

Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro

Dipartimento di Medicina del Lavoro

LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA
E STATISTICA SANITARIA OCCUPAZIONALE

IL REGISTRO NAZIONALE DEI MESOTELIOMI

(art. 36, D.Lgs 277/91)

Primo Rapporto

A cura di:

M. Nesti, A. Marinaccio, S. Silvestri

AUTORI

Autori della raccolta e dell'elaborazione dei dati, quindi, di questa pubblicazione sono (il primo nome è quello del Responsabile del Registro):

C. Magnani, C. Ivaldi, P. Dalmaso, B. Terracini, A. TodescoRegistro dei Mesoteliomi Maligni del Piemonte

Servizio Universitario di Epidemiologia dei Tumori (Registro dei mesoteliomi Maligni Piemonte) CPO – Piemonte – Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista – Torino
Tel. 011 6336964 Fax 011 6336960 e-mail: magnani@ipsnel.it

V. Gennaro, F. Montanaro, A. Lazzarotto, M. Bianchelli, M.V. CelesiaRegistro Mesoteliomi della Liguria

c/o Servizio di Epidemiologia Ambientale e Biostatistica Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (IST) Largo R. Benzi, 10 - 16132 Genova
Tel. 010 5600957 - 796 Fax 010 5600501 e-mail: gennarov@hp380.ist.unige.it

S. Candela, A. Romanelli, L. MangoneIl Registro Mesoteliomi dell'Emilia-Romagna

c/o Dipartimento di Sanità Pubblica - AUSL Reggio Emilia
Via Amendola, 2 – 41100 Reggio Emilia
Tel. 0522- 335401- 5303 Fax 0522 335446 e-mail: rem@ausl.re.it

E. Merler, S. Silvestri, V. CacciariniArchivio Regionale Toscano dei Mesoteliomi Maligni

U.O. di Epidemiologia, Presidio per la Prevenzione Oncologica – Azienda Ospedaliera Careggi
Via di S. Salvi 12, 50135 Firenze
Tel. 055 6263691 Fax 055 679954 e-mail: epid@ats.it

M. Musti, D. Cavone, F. AmmirabileIl Centro Operativo Regionale Pugliese del Registro Nazionale Mesoteliomi

DIMI MP-Sez. Medicina del Lavoro-Università degli Studi – Policlinico
P.zza Giulio Cesare, 70124 Bari
Tel. 080 5478209 / 5478317 Fax 080 5427300 e-mail: m.musti@medlav.uniba.it

M. Nesti, A. Marinaccio, P. Erba, A. Scarselli, S. Massari, S. TosiRegistro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM)

ISPESL, Medicina del Lavoro, Laboratorio di Epidemiologia e Statistica Sanitaria Occupazionale
Via Alessandria 220/e, 00198 Roma
Tel. 06 44250981 Fax 06 44250639 e-mail: nesti.mdl@ispesl.it

P.G. Barbieri, A. Candela, S. LombardiIl Registro Mesoteliomi Maligni della provincia di Brescia

Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, ASL Brescia
Via Pericoli 4, 25058 Sulzano (BS)
Tel. 030 9887311 Fax 030 9887283

Coautori del presente “Primo Report” sono: **P. Comba, C. Bruno, E. Chellini, V. Ascoli, M. Castriotta, S. Dini, F. Mollo, P. Crosignani, M. Mastrantonio, F. Luberto, S. Palmi, P. Erba, A. Scarselli, S. Massari, S. Iavicoli.**

Le elaborazioni informatiche dei dati sono state realizzate da **S. Tosi.**

SOMMARIO

PREFAZIONE	7
SINTESI	9
PARTE PRIMA - IL QUADRO DI RIFERIMENTO	13
ASPETTI GENERALI	15
<i>Il Mesotelioma Maligno</i>	15
<i>L'esposizione ad amianto</i>	16
<i>Tassi di mortalità, di incidenza e proiezioni in Italia e nel mondo</i>	17
<i>Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) nell'attuale contesto legislativo</i>	20
<i>Perché un ReNaM</i>	21
<i>I Sistemi di Registrazione dei casi di Mesotelioma negli altri Paesi</i>	22
IL REGISTRO NAZIONALE DEI MESOTELIOMI (RENAM)	31
<i>Obiettivi del Registro Nazionale</i>	31
<i>Informazioni-base contenute nel Registro</i>	31
<i>Unità statistiche di rilevazione</i>	31
<i>L'architettura del sistema e i Centri Operativi Regionali</i>	31
<i>Acquisizione, implementazione e archiviazione delle informazioni</i>	32
<i>Definizione diagnostica dei casi</i>	32
<i>Definizione dell'esposizione ad amianto</i>	32
<i>L'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL) e le Linee Guida</i>	33
<i>Il Comitato Tecnico</i>	34
PARTE SECONDA - I DATI EPIDEMIOLOGICI.....	35
DISTRIBUZIONE TERRITORIALE DEI CENTRI OPERATIVI REGIONALI.....	37
LA DISTRIBUZIONE DELLA CASISTICA	39
<i>Nota metodologica</i>	39
<i>Tavole statistiche</i>	41
<i>I dati epidemiologici</i>	47
PARTE TERZA - I REGISTRI REGIONALI.....	57
IL REGISTRO DEI MESOTELIOMI MALIGNI DEL PIEMONTE	59
IL REGISTRO MESOTELIOMI DELLA LIGURIA.....	65
L'ARCHIVIO REGIONALE TOSCANO DEI MESOTELIOMI MALIGNI.....	71
IL REGISTRO MESOTELIOMI DELL'EMILIA-ROMAGNA	83
IL CENTRO OPERATIVO REGIONALE PUGLIESE DEL REGISTRO NAZIONALE MESOTELIOMI	89
PARTE QUARTA - UN REGISTRO PROVINCIALE.....	99
IL REGISTRO MESOTELIOMI MALIGNI DELLA PROVINCIA DI BRESCIA.....	101
CONCLUSIONI.....	113

Registrar riconoscerà ... queste cause, (ne) misurerà l'intensità ... nei due sessi, nelle diverse età e (identificherà) l'influenza di ... professione, luogo di residenza, stagione ... sia nel generare le malattie e indurre la morte, sia migliorando la salute

Orbene, l'eziologia dei mesoteliomi è relativamente semplice. Al di fuori delle diverse forme *in loco* ad alte dosi non si conoscono altre cause (cosa che semplifica enormemente il controllo dei confondimenti negli studi eziologici). Nelle società industrializzate, per meno di un quarto di soggetti che si ammalano di mesotelioma pleurico o peritoneale non si riesce a identificare nell'anamnesi (purchè raccolta accuratamente) qualche pregressa occasione di esposizione ad amianto, per lo più nell'ambiente di lavoro, ma anche nell'ambiente generale o in quello domestico. Il rischio di ammalarsi è correlato all'intensità dell'esposizione e al periodo trascorso dall'inizio dell'esposizione. L'associazione è valida per tutte le forme di amianto ed è 2-3 volte superiore per l'esposizione ad anfiboli rispetto al crisotilo. Non esiste un modello matematico soddisfacente per descrivere la relazione tra intensità dell'esposizione e rischio di mesotelioma (anche a causa della difficoltà di applicare un modello alla occorrenza di mesoteliomi in coloro che sono esposti ad amianto – a concentrazioni relativamente basse - come inquinante dell'atmosfera extralavorativa, come a Casale Monferrato). E' invece accettato un modello che correla il rischio di mesotelioma alla terza potenza del periodo trascorso dall'inizio dell'esposizione, ignorando i dieci anni precedenti alla diagnosi.

Quale utilizzo quindi per il ReNaM? In primo luogo, il riconoscimento di disomogeneità geografiche e di concentrazioni di casi come primo passo verso l'identificazione di sorgenti di esposizione ad amianto. Il percorso è già stato collaudato con l'utilizzo delle statistiche di

tocolli più efficaci. In altre parole, che non vi siano disuguaglianze di accesso alle terapie. Un ruolo che si raccorda all'obiettivo di abbattere le disuguaglianze sociali nella salute, proprio della sanità nel nostro paese all'inizio del nuovo millennio.

Benedetto Terracini

SINTESI

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) trova la sua origine nell'art. 17 della Direttiva Comunitaria 83/477 che prescrive "*per gli Stati Membri l'obbligo di predisporre un registro dei casi accertati di asbestosi e di mesotelioma*". Infatti, in recepimento di una serie di Direttive in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti fisici, chimici e biologici, tra le quali la 83/477, il 15 agosto 1991 viene emanato in Italia il Decreto Legislativo 277 che prevede all'art. 36 - "Registro tumori" che "*presso l'ISPESL è istituito un registro dei casi accertati di asbestosi e di mesotelioma asbesto-correlati*". Il dispositivo di legge rimanda ad un successivo DPCM attuativo "*i modelli e le modalità di attuazione*" del ReNaM che a tutt'oggi è in corso di emanazione.

L'ISPESL, consapevole che l'incidenza e le previsioni degli andamenti temporali del mesotelioma maligno in Italia collocano questa neoplasia fra quelle di interesse prioritario in termini di prevenzione primaria, in questi anni ha sviluppato una doppia strategia: elaborazione dello schema di decreto attuativo e conseguente presentazione dello stesso ai ministeri competenti ed alla Conferenza Stato-Regioni per la sua approvazione e attivazione di un sistema informativo ad hoc che consentisse, anche in mancanza di precisi riferimenti legislativi, di rilevare casistiche in modo completo, esaustivo e di qualità nota.

Gli obiettivi principali del ReNaM sono la stima dell'incidenza dei casi di mesotelioma maligno in Italia, la raccolta d'informazioni sulla pregressa esposizione ad amianto, la valutazione dell'impatto e della diffusione della patologia nella popolazione ed il riconoscimento di inattese o misconosciute fonti di contaminazione. A tali scopi l'architettura del sistema informativo, per assicurare completezza e qualità delle informazioni rilevate, ha previsto, presso ogni regione, l'istituzione di Centri Operativi Regionali (COR) per l'acquisizione, l'implementazione ed archiviazione, anche attraverso la ricerca attiva, delle informazioni relative a tutti i casi diagnosticati o trattati nell'area di competenza con particolare riferimento alla definizione diagnostica ed alla definizione della possibile storia di esposizione ad amianto. Con cadenza periodica, una sintesi delle principali informazioni inerenti ogni caso rilevato vengono inviate dai COR all'ISPESL per l'istituzione e l'aggiornamento del ReNaM; l'Istituto, oltre ad acquisire ed elaborare le informazioni pervenute, provvede ad attivare flussi "di ritorno" ai COR sulla casistica pervenuta. Al fine di assicurare omogeneità nella raccolta, definizione e trasmissione dei casi all'ISPESL, sono state elaborate dall'Istituto, in collaborazione con esperti regionali che avevano già maturato significative esperienze nel settore in questione, Linee Guida operative utili alla definizione di

protocolli diagnostici di riferimento ed alla valutazione dell'esposizione all'amianto. Per quest'ultima attività è stato individuato un questionario standard da somministrare direttamente al soggetto, se ancora in vita, o ai suoi familiari per definire, con criteri omogenei prefissati, le modalità di esposizione ad amianto. Le Linee Guida dell'Istituto sono state approvate da un Comitato Tecnico nominato presso l'ISPESL che risulta composto da esperti anatomopatologi, epidemiologi, clinici, igienisti, rappresentanti dei COR e delle altre istituzioni pubbliche interessate; il Comitato svolge compiti di indirizzo e coordinamento dell'intera attività del ReNaM. Il Comitato Tecnico, esaurito il primo mandato triennale, è in attesa di essere ricostituito.

Sulla base di un accordo che prevede l'adozione degli standard di riferimento dell'ISPESL, sono stati stipulati dall'Istituto protocolli d'intesa con i COR del Piemonte, della Liguria, dell'Emilia-Romagna, della Toscana e della Puglia per la messa a punto di flussi informativi sistematici e biunivoci che periodicamente consentano l'acquisizione e l'aggiornamento della casistica rilevata e definita in ciascun ambito regionale; tali regioni rappresentano in termini di popolazione residente il 31% di quella italiana ed in termini di mortalità per tumore maligno della pleura circa il 45% del gettito totale della casistica italiana.

La collaborazione ISPESL-COR ha consentito la realizzazione di una base di dati che, attualmente, per il periodo compreso tra l'anno 1993 e l'anno 1996, comprende 991 casi dei quali 792 con diagnosi istologica (circa l'80%) ed 80 con diagnosi citologica (poco più dell'8%). Considerando solo i casi con diagnosi istologica, 747 sono mesotelioma maligni pleurici.

L'età media dei casi è $64,5 \pm 11$ (dev std); quelli con età inferiore a 65 anni rappresentano il 47,3% per tutte le sedi ed il 46,6% per i soli mesotelioma della pleura.

I casi maschili sono 568 e quelli femminili 221, con un rapporto tra casi di sesso maschile e quelli femminili che risulta pari a 2,57:1 per l'intero set di casi con diagnosi istologica e pari a 2,72:1 per i soli mesotelioma della pleura. Al riguardo si rileva la presenza inaspettata di una forte componente di casi femminili.

Il tasso di incidenza annuo standardizzato per l'insieme dei COR risulta pari a 1,09 per 100.000 abitanti (1,61 maschi e 0,60 femmine) per tutte le sedi anatomiche e pari a 1,03 per il mesotelioma della pleura (1,54 per i maschi e 0,54 per le femmine). I valori più elevati si riscontrano tra i maschi in Liguria (5,99 per 100.000) ed in Piemonte (2,25 per 100.000).

Per oltre il 55% dei casi è stata indagata e definita l'esposizione ad amianto mentre per i rimanenti tale procedimento è ancora in corso di svolgimento. Per i 438 casi con esposizione definita, 291 di questi (66,4%) hanno subito un'esposizione "certa", "probabile" o "possibile" di origine professionale. Per i singoli COR tale percentuale risulta variabile tra il 53,1% ed il 79,5%.

Particolarmente numerose sono le esposizioni ambientali (9,1% - residenze vicino a potenziali fonti di contaminazione), seguite dalle esposizioni domestiche (3,9% - contaminazioni veicolate dagli indumenti di lavoratori esposti) e dalle esposizioni da hobby (1,8%).

Considerando le esposizioni di origine professionale, tra i settori più a rischio si confermano quelli già noti come la navalmeccanica, l'attività portuale e l'industria del cemento-amianto. Una parte non trascurabile della casistica viene spiegata da esposizioni avvenute in settori produttivi quali la siderurgia, la metalmeccanica, le acciaierie, l'industria della plastica e della gomma ed il settore degli impianti idraulici e termoidraulici, le cui evidenze, pur già documentate in letteratura, non risultano così ampiamente consolidate come le precedenti. Rilevante è anche la grande "frammentazione" della rimanente casistica in numerose altre attività produttive a testimonianza del fatto che la presenza dell'amianto nel nostro paese è da considerarsi, oltre che consistente, anche ubiquitaria. Emerge inoltre con chiarezza la pericolosità di fonti di contaminazione ancora presenti come inquinante ambientale in numerosi luoghi di lavoro.

In prospettiva, tenuto conto che sono attivati o in corso di attivazione i Centri Operativi Regionali della Lombardia, delle Marche, della Sicilia, del Veneto, della Basilicata e della Campania, si prevede di consolidare ed implementare gli attuali flussi informativi e di stimolare l'attivazione di iniziative analoghe sulla restante parte del territorio nazionale.

PARTE PRIMA - IL QUADRO DI RIFERIMENTO

per i vari gruppi occupazionali [18].

Poiché non è definibile la dose-soglia cumulativa al di sotto della quale viene esclusa nel caso singolo la possibile azione carcinogenetica dell'amianto, anche esposizioni lievi e brevi possono causare il mesotelioma maligno [9] [4].

Per quanto attiene le dimensioni del fenomeno patologico, recenti studi affermano la possibilità che il "livello naturale" di manifestazione del mesotelioma in assenza di esposizione ad asbesto sia pari o inferiore a 1 o 2 casi per anno ogni milione di abitanti [4] [19].

L'esposizione ad amianto

Attualmente, in seguito alla messa al bando dell'amianto ed all'emanazione di decreti applicativi riguardanti la prevenzione del rischio, l'esposizione lavorativa è limitata agli addetti alla decoibentazione, alla movimentazione dei rifiuti contenenti amianto, alla manutenzione ordinaria e straordinaria in impianti o edifici ancora interessati dalla presenza di amianto [20]. Settori produttivi che nel passato hanno usato in modo esteso amianto nel ciclo lavorativo e negli impianti sono soprattutto la cantieristica navale, la produzione del cemento amianto, l'industria tessile, l'industria chimica e petrolchimica, la siderurgia, le centrali termoelettriche, la produzione e manutenzione di rotabili ferroviari e gli zuccherifici.

Recentemente sono state pubblicate una stima di 350.000 lavoratori esposti ad amianto nell'industria (edilizia compresa) in Italia per il periodo 1990-1993 nell'ambito dello studio CAREX [21] e, da parte dell'ISPESL, una anagrafe delle aziende con possibile presenza di amianto ricostruita a partire dai settori produttivi individuati dal DPR 8 agosto 1994 [22].

Nel corso del tempo si calcola che l'amianto abbia trovato 3.000 diversi tipi di applicazione in moltissimi settori industriali [20]. In Italia la produzione annuale di amianto negli anni '80 variava tra le 100.000 e le 130.000 tonnellate [14].

Nell'ambiente la contaminazione è causata dal rilascio di fibre dai materiali contenenti amianto per usura, sollecitazioni meccaniche, danneggiamento accidentale, manutenzione e per l'azione degli agenti atmosferici; tali fibre rimangono in sospensione nell'aria o, quando sono sedimentate, subiscono il sollevamento con maggiori concentrazioni nelle aree urbane.

Emissioni diffuse nel passato sono state identificate nelle miniere (in particolare quella di Balangero oggi dismessa) e stabilimenti di produzione di materiali contenenti amianto, stoccaggi conseguenti ad interventi di bonifica di grandi impianti con coibentazione per tubi e serbatoi, capannoni con coperture in cemento amianto, edifici con superfici spruzzate di materiali contenenti amianto.

Tassi di mortalità, di incidenza e proiezioni in Italia e nel mondo

Mortalità

Nel nostro paese si sono verificati nel 1994, 998 decessi (654 uomini e 344 donne) per tumore della pleura con un tasso standardizzato (popolazione standard: Italia 1991) di 1,28 per 100.000 abitanti (Tabella 1). La distribuzione regionale di tali tassi (Tabella 2) mostra, nel quinquennio 1988-1994, un picco in Liguria (tasso standardizzato annuo 3,66), seguita dal Friuli-Venezia Giulia (1,86) e Piemonte (1,99) [23]. I tassi di mortalità per tumore della pleura basati sui dati ISTAT costituiscono un buon indicatore della consistenza in Italia della casistica dei casi di mesotelioma [24].

Tabella 1. *Mortalità per tumore maligno della pleura in Italia 1988-1994*
(Standard: popolazione italiana 1991)

Anno	Uomini		Donne		Totale	
	Casi	Tasso standard. (x100.000)	Casi	Tasso standard. (x100.000)	Casi	Tasso standard. (x100.000)
1988	487	1,47	267	0,73	754	1,12
1989	506	1,50	286	0,76	792	1,12
1990	527	1,54	302	0,79	829	1,16
1991	597	1,69	313	0,81	910	1,24
1992	589	1,67	354	0,88	943	1,27
1993	638	1,76	337	0,83	975	1,28
1994	654	1,76	344	0,83	998	1,29

Fonte: Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, Belli S, De Santis M, Grignoli M, Trinca S, Nesti M, Comba P. Esposizione ad amianto e mortalità per tumore maligno della pleura in Italia (1988-1994). Rapporti Istisan 00/9

Tabella 2. Mortalità per tumore maligno della pleura nelle regioni italiane (1988-1994)
(Standard: popolazione italiana 1991)

Regione	Uomini		Donne		Totale	
	Casi	Tasso standard. (x100.000)	Casi	Tasso standard. (x100.000)	Casi	Tasso standard. (x100.000)
Piemonte	535	3,37	357	2,06	892	2,70
Val d'Aosta	4	0,99	4	0,92	8	0,96
Liguria	565	7,82	175	2,12	740	4,89
Lombardia	695	2,56	534	1,71	1229	2,12
Trentino	37	1,35	29	0,92	66	1,13
Veneto	283	2,03	164	1,05	447	1,53
Friuli-Venezia Giulia	182	4,07	49	0,93	231	2,46
Emilia-Romagna	280	1,79	130	0,75	410	1,26
Marche	94	1,66	49	0,86	143	1,25
Toscana	267	1,89	137	0,89	404	1,38
Umbria	31	0,92	21	0,63	52	0,77
Lazio	138	0,85	86	0,51	224	0,68
Campania	238	1,64	133	0,86	371	1,24
Abruzzo	42	0,91	27	0,59	69	0,74
Molise	8	0,63	4	0,31	12	0,47
Basilicata	9	1,82	16	0,87	25	1,33
Puglia	208	1,39	96	0,86	304	0,67
Calabria	50	0,80	44	0,72	94	0,76
Sicilia	240	1,54	106	0,72	346	1,12
Sardegna	84	1,74	36	0,76	120	1,24

Fonte: Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, Belli S, De Santis M, Grignoli M, Trinca S, Nesti M, Comba P. Esposizione ad amianto e mortalità per tumore maligno della pleura in Italia (1988-1994). Rapporti Istisan 00/9.

Incidenza

Per quanto riguarda i dati di incidenza dei mesoteliomi i registri tumori italiani (Tabella 3), che hanno una copertura complessiva della popolazione italiana di circa il 15% [25], rilevano per Genova 201 casi (161 maschi e 40 femmine) nel quinquennio '88-'92 e 69 casi per Trieste (63 maschi e 6 femmine) nello stesso periodo. I tassi standardizzati (Standard: popolazione mondiale; 1988-1992) oscillano tra lo 0,2 (per 100.000) di Latina ed i picchi di Genova (5,0) e Trieste (6,4) per la popolazione maschile; la popolazione femminile fa registrare tassi decisamente più contenuti con un massimo di nuovo a Genova (0,9); i dati di queste due città

sono per entrambi i sessi tra i più alti al mondo [25] [26]. Con l'avvio del Registro dei casi di Mesotelioma della Liguria, dal 1996 è emersa l'alta incidenza del tumore pleurico a La Spezia [27].

Tabella 3. *Tassi Standardizzati (per 100.000 abitanti) di incidenza dei casi di mesotelioma (Standard: popolazione mondiale; 1988-1992)*

REGISTRO	Maschi	(SE)	Femmine	(SE)
Torino	0.9	0.17	0.5	0.11
Genova	5.0	0.41	0.9	0.17
Varese	1.4	0.24	0.4	0.11
Padova	1.2	0.17	0.4	0.09
Trieste	6.4	0.84	0.6	0.25
Parma	1.0	0.25	0.2	0.09
Modena	0.6	0.16	0.3	0.11
Ferrara	0.9	0.41	-	-
Forlì -Ravenna	1.3	0.25	0.4	0.12
Macerata	1.5	0.54	0.2	0.17
Firenze	0.5	0.12	0.3	0.08
Latina	0.2	0.13	0.1	0.1
Ragusa	0.6	0.26	-	-

Fonte: Zanetti R, Crosignani P, Rosso S. Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei registri tumori. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1997.

Trend

Relativamente agli scenari sulla futura diffusione del mesotelioma maligno Julian Peto e collaboratori hanno stimato attraverso un modello età/coorte di nascita, per sei paesi dell'Europa occidentale (Gran Bretagna, Francia, Italia, Germania, Olanda e Svizzera), un numero di decessi maschili per mesotelioma che da 5.000 del 1998 passa ai 9.000 del 2018 per poi iniziare a decrescere dopo questa data [28]. Per l'Italia la valutazione degli effetti di coorte e di nascita, non rilevando un calo quando si passa alle coorti più giovani, suggeriscono ulteriori incrementi della mortalità per tumore maligno della pleura nei prossimi anni [29] [30] [31]; in particolare lo studio di Peto per l'Italia stima 940 casi per anno nel periodo di massima diffusione della neoplasia previsto fra il 2015 e il 2019. Queste proiezioni sono in linea con una precedente stima che ha indicato un picco di 1.300 casi per la Gran Bretagna nel 2010 [32]. Anche studi epidemiologici condotti in altri paesi europei occidentali confermano il dato. Per la Francia si è ipotizzato un numero di decessi dal 1996 al 2020 di circa 20.000 maschi e 2.900 femmine [33] e per l'Olanda, sempre sulla base di un modello di regressione età/coorte di nascita sono stati stimati 20.000 casi per i maschi nei prossimi 35 anni

prevedendo un picco nei decessi di circa 700 casi nel 2018 per poi discendere fino a 450 casi circa nel 2030 [34].

Queste analisi si muovono tutte dalla considerazione di come il grande utilizzo di amianto verificatosi negli anni '60 e '70 nei paesi dell'Europa occidentale abbia determinato una massiccia esposizione per la classe degli uomini nati nelle coorti più recenti (1946-1950 e 1951-1955).

Diversa è la situazione per quei paesi (come ad esempio gli Stati Uniti) dove la diffusione dell'amianto ha seguito un percorso anticipato rispetto all'Europa occidentale. In particolare il picco nei decessi per mesotelioma sembra essere già stato toccato per gli Stati Uniti con una previsione di circa 2.300 casi maschili prima del 2.000 ed una tendenza a decrescere fino a 500 circa per i successivi 15-20 anni [35]. Similmente in Finlandia il numero di mesoteliomi cresce rapidamente dal 1975 al 1990. Il trend di incidenza si attenua negli anni '90 e probabilmente continuerà a farlo nel prossimo decennio. A partire dai dati dei Registri tumori finlandesi Karjalainen ha stimato 40-50 nuovi casi ogni anno tra i maschi e 10-20 tra le femmine per gli anni intorno al 2010 [36].

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) nell'attuale contesto legislativo

Con la Direttiva del 27 novembre 1980 (80/1107 CE) nasce la prima norma quadro europea sulla protezione dei lavoratori verso l'esposizione ai principali agenti chimici, fisici, biologici,

Il recepimento di cinque direttive europee emanate tra l'80 e l'88 si concretizza il 15 agosto 1991 con l'emanazione del D.Lgs 277/91 [37], in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti fisici, chimici e biologici durante il lavoro, con particolare riferimento ai rischi da piombo, amianto e rumore. La nuova normativa introduce concetti generali consolidati in quella comunitaria quali la valutazione del rischio, la soglia d'attenzione, la dose cumulata, i valori limite.

In particolare, sulla base dell'articolo 17 della Direttiva 83/477 CE che nel primo comma prescrive che “per gli Stati Membri è istituito un registro dei casi accertati di asbestosi e di mesotelioma” il D.Lgs 277/91 prevede all'articolo 36 che “presso l'ISPESL è istituito un registro dei casi accertati di asbestosi e di mesotelioma asbesto-correlati”.

Atteso che per le caratteristiche delle due patologie considerate devono essere istituiti due registri specifici con modalità di gestione e sistemi informativi diversi tra loro, riguardo al ReNaM, il dettato di legge rimanda ad un successivo DPCM attuativo, ancora non emanato, gli standard di riferimento per la messa a punto del registro dei mesoteliomi e della rete informativa. La mancata emanazione di un dispositivo di legge che prevedesse un modello operativo di riferimento, di fatto ha vanificato la concreta applicazione del suddetto art. 36.

In questi anni l'ISPESL ha in parte ovviato al problema mettendo a punto in primo luogo Linee Guida [38] inerenti gli standard di riferimento per la definizione diagnostica ed

anamnestica dei casi. Successivamente, sulla base dei modelli operativi individuati, ha collaborato con sistemi di registrazione regionali già attivi in Italia. In particolare, sulla base di specifici protocolli d'intesa, adottando metodologie e procedure comuni, il Piemonte, la -Romagna, la Toscana e la Puglia hanno istituito propri registri dei casi di mesotelioma. Tali regioni, attivando i flussi informativi inerenti l'acquisizione e l'approfondimento dei casi con l'ISPESL, si sono configurati come Centri Operativi Regionali (COR) del ReNaM.

L'azione di promozione e stimolo dell'Istituto verso la necessità di attivare la sorveglianza nazionale del mesotelioma, grazie anche alla sensibilità ed alla disponibilità mostrata da tutte le strutture regionali interessate, sta iniziando a dare i frutti desiderati, e si auspica che le nuove collaborazioni che si cominciano a concretizzare possano quanto prima allinearsi ai livelli delle esperienze territoriali già consolidate.

Perché un ReNaM

In Italia, come in molti Paesi industrializzati è in corso un'epidemia di tumori da amianto le cui proporzioni sono in costante aumento. In particolare il livello della frequenza e le tendenze temporali dei mesoteliomi collocano queste neoplasie fra le priorità della prevenzione primaria [25]. Le situazioni a rischio di esposizione sono molteplici e nuove categorie a rischio stanno emergendo con inaspettata evidenza facendo emergere la necessità di considerare l'insorgenza del mesotelioma consistente ed ubiquitaria [39] [4] [15].

Inoltre la dimensione epidemiologica dei mesoteliomi da asbesto è presumibilmente sottostimata in Italia [39]: l'alta percentuale di casi registrati in regioni fortemente impegnate, pur senza escludere scenari espositivi particolari, dipende infatti soprattutto da una più puntuale identificazione e registrazione dei casi in atto in quelle regioni.

Risulta pertanto di fondamentale importanza rilevare ogni nuovo caso certo o sospetto sottoponendolo ad opportuni approfondimenti anamnestici. In particolare è importante mettere a punto un sistema di sorveglianza epidemiologica inteso come raccolta sistematica e costante dei dati utili al controllo ed al monitoraggio dei fattori di rischio espositivo e degli effetti nocivi associati, in contrapposizione ad azioni di sanità pubblica generate da segnalazioni episodiche ed all'analisi a posteriori delle stesse [40].

L'avvio di un tale sistema di sorveglianza sul mesotelioma consente di valutare la frequenza, l'andamento e le ragioni dell'insorgenza del mesotelioma nel paese e costituisce uno strumento prevenzionale di fondamentale importanza per la messa a punto di efficaci politiche di sanità pubblica e l'allocazione ottimale delle risorse [41]. Ampliare la finestra di osservazione fino al livello nazionale in modo coordinato e standardizzato assume un notevole rilievo in termini di accrescimento delle conoscenze, rafforzamento della rete di collaborazione e maggiore diffusione delle informazioni.

I Sistemi di Registrazione dei casi di Mesotelioma negli altri Paesi

A partire dai primi casi di correlazione mesotelioma/amianto, pubblicati da Wagner nel 1960, relativi al Sudafrica, seguiti da innumerevoli conferme in molti Paesi, sono stati avviati programmi di sorveglianza delle patologie occupazionali asbesto correlate e vi sono stati adeguamenti legislativi in relazione all'evoluzione delle conoscenze scientifiche, prevedendo, tra l'altro, programmi di sorveglianza delle patologie polmonari occupazionali. Finalmente anche in Europa si è raggiunto un accordo di massima per la messa al bando dell'amianto, dopo estenuanti trattative con i paesi più riluttanti: Spagna, Grecia e Portogallo [42].

In Gran Bretagna, Francia, Germania e Olanda, oltre che in Australia e in Nuova Zelanda, sono stati istituiti i registri specifici dei mesoteliomi; mentre negli Stati Uniti e nei paesi scandinavi, gli stessi dati sono rilevati attraverso il sistema dei registri tumori di popolazione.

Gran Bretagna

Il Registro dei Mesoteliomi, istituito nel Regno Unito nel 1967, costituisce la parte più importante dei Registri di Morte per Particolari Patologie (oltre a quello dei mesoteliomi, ne esiste uno per le asbestosi e uno per gli angiosarcomi epatici). I dati vengono raccolti dall'Unità di Statistica Medica ed Epidemiologia, che fa parte della divisione di Politica Sanitaria del HSE (Health Safety Executive). Questi registri annotano le informazioni desunte dai certificati di morte.

Le fonti principali del Registro dei Mesoteliomi sono i dati di mortalità nazionale dell'OPCS (Office of Population Censuses and Surveys) e del GRO(S) (General Registrar's Office for Scotland). I due uffici mandano copie dei certificati di morte al HSE. Fonti supplementari di informazione includono i registri dei tumori ricevuti tramite l'OPCS dai registri regionali. Questi vengono utilizzati per completare e controllare la completezza dei dati dell'OPCS. Per ogni caso è rilevato il sesso, l'area di residenza alla morte, l'ultima occupazione a tempo pieno e la sede del mesotelioma (pleura, peritoneo o non specificata). Fino al 1993, se c'erano informazioni insufficienti su un certificato di morte per effettuare una codifica adeguata, l'ONS (Office for National Statistics) mandava un ispettore medico dal dottore certificante per ulteriori informazioni. Questa procedura è stata interrotta per le morti registrate dal 1993 in poi.

I dati annuali di morte per mesotelioma sono pubblicati nel HSE Statistics Report. Il numero annuale delle morti per mesotelioma in Gran Bretagna è cresciuto rapidamente dal 1968, passando da 153 morti riportate nel primo anno di istituzione del Registro, a 1330 nel 1997. Il tasso di incremento sembra essersi abbassato negli anni più recenti: nel 1997 i decessi sono aumentati solo del 2% e nel 1996 il numero di decessi è diminuito del 1%.

Il numero di morti femminili è stato sempre inferiore al numero di morti maschili, e il tasso delle morti maschi/femmine è salito da 3:1 nel 1974 a 7:1 nel 1997, riflettendo il maggiore tasso di incremento delle morti maschili nel periodo.

Le proiezioni dei mesoteliomi riportate in precedenti versioni delle Statistiche H&S sono attualmente in corso di riesame utilizzando gli ultimi dati disponibili.

Il tasso di mortalità per mesotelioma (per milione di abitanti) per i tre periodi 1989-1991, 1992-1994 e 1995-1997 ha una tendenza crescente, essendo rispettivamente per i maschi di 29,57, 36,71 e 40,93 e per le femmine di 4,67, 4,98 e 5,77. I dati relativi ai due periodi più recenti sono provvisori [43].

Francia

In Francia, l'idea di un registro nazionale dei mesoteliomi è stata lanciata dal 1975, ma questo registro ha funzionato soltanto per cinque dipartimenti e due regioni. Nel gennaio 1998, il "registro dei mesoteliomi" si è trasformato in Programma di Sorveglianza Nazionale del Mesotelioma (PSNM), finanziato in parte dalla Direzione dei Rapporti di Lavoro e in parte dalla Direzione Generale della Sanità del Ministero dell'Occupazione e della Solidarietà [44].

Il PSNM concerne attualmente le popolazioni di venti dipartimenti della Francia (su un totale di novanta), circa 15 milioni di abitanti, compresi 4 milioni di abitanti provenienti da zone a rischio elevato. Il programma ha lo scopo di consentire una stima dell'incidenza del mesotelioma in Francia a partire da una registrazione esaustiva dei casi di mesotelioma della pleura [45].

Le fonti individuate per la segnalazione dei casi di mesotelioma, sono i laboratori di anatomia patologica e i clinici (pneumologi, chirurghi del torace, oncologi, ecc). Un progetto di collaborazione con la Cassa nazionale dell'assicurazione malattie è in corso di definizione per sollecitare la partecipazione dei medici competenti alla segnalazione dei casi. Una procedura di conferma della diagnosi istologica (esperienza del gruppo Mésopath, Collegio francese degli anatomopatologi specialisti del mesotelioma) viene applicata ad ogni caso. Il confronto dei dati di incidenza con i dati di mortalità dello schedario nazionale dei casi di decesso (SC8 INSERM) consentirà una stima dell'incidenza nazionale del mesotelioma e della sua evoluzione nel tempo.

Oltre all'analisi dell'incidenza, il PSNM si prefigge lo scopo di approfondire gli aspetti eziologici del mesotelioma, quindi lo studio del rischio di mesotelioma attribuibile all'esposizione professionale ed extra-professionale all'amianto, oltre allo studio dei fattori di rischio potenziali (altre fibre, radiazioni ionizzanti, virus SV40, altri cancerogeni industriali).

La stima del numero di casi attesi nel 1998 sui 17 dipartimenti dello studio iniziale, fatta a partire dai dati della rete FRANCIM, è di 112 casi. Il numero di casi notificati nel 1998, in corso di conferma diagnostica, è di 128. Su questa base, i tassi di incidenza nel 1998 nella zona geografica del PNSM, comprendente maschi e femmine, è di 1,18 casi per 100.000 abitanti (IC 95% [0,97;1,38]). Il tasso per sesso è di 5 maschi per 1 femmina. L'età media è di 71 anni tra i maschi e di 72 anni tra le femmine [45].

Globalmente, si considera che l'incidenza del mesotelioma nei paesi industrializzati aumenta dal 5 al 10% per anno a partire dagli anni Cinquanta. Per la Francia, la rete FRANCIM dei registri francesi dei tumori, stima questa progressione a più del 25% ogni tre anni tra il 1979 e il 1990 [44].

L'incidenza del mesotelioma in Francia è attualmente relativamente bassa in rapporto ad altri paesi industrializzati, ma questa differenza, legata ad una utilizzazione più tardiva dell'amianto in Francia, tende ad affievolirsi poiché si osserva un aumento costante dell'incidenza, contrariamente a ciò che si osserva in altri paesi, dove è già visibile un rallentamento. E' prevedibile un aumento del numero annuale di casi fino al 2010-2020 [44].

Germania

Il Registro dei Mesoteliomi della Germania è stato istituito nel 1987 presso l'Istituto di Patologia dell'Ospedale Universitario Ruhr dell'Università di Bochum, su supporto della Federazione Tedesca delle Associazioni Professionali Commerciali (Sankt Augustin) [www.uv.ruhr-uni-bochum.de].

Tale progetto si occupa delle questioni morfologiche, epidemiologiche, sperimentali e medico-legali riguardanti le patologie del polmone e della pleura causate da asbesto (asbestosi, mesotelioma, carcinoma bronchiale da asbesto). Il Registro acquisisce documentazione a livello centralizzato, effettua la registrazione e la valutazione delle patologie menzionate. Vengono effettuati esami macroscopici, microscopici, istochimici, immunoistochimici dei materiali inviati dai diversi istituti di patologia delle regioni vecchie e nuove della Repubblica Federale Tedesca, oltre che dalle associazioni professionali.

Non è possibile avere un quadro dell'incidenza nazionale della patologia, pubblicati soltanto dati molto parziali, come la registrazione dei mesoteliomi peritoneali relativi al periodo 1992-1998 [46] e alcuni dati sull'incidenza del tumore occupazionale in Germania [47].

Olanda

In Olanda è stato istituito dal 1969 il Nederlands Mesotheliomenpanel presso l'Istituto dei Tumori Olandese.

Utilizzando i dati dell'Eindhoven Cancer Registry, sono stati studiati i tassi di incidenza e di sopravvivenza per i mesoteliomi maligni nella parte meridionale dei Paesi Bassi, a partire dal 1970 [48]. Si presume che l'esposizione ad amianto in questa area sia stata limitata. La maggior parte dei mesoteliomi ha interessato la pleura, sede di 119 casi (88%) contro 15 (11%) nel peritoneo e 2 nella tunica vaginale. Confrontandolo con gli altri paesi europei, il tasso di incidenza della parte meridionale dei Paesi Bassi è risultato più basso nella seconda metà degli anni Ottanta. Tra il 1975 e il 1994, i tassi di incidenza per i mesoteliomi della pleura (tenendo conto dell'età) sono aumentati di due volte (da 10 a 19 per milione di

persone/anno per gli uomini e da 2,4 a 3,8 per le donne). Il tasso di incidenza del mesotelioma peritoneale è rimasto costante. I tassi di sopravvivenza generali relativi a 6 mesi - 1 anno - 3 anni, sono rimasti rispettivamente 68%, 42% e 8%. Il tasso di incidenza per gli uomini risulta di quattro volte più alto in confronto con quello delle donne. L'incidenza del mesotelioma nella parte meridionale dei Paesi Bassi rimarrà probabilmente bassa [48].

Finlandia

In Finlandia non esiste uno specifico registro dei mesoteliomi, ma questa patologia è inserita nel Registro dei Tumori. I dati vengono confrontati con il Registro Finlandese delle Patologie Occupazionali. Comparando le statistiche annuali dei due Registri, si valuta il trend dell'incidenza del mesotelioma come patologia occupazionale. Il sistema di registrazione è virtualmente completo. Oltre ai report inviati dalle autorità per la sicurezza del lavoro, il Registro delle Patologie Occupazionali riceve notifica di ogni nuovo caso segnalato come patologia occupazionale alle compagnie assicurative, indipendentemente dalla decisione rispetto all'indennizzo. Il trend di incidenza sembra essersi attenuato a partire dagli anni Novanta [36].

Svezia

Anche in Svezia non esiste un registro specifico per i mesoteliomi e i casi di mesotelioma vengono identificati mediante il Registro dei Tumori Svedesi. In Svezia le prime leggi di regolamentazione dell'uso di amianto sono state adottate dal 1964 e a metà degli anni Settanta le importazioni di amianto grezzo sono diminuite drasticamente. Nel 1995, circa 80 casi di mesotelioma della pleura sono stati attribuiti ad esposizione occupazionale ad amianto. Negli ultimi anni risulta una incidenza in crescita per coorti di nascita negli uomini. L'incidenza è considerevolmente più alta nei maschi nati tra il 1935 e il 1944, rispetto ai maschi nati in anni precedenti. Allo stato attuale, non c'è alcun risultato che dimostri che le misure preventive abbiano ridotto il rischio di mesotelioma della pleura. La lunga latenza indica che gli effetti delle misure preventive degli anni Settanta, saranno valutabili intorno all'anno 2005 [49].

Danimarca

Uno studio danese finalizzato all'identificazione dei casi di mesotelioma della pleura nel periodo 1983-1990, ha utilizzato il Registro dei Tumori Danese (non esiste un Registro specifico dei mesoteliomi in Danimarca). Questi dati sono stati incrociati con il Registro delle Patologie Occupazionali e con i registri dell'Agenzia Nazionale per gli Incidenti Industriali. Le cartelle cliniche dei pazienti non riportati nel Registro delle Patologie Occupazionali sono state richieste presso gli ospedali ed è stata individuata l'esposizione occupazionale. La frequenza dei mesoteliomi della pleura è risultata in aumento dal 43% nel periodo 1983-1987 al 53% nel 1988-1990 [50].

Stati Uniti

A seguito dell'emanazione della legislazione OSHA (Occupational Safety and Health Act) nel 1970, la responsabilità della raccolta delle statistiche sulle patologie e gli incidenti occupazionali è stata delegata al BLS (Bureau of Labor Statistics). La Rassegna annuale del BLS, effettuata in cooperazione con le agenzie pubbliche partecipanti, consiste nella raccolta di dati da un campione di circa 250.000 stabilimenti per anno. Quasi tutte le imprese private sono incluse. A far data dal 1992, la rassegna è stata ampliata, consentendo una classificazione più dettagliata delle patologie respiratorie. [Work-related Lung Disease Surveillance Report – 1999. Division of Respiratory Studies – NIOSH. Disponibile all'indirizzo Internet <www.cdc.gov/niosh/publistd.html>].

Le fonti di dati sono diversificate e vanno dall'Annual Survey of Occupational Injuries and Illnesses del BLS, al Multiple Cause of Death Data, al National Hospital Discharge Survey, all'Occupational and Environmental Disease Surveillance Database, fino allo specifico The Sentinel Event Notification Systems for Occupational Risks (SENSOR) del NIOSH.

I mesoteliomi non sono registrati in modo univoco ed esiste quindi una limitata possibilità di valutare la patologia nello specifico. I tumori maligni della pleura si attestavano intorno alle 400 morti nel 1968 con un picco superiore a 500 nel 1984 e picchi superiori alle 550 morti negli anni 1989-1992; dal 1993 al 1996 la tendenza è in diminuzione. [Work-related Lung Disease Surveillance Report – 1999. Division of Respiratory Studies – NIOSH. Disponibile all'indirizzo Internet <www.cdc.gov/niosh/publistd.html>].

Australia

Il Registro Australiano dei Mesoteliomi è curato dall'Unità Epidemiologica della Commissione Nazionale per la Salute e Sicurezza del Lavoro presso Camperdown nello Stato del New South Wales. L'Australia ha un tasso di incidenza molto alto ed in crescita. Il Programma Australiano di Sorveglianza dei Mesoteliomi è iniziato nel gennaio 1980. Per ogni caso segnalato, era prevista una completa ricostruzione della storia occupazionale ed ambientale, sulla base della testimonianza diretta del paziente o dei familiari. Dal gennaio 1986 è entrato in funzione un sistema di notifica meno dettagliato, con un breve questionario; vengono registrati soltanto i casi confermati istologicamente. Vengono regolarmente effettuati controlli con i registri dei tumori e vengono pubblicati i rapporti sull'incidenza annuale.

Il decimo rapporto (1998) del Registro dei Mesoteliomi Australiano [National Occupational Health and Safety Commission – The Incidence of Mesothelioma in Australia 1993 to 1995 – Australian Mesothelioma Register Report, 1998] comprende dati di casi notificati al registro e diagnosticati nel 1993, 1994 e 1995, sui quali si è avuto piena conferma con tutti i registri di incidenza negli anni 1996, 1997 e 1998 è in attesa di controllo

con i suddetti registri. Comunque, le notifiche per il 1996, 1997 e 1998 sono state rispettivamente 463, 318 e 390 (al novembre 1998).

L'Australia è stato un produttore di amianto ed ha uno dei tassi di incidenza di mesotelioma più alti nel mondo. L'incidenza è ancora in salita e si prevede che lo sarà ancora per 10-20 anni. Nel 1996 è stato condotto uno studio per esaminare i tassi di incidenza passati e futuri della patologia in un certo numero di industrie ed occupazioni come base per prevedere futuri sviluppi. Le storie occupazionali di un totale di 3.758 casi di mesotelioma raccolti da due progetti nazionali sequenziali (il Programma Australiano di Sorveglianza dei Mesoteliomi (1979-1985) e il Registro Australiano dei Mesoteliomi (1986-1995)) sono stati codificati dagli autori. La latenza media tra esposizione iniziale ad asbesto e diagnosi della patologia è risultata di 37,4 anni per i casi notificati tra il 1979 e il 1985, e di 41,4 anni per quelli notificati tra il 1986 e il 1995 [51].

Nuova Zelanda

Il Registro Nazionale dell'Amianto è stato istituito in Nuova Zelanda nel 1992, in base alla raccomandazione del Comitato Consultivo sull'Amianto (istituito nel 1990) per riferire al Ministero del Lavoro sulle problematiche degli effetti sulla salute derivanti dall'uso di amianto in Nuova Zelanda [52].

Il Registro contiene la segnalazione di soggetti che sono stati significativamente esposti all'amianto, ed è diviso in due parti: nella prima vengono registrati coloro che sono stati esposti all'amianto; nella seconda parte, coloro che hanno una patologia asbesto-correlata.

Dopo una campagna informativa effettuata nei mesi di marzo e aprile 1992, il grande interesse per il problema ha dato luogo ad un elevato tasso di risposta. Notifiche di esposizione ad amianto sono quindi pervenute da individui, sindacati, medici, associazioni e grandi aziende. Questi dati sono stati raccolti nel Registro di Esposizione ad Amianto. Per la notifica dei soggetti affetti da malattie asbesto-correlate, è stato istituito il Registro delle Patologie, dove confluiscono solo i casi segnalati dai medici. Tutti i casi di patologie asbesto-correlate, prima di essere registrati, sono sottoposti a verifica da parte degli esperti del Panel Medico Nazionale sull'Amianto.

Dei 554 casi di patologie asbesto-correlata verificatisi nel periodo marzo 1992 – ottobre 1997, 96 (17%) sono risultati casi di mesotelioma. La latenza media dalla prima esposizione è di 42 anni (range 12-74) [52].

Bibliografia

- [1] Betta PG. Recent advances in the biology of diffuse malignant mesothelioma. *The Cancer Journal* 1992;5:249-253
- [2] Dini S, Santucci M, Biancalani M, Pingitore R, Lopane P, Tosi P, Megha P, Sforza V. Pleural malignant mesothelioma in Tuscany, Italy (1970-1988): anatomopathologic aspects. *Am J Ind Med* 1992;21:569-576
- [3] Donna A. Anatomia patologica microscopica. in "Il mesotelioma maligno. Panel nazionale dei mesoteliomi" Regione Piemonte 1985
- [4] Hillerdal G. Mesothelioma cases associated with non-occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med* 1999;56(8):505-13
- [5] Cavazza A, Travis LB, Travis WD, Wolfe JT 3rd, Foo ML, Gillespie DJ, Weidner N, Colby TV. Post-irradiation malignant mesothelioma. *Cancer* 1996;1;77(7):1379-85
- [6] Carbone M, Pass HI, Rizzo P, Marinetti M, Di Muzio M, Mew DJ, Levine AS, Procopio A. Simian virus 40-like DNA sequences in human pleural mesothelioma. *Oncogene* 1994 Jun;9(6):1781-90
- [7] Testa JR, Carbone M, Hirvonen A, Khalili K, Krynska B, Linnainmaa K, Pooley FD, Rizzo P, Rusch V, Xiao GH. A multi-institutional study confirms the presence and expression of simian virus 40 in human malignant mesothelioma. *Cancer Res* 1998 Oct 15;58(20):4505-9
- [8] Mollo F, Bellis D. Implicazioni medico legali della diagnosi di mesotelioma. In "L'amianto: dall'ambiente di lavoro all'ambiente di vita. Nuovi indicatori per futuri effetti." IRCCS 1997;12:253-260
- [9] Boffetta P. Health effects of asbestos exposure in humans: a quantitative assessment. *Med Lav* 1998;89(6):471-80
- [10] Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer: an overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect* 1999;107 Suppl 2:289-98
- [11] Roggli VL. Malignant mesothelioma and duration of asbestos exposure: correlation with tissue mineral fibre content. *Ann Occup Hyg* 1995;39:363-74
- [12] Bedrossian CW. Malignant mesothelioma and other pleural tumors. in *Pathology of pulmonary disease*, 1994;657-671
- [13] Merler E, Chellini E. Epidemiologia dei tumori primitivi della pleura. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1992;28:133-146
- [14] Carnevale F, Chellini E. Amianto. Miracoli, virtù, vizi in "Bastamianto", Editoriale Tosca, 1992.
- [15] Magnani C, Agudo A, Gonzalez CA, Andrion A, Calleja A, Chellini E, Dalmaso P, Escolar A, Hernandez S, Ivaldi C, Mirabelli D, Ramirez J, Turuguet D, Usel M, Terracini B. Multicentric study on malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000;83(1):104-11
- [16] Agudo A, Gonzalez CA, Bleda MJ, Ramirez J, Hernandez S, Lopez F, Calleja A, Panades R, Turuguet D, Escolar A, Beltran M, Gonzalez-Moya JE. Occupation and risk of malignant pleural mesothelioma: a case-control study in Spain. *Am J Ind Med* 2000;37(2):159-68
- [17] Lanphear B, Buncher C. Latent period for malignant mesothelioma of occupational origin. *Occup Med* 1992;34:718-721
- [18] Bianchi C, Giarelli L, Grandi G, Brollo A, Ramani L, Zuch C. Latency periods in asbestos-related mesothelioma of the pleura. *Eur J Cancer Prev* 1997 Apr;6(2):162-6
- [19] McDonald AD, McDonald JC. Malignant mesothelioma in North America. *Cancer* 1980;46:1650-6
- [20] Verdel U, Iotti A, Castellet Y, Ballarà G. Mappa storica della esposizione all'amianto nell'industria italiana. INAIL, Rivista degli infortuni e delle malattie professionali. 1997:343-64
- [21] Mirabelli D. Stima del numero di lavoratori esposti a cancerogeni in Italia, nel contesto dello studio europeo CAREX. *Epid Prev* 1999;23:346-359

- [22] Erba P, Nesti M, Marinaccio A, Massari S, Scarselli A, Belli I, Zammarano C, Di Palo F, Tosi S, D'Amato I, Palmi S, Bianchi A, De Jorio V. L'anagrafe regionale aziendale delle attività economiche con possibile presenza di amianto 1991. Monografico ISPESL Dipartimento di Medicina del Lavoro Laboratorio di Epidemiologia e Statistica Sanitaria Occupazionale. Roma 1999
- [23] Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, Belli S, De Santis M, Grignoli M, Trinca S, Nesti M, Comba P. Esposizione ad amianto e mortalità per tumore maligno della pleura in Italia (1988-1994). *Rapporti Istisan* 00/9
- [24] Bruno C, Comba P, Maiozzi P, Vetrugno T. Accuracy of death certification of pleural mesothelioma in Italy. *Eur J Epidemiol* 1996;12:421-423
- [25] Zanetti R, Crosignani P, Rosso S (a cura di). Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei registri tumori. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1997
- [26] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J (eds). Cancer Incidence in Five Continents. Vol. VII IARC Scientific publication. n.143 Lyon 1997
- [27] Gennaro V, Montanaro F, Lazzarotto A, Bianchelli M, Celesia MV. Registro Mesoteliomi della Liguria. Incidenza ed eziologia professionale in un'area ad alto rischio. *Epid Prev* 2000;24 (5):213-18
- [28] Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic *Br J Cancer* 1999;79(3/4):666-672
- [29] Martuzzi M, Scipione R, Comba P, Verdecchia A. Mortalità per tumore maligno della pleura in Italia: trend temporali 1969-1994. Atti della Conferenza Nazionale Amianto, Roma 1-5 marzo 1999
- [30] Merler E, Biggeri A, Lagazio C. Tumore pleurico in Italia e paesi europei: trends, effetto età, periodo, coorte, rischio cumulativo. Atti della Conferenza Nazionale Amianto, Roma 1-5 marzo 1999
- [31] Merler E, Lagazio C, Biggeri A. Andamento temporale della mortalità per tumore primitivo pleurico e incidenza del mesotelioma pleurico in Italia: una situazione particolarmente grave. *Epid Prev* 1999; 23: 316-326;
- [32] Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995;345:535-539
- [33] Ilg AG, Bignon J, Valleron AJ. Estimation of the past and future burden of mortality from mesothelioma in France. *Occup Environ Med* 1998;55(11):760-5
- [34] Burdorf A, Barendregt JJ, Swuste PH, Heederik DJ. Future increase of the incidence of mesothelioma due to occupational exposure to asbestos in the past. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 31;141(22):1093-8
- [35] Price B. Analysis of current trends in United States mesothelioma incidence. *Am J Epid* 1997;145:211-8
- [36] Karjalainen A, Pukkala E, Mattson K, Tammilehto L, Vainio H. Trends in mesothelioma incidence and occupational mesotheliomas in Finland in 1960-1995. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:266-70
- [37] Decreto Legislativo n. 277 del 15.08.1991. "Attuazione delle direttive 80/1107/CEE, 82/605/CEE, 83/477/CEE, 86/188/CEE e 88/642/CEE, in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici durante il lavoro, a norma dell'art. 7 della Legge 30.07.1990 n.212". G.U. n. 200 del 27.08.1991.
- [38] Chellini E, Merler E, Bruno C, Comba P, Crosignani C, Magnani C, Nesti M, Scarselli R, Marconi M, Fattorini E, Toti G. Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali. *Informazione* 1996;1:19-106;
- [39] Maltoni C, Pinto C, Valenti D, Carnuccio R, Amaducci E. Il mesotelioma pleurico: fattori di rischio e scenario italiano. Un contributo casistico. *Eur J Oncol* 1997; 2:101-6.
- [40] Marchi M, Bianchi F. Sorveglianza in Sanità Pubblica: problemi metodologici nell'identificazione di fattori di rischio. *Epid Prev* 1992; 53:49-54
- [41] Merler E, Piffer S. Letter. *Epid Prev* 1998; 22:65-6

- [42] Grodzki K. Interdiction de l'amiante: vers un consensus européen (IV). La fin d'une longue histoire? BTS Newsletter; 1999; 11-12:4-5
- [43] Rapporto Health and Safety Statistics 1998/99. Health and Safety Commission of Government Statistical Service Publications. HSE Books
- [44] Meyer A, Le Bacle C. Affections professionnelles liées à l'amiante. Situation en France. Documents pour le Médecin du Travail, 1999, 2^e trimestre, 78:103-135.
- [45] Le programme nationale de surveillance du mésothéliome (PNSM). Documents pour le Médecin du Travail, 1999, 2^e trimestre, 78:173-175.
- [46] Neumann V, Müller KM, Fischer M. Peritoneale Mesotheliome – Häufigkeiten und Ätiologie. Pathologie. 1999; 20(3):169-76
- [47] Bruske-Hohfeld I. Occupational cancer in Germany. Environ Health Perspect 1999; 197 Suppl 2:253-8
- [48] Janssen-Heijnen MLG, Damhuis RAM, Klinkhamer PJJM, Schipper RM, Coebergh JWW. Increases but low incidence and poor survival of malignant mesothelioma in the southeastern part of the Netherlands since 1970: A population-based study. Eur J Cancer Prev 1999 8(4):311-314.
- [49] Jarvholm B, Englund A, Albin M. Pleural mesothelioma in Sweden: An analysis of the incidence according to the use of asbestos. Occup Environ Med 1999; 56(2):110-113
- [50] Dano H, Skov T, Lyng E. Underreporting of occupational cancers in Denmark. Scand J Work Environ Health 1996; 22(1):55-7
- [51] Yeung P, Rogers A, Johnson A. Distribution of mesothelioma cases in different occupational groups and industries in Australia, 1979-1995. Appl Occup Environ Hyg 1999; 14(11):759-67.
- [52] National Asbestos Registers – Annual Report 1996-97. Occupational safety and health service, Department of Labour, New Zealand 1997.

IL REGISTRO NAZIONALE DEI MESOTELIOMI (ReNaM)

Obiettivi del Registro Nazionale

L'istituzione e la gestione del *Registro Nazionale* dei casi di *Mesotelioma* ha comportato la creazione di un sistema informativo inteso come struttura organizzativa e di lavoro formata da più parti interdipendenti e operanti per obiettivi comuni. In base a questo convincimento e al fine di determinare i requisiti del sistema informativo sono stati fissati i seguenti obiettivi:

- stima dell'incidenza dei casi di mesotelioma maligno in Italia;
- raccolta d'informazioni sulla pregressa esposizione ad amianto;
- valutazione degli effetti dell'avvenuto uso industriale dell'amianto al fine di analizzare l'impatto e la diffusione della patologia sulla popolazione e di pianificare interventi preventivi;
- riconoscimento di inattese fonti di contaminazione;
- promozione di progetti di ricerca sul rapporto tra esposizione ambientale ad amianto ed insorgenza del mesotelioma.

Informazioni-base contenute nel Registro

In funzione dei sopraesposti obiettivi sono state individuate le informazioni-base che, per ciascun caso di mesotelioma, devono essere riportate sul Registro Nazionale:

- dati anagrafici;
- sede del tumore;
- data e modalità della diagnosi;
- storia lavorativa;
- notizie sui congiunti con esposizione certa o probabile;
- notizie su stabilimenti per la produzione c/o la lavorazione di manufatti in amianto ubicati in prossimità dell'abitazione;
- fonti dell'informazione.

Unità statistiche di rilevazione

Le unità statistiche di rilevazione, intese come input primario della procedura, sono tutti i casi, anche sospetti, di mesotelioma maligno della pleura, del peritoneo, del pericardio e della tunica vaginale del testicolo.

L'architettura del sistema e i Centri Operativi Regionali

Il flusso delle informazioni connesse alla rilevazione dei casi di *mesotelioma* e all'accertamento dell'esposizione scorre lungo una serie di predeterminati canali informativi che consentono di accrescere il valore informativo dei dati elementari acquisiti nella fase iniziale della procedura. In particolare, l'architettura del sistema ha previsto il ruolo dei *Centri*

Operativi Regionali (COR) quale sorta di anello di giunzione tra i soggetti segnalatori dei casi e *l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL)*. Tali Unità, oltre a fungere da snodo delle informazioni provenienti dai vari archivi sorgente, garantiscono soprattutto l'eshaustività e la qualità delle informazioni stesse. In cinque Regioni (Piemonte, Liguria, Emilia-Romagna, Toscana, Puglia) gli Assessorati Regionali alla Sanità hanno già identificato i COR responsabili della rilevazione dei casi di mesotelioma e dell'accertamento della pregressa esposizione ad amianto. I COR sono istituiti di preferenza presso gli *Osservatori Epidemiologici Regionali* o altri Servizi epidemiologici oppure presso gli *Archivi Locali dei Mesoteliomi*, i *Registri Tumori di Popolazione* o altre strutture simili già operanti. Le attività che i COR svolgono sono, in sintesi, le seguenti.

Acquisizione, implementazione e archiviazione delle informazioni

A partire dall'entrata in vigore dei DPCM, tutte le fonti interessate: ospedali pubblici e cliniche private, reparti universitari, servizi e istituti di anatomia patologica, unità sanitarie locali, centri nazionali di alta qualificazione, ecc., inviano ai COR della Regione in cui hanno sede la documentazione a loro disposizione inerente ciascun caso, anche sospetto, di mesotelioma maligno. In parallelo a questa rilevazione passiva, i COR conducono una ricerca attiva dei casi presso le fonti potenzialmente idonee mediante la consultazione diretta degli archivi.

Definizione diagnostica dei casi

La relativa rarità dei mesotelioma maligni e la complessità dei quadri istologici rendono talora difficoltosa la diagnosi dei casi. Per tale ragione sono stati prefissati *Protocolli diagnostici* di riferimento al fine di consentire, per quanto possibile, una standardizzazione delle diagnosi di mesotelioma. Una griglia interpretativa *standard* consente di suddividere i casi in classi o gruppi a seconda del diverso livello di approssimazione diagnostica. L'applicazione di un criterio minimo di ammissibilità consente l'estrapolazione dei casi accertati per il passaggio alla fase successiva di definizione dell'esposizione all'amianto. In parallelo, sono stati fissati i controlli di coerenza intesi come criteri e procedure volte a valutare la concordanza diagnostica attraverso una revisione critica delle diagnosi pervenute o rilevate. In molti casi i COR si avvalgono di un Panel locale di anatomopatologi che procede alla revisione dei preparati istologici.

Definizione dell'esposizione ad amianto

La rilevazione dell'anamnesi professionale, delle abitudini di vita e della storia residenziale di ciascun caso viene effettuata secondo un protocollo preciso che comprende la compilazione di un questionario *standard* per l'uso del quale l'intervistatore è stato preventivamente addestrato. L'intervista è effettuata al soggetto (intervista diretta) oppure, verificata la

indisponibilità, ad una persona a lui vicina (intervista indiretta) che sia in grado di fornire informazioni sulla storia lavorativa e di vita. Possono risultare utili le interviste a colleghi di lavoro delle aziende nelle quali il soggetto ha svolto la sua attività lavorativa. L'Organo di vigilanza del SSN, nella maggior parte dei casi l'Unità Operativa di Prevenzione nei Luoghi di Lavoro, può fornire importanti informazioni sulle aziende (eventuali effettuazioni di sopralluoghi o semplice richiesta di informazioni alle aziende) oppure essere in possesso di dati (utili) da utilizzare nell'analisi delle informazioni raccolte durante le interviste. Pertanto i COR si avvalgono per l'acquisizione dei dati relativi alla esposizione professionale e residenziale dei casi identificati, della collaborazione delle Strutture sanitarie territoriali di sanità e igiene pubblica nonché dei Servizi di prevenzione, igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro. La classificazione dell'esposizione viene effettuata da un igienista industriale che, in base al contenuto dei documenti ed alle proprie conoscenze dei settori produttivi, ha il compito di stabilire se l'attività lavorativa, la storia personale di vita o eventuali condizioni ambientali, hanno causato un'esposizione ad asbesto. Dato che la qualità delle informazioni raccolte non sempre consente di definire con assoluta certezza l'avvenuta esposizione, è stato elaborato uno *standard* di riferimento per valutare, con criteri omogenei, la presenza o meno di esposizione ad amianto. Tale standard consente di assegnare ciascun caso a varie fasce di diversa probabilità di esposizione ad asbesto come risultante della combinazione tra le informazioni ricavate dall'intervistatore e le conoscenze dell'igienista. Se le informazioni acquisite attraverso il questionario non consentono un giudizio preciso e inequivocabile sull'esposizione ambientale e lavorativa del soggetto, viene attuata una fase di ulteriore approfondimento. La stima della completezza e attendibilità delle informazioni acquisite è accertata attraverso un procedimento di revisione e valutazione critica dei questionari. La classificazione dell'esposizione occupazionale prevede tre livelli di probabilità (certa, probabile, possibile) affinché l'igienista possa assegnare un giudizio in tutte quelle situazioni nelle quali l'intervistato non abbia dichiarato esplicitamente una condizione di esposizione per la non completa conoscenza della composizione dei materiali o prodotti utilizzati durante la sua vita lavorativa oppure la notizia non sia corredata di dettagli utili alla definizione dell'esposizione; questo avviene di solito quando risponde persona diversa dal paziente. Per alcuni periodi storici ed in particolari settori produttivi le conoscenze sulla utilizzazione dell'amianto sono piuttosto avanzate, ma occorre far rilevare che, data l'estrema diffusione di questo materiale, le scoperte delle più strane e particolari utilizzazioni appaiono, a tutt'oggi, senza fine.

L'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL) e le Linee Guida

L'Istituto, in relazione a tutte le segnalazioni che sono giunte dai COR, ha reso operativa una procedura volta all'acquisizione, definizione e archiviazione delle informazioni pervenute. In funzione dei criteri fissati dal Comitato Tecnico, l'ISPESL elabora ed aggiorna

periodicamente gli *standard di riferimento* per la rilevazione e la registrazione dei casi. A riguardo sono state elaborate Linee Guida di riferimento per la messa a punto della rete informativa di rilevazione dei casi, per la definizione diagnostica ed anamnestica dei casi stessi. Oltre a fungere da nodo di smistamento delle informazioni tra i COR nei casi di migrazioni sanitarie (soggetti che si rivolgono a strutture sanitarie operanti in regioni diverse da quella di residenza), l'ISPESL ha messo in atto un protocollo di intesa con gli Istituti previdenziali volto a fornire ai COR elementi utili per la ricostruzione della storia lavorativa dei soggetti segnalati. L'Istituto svolge inoltre un'attività di stimolo e impulso dell'opera svolta dai COR, anche promuovendo studi epidemiologici per la valutazione quantitativa dei rischi per le popolazioni esposte, lavorative e non, per l'identificazione di categorie di lavoratori esposti ad amianto le cui modalità di esposizione sono stata sinora misconosciuta, per l'individuazione di eventuali altri agenti causa di mesotelioma.

L'ISPESL, sulla base dell'acquisizione dei singoli flussi regionali, invia periodicamente ai COR una sintesi generale dei dati presenti negli archivi dell'Istituto.

Il Comitato Tecnico

Presso l'*Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL)* è costituito un *Comitato Tecnico* composto da esperti anatomopatologi, epidemiologi, clinici, igienisti oltre a rappresentanti dei COR, delle parti sociali e delle altre istituzioni pubbliche interessate. Tale *Comitato* ha il compito di:

- stabilire e aggiornare gli *standard* per l'acquisizione delle informazioni (*procedure, flussi informativi*);
- determinare i procedimenti per la verifica di qualità delle diagnosi e delle anamnesi lavorative;
- predisporre i piani di verifica periodica dell'andamento della procedura informativa;
- formalizzare le modalità di trattamento delle informazioni in funzione degli obiettivi che devono essere raggiunti;
- definire le modalità di diffusione delle informazioni e la loro disponibilità per ulteriori ricerche nel rispetto dei vincoli di riservatezza.

Nello svolgimento di questi compiti all'interno del *Comitato* viene condotto un dibattito aperto sulle tematiche in oggetto, facendo emergere quanto di meglio si è evoluto nel tempo rispetto al fenomeno dell'insorgenza della patologia e alla sua correlazione con l'esposizione ad amianto. Attualmente il Comitato ha esaurito il suo mandato triennale e si attende la sua ricostituzione.

PARTE SECONDA - I DATI EPIDEMIOLOGICI

- Nota metodologica

- Tavola 1. Dati assoluti per tipo di diagnosi e COR
- Tavola 2. Dati assoluti per sede e morfologia
- Tavola 3. Dati assoluti per anno di incidenza e COR
- Tavola 4a. Dati assoluti per sesso, classi di età e COR (tutte le sedi)
- Tavola 4b. Dati assoluti per sesso, classi di età e COR (pleura)

- Tavola 5a. Tassi grezzi e tassi standardizzati di incidenza per sesso e COR (tutte le sedi)
- Tavola 6a. Tassi specifici di incidenza per sesso, classi di età e COR (tutte le sedi)
- Tavola 5b. Tassi grezzi e tassi standardizzati di incidenza per sesso e COR (pleura)
- Tavola 6b. Tassi specifici di incidenza per sesso, classi di età e COR (pleura)

- Tavola 7. Dati di esposizione: distribuzione per codice di accertamento anamnestico massimo raggiunto (AAMR)
- Tavola 8. Dati di esposizione: distribuzione per settore di attività economica

N.B. Per il COR della Liguria la rilevazione parte nel 1994 per il solo comune di Genova, per il 1995 riguarda la provincia di Genova ed è estesa all'intera regione Liguria dal 1996. Per il periodo 1994-1996 la Liguria ha raccolto i soli casi di mesotelioma pleurico. I dati del COR dell'Emilia-Romagna per il periodo 1993-1995 si riferiscono quasi esclusivamente alla sola provincia di Reggio Emilia mentre dal 1996 l'incidenza è da ritenersi completa e riferita all'intera Regione. Per le specifiche caratteristiche delle rilevazioni nei vari ambiti regionali si veda la parte quarta di questo report.

LA DISTRIBUZIONE DELLA CASISTICA

Nota metodologica

Per gli anni di incidenza dal 1993 al 1996 sono pervenuti dai Centri Operativi Regionali 991 casi di mesotelioma maligno dei quali 792 corredati di diagnosi istologica.

La Tavola 1 mostra la distribuzione dei valori assoluti per tipo di diagnosi e COR. La Tavola 2 la distribuzione dei casi con diagnosi istologica per sede e morfologia (codice CIM). La Tavola 3 la distribuzione per anno di incidenza e COR per i casi con diagnosi istologica e con l'indicazione dell'anno di riferimento. La tavola 4a mostra il numero di casi con diagnosi istologica per classi di età, sesso e COR. Le classi di età sono decennali tranne la prima (0-44) e l'ultima (74+) e l'età è sempre definita come l'età alla diagnosi istologica. Il numero di casi per l'intero periodo è pari a 789 perché per tre casi non è disponibile l'età alla diagnosi. La Tavola 5a mostra il tasso annuo grezzo e standardizzato di incidenza (per 100.000 abitanti) per sesso e COR. La popolazione standard di riferimento è quella italiana del censimento 1991 e il metodo per la standardizzazione è quello diretto.

Per il COR della Liguria, ed ovviamente anche per le elaborazioni relative a tutti i COR, è stato tenuto presente che la rilevazione parte nel 1994 per il solo comune di Genova, per il 1995 riguarda la provincia di Genova ed è estesa all'intera regione Liguria dal 1996. Per il periodo 1994-1996 la Liguria ha raccolto i soli casi di mesotelioma pleurico. Si fa rilevare inoltre che i dati del COR dell'Emilia-Romagna per il periodo 1993-1995 si riferiscono quasi esclusivamente alla sola provincia di Reggio Emilia mentre dal 1996 l'incidenza è da ritenersi completa e riferita all'intera Regione. I tassi specifici per sesso ed età (tavola 6a) sono anch'essi ottenuti con riferimento alla popolazione residente. I tassi grezzi, specifici e standardizzati sono stati calcolati separatamente per i soli mesoteliomi della pleura (tavole 5b e 6b).

In simboli

$$\text{Tasso grezzo} = T_{gr} = \frac{\sum_i n_i}{\sum_i p_i} \cdot 100.000$$

Dove n_i = numero di casi nel periodo per classe di età

p_i = popolazione residente per classe di età

i = indice della classe di età

$$\text{Tassi specifici} = T_i = \frac{n_i}{p_i} \cdot 100.000$$

$$\text{Tassi standardizzati} = T_{st} = \frac{\sum_i (T_i \cdot \text{pop stand}_i)}{\sum_i \text{pop stand}_i}$$

Dove pop stand_i = popolazione standard (censimento Italia 1991) per classe di età

Gli errori standard dei tassi standardizzati sono calcolati secondo le indicazioni contenute in *Cancer incidence in Five Continents*:

$$\text{E.S.} = \frac{\sqrt{\sum_i \left(\frac{n_i \cdot \text{pop stand}_i^2}{p_i^2} \right)}}{\sum_i \text{pop stand}_i}$$

Le tavole relative alla ricostruzione dell'esposizione fanno riferimento all'intero set di dati con diagnosi istologica (792 casi). Viene riportata in tavola 7 la distribuzione dei casi per codice di accertamento anamnestico massimo raggiunto – così come definito nelle Linee Guida ISPESL – e per COR e le relative percentuali di colonna rispetto al numero complessivo di casi ed al solo numero di casi con esposizione definita.

Per i casi per i quali è stata definita una esposizione professionale (certa, probabile, possibile) si è proceduto a verificare il settore di attività economica ritenuto fonte dell'esposizione. La tavola 8 riporta in ordine decrescente tali settori di attività economica. Il numero di esposizione non coincide con il numero di casi perché è possibile che siano state rilevate più di una esposizione professionale a fronte di uno stesso caso.

Tavole statistiche

Tavola 1. Distribuzione dei casi di mesotelioma per tipo di diagnosi (anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi)*

Tipo di Diagnosi	COR Piemonte	ROC Liguria	COR Emilia-Romagna	COR Toscana	COR Puglia	Totale COR	%
Diagnosi istologica	316	148	123	104	101	792	79,92
Diagnosi citologica	36	21	13	8	2	80	8,07
Altre diagnosi	-	65	10	29	15	119	12,01
Totale	352	234	146	141	118	991	100,00

Tavola 2. Distribuzione dei casi di mesotelioma per sede e morfologia (anno di incidenza 1993-1996; casi con diagnosi istologica)*

	Mesotelioma maligno	Mesotelioma fibroso maligno	Mesotelioma epitelioide maligno	Mesotelioma tipo bifasico maligno	Totale	%
Sede anatomica	M90503	M90513	M90523	M90533		
Pleura	255	47	340	105	747	94,32
Peritoneo	19	1	15	7	42	5,30
Pericardio	-	-	-	-	0	0,00
Tunica vaginale del Testicolo	3	-	-	-	3	0,38
Totale	277	48	355	112	792	100

Tavola 3. Distribuzione dei casi di mesotelioma per COR e anno di incidenza (anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi; casi con diagnosi istologica)*

Anno di incidenza	COR Piemonte	COR Liguria	COR Emilia-Romagna	COR Toscana	COR Puglia	Totale COR	%
1993	80		16	21	21	138	17,49
1994	73	31	21	19	24	168	21,29
1995	83	54	31	28	26	222	28,14
1996	79	63	55	34	30	261	33,08
Totale	315	148	123	102	101	789	100,00

* Si veda nota bene pag. 36

Tavola 4a. Distribuzione dei casi di mesotelioma per COR, sesso e classi di età (anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi; casi con diagnosi istologica)*

Classi di età	COR Piemonte			COR Liguria			COR Emilia-Romagna			COR Toscana			COR Puglia			Totale COR		
	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f
0-44	11	2	13	3	0	3	3	3	6	1	0	1	3	2	5	21	7	28
45-54	37	24	61	10	5	15	9	7	16	15	2	17	5	4	9	76	42	118
55-64	55	29	84	27	4	31	28	10	38	25	6	31	33	10	43	168	59	227
65-74	62	31	93	52	12	64	27	13	40	30	9	39	24	8	32	195	73	268
75+	43	21	64	29	6	35	15	8	23	11	3	14	10	2	12	108	40	148
Totale	208	107	315	121	27	148	82	41	123	82	20	102	75	26	101	568	221	789

Tavola 4b. Distribuzione dei casi di mesotelioma della pleura per COR, sesso e classi di età (anno di incidenza 1993-1996; casi con diagnosi istologica)*

Classi di età	COR Piemonte			COR Liguria			COR Emilia-Romagna			COR Toscana			COR Puglia			Totale COR		
	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f
0-44	11	2	13	3	0	3	1	2	3	1	0	1	3	2	5	19	6	25
45-54	36	21	57	10	5	15	9	6	15	15	2	17	4	4	8	74	38	112
55-64	49	27	76	27	4	31	24	8	32	25	4	29	31	10	41	156	53	209
65-74	57	26	83	52	12	64	25	13	38	30	9	39	24	8	32	188	68	256
75+	43	19	62	29	6	35	15	6	21	10	2	12	10	2	12	107	35	142
Totale	196	95	291	121	27	148	74	35	109	81	17	98	72	26	98	544	200	744

* Si veda nota bene pag. 36

Tavola 5a. Tasso annuo grezzo di incidenza e tasso annuo standardizzato di incidenza (x 100.000) (casi con diagnosi istologica; anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi; metodo diretto di standardizzazione; pop. st. Italia 1991 e pop. Mondiale OMS)*

	COR Piemonte				COR Liguria				COR Emilia-Romagna				COR Toscana				COR Puglia				Totale COR			
	M	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE
Tasso grezzo annuo di incidenza	2,50	1,21	1,83	0,10	7,75	1,55	4,48	0,37	1,08	0,51	0,79	0,07	1,20	0,27	0,72	0,07	0,95	0,31	0,63	0,06	1,77	0,64	1,19	0,04
Tasso standardizzato annuo di incidenza (Italia 91)	2,25	1,08	1,64	0,09	5,99	1,19	3,44	0,14	0,90	0,44	0,67	0,06	1,01	0,23	0,62	0,06	1,11	0,37	0,73	0,07	1,61	0,60	1,09	0,04
Tasso standardizzato annuo di incidenza (mondiale)	1,53	0,67	1,06	0,06	3,86	0,69	2,07	0,09	0,61	0,29	0,43	0,04	0,69	0,13	0,40	0,04	0,74	0,24	0,47	0,05	1,08	0,37	0,69	0,02

Tavola 6a. Tasso annuo specifici di incidenza per sesso e classi di età (x 100.000) (casi con diagnosi istologica; anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi)*

Classi di età	COR Piemonte			COR Liguria			COR Emilia-Romagna			COR Toscana			COR Puglia			Totale COR		
	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f
0-44	0,23	0,04	0,14	0,36	0,00	0,18	0,07	0,07	0,07	0,03	0,00	0,01	0,06	0,04	0,05	0,11	0,04	0,07
45-54	3,14	2,01	2,57	4,50	2,09	3,25	0,86	0,65	0,75	1,61	0,21	0,89	0,58	0,44	0,50	1,79	0,96	1,37
55-64	5,02	2,46	3,69	12,20	1,59	6,55	2,80	0,93	1,83	2,85	0,63	1,70	4,29	1,15	2,63	4,24	1,36	2,74
65-74	8,90	3,43	5,81	32,09	5,47	16,78	3,62	1,39	2,38	4,46	1,08	2,59	4,58	1,25	2,76	6,96	2,07	4,23
75+	8,73	2,32	4,57	25,89	2,77	10,64	2,95	0,92	1,67	2,38	0,38	1,12	2,99	0,40	1,44	5,66	1,22	2,85
Totale	2,50	1,21	1,83	7,75	1,55	4,48	1,08	0,51	0,79	1,20	0,27	0,72	0,95	0,31	0,63	1,77	0,64	1,19

* Si veda nota bene pag. 36

Tavola 5b. Tasso annuo grezzo di incidenza e tasso annuo standardizzato di incidenza per i casi di mesotelioma della pleura (x 100.000) (casi con diagnosi istologica; anno di incidenza 1993-96; metodo diretto di standardizzazione; pop. st. Italia 1991 e pop. mondiale OMS)*

	COR Piemonte				COR Liguria				COR Emilia-Romagna				COR Toscana				COR Puglia				Totale COR			
	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE	m	f	m+f	SE
Tasso grezzo annuo di incidenza	2,35	1,07	1,69	0,10	7,75	1,55	4,48	0,37	0,98	0,43	0,70	0,07	1,19	0,23	0,69	0,07	0,92	0,31	0,61	0,06	1,69	0,58	1,12	0,04
Tasso standardizzato annuo di incidenza (Italia 91)	2,12	0,96	1,52	0,09	5,99	1,19	3,44	0,14	0,81	0,37	0,59	0,06	1,00	0,20	0,59	0,06	1,06	0,37	0,71	0,07	1,54	0,54	1,03	0,04
Tasso standardizzato annuo di incidenza (mondiale)	1,44	0,59	0,98	0,06	3,86	0,69	2,07	0,09	0,53	0,24	0,37	0,04	0,69	0,12	0,38	0,04	0,7	0,24	0,45	0,05	1,03	0,33	0,65	0,02

Tavola 6b. Tasso annuo specifici di incidenza per sesso e classi di età per i casi di mesotelioma della pleura (x 100.000) (casi con diagnosi istologica; anno di incidenza 1993-1996)*

Classi di età	COR Piemonte			COR Liguria			COR Emilia-Romagna			COR Toscana			COR Puglia			Totale COR		
	m	f	m+f	M	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f	m	f	m+f
0-44	0,23	0,04	0,14	0,36	0,00	0,18	0,02	0,05	0,04	0,03	0,00	0,01	0,06	0,04	0,05	0,10	0,03	0,07
45-54	3,06	1,76	2,40	4,50	2,09	3,25	0,86	0,56	0,71	1,61	0,21	0,89	0,46	0,44	0,45	1,74	0,86	1,30
55-64	4,47	2,29	3,34	12,20	1,59	6,55	2,40	0,74	1,54	2,85	0,42	1,59	4,03	1,15	2,50	3,93	1,23	2,52
65-74	8,18	2,88	5,18	32,09	5,47	16,78	3,35	1,39	2,26	4,46	1,08	2,59	4,58	1,25	2,76	6,71	1,93	4,04
75+	8,73	2,10	4,43	25,89	2,77	10,64	2,95	0,69	1,52	2,16	0,25	0,96	2,99	0,40	1,44	5,61	1,07	2,74
Totale	2,35	1,07	1,69	7,75	1,55	4,48	0,98	0,43	0,70	1,19	0,23	0,69	0,92	0,31	0,61	1,69	0,58	1,12

* Si veda nota bene pag. 36

Tavola 7. Distribuzione dei casi di mesotelioma per COR e codice di accertamento anamnestico massimo raggiunto (anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi; casi con diagnosi istologica)

Codice AAMR	Esposizione	COR Piemonte			COR Liguria			COR Emilia-Romagna			COR Toscana			COR Puglia			Totale COR		
		casi	%	% sui soli casi definiti	casi	%	% sui soli casi definiti	casi	%	% sui soli casi definiti	casi	%	% sui soli casi definiti	casi	%	% sui soli casi definiti	casi	%	% sui soli casi definiti
1	Esposizione professionale certa	26	8,2	32,1	55	37,2	49,1	24	19,5	38,1	40	38,5	46,0	25	24,7	26,3	170	21,5	38,8
2	Esposizione professionale probabile	5	1,6	6,2	17	11,5	15,2	10	8,1	15,9	7	6,7	8,0	16	15,8	16,8	55	6,9	12,6
3	Esposizione professionale possibile	12	3,8	14,8	17	11,5	15,2	2	1,6	3,2	16	15,4	18,4	19	18,8	20,00	66	8,3	15,1
4	Esposizione domestica	12	3,8	14,8	-	-	-	3	2,4	4,8	-	-	-	2	2,0	2,1	17	2,1	3,9
5	Esposizione ambientale	22	7,0	27,2	8	5,4	7,1	1	0,8	1,6	-	-	-	9	8,9	9,5	40	5,0	9,1
6	Esposizione da hobby	4	1,3	4,9	-	-	-	-	-	-	1	1,0	1,1	2	2,0	2,1	7	0,9	1,6
7	Esposizione improbabile	-	-	-	-	-	-	16	13,0	25,4	1	1,0	1,1	15	14,8	15,8	32	4,0	7,3
8	Esposizione ignota	-	-	-	15	10,1	13,4	7	5,7	11,1	22	21,1	25,3	7	6,9	7,4	51	6,4	11,6
9	Esposizione da definire	235	74,4	-	36	24,3	-	60	48,8	-	17	16,3	-	6	5,9	-	354	44,7	-
	Totale	316	100	100	148	100	100	123	100	100	104	100	100	101	100	100	792	100	100

Tavola 8. Distribuzione delle esposizioni per settore di attività economica (anno di incidenza 1993-1996; tutte le sedi; casi con diagnosi istologica ed esposizione professionale certa, probabile o possibile)

Settori di attività economica (Totale COR)	Esposizioni	%
Cantieri Navali	80	20,57
Edilizia e lavori di coibentazione	40	10,28
Metalmeccanica e metallurgia	32	8,23
Marina Militare e Compagnie di navigazione	32	8,23
Siderurgia e acciaierie	28	7,20
Industria cemento amianto	24	6,17
Rotabili Ferroviari	19	4,87
Movimentazione dei carichi e lavoratori dei porti	18	4,63
Raffinerie ed industrie petrolchimiche	11	2,83
Cernita stracci e recupero, riparazione sacchi in iuta	11	2,83
Zuccherifici e altre industrie alimentari	10	2,57
Industria della gomma	10	2,57
Industrie chimiche	9	2,31
Impianti idraulici, termoidraulici e di riscaldamento	8	2,06
Artigianato	8	2,06
Produzione e distribuzione energia elettrica e gas	8	2,06
Industria e riparazione autoveicoli (e altri mezzi di trasporto)	7	1,80
Industria costruzione materiale elettrico ed elettricisti	6	1,54
Trasporti	5	1,29
Fabbricazione piastrelle ed altri materiali di costruzione	4	1,03
Industria tessile	3	0,77
Cave e miniere	3	0,77
Agricoltura	2	0,51
Industria del vetro	2	0,51
Altri settori di attività economica	10	2,56
Totale	390	100,00

I dati epidemiologici

Incidenza

Dalla lettura dei dati riportati nelle tavole statistiche emergono numerosissimi spunti di riflessione sulla diffusione dei casi di mesotelioma nelle regioni dove è presente un sistema di sorveglianza e di registrazione attivo.

Il primo indicatore fornito dalle tavole è la proporzione di casi corredati di verifica istologica o citologica. Tale indicatore ha un valore di sostegno rispetto alla completezza ed alla qualità dei dati [1] per tutti i tipi di tumore e in maniera ancora più marcata per una patologia come il mesotelioma di difficile definizione diagnostica. Sull'insieme dei dati del registro nazionale la quota di casi con verifica istologica o citologica è pari all'88% (80% se si considera solo la diagnosi istologica) (tavola 1). Tale quota risulta sostanzialmente in linea con quella rilevata per i Registri Tumori di Popolazione attivi in Italia [1].

Per quanto concerne la morfologia dei 792 casi confermati istologicamente, 355 di essi presentano una morfologia di tipo epiteloide, mentre decisamente più basso è il numero di mesotelioma di tipo bifasico (112 casi) e fibroso (48 casi).

Relativamente alla sede anatomica i dati del ReNaM mostrano, dopo avere escluso i dati del Cor della Liguria che ha limitato negli anni considerati la propria ricerca ai soli casi di mesotelioma della pleura, un rapporto sede pleurica/sede peritoneale piuttosto elevato (pari a 14,3:1). Tale rapporto in letteratura è variabile da 2,7:1 fino a 11:1 [2] [3] ed in particolare nella revisione bibliografica di Hillerdal [4] su 4.710 casi pubblicati si rilevava un rapporto pari a 9,89:1.

Il periodo temporale di riferimento dei dati riportati in questo report (di soli quattro anni) non consente ovviamente valutazioni esaustive sul trend del fenomeno. La tavola 3 (ottenuta con riferimento ai 789 casi per i quali era disponibile l'anno di incidenza) mostra come i casi di mesotelioma maligno diagnosticati istologicamente passino in termini assoluti dai 138 casi del 1993 ai 261 casi del 1996. A tale proposito, come già ricordato nella nota metodologica, deve essere considerato che il COR della Liguria ha avviato la rilevazione nel 1994 per il comune di Genova, estendendola alla provincia nel 1995 ed alla intera regione nel 1996. Anche i dati dell'Emilia-Romagna sono esaustivi per l'anno 1996, mentre per il periodo '93-'95 le informazioni sono riferite essenzialmente alla Provincia di Reggio Emilia (si leggano inoltre su questi aspetti le specifiche sezioni regionali).

Particolarmente rilevante, osservando le tavole 4a e 4b, è il rapporto fra casi di sesso maschile e casi di sesso femminile che risulta pari a 2,57:1 per l'intero set di casi di mesotelioma maligno con diagnosi istologica e che sale a 2,72:1 per i soli casi di mesotelioma della pleura. Tale dato risulta vicino a quanto rilevabile nel complesso dei dati di incidenza dei Registri

-Related Lung Disease (WoRLD) Surveillance

Report 1999 degli Stati Uniti (74,2%) relativamente alla mortalità per tumore della pleura [5].
meno anziani può essere almeno in parte attribuita dalla tendenza ad eseguire meno frequentemente i prelievi per gli esami istologici in pazienti anziani.

I tassi di incidenza riportati nelle tavole 5a, 5b, 6a e 6b devono essere valutati alla luce dei criteri di selezione dei casi. In particolare si deve porre attenzione al fatto che sono stati elaborati per il calcolo dei tassi i soli casi corredati da diagnosi istologica. Il tasso di incidenza annuo standardizzato per l'insieme dei COR risulta pari a 1,09 per 100.000 abitanti (1,61 per i maschi e 0,60 per le femmine) per tutte le sedi anatomiche e a 1,03 per il mesotelioma della pleura (1,54 per i maschi e 0,54 per le femmine). I valori più elevati si riscontrano tra i maschi in Liguria (5,99) ed in Piemonte (2,25).

Esposizione

La tavola 7 riporta, per ciascun centro operativo regionale e per il loro complesso, la distribuzione dei casi con diagnosi istologica per il livello di accertamento anamnestico massimo raggiunto definito secondo le Linee Guida dell'ISPESL [7]. Dai dati emerge come l'esposizione sia in corso di definizione per un consistente numero di casi (pari al 45% dell'insieme dei casi con diagnosi istologica). Relativamente ai 438 casi con esposizione definita, 291, pari al 66,4%, sono stati sottoposti ad una esposizione professionale (certa, probabile o possibile). Per i singoli COR tale percentuale risulta variabile dal 53,1% al 79,5%. L'esposizione domestica risulta determinante per il 3,9% dei casi definiti (17 casi) ed ancora e è la percentuale di quelli definiti con esposizione ambientale (9,1% pari a 40 casi). L'esposizione da attività lavorativa extra lavoro definita con la dizione "hobby" riguarda 7 casi pari al 1,6% delle definizioni.

i ad esempio la metalmeccanica, la siderurgia (e le acciaierie), l'industria della gomma ed il settore degli impianti idraulici e termoidraulici che, pur documentati in letteratura, non risultano così ampiamente consolidati come i precedenti.

o caso molto importante seguirne l'evoluzione e la consistenza nei futuri flussi informativi. Ancora più significativo sarà seguire gli sviluppi di un fenomeno per ora molto circoscritto e particolarmente carente in letteratura che attiene a soggetti esposti ad asbesto nell'esercizio di attività lavorative finora ritenute tra quelle non a rischio.

Nella sezione relativa a ciascun centro operativo regionale, sono riportate ulteriori e più specifiche valutazioni sulle diverse fonti di esposizione professionale rilevate nel territorio di competenza.

Il comparto con il maggior numero di casi con esposizione ad amianto risulta quello dei **cantieri navali**. La segnalazione di casi di mesotelioma in questo settore risale a ormai 30 anni orsono [8] [9]. Più recentemente numerose casistiche di soggetti colpiti da mesotelioma maligno dopo una prolungata esposizione professionale nell'industria navale sono state documentate in Italia [10] [11] [12], in Europa [13], negli Stati Uniti [14] e in Australia [15]. Segnalazioni di casi di mesotelioma fra i **lavoratori dei porti**, della **Marina Militare** e delle **compagnie di navigazione** sono state pubblicate in Italia per il territorio del Friuli-Venezia Giulia [22], della Toscana [23], della Liguria [24] e della Puglia [12]. L'archivio delle esposizioni del ReNaM comprende per questi settori 50 segnalazioni.

Un ampio gettito di casi risulta originare da esposizioni nel settore dell'**edilizia e della produzione di materiale da costruzione**. In particolare sono noti gli elevati livelli di rischio per i carpentieri, piastrellisti e rivestitori [16] [17] nonché per gli addetti ai rivestimenti idraulici [18]. Elevati livelli di rischio per numerose mansioni del settore sono state riportate in uno studio per l'area del Lazio [19].

Anche nelle industrie pesanti (**metalmeccanica, metallurgia, acciaierie e siderurgia**) possono essere presenti significative fonti di contaminazione. Le mansioni descritte in letteratura per le quali si osserva un aumento del rischio sono quelle degli addetti alla manutenzione delle fonderie [20], i saldatori e caldaisti [21].

Una ampia diffusione di esposizioni certe si osserva, come era lecito attendersi, nel comparto della **produzione di cemento amianto**. Sono numerosi gli studi epidemiologici riguardanti questa attività industriale. In particolare sono note le drammatiche situazioni di esposizione che erano presenti negli stabilimenti, oggi dismessi, di Broni [25], di Reggio Emilia [26] [27] [28], di Bari [12] e soprattutto di Casale Monferrato [29]. Recentemente sono stati evidenziati eccessi di rischio statisticamente significativi nei lavoratori dell'industria cemento amianto in Polonia sia di sesso maschile che femminile, rischi analoghi sono descritti anche nei lavori di rivestimento dei tetti degli stabilimenti e nella manutenzione delle condutture [30] [31].

Il massiccio uso dell'amianto come coibente di **rotabili ferroviari** impiegato dalla metà degli anni '50 fino ai primi anni '80 è responsabile della alta frequenza dei mesoteliomi nei lavoratori del settore, dalle aziende di costruzione di materiale rotabile a quelle di manutenzione oltreché nello stesso personale delle Ferrovie dello Stato in particolare per le mansioni dei manutentori, ma in parte anche del personale viaggiante (macchinisti) [32] [33] [34] [35] [36].

I **termoidraulici** risultano dagli archivi una altra categoria di esposti professionalmente ad amianto con rischio di mesotelioma. Si tratta di lavoratori che hanno effettuato operazioni di installazione e di manutenzione di impianti termici con coibentazioni ed hanno utilizzato grandi quantitativi di guarnizioni di tenuta [37] [38].

Le coibentazioni di condotte per il trasporto di fluidi caldi negli **zuccherifici** hanno comportato importanti esposizioni ad amianto in special modo per gli addetti alla manutenzione degli impianti [39] [40] [41] [42]. Sono documentati nel ReNaM dieci casi di mesotelioma provenienti da questo comparto.

Nelle **raffinerie di petrolio** l'amianto è stato utilizzato negli scambiatori di calore, per l'isolamento termico di caldaie, nelle condutture (sotto forma di coppelle) ed è stato manipolato prevalentemente dagli addetti alla manutenzione, coibentazione, saldatura e alle caldaie. Sono registrati 11 casi di mesotelioma nel ReNaM. Diversi studi hanno dimostrato gli elevati livelli di rischio significativo di mesotelioma per i lavoratori del settore [43] [44] [45] soprattutto per gli addetti alla manutenzione degli impianti. Anche negli impianti petrolchimici possono essere presenti fonti di esposizione professionale ad asbesto [46].

La prima indagine mirata ad accertare la presenza di amianto nella attività di **cernita degli stracci**, a seguito di una evidenza epidemiologica, risale alla metà degli anni ottanta nell'area di Prato. In particolare fu segnalata la presenza nelle cernite della zona di numerosi sacchi riciclati che avevano contenuto amianto utilizzato come materia prima nelle industrie emiliane del cemento amianto [47] [48]. Ancora non completamente chiara è invece la possibili esposizione ad asbesto nel ciclo tessile (non amianto) in Italia [49] [50] nonostante l'importante numero di casi provenienti da questo comparto. Nell'**industria chimica** sono state utilizzate massicciamente guarnizioni e coibentazioni in amianto [51] ponendo a rischio soprattutto gli addetti alla manutenzione [52]. Recentemente esposizione occupazionale ad

asbesto in questo settore è stata documentata anche all'estero in uno studio sull'industria chimica bulgara [53].

La manutenzione degli impianti di **produzione di energia elettrica** e delle turbine, in molti casi isolate con rivestimenti in amianto, ha causato un importante numero di esposti tra i quali sono stati registrati numerosi casi di mesotelioma di certa origine professionale.

Anche per **l'industria della gomma** ed in particolare per gli stabilimenti di produzione di pneumatici è plausibile e probabile una esposizione ad asbesto associata all'uso di talco industriale con possibile contaminazione da fibre di amianto [54] [55].

L'86% dei casi con esposizione professionale presenti nel registro nazionale dei mesoteliomi provengono dai comparti sopra citati per i quali esistono consistenti riscontri bibliografici circa gli studi effettuati in Italia ed all'estero. L'archivio ReNaM contiene inoltre casi provenienti da altre attività lavorative nelle quali sono avvenute esposizioni ad amianto.

Nel settore **trasporti** esposizioni professionali sono state rilevate per autotrasportatori (camionisti) che avevano effettuato il trasporto di materiali contenenti amianto.

Il rilascio di fibre di amianto nelle operazioni di produzione, manutenzione o rimozione dei pattini frenanti nell'**industria degli autoveicoli** ed attività ad essa collegate è responsabile dei casi di mesotelioma registrati fra gli addetti del settore [56] [57] [58]. Analogamente al registro australiano dei mesoteliomi [15] anche nel ReNaM sono presenti casi di mesotelioma fra i lavoratori del settore della produzione e riparazione di autoveicoli.

Per il settore dell'**agricoltura** deve essere ulteriormente indagato l'uso di filtri in amianto per il vino e l'uso di talco industriale come veicolo per pesticidi ed erbicidi [23] come possibile fonte di contaminazione. Nel ciclo di produzione del **vetro** l'amianto è stato utilizzato nelle operazioni di formatura, rifinitura e passaggio in tempera [59] [60].

Per quanto riguarda le esposizioni professionali ad asbesto nel settore delle **cave e miniere**, nonostante le elevate esposizioni ad amianto occorse durante l'attività di escavazione dell'amianto crisotilo dalla miniera di Balangero, il numero di casi di mesotelioma tra questi minatori, sebbene elevato, è decisamente più contenuto di quello riscontrabile nell'industria di seconda lavorazione dell'amianto. Sono da prendere in considerazione fattori come la "respirabilità" delle fibre in termini dimensionali ed aerodinamici ma anche l'uso insieme al crisotilo di amianto anfibolico [61] [62] [63].

Da evidenziare le anomale condizioni di esposizione avvenute nel paese di Biancavilla (CT) alle pendici dell'Etna dove una cava di materiali inerti per costruzione risulta contaminata da amianto anfibolico. Si registra in questa località un numero di casi significativamente più alto

Nel settore dell' **artigianato** si sono registrati casi nei mestieri di falegname, tipografo, saldatore ed elettricista. Negli Stati Uniti sono stati evidenziati eccessi di rischio per mesotelioma significativi proprio per i lavoratori del **comparto elettrico** in uno studio di mortalità su più di 31.000 addetti del settore deceduti fra il 1982 ed il 1987 [66].

Esistono inoltre segnalazioni nel Registro Nazionale di casi di mesotelioma da attribuirsi ad esposizione lavorativa (generalmente in relazione ad una contaminazione indiretta del luogo di lavoro) per situazioni non classificabili nei settori elencati nella tavola 8. Tali esposizioni saranno oggetto di uno studio più accurato successivamente alla pubblicazione di questo report.

Bibliografia

- [1] Zanetti R, Crosignani P, Rosso S (a cura di). Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei registri tumori. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1997
- [2] Osteen RT. Peritoneal mesothelioma. in Antman K, Aisner J (eds) Asbestos-related malignancy. Orlando: Grune & Stratton, Inc 1987: 339-335
- [3] Battifora H, McCaughey E. Tumors of the serosal membranes. AFIP, Washington DC, 1995
- [4] Hillerdal G. Malignant mesothelioma 1982: review of 4710 published cases. Br J Dis Chest 1983; 77:321-343
- [5] Work-Related Lung Disease (WoRLD) Surveillance Report 1999. DHHS (NIOSH) Publications 1999
- [6] Rapporto Health and Safety Statistics 1998/99. Health and Safety Commission of Government Statistical Service Publications. HSE Books
- [7] Chellini E, Merler E, Bruno C, Comba P, Crosignani C, Magnani C, Nesti M, Scarselli R, Marconi M, Fattorini E, Toti G. Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di Mesotelioma Maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali. ISPESL Fogli di Informazione 1996;1:19-106
- [8] Zanardi S, Fontana L. Osservazioni su possibili rapporti fra asbesto e tumori pleuropolmonari in Liguria. Med Lav 1971; 62:336-343
- [9] Puntoni R, Valerio F, Santi L. Il Mesotelioma pleurico fra i lavoratori del porto di Genova. Tumori 1976; 62:205-210
- [10] Giarelli L, Bianchi C, Grandi G. Malignant mesothelioma of the pleura in Trieste, Italy. Am J Ind Med 1992; 22:521-530
- [11] Rapiti E, Turi E, Forastiere F, Borgia P, Comba P, Perucci C, Axelson O A mortality cohort study of Seamen in Italy. Am J Ind Med 1992; 21:863-872
- [12] Musti M, Cavone D, Comba P, Vetrugno T La casistica pugliese sul mesotelioma pleurico. in Atti del Convegno Nazionale della Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale. Stresa, Ottobre 1990. Monduzzi Ed., Bologna 1990; 1079-1082
- [13] O'Reilly D, Reid J, Middleton R, Gavin AT. Asbestos related mortality in Northern Ireland: 1985-1994. J Public Health Med 1999;21(1):95-101
- [14] Jemal A, Grauman D, Devesa S Recent geographic pattern of lung cancer and mesothelioma mortality rates in 49 shipyard counties in the United States, 1970-94. Am J Ind Med 2000; 37(5):512-21
- [15] Yeung P, Rogers A, Johnson A. Distribution mesothelioma case in different occupational groups and industries in Australia, 1979-1995. Appl Occup Environ Hyg 1999;14(11):759-67
- [16] Kishimoto T, Morinaga K, Kira S. The prevalence of pleural plaques and/or pulmonary changes among construction workers in Okayama, Japan. Am J Ind Med 2000;37(3):291-5
- [17] Antman KH, Corson JM. Benign and malignant pleural mesothelioma. Clin Chest Med 1985;6(1):127-40
- [18] Stern FB, Ruder AM, Chen G. Proportionate mortality among unionized roofers and waterproofers. Am J Ind Med 2000; 37(5):478-92
- [19] Ascoli V, Scalzo CC, Facciolo F, Martelli M, Manente L, Comba P, Bruno C, Nardi F. Malignant mesothelioma in Rome, Italy 1980-1995. A retrospective study of 79 patients. Tumori 1996;82(6):526-32
- [20] Firth HM, Elwood JM, Cox B, Herbison GP. Historical cohort study of a New Zealand foundry and heavy engineering plant. Occup Environ Med 1999; 56(2):134-8
- [21] Danielsen TE, Langard S, Andersen A. Incidence of cancer among Norwegian boiler welders. Occup Environ Med 1996; 53(4):231-4

- [22] Giarelli L, Bianchi C, Grandi G. Malignant mesohelioma of the pleura in Trieste, Italy. *Am J Ind Med* 1992;22(4):521-30
- [23] Chellini E, Merler E, Costantini AS. L'Archivio Regionale toscano dei mesoteliomi maligni: un contributo all'identificazione di esposizioni lavorative ad amianto. in "C'era una volta l'amianto: attività di censimento e controllo del rischio lavorativo in Toscana." *TiConErre* 1995
- [24] Battista G, Giglioli S, Romeo R, Scancarello G, Dodoli D, Iaia TE, Carra G, Buselli R, Del Nevo M, Guerini G. Il mesotelioma pleurico come indicatore della esposizione ad amianto nell'industria cantieristica navale. *Acta Medica Mediterranea* 1992;8:111-116
- [25] Magnani C, Comba P, DiPaola M. Mesotelioma pleurici nell'Oltrepò Pavese: mortalità, incidenza e correlazioni con un insediamento del cemento amianto. *Med Lav* 1994;85:157-160
- [26] Giaroli C, Belli S, Bruno C, Candela S, Grignoli M, Minisci S, Poletti R, Riccò G, Vecchi G, Venturi G, Ziccardi A, Comba P. Mortality study of asbestos cement work. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:7-11
- [27] Luberto F, Belli S, Bittesnich D, Bizzarri S, Bruno C, Grignoli M, Candela S, Comba P. Studio di mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento amianto in Emilia-Romagna. in *Atti della Conferenza Nazionale sull'Amianto Roma 1-5 marzo 1999*; pag 151
- [28] Luberto F, Belli S, Bizzarri S, Bruno C, Grignoli M, Candela S, Comba P. Studio di mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento-amianto in Emilia-Romagna. reperibile nel sito www.ausl.re.it/amianto/archivio.html
- [29] Magnani C, Terracini B, Bertolone GP, Castagneto B, Cocito V, De Giovanni G, Paglieri P, Botta M. Mortalità per tumori ed altre malattie del sistema respiratorio tra i lavoratori del cemento-amianto a Casale Monferrato. Uno studio di coorte storico. *Med Lav* 1987; 78:411-453
- [30] Szeszenia-Dabrowska N, Wilczynska U, Szymczak W. Cancer risk in asbestos-cement industry workers in Poland. *Med Pr* 1997; 48(5): 473-83
- [31] Szeszenia-Dabrowska N, Wilczynska U, Szymczak W. Mortality of workers at two asbestos-cement plants in Poland. *Int J Occup Med Environ Health* 2000;13(2):121-30
- [32] Menegozzo M, Belli S, Bruno C et al. La mortalità per cause correlabili all'amianto in una coorte di addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie. *Med Lav* 1993;84:193-200
- [33] Battista G, Belli S, Comba P, Fiumalbi C, Grignoli M, Loi F, Orsi D, Paredes I. Mortality due to asbestos-related causes among railway carriage construction and repair workers. *Occup Med* 1999;49:536-9
- [34] Merler E, Ricci P, Carnevale F, Ventura F, Silvestri S et al. Identificazione dei casi di mesotelioma insorti in Italia per l'esposizione all'amianto usato nella coibentazione di mezzi ferroviari. *Rass Med Lav* 1990 16:1-25
- [35] Mancuso TF Mesothelioma among railroads workers in the United States. *Ann N Y Acad Sci* 1991;643:333-46
- [36] Schenker Mb, Garshick E, Munoz a, Woskie SR, Speizer FE. A population based case-control study of mesothelioma deaths among US railroad workers. *Am Rev Resp Dis* 1986;134:461-5
- [37] Maltoni C, Pinto C. Mesotheliomas in some selected Italian population groups. *Med Lav* 1997; 88(4): 321-32
- [38] Cantor KP, Sontag JM, Heid MF. Patterns of mortality among plumbers and pipefitters. *Am J Ind Med* 1986; 10(1):73-89;
- [39] Maltoni C, Pinto C, Valenti D, Carnuccio R, Amaducci E, Minardi F. Mesothelioma following exposure to asbestos used in sugar refineries: report of 12 italian cases. *Med Lav* 1995;86(5):478-483
- [40] Malter HS, Weiner JA, McLaughlin JK. Register epidemiology studies of recent trends in selected workers. *Ann N Y Acad Sci* 1990;609: 322-32
- [41] Steineck G, Cartensen J, Wiklund K, Eklund G. Mesothelioma among sugar refinery workers. *Lancet* 1983;2:1503

l'amianto: attività di censimento e controllo del rischio lavorativo in Toscana." TiCon Erre 1995

- [51] Spence SK, Rocchi PSJ. Exposure to asbestos fibres during gasket removal. *Ann Occup Hyg* 1996; 40(5):583-588
- [52] Cheng RT, McDermott HJ. Exposure to asbestos from asbestos gaskets. *Appl Occup Environ Hyg* 1991;6: 588-591
- [53] Strokova B, Evstatieva S, Dimitrova S, Mavrodieva S, Lukanova R. Study of asbestos exposure in some applications of asbestos materials in the chemical industry. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71 Suppl:19-21
- [54] Weiland Sk, Straif K, Chambless L, Werner B, Mundt KA, Bucher A, Birk T, Keil U. Workplace risk factors for cancer in the German rubber industry: Part 1. Mortality from respiratory cancers. *Occup Environ Med* 1998;55(5):317-24
- [55] Negri E, Piolatto G, Pira E, Decarli A, Kaldor J, Lavecchia C. Cancer mortality in a northern Italian cohort of rubber workers. *Br J Ind Med* 1989;46:624-628
- [56] Iatsenko AS, Kogan FM. Occupational morbidity and mortality in malignant neoplasm among persons professionally exposed to asbestos dust. *Gig Tr Prof Zabol* 1990;(2):10-12
- [57] Hansen ES. Mortality of auto mechanics. A ten-year follow-up. *Scand J Work Environ Health* 1989;15(1):43-46
- [58] Huncharek M. Brake mechanics, asbestos and disease risk *Am J Forensic Med Pathol* 1990;11(3):236-40
- [59] Baldacci M, Bartoli A, Bartoli D, Brogelli C, Gisti S, Sabatini M, Silvestri S. Piani di comparto coordinati: Vetrerie. in "C'era una volta l'amianto: attività di censimento e controllo del rischio lavorativo in Toscana." TiCon Erre 1995
- [60] Marsh GM, Enterline PE, Stone RA, Henderson VL. Mortality among a cohort of US man-made mineral fiber workers: 1985 follow-up. *J Occup Med* 1990; 32(7):594-604
- [61] Rubino GF, Piolatto G, Newhouse ML, Scansetti G, Aresini GA, Murray R. Mortality of chrysotile asbestos workers at the Balangero mine, Northern Italy. *Br J Ind Med* 1979; 36:187-194
- [62] Piolatto G, Negri E, LaVecchia C, Pira E, DeCarli A, Peto J. An update of cancer mortality among chrysotile asbestos miners in Balangero, Northern Italy. *Br J Ind Med* 1990;47:810-14

- [63] Calisti R, DeGiuli P, Ghione GL. An update of cancer mortality among chrysolite asbestos miners in Balangero, Northern Italy. *Br J Ind Med* 1992;49:144
- [64] Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, Belli S, Grignoli M, Comba P, Nesti M. La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992. *Rapporti Istisan* 96/40
- [65] Paoletti L, Batisti D, Bruno C, Di Paola M, Gianfagna A, Mastrantonio M, Nesti M, Comba P. Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of Eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2000;55(6):392-8;
- [66] Robinson CF, Petersen M, Palu S. Mortality patterns among electrical workers employed in the U.S. construction industry, 1982-1987. *Am J Ind Med* 1999;36(6):630-7

PARTE TERZA - I REGISTRI REGIONALI

IL REGISTRO DEI MESOTELIOMI MALIGNI DEL PIEMONTE

C. Magnani, P. Dalmaso, C. Ivaldi, D. Mirabelli, A. Todesco

L'attività del Registro dei Mesoteliomi Maligni (RMM) del Piemonte ha avuto inizio nel 1990 ed è estesa a tutto il territorio regionale.

Il RMM costituisce insieme ai registri di altre regioni il ReNaM nazionale. La base dati del registro è stata ed è utilizzata inoltre per indagini di epidemiologia eziologica e studi analitici sulla patologia pleurica asbesto-correlata.

Obiettivi

Calcolo dell'Incidenza

Il Registro fornisce tassi di incidenza del mesotelioma maligno della pleura e del peritoneo in Piemonte, con disaggregazioni temporali e geografiche al fine di identificare eccessi che possono fornire spunto per indagini di tipo analitico. I dati del Registro vengono utilizzati inoltre per confronti con quelli degli altri registri nazionali o internazionali.

Identificazione dell'esposizione

Ai fini di identificare le situazioni che possono avere comportato un'esposizione ad amianto e le modalità con cui questa può essere avvenuta, per i casi incidenti vengono raccolte le informazioni riguardanti l'anamnesi lavorativa e residenziale mediante un'intervista ai pazienti o ai loro familiari.

Quando dall'anamnesi si identifica una esposizione lavorativa ad amianto, viene effettuata la segnalazione ai Servizi di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro e ai medici curanti (ospedalieri e medici di base), affinché informino i pazienti della possibilità di inoltrare la richiesta di riconoscimento di malattia professionale all'Ente assicurativo competente (INAIL)⁽¹⁾

Nei casi in cui sia riscontrata una situazione di esposizione ad amianto di tipo residenziale, la segnalazione viene inviata ai Servizi di Igiene Pubblica.

Criteri di inclusione dei casi

Sono inclusi nel Registro tutti i casi di mesotelioma con diagnosi istologica incidenti tra i residenti in Piemonte a partire dal 1990. I casi con solo diagnosi citologica o clinico-radiologica, vengono tenuti distinti e per il calcolo dei tassi vengono utilizzati in modo separato.

⁽¹⁾ Questa procedura è attualmente applicata ai casi identificati negli ospedali di Torino e cintura, Alessandria, Biella e Casale. Richiede infatti l'intervista in corso di ricovero e dunque una frequenza di rilevazione con contatto diretto con i curanti molto elevata, che è in programma di estendere progressivamente agli altri ospedali piemontesi.

Modalità di identificazione dei casi

Rilevazione attiva dei casi di mesotelioma maligno con diagnosi istologica

Sono inclusi nel RMM i casi con diagnosi istologica incidenti tra i residenti in Piemonte. I casi sono rilevati da medici con tirocinio in anatomia patologica collaboratori del RMM, presso tutti i servizi di anatomia ed istologia patologica degli ospedali piemontesi, pubblici e privati, e di alcuni centri di rilievo extraregionale. I casi sono registrati in base alla diagnosi del referto istopatologico. Dalla rilevazione, completata con contatti con gli ospedali e i comuni di residenza, sono raccolte le seguenti informazioni: dati anagrafici, diagnosi per esteso, morfologia, sede anatomica e tipo del prelievo, numero e data dell'esame, ospedale e reparto di ricovero, servizio di diagnosi, esami immunoistochimici eseguiti.

Confronto con archivi di dati correnti

Per verificare l'eshaustività della rilevazione del RMM e stimare la frequenza di casi di possibile m.m. privi di diagnosi istologica, viene effettuato un confronto con l'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO). Sono usati i dati dei ricoveri e selezionati quelli con codice ICD 9 della diagnosi di dimissione di tumore maligno primitivo della pleura (163) e del peritoneo (158.8-158.9) e questo elenco è confrontato con quello dei casi di mesotelioma maligno inclusi nell'archivio del RMM. Per le diagnosi da SDO senza riscontro nel RMM, viene richiesta all'ospedale di ricovero la fotocopia del frontespizio della cartella clinica e quindi, se non si tratta di un errore di codifica, la cartella clinica.

I casi per i quali non è disponibile un esame istologico ma è ipotizzabile che si tratti di mesotelioma sulla base di dati clinico-anamnestici e radiologici, sono compresi nel RMM ma tenuti separati nel calcolo dei tassi.

Valutazione di qualità della diagnosi

Revisione diagnostica del materiale istologico

Un panel di cinque esperti patologi ha effettuato una revisione degli esami istopatologici per valutare la qualità della diagnosi su un campione di 69 casi (in residenti nella ex USL 76 di Casale Monferrato) con diagnosi di m.m. nel periodo 1990-93. Per ogni caso è stata acquisita la documentazione istologica (vetrini colorati con ematossilina-eosina e con colorazioni immunoistochimiche) che ogni patologo ha rivisto in modo indipendente.

Revisione cartelle cliniche

La documentazione è rivista e valutata da personale medico del RMM ai fini di verificare se la diagnosi di dimissione indicata sulla SDO è confermata e su quali basi è posta.

Valutazione dell'esposizione

Tutte le interviste⁽²⁾ sono esaminate da un igienista industriale che, sulla base dei dati disponibili, esprime un giudizio di esposizione certa, probabile o possibile ad amianto, di origine lavorativa o ambientale. Ogni volta che viene ritenuto necessario per una migliore definizione dell'esposizione, sono effettuati ulteriori approfondimenti o con nuovi contatti con le persone intervistate o mediante richieste di informazioni ai Servizi di Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro e ai Servizi di Igiene Pubblica, a cui viene inviata una relazione sul caso esaminato.

Accertamento stato in vita

Per tutti i casi compresi nel registro, nel 1999 è stato effettuato l'accertamento dello stato in vita mediante reperimento della suddetta informazione dagli uffici anagrafici dei comuni di residenza.

Archiviazione delle informazioni

Tutte le informazioni sono registrate su data-base protetti per l'accesso mediante procedure di sicurezza e il materiale cartaceo è depositato in archivi custoditi sotto chiave.

Risultati

Tra i casi per i quali è stata raccolta un'intervista, rilevante è la componente riguardante le esposizioni di tipo professionale. In particolare una quota consistente è stata attribuita ad attività lavorative svolte nel settore di produzione del cemento-amianto e della industria della gomma.

Industria cemento-amianto

I casi per i quali è registrato almeno un periodo di lavoro in un'industria del cemento-amianto sono otto, di cui solo 1 è una donna. Sul territorio piemontese, nell'area di Casale Monferrato, è stata attiva dal 1908 fino al 1985 la più grossa fabbrica di manufatti in cemento-amianto d'Italia che utilizzava sia serpentini che crocidolite a seconda del tipo di manufatto, e che ha determinato l'insorgenza di m.m. sia nella coorte di esposti [1] che nella popolazione generale [2]. Per tutti gli otto casi compresi in questo periodo di osservazione è stato possibile ricostruire un periodo lavorativo in questa industria, confermato anche da controlli effettuati con i libri matricola. Il periodo di esposizione e la durata variano tra i soggetti: tutti hanno periodi lavorativi che iniziano tra il 1943 e il 1961, mentre la durata di esposizione media è di circa 20 anni. L'industria del cemento-amianto si riconferma tra i principali settori di esposizione e quindi di rischio per la popolazione piemontese, in particolare la principale esposizione per lavoratori provenienti dalla zona di Casale Monferrato.

⁽²⁾ vedi nota n.1

L'industria della gomma

Gli otto casi per i quali è registrato almeno un periodo di lavoro in un'industria della gomma presentano alcune caratteristiche comuni che devono essere discusse.

Quattro casi hanno svolto mansioni di manutentore per lunghi periodi a partire dagli anni '40 (un caso), '50 (un caso) e '60 (due casi); in un caso in un'industria di stampaggio di particolari industriali in gomma, negli altri tre casi in industrie di produzione di pneumatici. Nessuno di loro ha menzionato nel questionario la presenza di materiali a base di amianto negli isolamenti termici in azienda; ciononostante è noto con certezza che nelle industrie di pneumatici in questione le condutture vapore ed acqua calda erano isolate con gesso/amosite (tubazione di grosso diametro) e con treccia di crisotilo (tubazioni di minor diametro); inoltre i gruppi valvola e le apparecchiature (ad esempio di raccolta condense) erano isolate con materassini in crocidolite. E' altresì noto che i manutentori impiantisti, elettrici, meccanici ed edili erano esposti, sebbene non applicassero gli isolamenti, poiché li rimuovevano o demolivano. Oltre a ciò, due casi citano ulteriori circostanze di esposizione ad amianto: l'uso di coperte in operazioni di saldatura e, rispettivamente, la demolizione di estese superfici in cemento amianto danneggiato.

Altri quattro casi hanno svolto mansioni in varie fasi del ciclo produttivo: un finitore ed un magazziniere in industrie di pneumatici, due addetti allo stampaggio in presse verticali di due stabilimenti di produzione di particolari industriali vari. I questionari non forniscono informazioni abbastanza precise da suggerire chiavi interpretative dirette. Sulla base di informazioni più generali è possibile ipotizzare l'esposizione passiva a fibre rilasciate da materiali isolanti in stato di degrado, o durante operazioni di manutenzione/rimozione/riapplicazione, queste circostanze di esposizione sono note per essersi verificate nelle industrie di pneumatici in questione ed in una delle due industrie di particolari vari. E' possibile inoltre ipotizzare l'esposizione a tremolite contaminante di talchi industriali; è anche noto che in queste stesse industrie il talco è stato fino agli anni '70 il principale agente antiadesivante, usato in ingenti quantitativi, e che non era praticato alcun controllo sulla qualità del talco in ingresso in stabilimento; non solo, esistevano piccole aziende che separavano il talco usato dai cascami di gomma e lo riportavano alle industrie utilizzatrici, ma così facendo mescolavano le diverse partite di talco e aggiungevano ad esse talco sicuramente contaminato da serpentino. Quanto al quarto caso, che risulta aver lavorato solo due anni in un'industria di particolari industriali vari a proposito della quale non disponiamo di informazioni dirette, da un lato il questionario riferisce l'uso di ingenti quantità di talco; dall'altro lato segnala sicuramente una importante fonte di esposizione ambientale, per la vicinanza della residenza con un'importante industria tessile dell'amianto.

Oltre ai due settori nei quali è stato documentato il maggior numero dei casi, si sono valutati anche i casi prodotti dall'industria di produzione di autoveicoli e nel settore dei trasporti.

L'industria di produzione di autoveicoli

Tre casi avevano registrato almeno un periodo lavorativo nell'industria di produzione di autoveicoli. Uno di essi (una donna) non ha alcuna spiegazione apparente, professionale o ambientale; quanto alla professione, era infatti assistente sociale in un gruppo industriale la cui principale produzione è appunto di autoveicoli. Degli altri due, uno aveva, oltre al lavoro al montaggio di valvole sulle testate dei motori, un precedente periodo di lavoro in fonderia di ghisa per la produzione dei basamenti, ed è a questo periodo di lavoro che deve essere verosimilmente attribuita l'esposizione ad amianto; è noto infatti l'ampio ricorso a materiali contenenti amianto in fonderia per la protezione dal calore. L'altro, oltre al lavoro come meccanico addetto alla manutenzione impianti in un reparto di selleria, ha certamente avuto esposizione ad amianto come meccanico autoriparatore (in proprio) dal 1931 al 1936 e dal 1940 al 1944. Nessuno dei casi appare pertanto attribuibile a lavorazioni proprie della produzione di autoveicoli.

I trasporti

Due casi avevano registrato almeno un periodo lavorativo nei trasporti. Il primo ha lavorato a lungo come autotrasportatore in proprio; risulta che il 95% della sua attività fosse svolta per conto dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato, il che offre ampia motivazione di una importante esposizione ad amianto. Il secondo in realtà ha lavorato come coordinatore delle riparazioni meccaniche e di arredo di carrozze e di locomotive in un'officina di grandi riparazioni ferroviarie; è consigliabile pertanto ricodificare l'attività economica come 35.20, anche se la "riparazione di rotabili" non rientra esplicitamente nell'elenco delle relative lavorazioni.

Bibliografia

- [1] Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Botta M. Mortalità per tumori e altre cause tra i lavoratori del cemento-amianto a Casale Monferrato. Uno studio di coorte storico. *Med Lav* 1996; 87:133-146
- [2] Magnani C, Agudo A, González CA, Andrion A, Calleja A, Chellini E, Dalmaso P, Escolar P, Hernandez S, Ivaldi C, Mirabelli D, Ramirez J, Turuguet D, Usel M & Terracini B. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000; 83:104-11.

IL REGISTRO MESOTELIOMI DELLA LIGURIA

V. Gennaro, F. Montanaro, A. Lazzarotto, M. Bianchelli, M. V. Celesia

Il Registro Mesoteliomi della Liguria (REM) è un registro tumori di popolazione *incidenza e dell'eziologia* del mesotelioma maligno della pleura (MP). Il REM collabora con le strutture sanitarie della Liguria, con i registri tumori delle regioni limitrofe e con il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM). Per identificare gli ambienti di vita e lavoro ad alto rischio di patologie asbesto-correlate e per valutare l'esposizione professionale (diretta ed indiretta), ambientale, domestica e familiare ad amianto, il REM propone ai pazienti, od ai loro parenti, un questionario standardizzato. Dal 1999 verranno raccolte ed analizzate anche le informazioni cliniche ed eziologiche riguardanti i mesoteliomi ad insorgenza peritoneale, pericardica e della tunica vaginale del testicolo.

Obiettivi

Il REM si prefigge di: 1) descrivere e studiare l'incidenza del mesotelioma in Liguria; 2) valutare l'eziologia; 3) trasmettere specifiche informazioni alla Regione Liguria, alle USL ed al ReNaM operante presso l'ISPESL (D.L. 277/91); 4) effettuare confronti nazionali ed internazionali con analoghi registri tumori; 5) attivare studi ad hoc; 6) diffondere e pubblicare i risultati; 7) promuovere la prevenzione primaria delle malattie correlate all'asbesto e ad altri cancerogeni presenti nell'ambiente di vita e di lavoro.

Casi di interesse

Il REM rileva ed analizza le informazioni demografiche, cliniche ed eziologiche dei casi di MP diagnosticati tra i residenti nella Regione Liguria. La copertura dell'intera popolazione regionale è stata raggiunta gradualmente, iniziando nel 1994 dal solo Comune di Genova (popolazione stimata al dicembre 1995: 310.385 maschi e 348.731 femmine). Dal 1995 l'attività si è progressivamente estesa a tutta la provincia di Genova stabilizzandosi infine dal gennaio '96 a tutti gli abitanti della Regione Liguria (popolazione stimata al dicembre 1995: 772.613 maschi e 856.989 femmine).

Modalità di identificazione della casistica

Il REM si attiene alle consuete procedure di rilevazione, valutazione, registrazione e verifica adottate dai principali Registri Tumori di popolazione. La ricerca attiva dei casi avviene contattando direttamente i reparti di diagnosi e cura della Liguria. Dal 1996 vengono utilizzate le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) al fine di controllare la qualità dell'attività svolta e la completezza dei dati raccolti (ricerca passiva).

Modalità di definizione di esposizione ad amianto

Oltre ai dati anagrafici e clinici raccolti da un registro tumori di popolazione convenzionale, al fine di fornire una accurata *valutazione eziologica* di possibili esposizioni professionali, ambientali, familiari e domestiche ad amianto, ad ogni paziente (o ai parenti, in caso di indisponibilità) con diagnosi certa o sospetta di MP viene proposto uno specifico questionario standardizzato per la definizione dell'esposizione. Quando l'intervista non è stata possibile sono utilizzate altre fonti di informazione (cartelle cliniche, dati INAIL, UOPSAL, ecc.).

Controlli di qualità

I dati raccolti vengono registrati su tre database (DBIII) che permettono di separare i dati anagrafici da quelli clinici ed eziologici, nel rispetto della privacy dei pazienti (legge 675/96). I tre database sono periodicamente linkati grazie ad uno specifico programma statistico, allo scopo di eseguire gli opportuni controlli di qualità e completezza riguardanti eventuali errori di input, la coerenza dei dati anagrafici, clinico-diagnostici ed eziologici. Infine, si valuta la coerenza dei codici utilizzati.

Risultati

Incidenza

Rispetto ai periodi precedenti (1986-87 e 1988-1992: dati Registro Tumori di Genova - RTG) i tassi di incidenza età-specifici di MP registrati nel Comune di Genova nel triennio 1994-1996 sono considerevolmente aumentati negli uomini di età superiore ai 70 anni sia includendo tutti i possibili gradi di certezza, sia limitando l'osservazione ai soli casi con diagnosi di MP certa o probabile. Nelle donne la situazione è meno grave ed è correlata all'età alla diagnosi, ma non indica un preciso trend temporale. Geograficamente il maggior numero di casi risiede nella provincia di Genova, ma è la provincia di La Spezia che registra l'incidenza più elevata. Mediamente nel periodo 1996-2000 nell'intera regione Liguria sono stati rilevati circa 120 nuovi casi di tumore pleurico all'anno.

Analisi demografica e clinica

Tra i 247 casi diagnosticati nel periodo 1994-1996, il 78% sono uomini, l'età media alla diagnosi è di 70 anni, il 53% ha una diagnosi certa di mesotelioma, il 30% probabile ed il 15% sospetta. Il 61% delle diagnosi è confermato istologicamente ed il tipo epiteloide rappresenta la morfologia più frequente.

Analisi eziologica

Per definire il possibile ruolo delle esposizioni lavorative, sono state confrontate le anamnesi professionali di due gruppi di pazienti affetti da mesotelioma che, rispettivamente, *hanno dichiarato e non hanno dichiarato* una diretta esposizione ad amianto. La *prima* area

lavorativa, in ordine temporale, con esposizione professionale ad amianto *segnalata direttamente* dai pazienti (o dai parenti) con diagnosi certa o probabile di MP formulata nel periodo 1994-1996 mostra che nei *cantieri navali* ha lavorato il 37% dei soggetti con MP, mentre nell'attività di *carico/scarico merci* nel Porto di Genova hanno lavorato il 10% dei casi di MP. Altre aree lavorative in cui è stata segnalata esposizione ad amianto sono, con almeno due soggetti per area, i trasporti marittimi, le raffinerie di petrolio, l'industria del cemento e refrattari, la produzione di energia elettrica, gas e acqua e, con un soggetto per area, la difesa nazionale, la costruzione di autoveicoli, l'industria tessile, l'industria manifatturiera, l'industria chimica ed altre ancora. Infine, in ciascuna delle due aree *fabbricazione/lavorazione di prodotti in metallo* e *costruzioni edili* sono stati occupati circa l'8% di casi di MP ciascuno. Il tempo intercorso fra la prima assunzione in tali attività e la diagnosi di mesotelioma pleurico - tempo di induzione e latenza – è stato mediamente di circa 40 anni. Questo stesso periodo è stato utilizzato per individuare l'area lavorativa a maggior probabilità eziologica nel gruppo di casi di mesotelioma che *non* si dichiaravano *esposti* ad amianto o si dichiaravano *non-esposti* ad amianto. Da questa analisi preliminare è emerso, con sorpresa, che circa 40 anni prima della diagnosi di MP le prime tre aree lavorative a maggior frequenza di casi corrispondono nei due gruppi di pazienti (esposti vs. non-esposti). Ciò sembra suggerire il ruolo diretto, indiretto ed inconsapevole dell'esposizione occupazionale ad amianto per una consistente frazione di pazienti.

Conclusioni

Incidenza

In Liguria, come in altre aree europee, l'incidenza è più drammatica negli uomini e cresce progressivamente con l'età e nel tempo. Ciò sembra attribuibile al costante aumento del numero di persone professionalmente esposte ad amianto negli anni '60. Le nostre analisi confermano che il tempo di latenza per lo sviluppo del mesotelioma pleurico è mediamente sui 30-40 anni.

Esposizione e latenza

E' stato notato che mentre mancano quasi completamente aree con alta frequenza di lavoratori, le principali aree lavorative frequentate dai casi di MP che *non si sono* dichiarati esplicitamente "esposti" sono praticamente le stesse di quelle frequentate dai soggetti che *si sono* dichiarati esposti, direttamente ed indirettamente, ad amianto. Ciò fa supporre che molti pazienti non fossero informati sulla possibile presenza di amianto negli ambienti di lavoro da loro frequentati e che la possibile esposizione sia stata sottovalutata o dimenticata perché avvenuta molti anni prima. Nel contempo, emerge che dichiararsi esposti ad amianto non è "strumentale" a possibili riconoscimenti economici.

Le nostre successive analisi, basate su una più ampia casistica, permetteranno di studiare nel dettaglio specifici sottogruppi come le persone con età inferiore a 50 anni e le donne, di valutare gli effetti di altre variabili come la classe sociale, le diverse attività lavorative, la durata di impiego, il tempo di induzione-latenza in funzione dell'intensità di esposizione ed inoltre di definire l'insorgenza di altre patologie asbesto-correlate negli ambienti di vita e di lavoro ad alta incidenza di mesoteliomi.

Ringraziamenti

Vogliamo ringraziare i pazienti ed i loro familiari che hanno attivamente collaborato alla rilevazione e ricostruzione dell'anamnesi ambientale e professionale; i colleghi ospedalieri, universitari e tutto il personale operante presso le strutture di medicina generale, pneumologia, oncologia, chirurgia toracica, radioterapia, anatomia patologica della *Regione Liguria* che hanno favorito la rilevazione delle informazioni cliniche; Riccardo Puntoni del Servizio di Epidemiologia Ambientale dell'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova per i consigli; Corrado Magnani del Servizio di Epidemiologia dei tumori dell'Università di Torino per aver fornito il questionario dello studio caso-controllo multicentrico europeo. Infine, ringraziamo l'Assessorato alla Sanità della Regione Liguria per aver finanziato lo studio nel periodo 1994-1996 e 1998-2000.

Bibliografia

- Gennaro V, Montanaro F, Lazzarotto A, Bianchelli M, Celesia MV. Registro Mesoteliomi della Liguria. Incidenza ed eziologia professionale in un'area ad alto rischio. *Epid Prev* 2000; 24(5):213-8
- Gennaro V, Finkelstein MM, Ceppi M, Fontana V, Montanaro F, Perrotta A, Puntoni R, Silvano S. Mesothelioma and lung tumor attributable to asbestos among petroleum workers. *Am J Ind Med* 2000; 37:275-82
- Montanaro F, Gennaro V, Lazzarotto A, Bianchelli M, Celesia MV. 'Mesothelioma Registry of Liguria (Italy). Incidence, survival analysis and etiology in an European high risk Region. XXV° Reunion de l'Ascension, Groupe de coordination pour l'epidemiologie et l'enregistrement du cancer dans le pays de langue latine. San Sebastian 1-2 Juin 2000
- Gennaro V, Montanaro F, Lazzarotto A, Bianchelli M, Celesia MV, Casella C. Il Registro Mesoteliomi della Regione Liguria: incidenza ed eziologia. In "Lav Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina del lavoro e Igiene Industriale. Genova, 29 settembre-2 ottobre 1999
- Gennaro V, Montanaro F, Lazzarotto A, Bianchelli M, Celesia MV, Puntoni R. Incidenza ed eziologia nei primi 5 anni dl esperienza del Registro Mesoteliomi della Liguria. 3^a Riunione scientifica annuale dell'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRT). Ferrara, 11-12 Marzo 1999
- Vitto V, Montanaro F, Lazzarotto A, Gennaro V, Lagattola N, Puntoni R. Studio pilota per la cooperazione tra Registro Ligure Mesoteliomi ed INAIL (1994-1996). Conferenza Nazionale sull'Amianto. Roma, 1-5 Marzo 1999
- Zanetti R, Crosignani P., Rosso S. (eds.) Il Cancro in Italia: i dati di incidenza dei Registri Tumori 1988-1992. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori & Associazione Italiana Registri Tumori, 1997
- Zanetti R, Crosignani P. (eds.) Il Cancro in Italia: i dati di incidenza dei Registri Tumori 1983-1987. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori & Associazione Italiana di Epidemiologia, 1992
- Gennaro V, Carcassi R, Ceppi M, Fontana V, Minoia C, Perrotta A, Piccardo M, Severi G. Chromium and asbestos in a chromate production plant in Italy: A preliminary cohort mortality study for lung and pleural tumors. 8th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Edmonton, 17-21/08/1996. *Epidemiology* 1996; 7 (S4):S92
- Gennaro V, Ceppi M, Fontana V, Perrotta A, Silvano S, Boffetta P. Pleural mesothelioma in oil refinery workers. Author's reply. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21:303-309
- Gennaro V, Ceppi M, Boffetta P, Fontana V, Perrotta A. Pleural mesothelioma and asbestos exposure among Italian oil refinery workers. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20:213-215

L'ARCHIVIO REGIONALE TOSCANO DEI MESOTELIOMI MALIGNI

E. Merler, V. Cacciarini, S. Silvestri

L'attività dell'Archivio è iniziata nel 1988 ed ha subito nel tempo alcune modifiche sia per quanto riguarda i metodi di identificazione dei casi che rispetto alle modalità di raccolta ed analisi delle informazioni sulla pregressa esposizione a fattori di rischio. Le modificazioni sono l'effetto dello sforzo di migliorare progressivamente l'attività, ma hanno influito nei criteri e metodi di lavoro alcune decisioni legislative (toscano e nazionali) che hanno riguardato la legislazione nazionale e toscana sull'amianto.

L'Archivio è sorto come frutto di un coordinamento di lavoro tra la UO di Epidemiologia del CSPO ed alcune strutture di Anatomia Patologica toscane (le strutture di Anatomia Patologica dell'Ospedale Careggi di Firenze, del Policlinico Le Scotte di Siena e dell'Università di Pisa) con l'obiettivo di attuare una sorveglianza epidemiologica di questa patologia, per la sua importanza in ambito occupazionale. Era stato deciso che le strutture di anatomia patologica procedessero ad una segnalazione di ciascun nuovo caso diagnosticato alla UO di Epidemiologia; di sottoporre ogni nuova diagnosi ad una verifica da parte di un Panel di Anatomico-Patologi; di ricercare per ogni nuovo caso informazioni sulla pregressa esposizione a fattori di rischio noti dei mesoteliomi attraverso interviste al soggetto o, se deceduto, ai parenti prossimi, da svolgersi tramite personale della UO di Epidemiologia o attraverso personale dei Servizi per la Prevenzione nei Luoghi di Lavoro delle Unità Sanitarie Locali toscane; di effettuare una valutazione della probabilità di esposizione ad amianto e favorire, per i casi con esposizione lavorativa certa, l'avvio di procedimenti medico-assicurativi per il riconoscimento della malattia professionale. Fin dalla sua costituzione l'Archivio si è posto l'obiettivo di fornire alle strutture per la prevenzione nei luoghi di lavoro delle aziende sanitarie toscane informazioni sui singoli casi identificati, in modo da favorire iniziative di controllo dei luoghi di lavoro. Si tenga presente che, quando l'Archivio è stato attivato non era ancora esistente la legge di dismissione dell'uso di amianto.

Le strutture di Anatomia Patologica inizialmente coinvolte hanno favorito, successivamente, che altre strutture di Anatomia Patologica decidessero di partecipare alla identificazione dei nuovi casi e che, in alcune strutture, si effettuasse una verifica delle pregresse diagnosi di tumore secondario pleurico per identificare possibili falsi negativi. In aggiunta alcune strutture di anatomia patologica decidevano di utilizzare sistematicamente l'ausilio di tecniche immuno-istochimiche per ciascuna nuova diagnosi di sospetto mesotelioma e di ricercare retrospettivamente i casi di mesotelioma diagnosticati (ad es. presso Anatomia Patologica dell'Ospedale Careggi dal 1970 in avanti).

Nel 1994 (G.U. del 7 giugno, Decreto Presidenziale 13 aprile 1994 n. 336) veniva approvata una nuova tabella delle malattie professionali che inseriva il mesotelioma (di qualunque sede) ed il tumore polmonare come professionali se insorti in esposti lavorativamente ad amianto.

Con deliberazione n. 102 del 8 Aprile 1997 il Consiglio regionale toscano (Bollettino Ufficiale n. 51, 4 giugno 1997) deliberava un “piano di protezione dell’ambiente, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall’amianto” in recepimento dell’art. 10, legge 27 marzo 1992, n. 257 e DPR 8 agosto 1994. Nel testo veniva definito che gli obiettivi dell’Archivio dovevano essere di: “descrivere la consistenza di detta patologia nella Regione Toscana; sviluppare un sistema di sorveglianza, per favorire le attività di prevenzione, specialmente in quei settori ancora oggi a rischio di esposizione ad asbesto; individuare eventuali occasioni di esposizione non note; favorire le procedure medico-assicurative per le persone affette da mesotelioma; contribuire allo sviluppo della ricerca epidemiologica...”.

Infine, sulla base della delibera del 1997 e sulla base dell’art. 36 del D.Lgs 277/91 che prevedeva che presso l’ISPESL fosse istituito un registro dei casi accertati di asbestosi e mesotelioma asbesto correlati presso il quale gli organi del Servizio Sanitario Nazionale devono trasmettere copia della documentazione clinica riguardante ciascun caso di asbestosi o mesotelioma asbesto-correlato, la Regione Toscana identificava nella UO di Epidemiologia del CSPO la struttura regionale di riferimento per la raccolta e la registrazione dei casi di certo o sospetto mesotelioma e per l’invio periodico di tali dati all’ISPESL.

Solo a partire dal 1998, in conclusione, l’Archivio regionale toscano ha attivato procedure per la ricerca sistematica presso le strutture di diagnosi e cura della Regione Toscana dei nuovi casi certi o sospetti di mesotelioma e per l’utilizzo di fonti informative prima non disponibili (in particolare attraverso l’analisi delle schede di dimissione ospedaliera solo da tale anno centralizzate e disponibili presso la Regione Toscana).

La completezza della casistica 1993-'96

In effetti le nuove procedure attivate nel 1997 hanno significato un aumento delle segnalazioni di mesotelioma successive ed un recupero della casistica per gli anni precedenti. Ad esempio la casistica del 1993-'96 inizialmente identificata assommava a 103 casi di mesotelioma certo o sospetto (in grande maggioranza basato su casi istologicamente diagnosticati), mentre il recupero della casistica successivo ha portato ad identificare per lo stesso periodo 141 casi di mesotelioma certo o sospetto (sempre di casi in grande maggioranza istologicamente diagnosticati). La verifica della casistica retrospettica è tuttora in corso.

Modalità di identificazione della casistica

Attualmente l'Archivio sollecita periodicamente tutte le strutture di anatomia patologica presenti in Regione Toscana ad inviare una scheda di segnalazione per ciascuna nuova diagnosi di certo o sospetto mesotelioma e richiede annualmente, per le strutture che memorizzano le diagnosi con ICD-O, di effettuare una verifica; sollecita periodicamente le principali strutture di diagnosi e cura (Reparti ospedalieri di Chirurgia Toracica e Pneumologia) alla trasmissione di schede di segnalazione per ciascun nuovo caso di certo o sospetto mesotelioma ospedalizzato; identifica tutte le nuove diagnosi di certo o sospetto mesotelioma che pervengono al Registro Tumori della provincia di Firenze; esamina annualmente le schede di dimissione dei ricoveri per mesotelioma pleurico (codice 163) e per possibile mesotelioma peritoneale (codice 158) centralizzate in Regione Toscana e rese disponibili; identifica tutti i decessi per tumore primitivo pleurico e peritoneale avvenuti in residenti della Regione Toscana centralizzati presso il Registro di Mortalità Regionale.

Tuttavia, mentre per ciascun nuovo ricovero per mesotelioma viene richiesta alla Direzione Sanitaria copia della cartella clinica, per i deceduti per tumore primitivo pleurico o peritoneale non viene sistematicamente approfondita, per i deceduti non in precedenza noti, la storia clinica ed i decessi non supportati da una documentazione clinica non vengono inseriti tra i casi dell'Archivio.

Negli ultimi anni non è infine stato possibile continuare l'esperienza sistematica di un Panel regionale di anatomo-patologi e viene assunto come nuovo caso ogni nuovo soggetto con diagnosi di mesotelioma o compatibile con mesotelioma.

Modalità di raccolta dell'informazione e definizione dell'esposizione ad amianto

L'Archivio toscano privilegia per tutti i casi di mesotelioma identificati la ricostruzione della possibile pregressa esposizione a fattori di rischio ottenendo risposte ad un questionario appositamente predisposto da sottoporre al soggetto o, se deceduto, ad un parente prossimo, da parte di intervistatori appositamente istruiti.

Informazioni aggiuntive possono essere ottenute da altre fonti, e, nella realtà toscana, le strutture che maggiormente collaborano per la ricerca di dati aggiuntivi sono i Servizi per la Prevenzione nei Luoghi di Lavoro delle Aziende Sanitarie Toscane.

L'Istituto Assicuratore (INAIL) attiva un approfondimento sui rischi lavorativi per i casi di mesotelioma che sono oggetto di richiesta di riconoscimento per malattia professionale. Fino ad oggi, tuttavia, non è stato possibile conoscere dalla struttura regionale INAIL toscana quali casi siano stati oggetto di denuncia, quali siano stati approfonditi, se siano stati identificati casi non noti all'Archivio, se l'approfondimento svolto consenta una migliore definizione della pregressa esposizione ad amianto.

Per quanto riguarda l'approfondimento anamnestico da noi svolto, il recupero periodico (e non la segnalazione sistematica) delle nuove diagnosi da parte delle strutture di Anatomia

Patologica ha significato, per il passato, che la segnalazione fosse ricevuta quando un importante numero di soggetti risultava non più intervistabile per l'aggravarsi della patologia,

La raccolta di informazioni a parenti di soggetti, invece che al soggetto stesso, può influire sulla qualità della informazione raccolta e per questo si cerca attualmente di ricevere tempestive segnalazioni e di intervistare tempestivamente i nuovi casi di certo o sospetto mesotelioma.

Le interviste sono svolte, in alcune aree toscane, da personale dei Servizi PISLL, in generale da personale dell'Archivio. Quando l'intervista viene svolta presso il domicilio, viene prima informato il medico curante e viene domandato anche a lui (oltre che al soggetto) il consenso allo svolgimento dell'intervista.

Se il soggetto identificato risulta deceduto, viene in genere fatto trascorrere un intervallo di tempo (circa 6 mesi) prima di contattare i parenti, che sono identificati attraverso gli uffici anagrafe comunali.

L'Archivio ha proceduto alla predisposizione di diversi modelli di questionario che hanno progressivamente portato alla versione attuale, quella proposta dal ReNaM anche dell'ISPESL sulla base della esperienza maturata in Toscana.

Infine interessa riferire che nel 1998 si è deciso di riconsiderare complessivamente tutte le interviste svolte e di procedere ad una omogenea riclassificazione dell'evidenza di esposizione ad amianto. La riclassificazione e la classificazione per ogni nuovo caso è svolta da un igienista industriale.

Ogni nuovo dossier (composto dalla documentazione clinica, dalla intervista e dal giudizio sulla esposizione) viene trasmesso in copia al Servizio PISLL dove il soggetto risiedeva, con la richiesta, se ritenuto necessario, di effettuare approfondimenti nei luoghi di lavoro dove il soggetto aveva lavorato o di ricercare informazioni sulle ditte nel quale il soggetto ha lavorato. Questo circuito di lavoro può portare ad informazioni utili a riconsiderare la presenza di una pregressa esposizione lavorativa ad amianto e quindi alla riclassificazione dell'esposizione.

Risultati

Identificazione dei casi di mesotelioma: modalità e limiti

La casistica si riferisce al periodo 1993-'96 nel quale la segnalazione dei casi di mesotelioma è avvenuta in un rapporto privilegiato con alcune strutture di Anatomia Patologica della Regione Toscana. Ne deriva come conseguenza che, pur essendo state svolte verifiche della completezza per alcune aree toscane sui casi diagnosticati nelle Anatomie patologiche ed in alcuni Reparti di Chirurgia Toracica, la casistica raccolta per quegli anni considerati potrebbe sottostimare e non aver identificato tutti i nuovi casi diagnosticati, specie per alcune aree territoriali. La possibilità di identificazione è facilitata dalla presenza di una

memorizzazione delle diagnosi nelle diverse Anatomie Patologiche (quando è codificata per sede e morfologia), che risultava assente, per il periodo considerato, nelle Anatomie Patologiche di due aree ad elevata mortalità (Massa Carrara e Livorno). E' tuttora in corso un recupero della casistica diagnosticata. Infine non risultavano disponibili per quegli anni dati memorizzati sulle dimissioni ospedaliere dei residenti in Toscana.

I soggetti affetti da mesotelioma di sede diversa da quella pleurica (peritoneale, pericardico o della tunica vaginale nei maschi) fanno probabilmente ricorso a strutture di diagnosi e cura diverse dalle Chirurgie Toraciche o dai Reparti di Pneumologia e risulta più difficile per l'Archivio ottenere le segnalazioni di una nuova diagnosi. La identificazione stata basata nel passato, in mancanza dell'analisi delle schede di ricovero ospedaliero, sulle sole segnalazioni delle strutture di Anatomia Patologica. E' possibile, quindi, che l'Archivio Toscano sottostimi i nuovi casi di mesotelioma in generale e di quelli non pleurici, in particolare. La casistica relativa al periodo 1993-'96 indica la relativa rarità dei mesoteliomi peritoneali e suggerisce che non risulterebbero diagnosticati nel periodo in esame casi di mesotelioma pericardico o della tunica vaginale. In conclusione, le stime di incidenza per la Toscana presentate in questa pubblicazione devono essere considerate solo come indicative.

Le stime di incidenza presentate sono relative ai soli casi di mesotelioma supportati da diagnosi istologica (105 casi). Sono quindi esclusi dall'analisi 36 casi di mesotelioma identificati nello stesso periodo che presentano come livello di definizione una diagnosi citologica, o esami strumentali (TAC e radiogrammi) o la sola certificazione di decesso. Non tutte le diagnosi istologiche di mesotelioma sono state sottoposte ad una verifica tra patologi. Un solo soggetto è stato sottoposto ad accertamenti autoptici. La percentuale di esami istologici integrati di esami immuno-istochimici è del 59% (per 43 soggetti la diagnosi istologica non risulta nel referto essere affiancata da esami immuno-istochimici). In Toscana è molto modesto e non sistematico il ricorso all'analisi del contenuto in fibre nel tessuto polmonare per i casi deceduti per mesotelioma.

E' stata svolta una intervista diretta o a parenti per valutare la esposizione a fattori di rischio (26 a casi e 60 a familiari, rispettivamente). La percentuale di soggetti intervistata direttamente non è elevata (30%) aspetto che suggerisce che la maggior parte delle segnalazioni sui nuovi casi sono pervenute quando il soggetto non era intervistabile o già deceduto.

Ricostruzione anamnestica delle esposizione a fattori di rischio: modalità e limiti

Per il 22% dei casi non è stato possibile effettuare un'intervista al soggetto o ai suoi parenti per rifiuto all'intervista o per la mancanza di parenti viventi. cambiato nel tempo, perché il questionario predisposto originalmente è stato sostituito con un questionario ritenuto più adeguato ad esprimere valutazioni sulla possibile progressiva esposizione ad amianto sia di tipo lavorativo, sia di tipo extra-lavorativo. Questo nuovo

questionario si basa su quello predisposto dal gruppo tecnico costituitosi presso l'ISPESL per la realizzazione del ReNaM. Nello stesso periodo in due aree (Firenze e Livorno) è stato utilizzato un questionario, messo a punto nell'ambito di uno studio multicentrico europeo caso-controllo sul mesotelioma.

L'obiettivo del registro nazionale è la identificazione dei mesoteliomi asbesto-correlati e quindi la valutazione se sia presente una esposizione ad amianto nella storia dei casi. In un certo numero di soggetti (9, pari al 10%) le interviste non hanno permesso di raccogliere informazioni ritenute adeguate ad una valutazione della possibile pregressa esposizione ad amianto (casi classificati con esposizione 9).

In conclusione per il 32% della casistica in esame (28 soggetti) non è stato possibile effettuare un'intervista e per il 36% l'intervista è ancora assente o le informazioni raccolte sono state giudicate incomplete ed insufficienti per assegnare una categoria di esposizione (esposizione 9 e 8). La percentuale di casi in esame con informazioni incomplete ed insufficienti per assegnare una categoria di esposizione è decisamente più elevata nelle donne (60% delle interviste) che non negli uomini (9%).

Pregressa esposizione ad amianto e ad altri fattori di rischio nei casi di mesotelioma oggetto di analisi (istologicamente accertati)

Tutta la casistica dell'Archivio è stata classificata nel giudizio sulla pregressa esposizione ad amianto con criteri omogenei, sulla base di un giudizio espresso da un igienista industriale ed integrando, quando possibile, i risultati dell'intervista con ulteriori informazioni richieste per ogni singolo caso ai Servizi territoriali per la Prevenzione nei luoghi di Lavoro della Aziende Sanitarie Toscane. Lo scambio di informazioni sui singoli casi ha fatto emergere la opportunità di approfondire una ricostruzione delle pregresse condizioni lavorative e di studi sulla frequenza del rischio in addetti di alcune aziende. In Toscana sono stati svolti nell'ultimo decennio tre censimenti sull'utilizzo (Silvestri E, Merler E, 1995) e il consumo di e dopo il suo bando e sono raccolte informazioni sugli usi pregressi anche utilizzando le relazioni annuali ex art. 9, legge 257 del 1992.

La stima dell'esposizione per la casistica in esame è stata riassunta individuando la prima esposizione ad amianto con più elevata probabilità. Non è cioè riassunta temporalmente tutta l'informazione sulla possibile durata di altre esposizioni ad amianto che si siano caratterizzate

Risulta dai dati raccolti che non sono stati individuati casi di mesotelioma per il periodo 1993-'96 che avessero subito trattamenti radianti toracici o addominali. In nessun caso è risultata presente la sola esposizione a fibre minerali artificiali.

Percentuale di esposti nei due sessi nella casistica in esame

La casistica esaminata mostra una situazione differenziata per sesso per quanto riguarda la individuazione di una esposizione ad amianto. Risulta decisamente maggiore la percentuale negli uomini (62 soggetti maschi su 85 totali, 73%) che nelle donne (3 soggetti donne su 20 totali, 15%) dei casi di mesotelioma istologicamente diagnosticati per i quali la ricostruzione anamnestica suggerisce la presenza di una pregressa esposizione lavorativa ad amianto (esposizione da 1 a 3), percentuale che aumenta nelle sole donne (al 20%) se si considerano anche le possibili pregresse esposizioni domestiche, ambientali o diverse da quelle lavorative (esposizione 4, 5, 6). Per i maschi si tratta di una percentuale decisamente rimarchevole.

Naturalmente questo giudizio è condizionato da quanto emerso dall'intervista e dalle nostre conoscenze sull'utilizzo di amianto nei diversi cicli lavorativi. Per fare un esempio, registriamo nelle donne un importante numero di mesoteliomi insorto in persone che hanno svolto per lungo tempo la sola attività di sarta, ma non disponiamo per quel soggetto o per la attività svolta in quella specifica situazione di informazioni che sia stata presente una esposizione per un utilizzo lavorativo di amianto o di manufatti contenenti amianto.

Casi di mesotelioma nelle donne ed esposizione lavorativa ad amianto

Tra i casi di mesotelioma istologicamente documentati nelle donne, nessun caso è stato classificato con esposizione certa o probabile (esposizione 1 o 2) per esposizioni lavorative. Sono invece presenti 3 casi in donne con esposizione possibile (esposizione 3) per aver lavorato nel ciclo tessile, nella attività di cernitrici di stracci nella zona pratese.

Casi di mesotelioma nei maschi ed esposizione lavorativa ad amianto: analisi delle esposizioni lavorative

Emerge nei maschi un ventaglio ampio di esposizioni lavorative ad amianto, e diversi clusters di casi che hanno lavorato in comparti produttivi simili ed in singole aziende. Benché nella maggior parte dei casi la esposizione ad amianto sia stata a fibre miste, diverse attività lavorative hanno visto la prevalenza dell'uso di specifiche fibre commerciali.

Nel periodo in esame il numero più rilevante di casi di mesotelioma nei maschi (17 casi) è quello degli addetti ad attività portuali e precisamente di addetti a cantieri navali civili e militari, alla movimentazione di carichi nel porto, alla marina militare e civile, in addetti alla costruzione di arredi navali. Si tratta di residenti nella zona costiera della Toscana, ad eccezione dei casi di mesotelioma insorti negli addetti di un'azienda insediata nell'entroterra di Massa dove si costruivano arredi navali (con utilizzo di amosite). Emerge la rilevanza della esposizione lavorativa avvenuta nei cantieri di Livorno e di La Spezia (sede questa di un cantiere militare che attraeva mano d'opera toscana). Tra i casi di mesotelioma con esposizione lavorativa nella cantieristica navale il maggior numero è relativo ad addetti al cantiere navale L. Orlando di Livorno. Nei cantieri navali sono state utilizzate ampie quantità

di crocidolite. L'attività portuale è stata all'origine di alcuni casi di mesotelioma tra gli addetti alla movimentazione di carichi nei porti. In alcuni soggetti infine la esposizione lavorativa è derivata dalla loro attività su navi civili e militari. E' di interesse ricordare che la provincia di Livorno presenta la più elevata mortalità in Toscana per tumore primitivo pleurico.

Per numero di casi di mesotelioma il secondo gruppo lavorativo nei maschi (8 casi) emerge negli addetti alla cernita in soggetti che hanno lavorato all'area pratese, a conferma di un dato già emerso e documentato e indica il persistere del gettito di casi in soggetti che hanno svolto, in genere per lunga durata, questa attività lavorativa. Approfondimenti e possibili spiegazioni di questo cluster che caratterizza così peculiarmente la realtà toscana sono già stati presentati (per esempio: Seniori Costantini et al, 1995). In relazione alla difficoltà di identificare nei singoli soggetti una esposizione lavorativa ad amianto questi casi sono classificati con esposizione di livello 3 (esposizione possibile). Per avere una adeguata dimensione del gettito di casi di mesotelioma negli addetti alla cernita di stracci devono essere aggiunti i 3 casi, già citati, identificati nelle donne.

In Toscana sono state presenti diverse aziende dove si costruivano e riparavano rotabili ferroviari ed Officine Grandi Riparazioni o Depositi Locomotive e Squadre Rialzo delle Ferrovie dello Stato. A partire dalla metà degli anni '50 i mezzi ferroviari sono stati coibentati a spruzzo con crocidolite e questo ha determinato a catena la successiva esposizione degli addetti nelle attività di riparazione o demolizione, così come in addetti alle Ferrovie dello Stato che operano sui treni e lavorano lungo le linee ferroviarie. Sono stati identificati in Toscana, nel periodo 1993-'96, 5 casi di mesotelioma insorti, ed in particolare 1 caso tra gli addetti dell'azienda Breda di Pistoia, 2 casi tra gli addetti dell'azienda SACFEM di Arezzo, aziende dove si effettuava la costruzione, riparazione e demolizione di motrici e carrozze; 2 di mesotelioma tra addetti delle Ferrovie dello Stato, uno in un addetto all'Officina Grandi Riparazioni di Firenze, l'altro in un addetto ad un Deposito Locomotive. Una stima del rischio di mortalità per tumori primitivi pleurici e tumori polmonari è stata pubblicata per gli addetti alla Breda (Seniori Costantini et al. , 2000) e per gli addetti alla SACFEM (Battista G et al., 1999).

Diversi casi di mesotelioma nei maschi hanno avuto una esposizione lavorativa nell'edilizia civile o industriale (7 soggetti). Gli addetti all'edilizia nella loro storia lavorativa in genere passano attraverso diverse ditte ed è difficile in generale ricostruire quali siano state ed in che periodo le occasioni di esposizione a manufatti contenenti amianto o con superfici coibentate. Per questo motivo in alcuni casi la esposizione attribuita è di livello 3 (possibile). Ad esposizioni in gran parte sovrapponibili sono da attribuire anche 2 casi di mesotelioma identificati in idraulici. La diffusione di manufatti in amianto nell'edilizia preoccupa per la sua attuale presenza e per la difficoltà a sensibilizzare questo settore lavorativo verso misure di protezione sul lavoro adeguate al controllo del rischio. La numerosità di casi in addetti

all'edilizia (e negli idraulici) in Toscana è un indicatore del possibile importante gettito di casi da attendersi negli anni futuri in questo settore lavorativo.

Emerge infine una costellazione di altri settori lavorativi. Tre casi di mesotelioma sono insorti in addetti a zuccherifici, dei quali 2 in uno zuccherificio di Cecina ed uno che aveva lavorato in uno zuccherificio del Mugello (l'area a Nord di Firenze). Due casi di mesotelioma sono insorti in addetti ad attività di coibentazione con amianto. Un caso è insorto in un addetto di una importante azienda pisana per la produzione di vetro piano, dove si usava amianto per la attività di costruzione e riparazione dei forni fusori.

In addetti all'industria chimica emergono 2 casi: hanno lavorato in aziende chimiche di Livorno e Rosignano.

Sono presenti 2 casi di mesotelioma in addetti alla produzione di energia. Si tratta di un addetto ad una centrale termoelettrica ed un addetto alla produzione di energia nell'area geotermica. Nelle centrali termoelettriche è stata usata crocidolite per la coibentazione di turbine ed una valutazione del rischio di mortalità per tumori primitivi pleurici è stata effettuata per quanto riguarda le centrali termiche (Crosignani P et al., 1995). In una ristretta area toscana oltre un centinaio di chilometri di condotte di vapore di grande diametro sono state coibentate con amosite per trasferire vapore acqueo di elevata temperatura, naturalmente emergente, alle centrali che lo trasformano in energia elettrica. Si tratta di una produzione unica in Italia che desta preoccupazione per la diffusione dell'inquinamento da amosite che ne è derivato per i lavoratori ENEL e di ditte di appalto e per la estensione ambientale che ha determinato (Pira E et al, 1999; Merler E. et al., inviato).

Due casi di mesotelioma sono stati esposti ad amianto in attività lavorative di aziende metalmeccaniche.

Un caso di mesotelioma istologicamente documentato è insorto in un addetto di un'azienda, tuttora attiva, dove si producevano manufatti in cemento-amianto in provincia di Arezzo.

Una esposizione ad amianto risulta attribuita in 2 casi di mesotelioma che appartenevano alle forze armate: le informazioni sulla estensione del rischio pregresso in questo settore lavorativo sono più frammentarie rispetto ad altri settori lavorativi. La rilevanza di questo settore emerge se si considerano nel complesso i casi di mesotelioma in Toscana insorti in civili e in militari che hanno lavorato per le forze armate, settore al quale appartengono gli addetti all'Arsenale militare di La Spezia.

La possibilità di leggere le esposizioni lavorative ad amianto avvenute nel passato in aziende toscane risulterebbe migliore se, invece di valutare le esposizioni lavorative nei soli casi istologicamente definiti, fosse valutata l'intera casistica del periodo in esame. Risultano infatti documentati numerosi casi in addetti di settori produttivi già discussi e apparirebbero più marcati i clusters di casi per singola azienda.

Conclusioni

In conclusione, la attività dell'Archivio Toscano non è ancora adeguata per esprimere stime affidabili dell'incidenza, in quanto basata su una segnalazione volontaria dei nuovi casi di mesotelioma e su un parziale recupero retrospettico dei casi. Pur con questo limite, l'attività ha permesso di identificare un importante numero di casi di mesotelioma e di ricostruire la pregressa esposizione ad amianto.

I limiti dell'attività pregressa dell'Archivio derivano sia da problemi connessi alla definizione della casistica che alla identificazione delle esposizioni. Per quanto riguarda gli aspetti di definizione va detto che, nel periodo 1993-1996, risulta ancora non ottimale in Toscana l'utilizzo di tecniche immuno-istochimiche a supporto delle diagnosi morfologiche.

Per quanto riguarda la identificazione delle esposizioni, è elevata, nel periodo considerato, la percentuale di casi segnalati o identificati tardivamente; da questi ritardi deriva l'elevata frazione di soggetti che non sono stati intervistati in vita e per i quali, quindi, risulta più difficile valutare la presenza di pregresse esposizioni a fattori di rischio per i mesoteliomi. Emerge la difficoltà ad individuare, in Toscana, le ragioni della frequenza dei mesoteliomi nelle donne, solo in piccola percentuale riconducibili ad esposizioni lavorative e quindi il limite di uno strumento basato sulla sola ricostruzione anamnestica.

I casi di mesotelioma nei quali non si identifica una avvenuta esposizione lavorativa ad amianto o quelli che avvengono in età giovanili dovrebbero essere oggetto di un particolare approfondimento, non necessariamente nella sola ottica di uno studio sui casi ma piuttosto in studi caso-controllo e di valutazione del contenuto in fibre nel tessuto polmonare.

Il quadro che emerge nei mesoteliomi di sesso maschile è di una frequente esposizione professionale ad amianto. Pur con i limiti accennati, il 73% dei casi nei maschi risulta aver avuto una esposizione lavorativa certa, probabile o possibile ad amianto. Nel sesso maschile una consistente proporzione di casi di mesotelioma sono l'effetto delle pregresse condizioni di esposizione ad amianto, che hanno interessato numerosi settori produttivi toscani e fanno emergere clusters per diverse singole aziende, in alcuni situazioni approfonditi con studi analitici e la identificazione nominativa degli esposti ad amianto.

La performance dell'Archivio è stata migliorata negli anni successivi al 1996: una influenza della inclusione del mesotelioma nella lista delle malattie professionali e dalla decisione legislativa di istituire un registro nazionale.

Ringraziamenti

La attività dell'Archivio Toscano dei Mesoteliomi Maligni è il risultato della collaborazione di numerose persone e istituzioni, che favoriscono la identificazione e l'approfondimento dei casi. Si ringraziano in particolare le strutture di diagnosi e cura delle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere toscane ed i Servizi per la Prevenzione nei Luoghi di Lavoro delle Aziende Sanitarie toscane.

Bibliografia

Battista G., Belli S, Comba P. et al. Mortality due to asbestos-related causes among railway carriage construction and repair workers. *Occup Med* 1999; 49(8):536-539

Crosignani P, Forastiere F, Petrilli G et al. Malignant mesothelioma in thermoelectric power plants workers in Italy. *Am J Ind Med* 1995; 27:573-576

Merler E, Silvestri S, Mauro L et al. Letter to the Editor. *Am J Ind Med* (inviato)

Pira E, Turbiglio M, Maroni M et al. Mortality among workers in the geothermal power plants at Larderello, Italy. *Am J Ind Med* 1999; 35:536-539

Seniori Costantini A, Innocenti A, Ciapini C. et al. Studio sulla mortalità degli addetti di un'azienda di produzione di rotabili ferroviari. *Med Lav* 2000; 91(1):32-45

Seniori Costantini A, Calistri S, Zappa M. et al. Comparto tessile pratese. In Silvestri E, Merler E. (eds). "C'era una volta l'amianto. Attività di censimento e controllo del rischio lavorativo in Toscana." Ti con Erre ed, Firenze, 1995

Silvestri E, Merler E. (eds). C'era una volta l'amianto. Attività di censimento e controllo del rischio lavorativo in Toscana. Ti con Erre ed, Firenze, 1995

IL REGISTRO MESOTELIOMI DELL'EMILIA-ROMAGNA

A. Romanelli, L. Mangone, S. Bizzarri, S. Candela

Il Registro Mesoteliomi in Emilia-Romagna (ReM) è attivo sin dal 1993 ed ha interessato inizialmente la sola provincia di Reggio Emilia: l'attenzione verso questa patologia nasceva dal fatto che uno studio di mortalità su una coorte di lavoratori addetti nelle dieci aziende emiliano-romagnole del comparto cemento-amianto, aveva evidenziato, all'inizio degli anni '90, un eccesso di mortalità per tumori maligni dell'apparato respiratorio ed in particolare della pleura.

Otto di queste aziende avevano operato in provincia di Reggio Emilia e pertanto nel 1993 fu istituito un registro di patologia su base provinciale con l'obiettivo di studiare l'incidenza della neoplasia e l'esposizione ad amianto.

Nel 1996 il Registro ha esteso la sua competenza a tutta la regione ed è stato designato come COR (Centro Operativo Regionale) del Registro Nazionale Mesoteliomi. La Regione Emilia-Romagna si estende su una superficie di 22.125 km²; il territorio è diviso in nove Province e la popolazione media nel periodo in esame 1993-'96 è stata di 3.927.834 abitanti (2.027.880 donne e 1.899.954 uomini).

In questa pubblicazione è riportata l'esperienza del COR dell'Emilia-Romagna: i risultati relativi al periodo 1993-'95 si riferiscono quasi esclusivamente alla sola provincia di Reggio Emilia, mentre a partire dal 1996 l'incidenza è da ritenersi completa per tutta la regione.

Obiettivi

Incidenza

Il principale obiettivo del Registro è la raccolta sistematica e attiva di tutti i casi di mesotelioma maligno (m.m.) della pleura, peritoneo, pericardio e testicolo incidenti in Emilia-Romagna: la completezza dei dati incidenti e l'accuratezza delle informazioni raccolte sono stati, sin dalla sua istituzione, due obiettivi che hanno caratterizzato questo registro.

Esposizione

La raccolta delle informazioni relative all'esposizione professionale ed extra professionale ad amianto viene effettuata mediante un questionario standardizzato che raccoglie informazioni molto dettagliate sulla storia lavorativa, abitativa e sulle abitudini di vita del singolo soggetto.

Casi di interesse ReM

Il ReM rileva i casi di m.m. incidenti su tutto il territorio regionale, per pazienti residenti al momento della diagnosi. I mesoteliomi *benigni*, quelli inizialmente sospetti rivelatisi *non mesoteliomi* ai successivi approfondimenti e i *non residenti*, vengono archiviati ma esclusi dal calcolo dell'incidenza. Il ReM dispone di informazioni esaustive riguardo alle persone affette

da mesotelioma maligno e relativa esposizione ad amianto a partire dal 1993 per la sola provincia di Reggio Emilia. L'attivazione della rete regionale dal 01/01/96 ha consentito l'acquisizione anche di casi sporadici incidenti negli anni '93-'95 in alcune province della Regione, ma i dati sull'esposizione di questi casi sono incompleti.

Fonti Informative

La Rete Informativa Regionale comprende tutti i Servizi di Anatomia Patologica, pubblici e privati, operanti sul territorio regionale, vari reparti ospedalieri ove elettivamente confluiscono i pazienti affetti da mesotelioma e tutti i Dipartimenti di Sanità Pubblica. Sono stati formalmente designati 20 referenti per le Anatomie Patologiche e 20 per i Dipartimenti di Sanità Pubblica.

La rilevazione dei casi avviene in parte in forma *attiva*, attraverso la richiesta periodica di informazioni ed in parte attraverso segnalazioni *preordinate* da parte dei referenti della Rete Regionale di Rilevazione. Per ogni caso segnalato si provvede all'acquisizione, oltre che della documentazione relativa alle indagini anatomo-patologiche eseguite, della cartella clinica dei ricoveri significativi, effettuati presso le aziende sanitarie pubbliche e private, regionali od extra-regionali. L'esame di detta documentazione sanitaria, ad opera del personale medico del ReM, determina la classificazione diagnostica del caso e la rilevazione di gran parte delle informazioni registrate. I casi vengono codificati secondo le regole IARC adottate dai Registri Tumori di popolazione e le schede archiviate sia su supporto cartaceo (corredate di tutta la documentazione clinico-anamnestica) che su supporto magnetico con modalità che garantiscono la riservatezza dei dati.

La definizione dell'esposizione

La definizione dell'esposizione adottata è quella proposta dal ReNaM (cfr. Linee Guida: Fogli d'Informazione ISPESL, anno IX, n°1/96). L'esposizione è attribuita sulla scorta di informazioni desunte da un questionario standardizzato, proposto dal ReNaM, somministrato al paziente o ai suoi familiari a cura dei referenti medici del lavoro dei Dipartimenti di Sanità Pubblica. La rete di rilevazione tende ad acquisire in tempo reale le segnalazioni dei nuovi casi appena diagnosticati, per raccogliere le informazioni dalla viva voce del paziente.

L'esposizione è attribuita da un'équipe di esperti, costituita da un medico del lavoro e da due igienisti industriali nel corso di riunioni periodiche. Il giudizio è espresso dall'équipe in cecità, rispetto a quello del referente: in caso di discordanza si procede a un confronto tra gli operatori ReM e il medico del lavoro referente, che ha curato l'intervista.

Controlli di qualità

Particolare attenzione è stata riservata ai controlli di qualità dei dati che hanno riguardato sia la completezza che l'accuratezza delle informazioni.

Per completezza si è inteso la necessità di raccogliere, in maniera capillare, tutti i casi di m.m. incidenti in regione. L'obiettivo è stato perseguito grazie agli incroci che sono stati effettuati, per l'anno 1996, con gli archivi regionali della Mortalità, con le schede di dimissione ospedaliera della regione (SDO) e grazie alla collaborazione dei RT di popolazione che in Emilia-Romagna sono 4 e coprono oltre il 50% dell'intero territorio. Il lavoro è stato lungo e complesso (per tutti i decessi per sospetto mesotelioma si è provveduto all'acquisizione del certificato di morte e poi, grazie alle SDO per appurare eventuali ricoveri, della cartella clinica); alla fine il linkage ha permesso di recuperare 5 nuovi casi nel 1996 e, considerato che questo era il primo anno di registrazione dell'incidenza regionale, pensiamo che la rete di rilevazione abbia funzionato bene.

L'accuratezza ha riguardato invece l'attendibilità delle informazioni raccolte ed archiviate, riguardanti sia la diagnosi della neoplasia che il livello di esposizione ad amianto. Tutti i casi sono corredati, quando possibile, del referto istologico e dei test immunoistochimici e degli esami strumentali rilevanti.

In caso di incongruità del dato, si confrontano più cartelle cliniche, si consulta il medico di medicina generale o, più spesso, lo specialista che ha avuto in cura il caso.

Risultati

Nel periodo 1993-'96 sono stati registrati 156 casi, di cui 148 risultati di pertinenza ReM, 6 casi sono stati esclusi perché successive indagini li hanno classificati come non mesoteliomi e 2 casi sono risultati residenti in altre regioni. Dei 148 casi incidenti (103 uomini e 45 donne), 133 sono di pertinenza pleurica, 12 peritoneale e 3 casi hanno interessato il testicolo. L'83% dei casi è stato confermato istologicamente (con conferma immuno-istochimica nel 82% dei casi), il 15% da esami citologici e strumentali (TAC, Rx) e solo il 2% è stato confermato dal certificato di morte (Death Certificate Only). La diagnosi istologica dei casi certi è stata effettuata su prelievi biotipici eseguiti con intervento chirurgico in 47 casi (38%), in endoscopia in 47 casi (38%), mediante biopsia transparietale in 12 casi (10%); in 17 casi (14%) la modalità biotipica non è stata precisata.

Nel periodo 1993-'95, l'incidenza è da ritenersi pressoché completa per la sola provincia di Reggio Emilia, mentre per le altre province i casi riportati sono "sporadici" perché pervenuti al registro occasionalmente e non con ricerca attiva. Nel 1996 invece l'incidenza può ritenersi completa per tutta la regione Emilia-Romagna. Il numero di casi di m.m. registrati in provincia di Reggio Emilia è stato, comunque, sempre elevato ed è aumentato nel corso degli anni (5 casi nel 1993, 9 casi nel 1994, 8 casi nel 1995 e 13 casi nel 1996). Questo dato è confermato sia da studi di mortalità che da studi relativi all'incidenza nella nostra regione in anni più recenti, poiché Reggio Emilia registra costantemente tassi più elevati rispetto alle altre province in entrambi i sessi. Un elevato numero di casi si riscontra anche a Forlì (19 casi), a Modena (17 casi), a Parma (14 casi) ed a Bologna (14 casi).

Per valutare l'esposizione ad amianto, sono state finora effettuate 64 interviste: in 27 casi (42.2%) l'intervista è stata fatta direttamente al paziente, dato rilevante per la precisione della ricostruzione dell'anamnesi professionale e personale specie in soggetti anziani.

Un'esposizione ad amianto (professionale, domestica o ambientale) è stata rilevata documentata in 40 casi: in 36 casi (56%) è stata un'esposizione di tipo professionale, in 24 casi (37%) non è stato possibile individuare o sospettare alcun tipo di esposizione ad amianto. La distribuzione dell'esposizione ad amianto è diversa fra i due sessi: negli uomini è presente nel 70% dei casi mentre nelle donne nel 35% dei casi. I 64 questionari riguardano casi residenti in tutte e nove le province emiliano-romagnole, anche se la distribuzione è molto disomogenea: si passa infatti dai 35 casi (55%) residenti in provincia di Reggio Emilia ad 1 solo caso intervistato in provincia di Rimini. Nelle altre province la situazione è più equilibrata: 2 casi a Piacenza, Parma e Forlì, 4 casi a Modena, 5 casi a Ferrara, 6 casi a Ravenna e 7 a Bologna. Questo dato è dovuto al fatto che per il periodo 1993-'95 le informazioni sull'esposizione erano disponibili quasi solo per la provincia di Reggio Emilia (88% dei casi).

Per quanto riguarda l'esposizione professionale ad amianto, negli uomini i comparti maggiormente interessati sono stati i rotabili ferroviari (25%), i manufatti in cemento-amianto (23%) e l'edilizia (16%). Nelle donne sono state evidenziate 4 esposizioni professionali, tutte in soggetti residenti in provincia di Reggio Emilia: due donne erano occupate nella produzione di manufatti in cemento/amianto, una nel riciclaggio di sacchi in iuta provenienti da aziende del cemento/amianto ed un caso ha riguardato un'insegnante elementare che aveva frequentato per motivi professionali, per oltre 10 anni, una piscina coibentata con intonaco in amianto.

Conclusioni

I nuovi casi di mesotelioma vanno approfonditi perché rappresentano un ottimo indicatore dell'esposizione, specie lavorativa, ad amianto avvenuta nella popolazione generale; seguire l'andamento di questa patologia nel tempo può essere utile, oltre che sul piano clinico-epidemiologico, anche dal punto di vista assicurativo e giudiziario.

La trasmissione delle informazioni ad una struttura centrale come il ReNaM può contribuire ad acquisire informazioni utili su esposizioni ambientali o professionali finora misconosciute, oltre agli indubbi vantaggi derivanti dalla standardizzazione delle procedure di identificazione, archiviazione, definizione diagnostica ed espositiva dei casi.

Per quanto riguarda l'Emilia-Romagna i risultati qui esposti danno alcune indicazioni confortanti sulla metodologia adottata dal registro: la Rete Regionale di Rilevazione sembra avere funzionato piuttosto bene e la buona qualità dei casi è avvalorata dall'alta percentuale di conferme istologiche e dal basso numero di DCO. Questo è stato possibile perché è diffusa, su tutto il territorio regionale, la pratica nei reparti di pneumologia e chirurgia toracica della

video-toracosopia, che garantisce la disponibilità di prelievi bioptici di buona qualità per l'anatomo-patologo, a fronte di interventi di invasività contenuta.

Anche la rilevazione delle informazioni anamnestico-professionali è risultata buona: particolarmente significativa appare la raccolta delle informazioni dalla viva voce del paziente nel 42% dei casi: questo dato riteniamo possa essere incrementato poiché la rete di rilevazione, fondata sulla diffusa e capillare presenza dei Servizi di Prevenzione, è stata concepita proprio in tal senso.

Nella Regione Emilia-Romagna, l'esposizione professionale ad amianto è risultata particolarmente evidente nel comparto del cemento-amianto, in quello della costruzione/riparazione di rotabili ferroviari e dell'edilizia. Le attività collegate alla produzione di manufatti in cemento amianto (9 casi), il loro utilizzo nel comparto edile (5 casi), più un caso legato al riciclaggio di sacchi usati, sono certamente le più rappresentate nell'insorgenza del m.m. (15 casi su 35, pari al 42.9%). Rilevante è anche il fatto che questi primi dati documentano, in questi comparti, un'esposizione localizzata quasi esclusivamente nella sola provincia di Reggio Emilia, dato che ben si concilia con la rilevante presenza di aziende a carattere industriale che vi hanno operato a partire dagli anni '50 e fino ai primi anni '90. Altri settori importanti sono stati la produzione di alimenti e quella di fertilizzanti/materie plastiche.

Ringraziamenti

La raccolta, l'archiviazione e la definizione diagnostica dei casi incidenti di mesotelioma maligno in tutto il territorio della Regione Emilia-Romagna è stata possibile solo attraverso la fattiva e preziosa collaborazione dei referenti della Rete Regionale di Rilevazione.

La rete, costituita dai 20 referenti, formalmente designati, delle Anatomie Patologiche di tutta la regione e da diversi specialisti di altre branche, prime fra tutte la Pneumologia e la Chirurgia Toracica dell'ASMN di Reggio Emilia, ha dato un notevole contributo all'acquisizione di casi nuovi certi di mesotelioma maligno.

Rilevante è stato anche l'apporto di diversi servizi di Medicina del Lavoro territoriali (SPSAL) e dei servizi di Igiene Pubblica (SIP). La completezza delle informazioni è stata possibile grazie alla presenza di archivi informatizzati regionali di mortalità e SDO. Le informazioni anamnestiche professionali e personali sono state raccolte in maniera capillare e diffusa solo grazie al contributo dei 13 medici del lavoro SPSAL, designati presso tutti i Dipartimenti di Prevenzione delle AUSL regionali.

A tutti va un *ringraziamento non rituale* per i risultati raggiunti, certi che la buona collaborazione fino ad ora instaurata, non possa che migliorare le nostre conoscenze e competenze su questa patologia.

Bibliografia

- Giaroli C, Belli S, Bruno C. et al. Mortality study of asbestos cement workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66:7-11
- Mangone L, Romanelli A, Candela S. I Mesoteliomi maligni in Emilia-Romagna. AIRT (Associazione Italiana Registri Tumori) 2° Convegno annuale. Venezia, 5 marzo 1998
- Mangone L, Romanelli A, Candela S. I Mesoteliomi Maligni in Emilia-Romagna. 3° Congresso Nazionale Associazione Universitaria Italiana di Medicina del Lavoro B. Ramazzini. Modena 29 giugno-1 luglio 1998
- Mangone L, Romanelli A, Bizzarri S, Candela S, Finarelli AC. I mesoteliomi maligni: l'esperienza del Centro Operativo Regionale dell'Emilia-Romagna. Conferenza Nazionale sull'amianto. Roma, 5 marzo 1999.
- Mangone L, Romanelli A, Bizzarri S, Candela S. Il Registro Mesoteliomi della Regione Emilia-Romagna. III Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori. Ferrara, 11-12 marzo 1999.
- Romanelli A., Mangone L., Bizzarri S., Campari C., Candela S. I mesoteliomi maligni in Emilia-Romagna: prime valutazioni delle fonti informative del Registro. IV Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori. Perugia, 10-11 Febbraio 2000.
- Mangone L, Romanelli A, Candela S. Il Registro Mesoteliomi dell'Emilia-Romagna: metodologia e risultati. *Giornale Europeo di Oncologia*. Società Italiana Tumori (*in press*).

IL CENTRO OPERATIVO REGIONALE PUGLIESE DEL REGISTRO NAZIONALE MESOTELIOMI

M. Musti, D. Cavone, F. Ammirabile

Nella Regione Puglia, sede di uno tra i principali poli industriali della cantieristica navale a livello nazionale (Taranto) nonché della produzione di manufatti in cemento amianto (Bari), l'esposizione ad amianto, specialmente negli anni '40-'80, è stata intensa e prolungata.

Per l'esistenza di tali realtà produttive regionali, già dal 1988, fu promosso, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità nel progetto "Sorveglianza del Mesotelioma Pleurico in Italia", uno studio di fattibilità per un registro regionale dei mesote

bibliografia. Registro che fu avviato a partire dal 1989 in collaborazione, a livello regionale, con l'Istituto di Anatomia Patologica e la Cattedra di Chirurgia Toracica dell'Università di Bari, con la I Divisione Chirurgia Toracica dell'Ospedale "Cotugno" di Bari e con il Servizio di Anatomia Patologica dell'Ospedale "SS. Annunziata" di Taranto. Il personale era costituito da un tecnico di ruolo dell'Università di Bari e da uno specializzando in Medicina del Lavoro. Le risorse sono state fornite dai fondi di ricerca dell'Università (quota fondi 60%).

Con l'entrata in vigore del DL 277/91, che all'articolo 36 prevede la costituzione di un Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM), i registri regionali già esistenti sono diventati Centri Operativi Regionali (COR). Nel 1996 la Regione Puglia, con delibera n° 366 del 26/02/96 prot. SAN-DEL 196/00104, ha riconosciuto la Cattedra di Medicina Preventiva dei Lavoratori della Sezione di Medicina del Lavoro, DIMIMP, dell'Università di Bari, sede del Registro Regionale dei Mesoteliomi quale Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Tale riconoscimento non ha comportato onere di spesa da parte dell'Assessorato Regionale alla Sanità.

Attualmente l'organico del COR è composto dal coordinatore e da un tecnico di ruolo presso l'Università di Bari, da uno specializzando in Medicina del Lavoro e da un assegnista di ricerca. La Rete Informativa Regionale è costituita dai medici o personale sanitario dei Reparti e Servizi di Medicina del Lavoro, Anatomia e Istologia Patologica, Chirurgia Toracica, Pneumologia, Fisiopatologia Respiratoria, Oncologia e da tutti gli altri soggetti pubblici e privati del S.S.N. che vengano a conoscenza dei casi di mesotelioma pleurico, pericardico o peritoneale stante l'obbligo di legge (DPR 13 aprile 1994 n° 336) di denuncia dei casi, anche solo sospetti, di mesotelioma all'INAIL ed all'Autorità Giudiziaria.

La Rete Informativa Regionale è in fase di ampliamento per la copertura dell'intero territorio regionale. A tal fine, nei mesi di novembre e dicembre 1997, il COR Puglia ha organizzato un Corso di Formazione Avanzata del Personale Sanitario Occupato (FAPSO). Tale corso è stato finanziato dalla Regione Puglia nell'ambito del Piano di Formazione Professionale e

cofinanziato dal Fondo Sociale Europeo. Hanno partecipato 83 corsisti, in prevalenza medici con varie specializzazioni di tutte le cinque province pugliesi.

Gli 83 corsisti sono automaticamente diventati referenti del COR Puglia presso i rispettivi luoghi di lavoro per le competenze acquisite durante il Corso ed è stato richiesto il riconoscimento ufficiale quali “Referenti COR Puglia” all’Assessorato Regionale alla Sanità; pertanto attualmente il COR Puglia può contare su una rete informativa costituita da 56 Centri (figura 1).

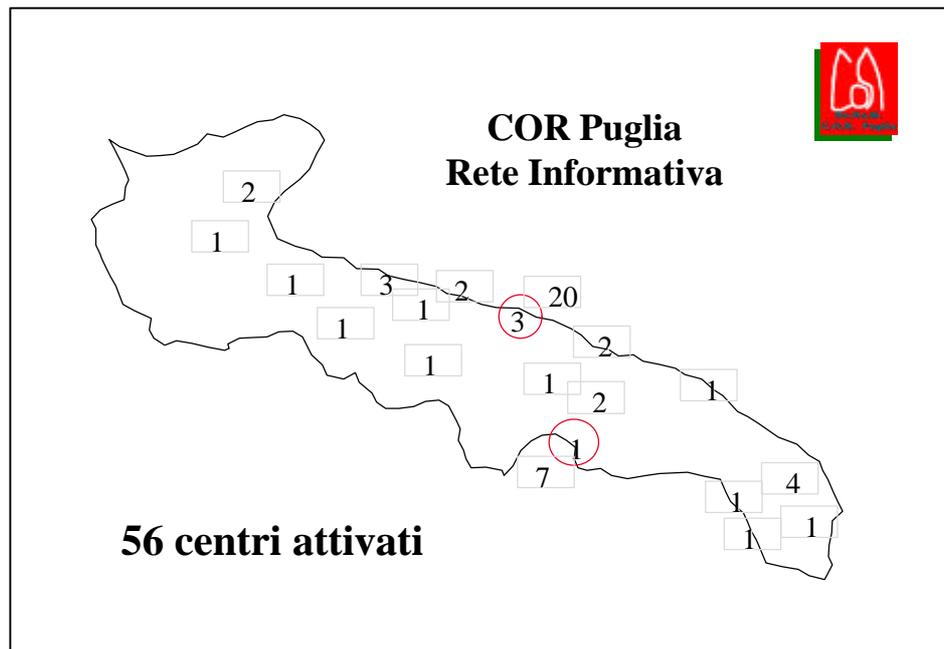


Figura 1

La copertura di tutto il territorio regionale da parte di referenti locali che segnalino casi giunti alla loro osservazione è condizione necessaria per poter ottenere un quadro completo circa l'incidenza di tale patologia nella nostra Regione ed individuare le fonti di esposizione eventualmente ancora presenti, per le relative attività di bonifica.

La collaborazione con il COR comporta per i referenti locali la possibilità di accesso alle statistiche della casistica regionale, l'aggiornamento bibliografico, l'utilizzo dei dati per le pubblicazioni scientifiche, la disponibilità di consulenza anatomo-patologica a supporto della diagnosi.

Obiettivi

- Registrazione di tutti i casi di mesotelioma diagnosticati tra i residenti in Puglia per valutare la diffusione della patologia (incidenza, prevalenza)(popolazione residente stimata, BURP 1994 (Bollettino ufficiale regione Puglia) = 4.038.759);
- Ricostruzione retrospettiva per ogni caso della storia espositiva ad amianto (militare, lavorativa, familiare, ambientale, tempo libero);

- Adempimenti normativa vigente (D.L. 277/91, D.P.R. 336 13-04-94);
- Ricerca e sorveglianza epidemiologica: per riconoscere inattese fonti di esposizione, per pianificare interventi preventivi e di sorveglianza sanitaria, per studiare il rapporto tra esposizione ambientale ad amianto ed insorgenza di mesotelioma, per la funzione di Centro di Riferimento Regionale che sviluppa linee guida sulla formazione ed il coordinamento regionale tra i medici di base, degli SPESAL (Dipartimenti di Prevenzione), medici competenti, medici ospedalieri, medici specialisti e di altre strutture del SSN coinvolte nella gestione sanitaria dei lavoratori esposti/ex esposti ad amianto.

Compiti

- Acquisizione, implementazione e archiviazione delle informazioni su ogni singolo caso;
- Definizione diagnostica di ogni singolo caso;
- Definizione dell'esposizione mediante somministrazione di un questionario standardizzato al soggetto, ove possibile, o ai familiari;
- Istituzione di un archivio, sia cartaceo che su supporto informatico, che permetta l'accesso ai dati da parte di tutte le componenti della rete informativa regionale;
- Supporto operativo per gli aspetti medico-legali tesi al riconoscimento assicurativo dei casi di mesotelioma come malattia professionale ove ne ricorrano i termini;
- Trasmissione al Registro Nazionale Mesoteliomi delle schede di notifica dei singoli casi.

Il flusso informativo regionale per la rilevazione dei casi

Il sistema di rilevazione dei casi prevede una prima fase di rilevazione passiva con segnalazione dei casi da parte dei Referenti della rete informativa. Tale fase consiste nella segnalazione al COR regionale del caso di mesotelioma fornendo tutti i dati anagrafici atti ad identificare il soggetto affetto e le notizie cliniche relative alla diagnosi secondo l'apposita scheda di rilevazione dei casi. Questa prima fase viene periodicamente attuata anche con una rilevazione attiva da parte del COR nelle strutture di diagnosi e cura.

Una volta acquisita la segnalazione dai referenti locali, il COR provvede ad una rilevazione di tipo attivo consistente nell'acquisizione di tutti gli elementi diagnostici capaci di aumentare la certezza della diagnosi. Ciò prevede anche l'eventuale revisione della diagnosi istologica ad opera di referenti anatomopatologi nei casi dubbi. Una volta definita la diagnosi clinica il COR procede alla ricostruzione dell'esposizione mediante intervista al soggetto, se vivente, o ai familiari, utilizzando il questionario standardizzato a livello nazionale. Le interviste sono effettuate con incontro diretto ogni qualvolta ciò sia possibile, sia a mezzo telefono nei casi in

- '96) non sono disponibili le SDO.

Anche la definizione dell'esposizione è ancora in corso per il 13% di questi casi. A tal proposito si rammenta una peculiarità della nostra regione: mentre è stato ufficialmente riconosciuto il COR dal 1996, a tutt'oggi non è stato ancora approvato il Piano Regionale tuato il censimento dell'utilizzo ed il consumo di amianto.

I casi di mesotelioma attualmente registrati dal COR Puglia relativamente agli anni 1993-1996, sono in totale 118 di cui 101 (86%) con diagnosi istologica e tra questi ultimi il 37% con immunoistochimica. Dei 101 casi qui presentati ne sono stati definiti (ricostruiti) 95 (94%). La distribuzione per sesso dei 101 casi vede il 74% di casi di sesso maschile ed il 26% di sesso femminile. Circa la distribuzione per sesso dei casi ricostruiti/definiti il 75% sono di sesso maschile contro il 25% di sesso femminile. Per i casi definiti/ricostruiti nel 26% dei casi è stato possibile raccogliere le informazioni direttamente dal paziente, nel 64% dai coniugi o dai figli e nel restante 9% dei casi le informazioni sono state fornite da altri parenti (padre/madre, fratello/sorella, genero/nuora, cognato/cognata). Nella distribuzione dei 101 casi per classe di esposizione e per sesso e' evidente la netta prevalenza di esposizione professionale tra i soggetti di sesso maschile 58 (97%) contro 2 (3%) casi di sesso femminile per un totale di 60 casi con esposizione professionale.

Altro dato interessante è che per il 46% dei casi di sesso femminile (11 casi su 24 ricostruiti) è probabile trattandosi di soggetti che avevano svolto attività lavorativa in cui non era evidenziabile l'uso di amianto, a differenza dei soggetti di sesso maschile che solo nel 5% dei casi ricostruiti (4 su 71) avevano svolto attività lavorative in cui non era evidenziabile l'uso di amianto.

I settori produttivi delle esposizioni lavorative sono per il 39% associati alle attività in marina, militare o mercantile, ed alla cantieristica navale. Il 9% delle esposizioni lavorative era legato all'attività svolta nel settore siderurgico. In totale il 48% delle esposizioni lavorative riguarda i due principali poli industriali della nostra regione ed in particolare della provincia di Taranto (cantieristica navale e siderurgia).

L'occorrenza di mesotelioma in conseguenza di esposizione non occupazionale ad amianto è stata oggetto di vari indagini, in particolare case-reports, di cui Gardner e Saracci (1989) hanno pubblicato una ampia rassegna.

Numerosi lavori scientifici hanno riferito degli effetti sulla salute dovuti all'esposizione all'asbesto per coloro che vivevano nelle vicinanze di miniere ed impianti industriali per la lavorazione dell'amianto (i principali sono riportati in appendice).

Poiché tra i dati del COR Puglia riportati in questo rapporto e relativi agli anni 1993-1996 sono presenti 9 casi con esposizione di tipo ambientale che costituiscono l'8.9% del totale dei casi riferiti (101) ed il 9.4% del totale dei casi definiti-ricostruiti (95), ci sembra opportuno dedicare loro un commento specifico. Dei 9 casi considerati, 5 femmine e 2 maschi, 7 (77%) sono residenti a Bari e 2 (22%) a Taranto. La distribuzione per comune di residenza dei casi conferma il ruolo dell'industria del cemento amianto nell'inquinamento ambientale delle zone

limitrofe come recentemente riportato in letteratura. La residenza dei casi riferiti era entro 1 km di distanza dallo stabilimento per la produzione di cemento amianto di Bari. L'età media alla diagnosi era di 57.6 anni (intervallo 38/75 anni), 65.2 anni per gli uomini (intervallo 58/74 anni) e 51.6 anni per le donne (intervallo 38/75 anni). La distribuzione dell'istotipo tra i 9 casi era la seguente: Epitelioide 4 (44.4%), Bifasico 4 (44.4%), Fibroso 1 (11.1%). Circa la distribuzione dell'istotipo per sesso tutti i 4 casi con istotipo bifasico sono occorsi in soggetti di sesso femminile con latenza superiore a 30 anni. La durata media dell'esposizione ricostruita è stata di 21.5 anni (intervallo 4/49), con inizio dell'esposizione per tutti i 9 casi avvenuto negli anni 1947-1972. La latenza media è stata di 37.3 anni (intervallo 22/49 anni). L'età media all'inizio dell'esposizione era stata di 20.3 anni, con età compresa tra zero (dalla nascita) e 48 anni. E' interessante notare che per i 4 casi con età alla diagnosi compresa tra 38 e 55 anni, tutti di sesso femminile e tutti residenti a Bari, l'età all'inizio della esposizione era compresa tra zero (dalla nascita) e 23 anni. Va sottolineato che relativamente al caso occorso in soggetto di sesso femminile di 38 anni, con inizio dell'esposizione a zero anni (dalla nascita), si tratta di un soggetto la cui famiglia ha abitato dal '58 al '64 all'interno dello stabilimento per la produzione di manufatti in cemento amianto di Bari, per cui il soggetto è stato esposto dalla nascita all'età di 6 anni con un'esposizione in termini quantitativi di tipo "professionale".

Conclusioni

Alla luce di quanto riportato nella letteratura scientifica riguardo al rapporto di causalità tra malattia tumorale ed esposizione ad amianto in ambiente limitrofo ad insediamenti produttivi (industrie, cantieri navali, ecc.) che hanno lavorato e / o movimentato amianto, questi dati confermano che:

- i residenti in zone limitrofe ad industrie per la lavorazione del cemento amianto, con residenza entro 1 km dall'industria, sono esposti all'inalazione di basse dosi di fibre di amianto;
- l'esposizione a "basse dosi" per i soggetti non professionalmente esposti determina la possibilità, per altro più alta nei residenti nei pressi di industrie che hanno lavorato insorgenza di mesotelioma pleurico.

In conclusione queste esposizioni di "tipo ambientale" sono importanti "eventi sentinella" che evidenziano la presenza di fonti di contaminazione sconosciute a cui la popolazione generale può ancora essere o essere stata esposta in passato e pongono all'ordine del giorno i problemi della bonifica e dell'indennizzo dei casi dovuti all'esposizione ambientale.

Vanno comunque ricordate le difficoltà legate ad una più precisa attribuzione dell'esposizione, sia relativamente alla sottostima del rischio relativo ad esposizioni avvenute molti decenni prima e/o durante l'infanzia, sia alla impossibilità di valutare l'esposizione in

termini quantitativi non essendo di solito disponibili dati di misurazioni ambientali relativi agli anni 1940-1970.

Bibliografia

- Musti M, Cavone D, Comba P, Vetrugno T. Indagine epidemiologica sul mesotelioma pleurico: primi risultati sulla casistica pugliese riferita agli anni 1978/1989. Atti 53° Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale, 1079/1082, Monduzzi ed, 1990
- Musti M, Cavone D. Considerazioni sulla casistica dei mesoteliomi osservati in Puglia. Atti Convegno Nazionale Mesoteliomi Maligni ed Esposizioni Professionali ed Extraprofessionali ad Amianto, 13-14/11/1990 Pisa, Edigrafica Sarzana, 134-141, 1992
- Musti M, Cavone D, Palamà L. Casistica dei mesoteliomi in Puglia. In atti del Convegno "L'amianto: dall'ambiente di lavoro all'ambiente di vita. Nuovi indicatori per futuri effetti" Torino 23-25/09/1996, Collane FMS - I Documenti 12, 295-306, 1997
- Musti M, Palamà L, Cavone D. Il registro Mesoteliomi. In "Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio - Il Mesotelioma Pleurico" Edi Aipo Scientifica, 13-18, 1998
- Palamà L, Cavone D, Bufano V, Musti M. Il Mesotelioma Pleurico in Puglia. I dati del Registro Nazionale Mesoteliomi Centro Operativo Regione Puglia. Atti 7° Congresso Nazionale FONICAP suppl. 7/1, 1998, Quaderni di patologia toracica D. Cotugno, 2/3
- Musti M, Cavone D, Frasca AM, Palamà L, Bufano V, Di Mauro P. L'analisi dell'età alla diagnosi nei casi di mesotelioma maligno della pleura in Puglia. I dati del Centro Operativo Regionale (COR) del Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM). Atti 61° Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale, Chianciano 1998, in stampa
- Musti M, Palamà L, Cavone D, Bufano V, Di Mauro P. Mesotelioma Maligno in Puglia - I Dati del Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale Mesoteliomi. Atti III° Congresso Nazionale Associazione Universitaria Italiana di Medicina del Lavoro B. Ramazzini, Modena 1998, in stampa
- Musti M, Palamà L, Cavone D, Bufano V, Di Mauro P. Il Centro Operativo Pugliese del Registro Nazionale Mesoteliomi. Atti 5° Convegno Multidisciplinare di Oncologia I Tumori di Origine Industriale i Mesoteliomi, Bari 1998, in Eur. J. Oncol. Vol 4, July/Aug, 1999, 387-390
- Musti M, Cavone D, Bufano V, Di Mauro P, Convertini L. I dati del ReNaM C.O.R. Puglia (DL 277/91 art. 36). La registrazione dei mesoteliomi in Puglia. Conferenza Nazionale sull'Amianto, Roma 1-5/03/1999, pag 196
- Musti M, Cavone D, Bufano V, Convertini L, Di Mauro P, Serio G. Mesothelioma National Register Puglia Operations Centre: Malignant Pleural Mesothelioma correlation between asbestos exposure and histological type. In Atti Malignant Pleural Mesothelioma International Conference, Lignano Sabbiadoro Udine 18-19/03/1999, in stampa
- Musti M, Cavone D, Convertini L, Ammirabile F, Tartarelli C. I dati del ReNaM - C.O.R. Puglia - La registrazione dei Mesoteliomi in Puglia: le esposizioni ambientali. Atti 62° Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale. Genova 29/09-2/10, 1999, in Lavoro e Medicina, 2, ECIG, 1999, 575/580
- Gardner MJ, Saracci R. Effects on health of non occupational exposure to airborne mineral fibers. Iarc Scientific Publications 90, 1989, 375-397
- Huncharek M. Changing risk groups for malignant mesothelioma. Cancer 1992; 69(11):2704-11
- Hansen J, De-Klerk NH, Eccles JL, Musk AW, Hobbs MS. Malignant mesothelioma after environmental exposure to blue asbestos. Int J Cancer, 1993; 54 (4):78-81
- Musk AW, De Klerk NH, Eccles JL, Hansen J, Shilkin KB. Malignant mesothelioma in Pilbara aborigenes. Austr J Pub Health. 1995;19(5):520-522
- Rogers A, Nevill M. Occupational and environmental mesotheliomas due to crocidolite mining activities in Wittenoom, Western Australia, Scand J Work Environ Health, 1995, vol 21 (4), 259-264
- Sakellariou K, Malamou-Mitsi, Haritou A, Koumpaniou C, Stachouli C, Dimoliatis ID, Costantopoulos SH Malignant pleural mesothelioma from nonoccupational asbestos exposure in Metsovo (north-west Greece): slow end of an epidemic? Eur Respir J, 1996; 9:1206-1210

- Smith AH, Wright CC Chrysotile asbestos is the main cause of pleural mesothelioma. *Am J Ind Med*, 1996; 30:252-266
- Berry M. Mesothelioma incidence and community asbestos exposure. *Environ Res* 1997; 75:34-40
- Howel D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M, Renvoize E, Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med* 1997; 54:403-409
- Maltoni C, Pinto C. Mesotheliomas in some selected Italian population groups. *Med Lav* 1997; 88(4):321-332
- Siemiatycki J, Boffetta P. Is it possible to investigate the quantitative relation between asbestos and mesothelioma in a community-based study? *Am J Epidemiol* 1998; 148(2): 143-147
- Dumortier P, Coplu L, De Maertelaer V, Emri S, Baris I, De Vuyst P. Assessment of environmental asbestos exposure in Turkey by bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1815-1824
- Camus M, Siemiatycki J, Meek B. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *New Eng J Med* 1998; 22(338):1565-1571
- Hansen J, de Klerk NH, Musk AW, Hobbs MST. Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 69-75
- Rees D, Myers JE, Goodman K, Fuirie E, Blignant C, Chapman R, Bachmann MO. Case control study of mesothelioma in South Africa. *Am J Ind Med* 1999; 35:213-222
- Magnani C, Borgo G, Betta GP, Botta M, Ivaldi C, Mollo F, Scelzi M, Terracini B. Mesothelioma and non-occupational environmental exposure to asbestos. *Lancet* 1991; 338:50
- Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Botta M, Mancini A, Andron A. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med* 1995; 52(6):362-67
- Magnani C, Ivaldi C, Botta M, Terracini B. Pleural malignant mesothelioma and environmental asbestos exposure in Casale Monferrato, Piedmont. Preliminary analysis of a case-control study. *Med Lav*, 1997; 88(6):302-309
- Magnani C, Comba P, Di Paola M. Mesoteliomi pleurici nell'Oltrepo Pavese: mortalità, incidenza e correlazioni con un insediamento del cemento amianto. *Med Lav* 1994; 85(2):157-160
- Magnani C, Mollo F, Paoletti L, Bellis D, Bernardi P, Betta P, Botta M, Falchi M, Ivaldi C, Pavesi M. Asbestos lung burden and asbestosis after occupational and environmental exposure in an asbestos cement manufacturing area: a necropsy study. *Occup Environ Med* 1998 ; 55 :840-846
- Chang HY, Wang JD, Chen CR. Risk assessment of lung cancer and mesothelioma in people living near asbestos-related factories in Taiwan. *Arch Env Health* 1999; 54(3):194-201

PARTE QUARTA - UN REGISTRO PROVINCIALE

IL REGISTRO MESOTELIOMI MALIGNI DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

PG Barbieri, A Candela, S Lombardi

Il Registro Mesoteliomi di Brescia scaturisce da una esperienza di rilevazione "attiva" della neoplasia condotta a partire dal 1989 da alcuni Servizi territoriali di Medicina del Lavoro in una provincia ad elevata industrializzazione dove questo tumore era allora pressochè sconosciuto riguardo alle sue possibili origini professionali.

In provincia di Brescia sono attive da alcuni decenni industrie dove l'amianto è stato utilizzato come materia prima nella produzione di coperture in cemento-amianto, materiali di attrito e guarnizioni; amianto era inoltre diffusamente presente in manufatti utilizzati in numerosi settori produttivi tra cui quello siderurgico e metallurgico, particolarmente rilevanti nella realtà locale.

La rilevazione retrospettiva dei Mesoteliomi Maligni (MM) ha consentito di individuare molte decine di casi ignoti ai Servizi di prevenzione e, tra questi, di una consistente quota di lavoratori esposti a amianto [1], suggerendo l'utilità di proseguire la sorveglianza epidemiologica in forma più strutturata. Su questa base, dopo un anno di sperimentazione e verificata l'esistenza di alcuni presupposti di fattibilità, nel 1994 è stato istituito il Registro locale dei Mesoteliomi, curato da tre Servizi territoriali di Medicina del Lavoro di USSL e patrocinato dalla sezione bresciana della Lega per la Lotta contro i Tumori. Il Registro è su base di popolazione, che assomma a 1.017.093 residenti al censimento ISTAT '81. Con delibera n° 36754 del 12.06.98 della Regione Lombardia dal gennaio 2000 è stato istituito il Registro Regionale dei Mesoteliomi. Vi si prende atto che a Brescia è già operante dal 1994 un Registro di Mesoteliomi gestito dal Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro e si prevede la collaborazione attiva del Registro di Brescia al COR Lombardia. Questo contributo contiene una sintesi della organizzazione del Registro e la descrizione della casistica osservata nel periodo 1993-1996.

Obiettivi del Registro Mesoteliomi di Brescia

Il Registro Mesoteliomi di Brescia si pone il raggiungimento degli *obiettivi* di seguito descritti.

- Sorveglianza epidemiologica di tutti i casi diagnosticati tra i residenti della provincia di Brescia e stima dell'incidenza, della mortalità e della sopravvivenza della neoplasia.
- Raccolta sistematica delle informazioni individuali sulla storia lavorativa ed ambientale dei casi riguardanti la possibile esposizione ad amianto e ad altri noti o sospetti fattori di rischio per l'insorgenza della neoplasia.
- Valutazione della rilevanza dell'esposizione ad amianto nei casi raccolti, anche incentivando il ricorso a indagini cliniche adeguate allo scopo.

- Predisposizione di informazioni utili a fini conoscitivi e preventivi nonché a fini medico legali ed assicurativi.
- Segnalazione dei casi al Registro Nazionale Mesoteliomi ai sensi dell'art 36 DL 277/91, dal gennaio 2000 per il tramite del Registro Mesoteliomi Lombardia.

Organizzazione del Registro e casi di interesse

Il Registro Mesoteliomi Maligni della Provincia di Brescia è curato da alcuni operatori del Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro (SPSAL) della ASL provincia di Brescia.

A tutto il dicembre 1999 non sono stati previsti finanziamenti ed organici ad hoc.

Il Registro ha sede presso il Servizio PSAL, ASL di Brescia, v. Pericoli 4, 25058 Sulzano.

L'attività del registro è resa possibile da una rete di collaborazioni sostenute da operatori dei Servizi sanitari pubblici e privati.

Collaborano attivamente alla *segnalazione* dei casi:

- i Servizi di Anatomia Patologica degli ospedali di Esine, Chiari, Leno, Desenzano, Brescia;
- il Servizio di Medicina del Lavoro degli Ospedali Civili di Brescia;
- i Reparti di pneumologia degli Spedali di Brescia, Desenzano, Esine;
- i Servizi di Igiene della ASL di Brescia.

Collaborano attivamente alla *raccolta delle informazioni* sui casi:

- il Servizio PSAL della ASL di Brescia nelle sue sedi territoriali;
- il Servizio di Medicina del Lavoro degli Spedali Civili di Brescia;

Collaborano attivamente alla *verifica di completezza della rilevazione* dei casi:

- il Servizio Epidemiologia dell'Assessorato regionale Sanità e l'IST di Milano;
- i Centri Elaborazione Dati e le Direzioni Sanitarie degli ospedali della provincia.

Per la valutazione dell'esposizione ad amianto dei casi collabora un esperto igienista industriale.

Hanno collaborato alla revisione istologica di casi medici anatomopatologi dei Servizi ospedalieri. Risultano di interesse del Registro Mesoteliomi di *Brescia tutti i casi di neoplasia maligna di natura mesoteliale clinicamente certi, probabili, possibili o sospetti*, diagnosticati tra i soli residenti della provincia di Brescia.

Dal momento della loro segnalazione i casi con diagnosi di mesotelioma, certo o sospetto, sono considerati potenzialmente casi di sospetta origine professionale o ambientale derivante da esposizione ad amianto fino a prova contraria; per tutti si applicano le procedure standardizzate oltre descritte.

Fonti, modalità di identificazione e flusso dei casi

La *fonte primaria* di rilevazione dei casi è individuata nelle seguenti strutture sanitarie della provincia di Brescia:

- Servizi di Anatomia Patologica di ospedali pubblici;
- Reparti di Pneumologia;
- Reparto di Chirurgia toracica;
- Servizio di Radioterapia;
- Servizio di Medicina del Lavoro dell'ospedale civile di Brescia;
- Direzioni Sanitarie delle cliniche private della provincia.

Le *fonti integrative* di rilevazione dei casi sono inoltre individuate:

- nelle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) disponibili nei CED degli ospedali;
- nelle certificazioni di morte ISTAT disponibili presso la ASL;
- nella Banca dati INAIL.

La collaborazione alla segnalazione dei casi è richiesta inoltre alle seguenti strutture individuate "a priori", per la possibilità che casi residenti nella provincia di Brescia possano essere diagnosticati:

- Registro Mesoteliomi della provincia di Bergamo;
- Istituto Tumori di Milano.

I casi diagnosticati nelle strutture indicate sono segnalati ai Servizi PSAL della ASL per le sedi di competenza territoriale; questi trasmettono al Registro la documentazione clinica individuale raccolta nei reparti di diagnosi nonché le informazioni anamnestiche ottenute con questionario standardizzato ed ogni altra informazione utile a definire la possibile esposizione ad amianto dei casi. Gli stessi Servizi promuovono, per competenza territoriale, la loro *ricerca attiva* prioritariamente presso i Servizi di Anatomia Patologica e i reparti dove sono prevalentemente diagnosticati i casi. In ragione della breve sopravvivenza media dei pazienti affetti da mesotelioma e curati in provincia di Brescia *la rilevazione attiva dei casi è effettuata con periodicità semestrale*.

La rilevazione dei casi eventualmente diagnosticati presso strutture sanitarie lombarde esterne alla provincia di Brescia è curata, pure con periodicità semestrale, dal Registro anche attraverso la verifica delle Schede di Dimissione Ospedaliera fornite dal Servizio Epidemiologico della Regione Lombardia per i codici ICD IX 158 e 163.

Al Registro giungono altresì le certificazioni di causa di decesso ISTAT *di mesotelioma o di tumore pleurico, pericardico e peritoneale*, dalle sedi del Servizio PSAL della Provincia di Brescia che ne curano la ricerca attiva presso i medici necroscopi del Servizio di Igiene della

ASL. E' suggerita infine la segnalazione al Registro anche dei casi non residenti in provincia di Brescia per la loro sistematica trasmissione alle ASL di competenza territoriale.

Dal gennaio 2000, secondo indicazioni fornite dal Registro Regionale Mesoteliomi, i Direttori dei reparti di Medicina, Pneumologia, Chirurgia toracica, Radioterapia e dei Servizi di Anatomia Patologia sono invitati a trasmettere al Referente del Registro Mesoteliomi di Brescia l'apposita "scheda di segnalazione del caso".

Documentazione raccolta ed elaborata

Per ogni caso diagnosticato e/o trattato in struttura ospedaliera è prevista la raccolta di:

- frontespizio della cartella clinica e notizie anamnestiche ivi contenute;
- referti citologici, istologici ed autoptici;
- referti toracoscopici, chirurgici, TAC, RMN.

La predetta documentazione è analogamente acquisita per i casi rilevati:

- con certificazioni di causa di decesso ISTAT;
- con Schede Dimissione Ospedaliera della Regione Lombardia;
- con segnalazione di ricoveri ospedalieri fuori Provincia.

In ogni paziente affetto da mesotelioma o dai congiunti, la raccolta dell'anamnesi professionale tramite questionario standardizzato é curata da specialisti in medicina del lavoro.

Per ogni caso sono codificate le informazioni di base comuni ai Registri Tumori [2] integrate da specifiche informazioni di interesse del Registro. Il Registro dei Mesoteliomi Maligni si compone delle schede individuali dei casi contenenti i dati inseriti nell'Archivio informatizzato, raccolte in ordine alfabetico e per anno dal 1999. I dati clinici e le informazioni anamnestiche di ogni caso sono raccolte in cartelle individuali. Alle sedi territoriali del Servizio PSAL giungono, per competenza, i Referti di malattia professionale certa o sospetta redatti ai sensi dell'art. 365 c.p. e 334 c.p.p. accompagnati, a fini statistici, dalla copia dell'eventuale primo certificato INAIL.

La raccolta dei dati anamnestici dei casi non direttamente raggiungibili nel corso del ricovero ospedaliero prevede un preliminare contatto con il medico curante e successivamente l'invio di una comunicazione scritta al paziente o ai congiunti per concordare l'incontro.

Alla conclusione dell'indagine seguono comunicazioni al paziente o ai congiunti, ai medici che hanno segnalato i casi, ai medici di base e per conoscenza ai medici necroscopi secondo specifiche *Procedure operative per la gestione dei casi*. Copia della valutazione conclusiva operata dal Registro è infine trasmessa ai colleghi del Servizio PSAL competenti territorialmente per il caso.

Criteria per la definizione diagnostica dei casi

In coerenza con le indicazioni fornite dall'ISPESL [3] il Registro mesoteliomi di Brescia prevede la raccolta e la codifica di tutti i casi diagnosticati, inclusi quelli ritenuti sospetti o dubbi.

I criteri utilizzati per definire la certezza diagnostica dei casi raccolti fino al dicembre 1999 sono di seguito descritti.

Mesotelioma Maligno <i>certo</i>	Quadro clinico compatibile con M.M. con almeno un esame istologico positivo (o citologico con immunohistochimica)
Mesotelioma Maligno <i>probabile</i>	Quadro clinico compatibile con M.M. con esame istologico o citologico dubbio o sospetto
Mesotelioma Maligno <i>possibile</i>	Quadro clinico compatibile con M.M. in assenza di documentazione istologica o citologica positiva
<i>Non</i> Mesotelioma Maligno	Caso che a seguito di revisione della documentazione clinica non può essere considerato mesotelioma maligno

La valutazione dell'affidabilità diagnostica è operata dai medici referenti del Registro con l'eventuale collaborazione dei medici ospedalieri e in particolare degli specialisti anatomopatologi.

Valutazione dell'esposizione ad amianto e provvedimenti

Le informazioni attinenti la storia abitativa, l'anamnesi professionale e le abitudini di vita del soggetto sono contenute nel questionario standardizzato utilizzato sistematicamente dal 1994 con alcune revisioni. Il questionario è sovrapponibile a quello proposto dall'ISPESL nel 1996 [3] con i successivi aggiornamenti.

Oltre al questionario generale è richiesto, quando le condizioni dell'intervista lo consentono, l'utilizzo delle schede specifiche per la raccolta dell'anamnesi professionale per determinati settori lavorativi predisposte per lo studio multicentrico caso-controllo sul mesotelioma *BIOMED* [4].

Per definire l'esposizione ad asbesto sono stati utilizzati i criteri forniti dall'ISPESL [3]. Inoltre, per ottenere una maggior omogeneità della valutazione dell'esposizione ad amianto, gli stessi criteri sono stati applicati retroattivamente a tutta la casistica. La valutazione dell'esposizione ai fattori di rischio noti o sospetti è operata da 3 medici del lavoro e dall'igienista industriale.

Per i casi *con esposizione professionale ed ambientale ad amianto* tutta la documentazione è trasmessa alle sedi territoriali del Servizio PSAL per i possibili provvedimenti di competenza tra cui la certificazione all'INAIL di malattia professionale, comunicazione di notizia di reato

alla AG, eventuali indicazioni relative a possibili riscontri autoptici secondo le *Procedure operative per la gestione dei casi*. I casi di MM con esposizione professionale ad amianto direttamente pervenuti al Registro sono trasmessi al referente del Servizio PSAL territorialmente competente per la gestione delle problematiche medico-legali.

Controlli di qualità

Il Registro prevede l'effettuazione di controlli di qualità che si estendono dalla raccolta delle informazioni sul caso fino alla archiviazione dello stesso; le verifiche riguardano tanto la *completezza* dell'informazione quanto l'*accuratezza* dei dati raccolti.

Per quanto concerne la *completezza* è prevista la verifica annuale:

- dei singoli casi relativamente ai dati che possono essere acquisiti;
- della segnalazione di tutti i casi diagnosticati attraverso la raccolta delle certificazioni di morte ISTAT, le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) della Regione, la verifica dei Registri dei Servizi di Anatomia Patologica. E' verificata la proporzione di casi non segnalati nell'anno di diagnosi.

Per quanto concerne l'*accuratezza* è prevista la verifica annuale:

- dei singoli casi relativamente ai dati anagrafici raccolti;
- dei casi aggregati riguardo alla prevalenza delle diagnosi istologiche e alla prevalenza di informazioni complete utili a definire l'esposizione ad amianto.

Inoltre, il grado di *accuratezza e completezza* del Registro è verificato, analogamente a quanto avviene per altri Registri Tumori, attraverso i seguenti indicatori:

- proporzione di casi corredati da evidenza cito-istologica;
- proporzione di casi noti sulla base del solo certificato di decesso (DCO);
- rapporto Mortalità/Incidenza.

Risultati

Nel periodo 1993-1996 risultano diagnosticati in residenti della provincia di Brescia 51 casi di mesotelioma maligno. Sono di seguito presentati i dati di incidenza del periodo e successivi, gli aspetti clinici e diagnostici, i risultati delle indagini anamnestiche volte a individuare le possibili esposizioni a rischio.

Incidenza e aspetti clinico-diagnostici

La distribuzione dei 51 casi per sede anatomica, sesso e classi di età è descritta nella tabella A. Sono stati diagnosticati 46 mesoteliomi pleurici e 5 peritoneali.

Tabella A. Distribuzione per sesso, classi di età e sede anatomica di 51 casi di Mesotelioma diagnosticati tra i residenti della provincia di Brescia dal 1993 al 1996

<i>MASCHI</i>			<i>Casi per classi d'età</i>					
<i>ICD IX</i>	<i>Sede</i>	<i>Casi</i>	<i>0-34</i>	<i>35-44</i>	<i>45-54</i>	<i>55-64</i>	<i>65-74</i>	<i>+75</i>
163	<i>Pleura</i>	31	0	1	4	7	13	6
158	<i>Peritoneo</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>FEMMINE</i>			<i>Casi per classi d'età</i>					
<i>ICD IX</i>	<i>Sede</i>	<i>Casi</i>	<i>0-34</i>	<i>35-44</i>	<i>45-54</i>	<i>55-64</i>	<i>65-74</i>	<i>+75</i>
163	<i>Pleura</i>	15	0	1	2	2	6	4
158	<i>Peritoneo</i>	4	0	0	0	1	2	1

Nel periodo indicato era già operante la sorveglianza epidemiologica attiva della neoplasia a cura del locale Registro Mesoteliomi; la rilevazione dei casi operata con le modalità sopra descritte ha consentito di considerare adeguata la completezza della raccolta dei casi incidenti e ha permesso di calcolare i tassi di incidenza annua della neoplasia in provincia di Brescia nel periodo più prossimo a quello indicato (1993-1996) e nel periodo seguente.

Come osservabile nella tabella B, nel quadriennio successivo 1996-1999 si è registrato un netto incremento di tassi di incidenza per ambedue i sessi e per entrambe le sedi. I tassi annui medi di incidenza sono risultati pari a 2.95 nei maschi e 1.35 nelle femmine per il mesotelioma pleurico e 0.17 nei maschi e 0.37 nelle femmine per il mesotelioma peritoneale. I tassi di incidenza sono relativi a tutti i casi noti al Registro e codificati con diversi livelli di evidenza diagnostica.

Tabella B. Incidenza del Mesotelioma maligno pleurico e peritoneale per sesso e periodo in provincia di Brescia

MASCHI			totale			Tassi età specifici					
periodo	ICD-IX	sede	n°casi	T.gr.	T.st.	0-34	35-44	45-54	55-64	65-74	+ 75
92-95	163	<i>pleura</i>	25	1,3	1,4	0,0	0,7	1,0	1,5	7,9	13,7
	158	<i>peritoneo</i>	1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7
96-99	163	<i>pleura</i>	50	2,5	2,9	0,0	0,3	2,1	7,7	18,5	13,7
	158	<i>peritoneo</i>	3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	0,5	1,8	0,0

FEMMINE			totale			Tassi età specifici					
periodo	ICD-IX	sede	n°casi	T.gr.	T.st.	0-34	35-44	45-54	55-64	65-74	+ 75
92-95	163	<i>pleura</i>	14	0,7	0,7	0,0	0,4	0,8	0,9	2,5	3,9
	158	<i>peritoneo</i>	3	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2	0,8
96-99	163	<i>pleura</i>	26	1,2	1,3	0,0	0,4	1,2	0,9	6,8	7,1
	158	<i>peritoneo</i>	7	0,3	0,3	0,0	0,0	0,8	0,9	1,8	0,0

Per quanto riguarda la certezza diagnostica, codificata con il criterio suggerito dall'ISPESL, 47 casi (92%) sono classificati come mesoteliomi certi, con riscontri istologici; in 38 di questi (81%) la diagnosi è supportata da tecniche immunoistochimiche. In 3 casi (6%) la diagnosi è di possibile mesotelioma e un caso è noto solo in base al certificato di decesso (DCO).

L'istotipo più rappresentato è la varietà epitelioide con 29 casi (56.8%) seguito dal mesotelioma fibroso con 3 casi (5.8%) e dal mesotelioma bifasico con 2 casi (3.9%); in 13 casi (25.4%) l'istotipo non risultava specificato.

Esposizione a rischio

Nei 51 casi osservati nel periodo 1993-1996 la valutazione dell'esposizione ad amianto e ad altri fattori di rischio noti è stata possibile con la realizzazione di 45 interviste totali (88.2%). La raccolta dell'anamnesi professionale direttamente dai pazienti è stata possibile solo in 28 casi (62.2%); tramite il coniuge in 12 casi (26.6%) e i figli in 3 casi (6.6%).

Tra i 51 mesoteliomi osservati è noto un solo caso di trattamento radiante in regione toracica per neoplasia mammaria. Sono inoltre presenti 8 casi di asbestosi pleurica isolata (placche pleuriche) e solo 2 casi di asbestosi parenchimale; trattasi di lavoratori del settore cemento-amianto.

Per quanto concerne l'esposizione dei 51 casi ad amianto la distribuzione per sesso è illustrata nella tabella C. Nel complesso, è stata attribuita un'esposizione ad amianto nel 44% circa dei casi.

E' di interesse osservare l'evidente differenza di esposizione tra i sessi con il 60% circa di esposizione tra i maschi e solo il 15% tra le femmine. Tra queste, non sono stati rilevati casi con esposizione certa ma solo 3 casi con esposizione probabile e possibile.

Tabella C. Distribuzione per sesso dell'esposizione ad amianto in 51 casi di Mesotelioma diagnosticati a Brescia dal 1993 al 1996

<i>Esposizione ad asbesto</i>	Maschi		Femmine		<i>Totale</i>	
	n. casi	%	n. casi	%	<i>n. casi</i>	%
<i>1. Certa</i>	14	43,8	0	0,0	<i>14</i>	<i>27,4</i>
<i>2. Probabile</i>	1	3,2	2	10,5	<i>3</i>	<i>5,9</i>
<i>3. Possibile</i>	4	12,5	1	5,3	<i>5</i>	<i>9,8</i>
<i>4. Domestica</i>	0	0,0	0	0,0	<i>0</i>	<i>0,0</i>
<i>5. Ambientale</i>	0	0,0	0	0,0	<i>0</i>	<i>0,0</i>
<i>6. Hobby</i>	0	0,0	2	10,5	<i>2</i>	<i>3,9</i>
<i>7. Improbabile</i>	2	6,2	0	0,0	<i>2</i>	<i>3,9</i>
<i>8. Ignota</i>	9	28,1	10	52,6	<i>19</i>	<i>37,3</i>
<i>9. Non classificabile</i>	2	6,2	4	21,1	<i>6</i>	<i>11,8</i>
TOTALE	32	100,0	19	100,0	<i>51</i>	<i>100,0</i>

Per quanto concerne i settori lavorativi dove è stata valutata l'esposizione professionale ad amianto si osserva che tra i 14 casi con esposizione professionale certa solo 3 di questi appartenevano a settori produttivi in cui l'amianto è stato tradizionalmente utilizzato come materia prima: produzione coperture in cemento-amianto e produzione guarnizioni in amianto. Il maggior numero di mesoteliomi si è verificato tra lavoratori dell'edilizia abitativa con ben 5 casi; inoltre, 3 casi sono insorti in idraulici di cui 2 artigiani e 3 casi in manutentori meccanici ed elettrici in industrie metalmeccaniche.

Una esposizione probabile in maschio riguarda un carpentiere edile e quattro casi di esposizione possibile si sono osservate in edili e riparatore elettrico. Tra le femmine si sono registrati due casi di esposizione probabile in filatura di seta e scuole elementari e un caso di esposizione possibile in settore tessile.

Non si sono infine rilevati mesoteliomi da esposizione ambientale o para-professionale ad amianto. I 2 casi valutati come esposizioni da hobby riguardano due donne che avevano utilizzato a lungo copri asse per ferro da stiro verosimilmente in amianto.

Considerazioni conclusive

A oltre cinque anni dalla istituzione del Registro Mesoteliomi di Brescia possono considerarsi raggiunti alcuni degli obiettivi allora stabiliti.

- Il grado di completezza e di accuratezza del Registro può ritenersi attualmente soddisfacente.
- Si è ottenuta una prima stima dell'incidenza e della sopravvivenza del mesotelioma per la provincia di Brescia [5]; benchè i tassi rilevati non risultino particolarmente elevati rispetto a quelli osservati in altre province dove sono operanti Registri Tumori, è confermato un progressivo e netto incremento dell'incidenza in entrambe i sessi e in particolare per la sede pleurica.
- I dati raccolti nell'ambito dell'attività del Registro hanno fornito ulteriori conoscenze sull'esposizione ad amianto nella realtà locale, indicando che la maggior parte dei mesoteliomi di origine professionale sono associati ad esposizioni a rischio non legate all'utilizzo del minerale come materia prima ma come componente di numerosi e svariati manufatti. Sono state contemporaneamente favorite iniziative di informazione culminate nell'organizzazione della Mostra e Seminario "*Bastamianto*" tenutasi nel giugno 1994.
- In una significativa proporzione di casi è stata confermata un'esposizione professionale ad amianto; ciò ha agevolato la certificazione di numerose tecnopatie all'Istituto Assicuratore, rendendo possibile per alcuni casi l'indennizzo e l'avvio di procedimenti penali.
- Si sono resi disponibili, in alcuni casi, i tessuti polmonare per la determinazione qualitativa delle fibre minerali in microscopia elettronica e si sono poste le basi per favorire il possibile ricorso a riscontri autoptici in casi particolari.
- Il Registro ha infine offerto un contributo all'effettuazione di uno studio epidemiologico multicentrico caso-controllo europeo sul mesotelioma [3] e di uno studio di incidenza sui mesoteliomi maligni in una area limitrofa al lago d'Iseo [6].

Alcuni limiti hanno caratterizzato l'attività svolta e in parte non risultano ancora superati.

Non sono stati disponibili nel passato riferimenti regionali di orientamento dell'attività del Registro che ha operato con significative difficoltà anche conseguenti alla sua tardiva formalizzazione istituzionale.

L'attività di rilevazione attiva della neoplasia si è resa ancora necessaria a causa della parziale notifica dei casi; ciò ha comportato un apprezzabile investimento di risorse che poteva evitarsi anche con il semplice rispetto dell'obbligo di Referto da parte dei medici curanti.

Solo in una parte dei casi si è resa possibile l'intervista diretta dei pazienti con la tempestività necessaria, anche per il mancato superamento di ostacoli organizzativi che non dovrebbero presentarsi; ne è conseguentemente derivata una informazione parziale sulle possibili esposizioni a rischio.

Nella gran parte dei casi, prevalentemente di sesso femminile e giudicati con esposizione ad amianto *ignota*, non si sono create le condizioni per sviluppare possibili approfondimenti volti a conoscere maggiormente gli ambienti di vita e di lavoro dove i soggetti hanno vissuto lungamente.

Infine, non si sono ancora create sistematiche e significative occasioni di utilizzo dei dati raccolti dal Registro da parte delle strutture sanitarie di diagnosi e cura per possibili studi valutativi concernenti aspetti clinici e terapeutici. I casi raccolti fino al 1999 non sono stati ancora acquisiti da parte dell'ISPESL.

Ringraziamenti

L'attività del Registro Mesoteliomi di Brescia si è resa possibile grazie alla preziosa collaborazione dei medici operanti nei Servizi di diagnosi e nei Reparti di cura ospedalieri e degli operatori sanitari dei Servizi di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro. Si ringraziano inoltre i numerosi operatori che hanno fornito il loro contributo per agevolare il lavoro svolto.

Bibliografia

- [1] Barbieri PG. Ricerca attiva ed indennizzo di tumori professionali: analisi di un'esperienza. *Rass MdL* 1993; 28: 35-40
- [2] Zanetti R, Crosignani P, Rosso S. *Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei registri tumori. Volume secondo: 1988-1992.* Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1997
- [3] Mollo F, Magnani C. European multicentric case control study on risk for mesothelioma after non-occupational (domestic and environmental) exposure to asbestos. *Med Lav* 1995; 86(5):496-500
- [4] Chellini E, Merler E, Bruno C. et al. Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di Mesotelioma Maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali. *Fogli d'Informazione ISPESL* 1/1996: 19-106
- [5] Barbieri PG, Candela A, Lombardi S. Il Registro Mesoteliomi della Provincia di Brescia. *Epid Prev* 1999; 23:90-97
- [6] Barbieri PG, Migliori M, Merler E. Incidenza del Mesotelioma maligno (1977-1996) ed esposizione ad amianto nella popolazione di un'area limitrofa al lago di Iseo, nord Italia. *Med Lav* 1999; 90:762-775

CONCLUSIONI

Lo scopo principale che si prefigge questo contributo è quello di fornire i primi risultati di un'attività di sorveglianza epidemiologica del mesotelioma maligno svolta in forma collaborativa dall'ISPESL e da cinque regioni - il Piemonte, la Liguria, l'Emilia-Romagna, la Toscana e la Puglia - che già da alcuni anni hanno avviato sistemi di registrazione dei casi in questione e che rappresentano in termini di popolazione residente il 30,7% (17.450.190) di quella italiana ed in termini di mortalità circa il 45% del gettito nazionale di tumori primitivi della pleura.

La base di riferimento di tale iniziativa è l'articolo 36 del Decreto Legislativo 277/91 che prevede l'istituzione presso l'ISPESL del Registro Nazionale dei casi di mesotelioma maligno.

L'esigenza di non procrastinare oltre la messa a punto di un sistema di sorveglianza epidemiologica nazionale della patologia tumorale, anche in assenza di DPCM attuativo del suddetto dispositivo di legge, risiede nell'ormai consolidata convinzione che nel nostro paese, come in altre nazioni europee, è in atto un'epidemia di mesoteliomi.

Lo testimoniano sia i dati di mortalità che quelli di incidenza rilevabili da varie fonti statistico-epidemiologiche e dai numerosi studi nazionali ed internazionali, riportati in letteratura ed evidenziati nella presente pubblicazione.

I principali fattori che hanno influito sui notevoli livelli di esposizione ad amianto in Italia sono stati i crescenti e consistenti consumi di questo materiale proseguiti fino agli inizi degli anni '80, le non trascurabili carenze igienistiche protrattesi per lungo tempo in numerosi settori produttivi e la tardiva messa al bando dell'uso dell'amianto nei diversi processi tecnologici (Legge 257/92); tali condizioni hanno lasciato inalterata la possibilità di crescita dell'incidenza e della mortalità dei casi di mesotelioma in Italia.

Svolgere quindi un'attività di sorveglianza epidemiologica della neoplasia in questione in modo coordinato, standardizzato e uniforme su più aree del Paese risulta essenziale per valutare la frequenza, l'andamento e le ragioni dell'insorgenza dei casi di mesotelioma in Italia, per individuare e rimuovere o mettere in sicurezza le fonti di contaminazione misconosciute o sottovalutate, tutt'ora presenti sul territorio, per fornire elementi utili alla messa a punto di efficaci politiche di sanità pubblica e per un'allocazione ottimale delle risorse.

In proposito si è potuto constatare che, al di là di particolari scenari espositivi, i casi di mesotelioma emergono con puntualità ed in quantità superiore ad ogni attesa proprio in quelle aree nelle quali viene condotta una rilevazione attiva, sistematica e organizzata della casistica; tale constatazione conduce alla convinzione che la frequenza dei mesoteliomi correlati all'esposizione ad asbesto va ritenuta attualmente sottostimata. Si rileva inoltre un consistente numero di casi di mesotelioma in pazienti non anziani, un numero elevato di categorie di lavoratori interessati dalla patologia tumorale ed un numero rilevante di casi spiegati da esposizioni extralavorative.

Ma la domanda cruciale è: per quanto altro tempo dovremo subire le conseguenze di poco avvedute valutazioni sull'utilizzo generalizzato di materiali contenenti amianto?

Poiché la latenza del mesotelioma è in media 30 anni, attualmente stiamo rilevando gli effetti neoplastici di esposizioni, quasi tutte di origine lavorativa, avvenute negli anni '60. Dal momento che in Italia i consumi di amianto risultano crescenti fino a ridosso degli anni '80 il gettito atteso di casi, come peraltro confermano gli studi nazionali ed internazionali già citati nella presente pubblicazione, è destinato, nel migliore dei casi, a rimanere sugli attuali livelli per almeno altri 10-15 anni.

Occorre inoltre osservare che le suddette previsioni si basano sull'estrapolazione di serie storiche di casistiche derivanti da esposizioni pregresse professionali causate dall'utilizzo diretto dell'amianto. Tutte le proiezioni, effettuate su dati di mortalità, non tengono conto del rischio emergente associato alla presenza dell'amianto come contaminante ambientale, sia nei luoghi di lavoro che in ambiente di vita più in generale.

Lo scenario che si prospetta quindi si presta a due considerazioni:

- la prima è legata alle pregresse esposizioni professionali. Le conseguenze dell'utilizzo diretto di materiali contenenti amianto da parte dei lavoratori prima della messa al bando dello stesso (1992) probabilmente si faranno sentire per altri 10-15 anni;
- la seconda è legata all'ampia diffusione di materiali contenenti amianto anche al di fuori di insediamenti produttivi che ha contribuito a diffondere situazioni di esposizione a soggetti inconsapevoli e di conseguenza difficilmente individuabili a posteriori. Questo in Italia si è concretizzato con la creazione di numerose fonti di contaminazione, molte delle quali sconosciute, come testimoniato anche dai casi con esposizione ignota riportati nel Registro. La messa al bando dell'amianto non ha risolto questo grave problema che, come risulta anche dal presente rapporto, sta producendo un consistente gettito della casistica. Allo stato attuale non è dato sapere se quanto si intravede attualmente potrà in seguito assumere proporzioni consistenti. Certo è che queste esposizioni risultano particolarmente insidiose poiché si verificano in soggetti totalmente inconsapevoli del rischio che stanno correndo.

La messa al bando dell'amianto ha decisamente interrotto l'importazione, l'escavazione e la produzione di nuovi manufatti ed ha dato avvio ad una progressiva dismissione dell'amianto esistente. Nel periodo attuale è necessario mettere in atto tutte le disposizioni tecniche previste dalle leggi esistenti in materia affinché la convivenza forzata con l'amianto, ancora utilizzato indirettamente, non sia ancora causa di esposizioni che potrebbero prolungare oltremodo il gettito di casi di mesotelioma.

Le considerazioni sopraesposte rafforzano la convinzione di procedere al consolidamento ed alla estensione a tutto il paese della sorveglianza epidemiologica del mesotelioma maligno.

Vanno in questa direzione il rafforzamento ed il miglioramento in atto della collaborazione con i COR del Piemonte, della Liguria, dell'Emilia-Romagna, della Toscana e della Puglia. Tali Centri costituiscono oltre che un prezioso punto di riferimento per la valutazione epidemiologica della patologia in questione anche un'esperienza pilota da estendere a tutte le regioni.

A questo proposito stanno gemmando in Sicilia, Lombardia, Veneto, Marche, Campania, Sardegna, Basilicata e Friuli-Venezia Giulia iniziative più o meno avanzate foriere di interessanti sviluppi operativi, alle quali l'Istituto, insieme ai COR, sta offrendo assistenza ed impulso.

In definitiva l'auspicabile messa a regime di un flusso informativo nazionale dei casi di mesotelioma maligno, caratterizzato da rilevazioni attive ed esaustive dei casi nonché da significativi approfondimenti, rappresenta un consistente contributo alla individuazione delle strategie, alla definizione delle priorità per il risanamento ambientale e, in termini di numero di casi prevenibili, alla valutazione del potenziale impatto degli interventi di prevenzione (Comba P, Magnani C, Botti C. L'individuazione delle priorità per il risanamento ambientale dall'amianto: aspetti etici. *Epid Prev* 2000; 24: 85-86).

Ringraziamenti

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) è il frutto dell'impegno, della disponibilità e della collaborazione di quanti, a vario livello, hanno contribuito a caratterizzare, sia a livello diagnostico che espositivo, tutti i casi di mesotelioma maligno presentati in questa pubblicazione.

Un riconoscimento particolare compete ai colleghi dei Centri Operativi del Piemonte, della Liguria, dell'Emilia-Romagna, della Toscana e della Puglia e a tutti quelli che con loro hanno collaborato poiché senza il loro ausilio il ReNaM non avrebbe mai iniziato il suo cammino né avrebbe potuto svolgere quell'opera di sensibilizzazione e di stimolo che si sta concretizzando con l'avvio di numerose altre iniziative regionali.

Il personale del Laboratorio di Epidemiologia e Statistica Sanitaria Occupazionale intende esprimere a tutti un sentito ringraziamento con l'auspicio che la collaborazione prosegua proficuamente come è stata avviata e che la sorveglianza epidemiologica dei casi di mesotelioma maligno si diffonda in tutto il paese.

Massimo Nesti