio dei rischi occupazionali proposta e condivisa dalle regioni viene riassunta nella **Figura** (Ipotesi di flusso INAIL-INPS-Regioni per la realizzazione del sistema di monitoraggio per l'identificazione delle neoplasie asbesto-correlate in ottemperanza all'art. 244 del DLvo 81/2008. *È possibile consultare online la Figura nella versione estesa del BEN*), individuando gli enti/istituti preposti, i loro compiti e le fasi operative per la realizzazione del sistema stesso.

I rischi relativi per sede e comparto stimati in alcune regioni hanno evidenziato eccessi di rischio noti in letteratura e altre associazioni che suggeriscono un ulteriore approfondimento.

In particolare, l'eccesso di rischio per il tumore del polmone è evidente in associazione con i seguenti comparati: la siderurgia (Lombardia: OR = 1,32 IC 90%: 1,20-1,45 p-value <0,001; Friuli Venezia Giulia: OR = 1,83 IC 90%: 1,51-2,22 p-value <0,001), il trattamento dei metalli (Campania: OR = 1,70 IC 90%: 1,08-2,67 p-value = 0,06; Liguria: OR = 2,92 IC 90%: 1,71-4,99 p-value <0,001), l'edilizia (Lombardia: OR = 1,70 IC 90% 1,59-1,82 p-value <0,001; Lazio: OR = 1,44 IC 90%: 1,32-1,56 p-value <0,001; Campania: OR = 1,37 IC 90% 1,26-1,49 p-value <0,001).

In Liguria, sulla base delle schede di dimissione ospedaliera comprese tra il 2002 e il 2009, è emersa un'associazione nota tra tumore del polmone e settore delle costruzioni meccaniche (OR = 1,21 IC 90%: 1,05-1,38 p-value = 0,02) e delle costruzioni navali (OR = 1,32 IC 90%: 1,09-1,60 p-value = 0,02) attribuibile a una pregressa esposizione all'amianto.

Nel Lazio (OR = 1,37 IC 90%: 1,15-1,63 p-value <0,001) e nella Campania (OR = 1,60 IC 90%: 1,36-1,87 p-value <0,001) è emerso un eccesso di rischio del tumore della laringe nel comparto delle costruzioni.

Nel Friuli Venezia Giulia, a partire dai dati sanitari dei registri tumori, è stato possibile evidenziare eccessi di rischio, con cluster abbastanza numerosi, per il tumore del colon-retto nel settore della siderurgia (OR = 1,52 IC 90%: 1,20-1,93

p-value <0,001) e nei lavoratori dei trasporti marittimi (OR = 2,05 IC 90%: 1,21-3,50 p-value = 0,03), mentre eccessi di rischio per il tumore dello stomaco sono emersi nel settore dell'edilizia (OR = 1,54 IC90%: 1,26-1,89 p-value < 0,001).

In alcune ASL della regione Lombardia, l'analisi epidemiologica è stata seguita da un'attività di approfondimento individuale per quanto riguarda gli adempimenti medico legali e di prevenzione primaria; tali attività hanno prodotto l'identificazione di un numero consistente di nuovi casi di neoplasia amianto correlata di chiara origine professionale (6).

### Conclusioni

Il sistema di monitoraggio proposto consente di evidenziare cluster di soggetti con eccessi significativi di rischio di tumore per esposizione ad amianto, che debbono essere validati attraverso gli strumenti della medicina del lavoro e dell'igiene industriale da parte delle varie strutture regionali.

Questo sistema rappresenta un valido strumento per l'approfondimento delle conoscenze e l'identificazione delle neoplasie associate all'esposizione ad amianto, anche se presenta alcune criticità legate direttamente alla natura dei dati su cui si basa. Infatti, i dati contributivi completi forniti dall'INPS si riferiscono solo al settore dell'industria privata e non si dispone di informazioni dettagliate sull'agente cancerogeno causale e sulla mansione del lavoratore. Il punto di forza del sistema, però, è la possibilità di disporre dell'intera storia contributiva del lavoratore con il dettaglio del nome dell'azienda e del periodo lavorativo presso cui il soggetto ha svolto la propria attività. I risultati prodotti, ovvero l'elenco di soggetti facenti parte del cluster, le storie lavorative recuperate dagli archivi dell'INPS, i dati espositivi presenti negli archivi ReNaM rappresentano un bagaglio informativo prezioso per l'approfondimento del caso e l'accertamento del nesso causale.

In termini di ricaduta sulla sanità pubblica, lo sviluppo di strumenti epidemiologici per l'emersione dei casi di tumore amianto correlato consentirà di ridurre lo scarto tra le stime di

rischio attribuibile e i dati amministrativi, contribuendo, quindi, a incrementare il numero di notifiche e di riconoscimenti di alcune neoplasie di origine professionale. ■

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. Italia. Legge 27 marzo 1992, n. 257. Norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto. *Gazzetta Ufficiale* 13 aprile 1992, n. 87, Supplemento Ordinario.
2. Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL). Registro Nazionale dei Mesoteliomi - V Rapporto. INAIL; novembre 2015.
3. Massari S, Binazzi A, Bonafede M, et al. *Il sistema di monitoraggio per l'identificazione delle neoplasie asbesto correlate a bassa frazione eziologica*. XXXIX Convegno Associazione Italiana di Epidemiologia. Milano, 27-30 ottobre 2015. Abstract n. 17.
4. Crosignani P, Massari S, Audisio R, et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results and future prospects. *Am J Ind Med* 2006;49:791-8.
5. Crosignani P, Nesti M, Audisio R, et al. Un sistema di monitoraggio per i tumori di origine professionale. *Med Lav* 2005;96(1):33-41.
6. Aiani MR, Bai E, Oddone E, et al. Dalla ricerca dei casi di tumore professionale agli interventi di prevenzione: l'utilizzo del metodo OCCAM nell'ASL di Como. *G Ital Med Lav Erg* 2011;33(4):381-6.

#### Comitato scientifico, ISS

A. Bella, C. Donfrancesco, A. Filia, L. Galluzzo, C. Giambi, I. Lega, L. Penna, P. Luzi, M. Maggini, S. Mallone, L. Nisticò, L. Palmieri, P. Barbariol, P. Scardetta, S. Spila Alegiani, A. Tavilla, M. Torre

#### Comitato editoriale, ISS

P. De Castro, C. Faralli, M. Maggini, A. Spinelli

#### Istruzioni per gli autori

[www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp](http://www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp)

e-mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)