



ASL
VITERBO



REGIONE
LAZIO



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

Risultati di una esperienza di ricerca attiva delle neoplasie professionali: il cancro della vescica

***UOC Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro
USL UMBRIA1 Perugia***

G.Miscetti, P.Bodo, E.P.Abbritti, A.Lumare, P.Garofani

Ricerca attiva delle malattie professionali - Viterbo 30/10/2015



LAVORO – NEOPLASIE

problemi aperti

CLASSIFICAZIONE DEGLI AGENTI - CONDIZIONI
(chimici, fisici, biologici.. processi)

ESPOSIZIONE AD AGENTI CANCEROGENI
(livello di esposizione, sensibilità individuale, esposizione combinata, multifattorialità, interferenza vita/lavoro..)

RELAZIONE DOSE EFFETTO/RISPOSTA
(dose soglia, tipo di relazione, monitoraggio..)

TENDENZE EPIDEMIOLOGICHE
(coorti, indicatori..)



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

PROGETTO REGIONALE “LOTTA AI RISCHI E AI DANNI DA ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A SOSTANZE CANCEROGENE”

PIANO REGIONALE DI PREVENZIONE 2014-2018

ATTIVITA' PREVISTE

A-Monitoraggio dell'esposizione a cancerogeni
Interventi di igiene industriale e di controllo

B-Ricerca attiva dei tumori di origine professionale
indagine sanitaria/giudiziaria su casi incidenti
MESOTELIOMI, CR NASOSINUSALI, CR VESCICA



RISCHIO OCCUPAZIONALE

II

TOSSICITA' SPECIFICA AGENTE

X

SUSCETTIBILITA' INDIVIDUALE

X

ESPOSIZIONE (intensità/durata)

X

NUMERO DI ESPOSTI

INDICATORI
MONITORABILI



RIDUZIONE ESPOSIZIONE

(< n.esposti < livello di esposizione)

OBIETTIVO
DIRETTO



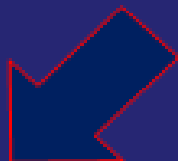
RIDUZIONE CASI ATTESI

OBIETTIVO
INDIRETTO



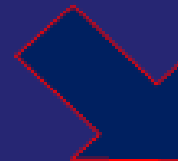
MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE AD AGENTI CHIMICI CANCEROGENI

(Gruppo I/II IARC)

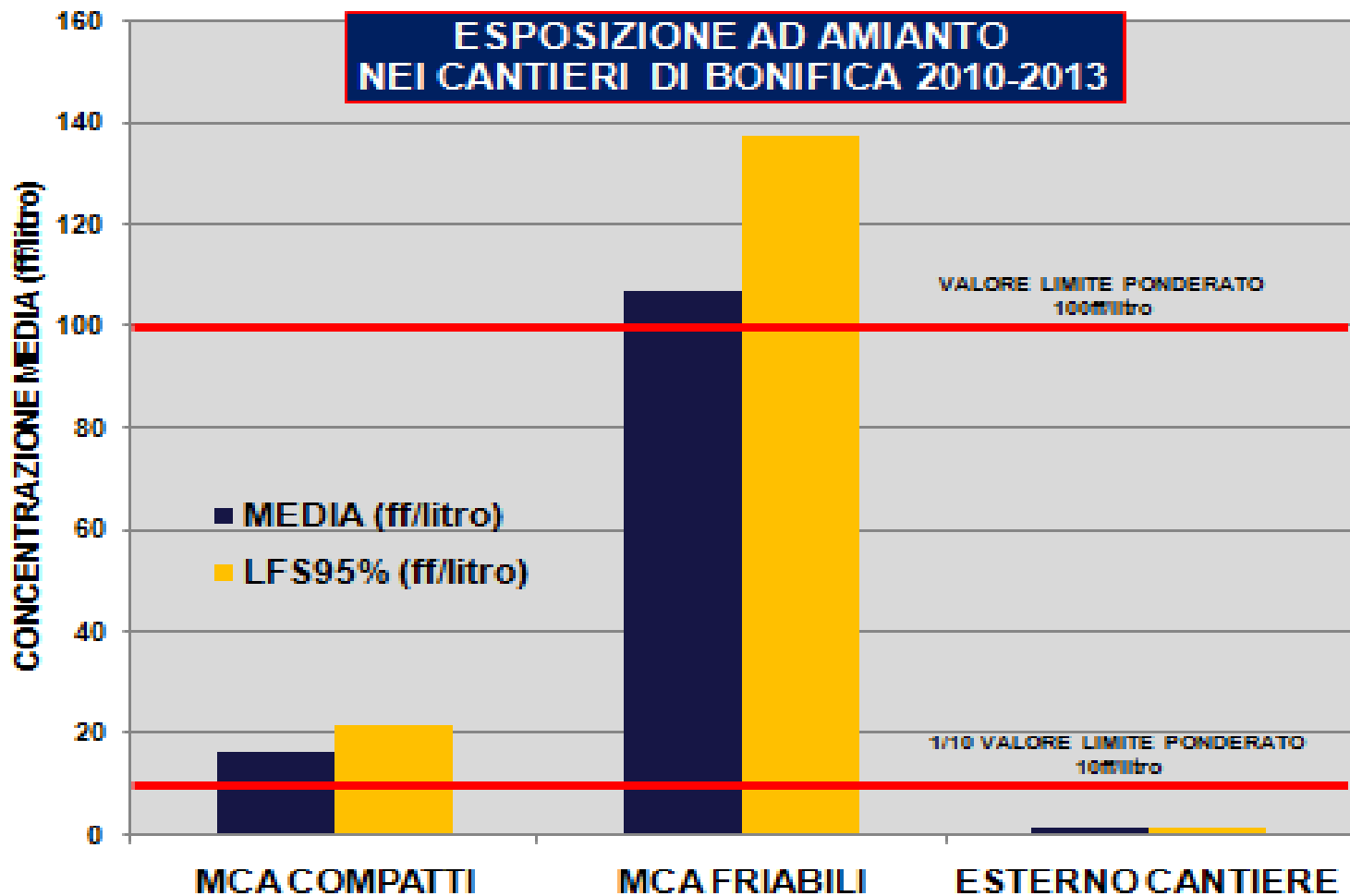


Particolato
Quarzo
Amianto
Fibre ceramiche
Polveri fini (*)

(*) *Incremento di tumori polmonari fino al 22% per
incrementi di 10 mcg/m³
(The Lancet, Dec 09, 2013)*

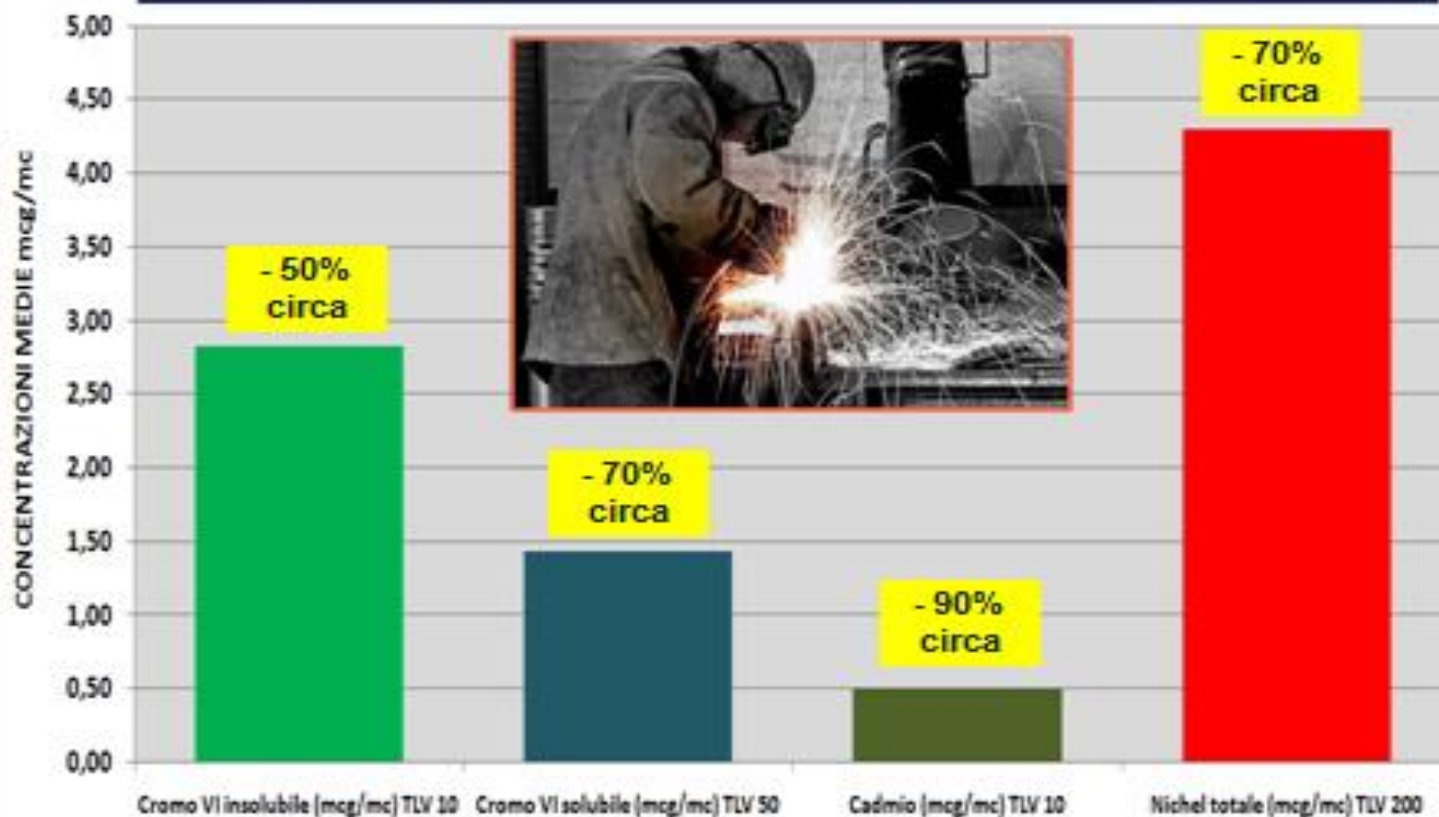


Gas e Vapori
Idrocarburi
**(benzene,
alogenati..)**
**Metalli (Ni, Cr, Cb,
Cd..)**



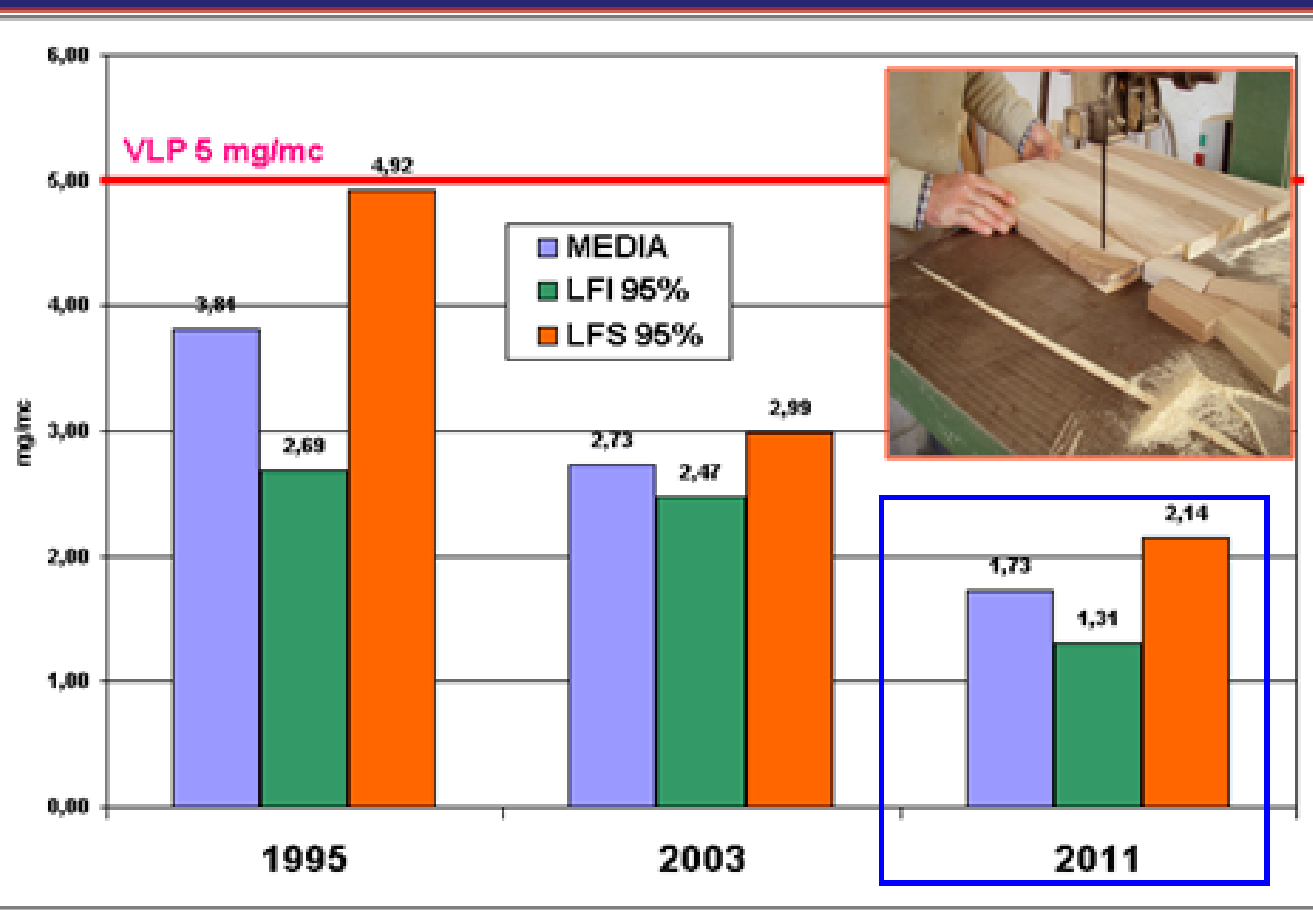


CROMO, CADMIO, NICHEL: Settore Metalmeccanico 2009-2011



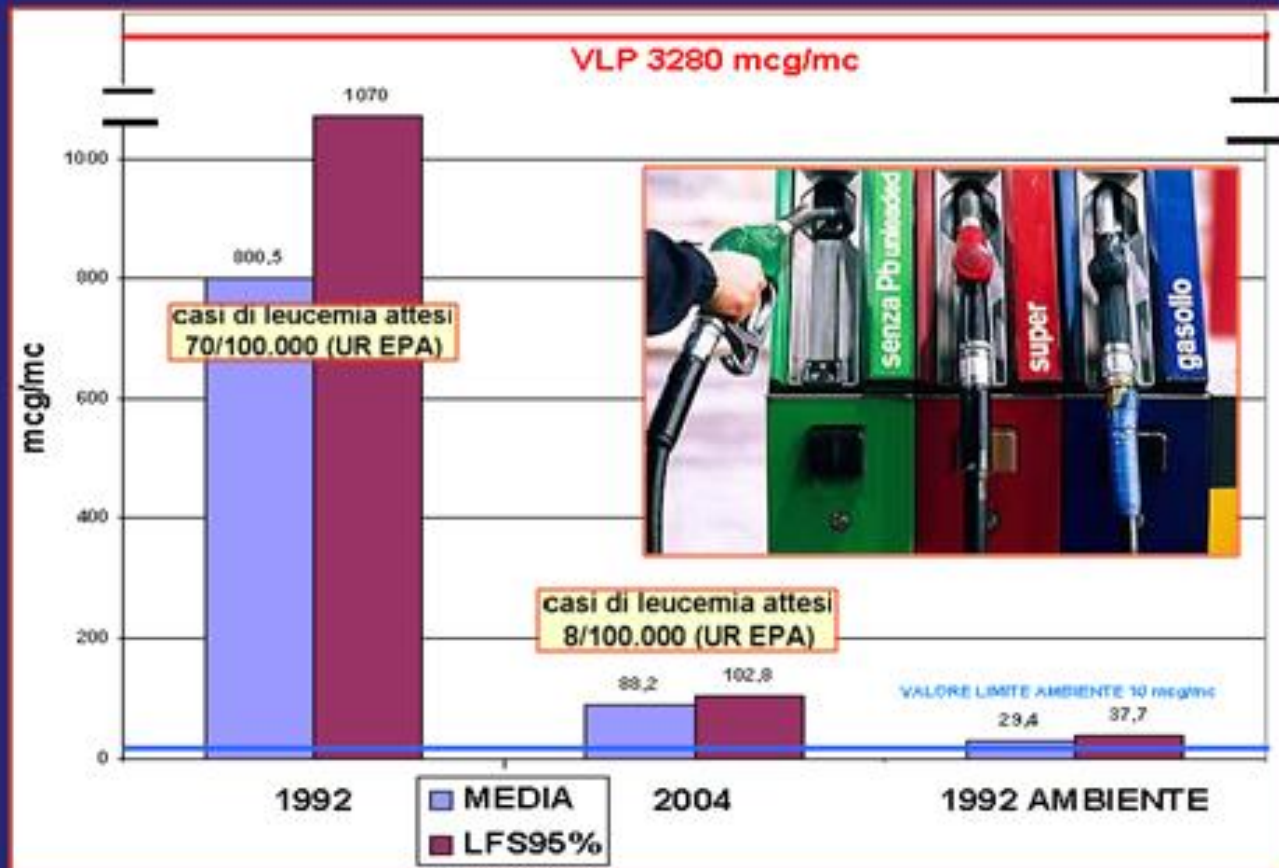


POLVERI DI LEGNO DURO: falegnamerie artigiane





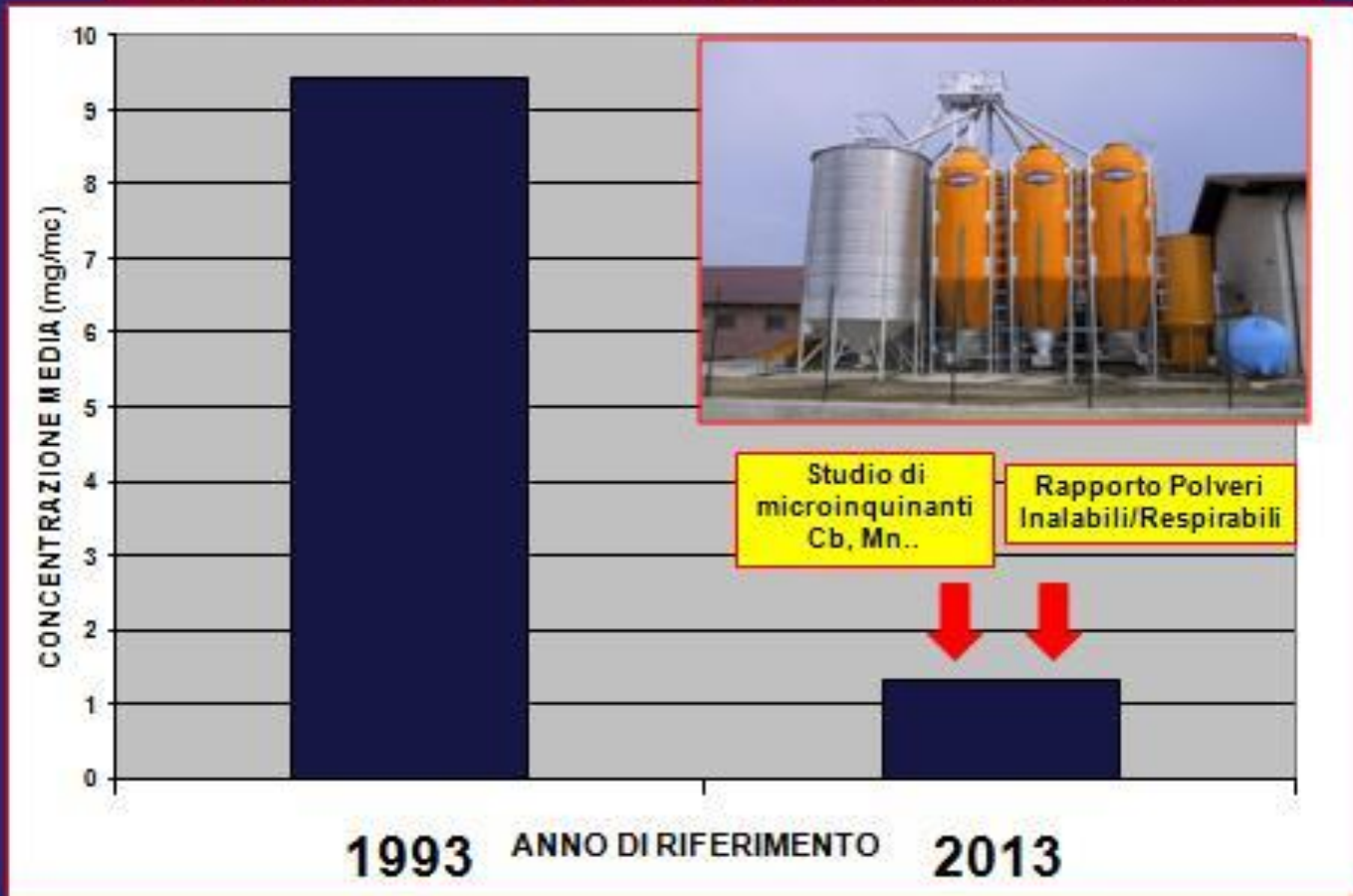
BENZENE : Distribuzione di Carburanti



World Health Organization (WHO). Air quality guidelines for Europe. Second Edition. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe Regional Publications; 2000. (European Series, n. 91).



MAMGIMIFICI: POLVERI INALABILI





RICERCA ATTIVA DELLE NEOPLASIE PROFESSIONALI

Periodo di riferimento

**Acquisizione di informazioni relativamente a casi
incidenti di neoplasie ad alta frazione eziologica
(mesoteliomi, cr naso-sinusali, cr vescica)**

TRAMITE

Certificazioni INAIL/Denunce di MP art.139 DPR 1124/65 (?)

Flussi Predeterminati Strutture Sanitarie - PSAL (?)

Centro Operativo Regionale (?)

Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)

Archivi Anatomia Patologica

Medici Competenti (?)

Medici di Patronato

Medici di Base- Ordine dei Medici (?)

Schede ISTAT di morte

Altro..



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

RICERCA ATTIVA DELLE NEOPLASIE PROFESSIONALI (2011-2015)

TOTALE TUMORI: 299 casi

MESOTELIOMA PLEURICO: 23 casi

ADENOCARCINOMA POLMONARE: 5 casi

MESOTELIOMA PERITONEALE: 1 caso

MESOTELIOMA SPLENICO: 1 caso

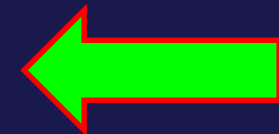
EPITELIOMA CUTANEO: 1 caso

CR NEUROENDOCRINO POLMONARE: 1 caso

CR COLON: 1 caso

CR NASO-SINUSALE: 2 casi

CR VESCICA: 262 casi





CANCRODELLA VESCICA - EPIDEMIOLOGIA

- Maggiore incidenza nei paesi industrializzati e nei soggetti di razza caucasica
- Rapporto maschi/femmine: 3:1
- L'età media in cui si manifesta nella popolazione generale è tra i 60 e i 70 anni; latenza: 15 - 20 anni
- Incidenza: 10,1 x 100.000 uomini e 2,5 x 100.000 donne (dagli anni '50 ad oggi l'incidenza è aumentata di circa il 50%); In Europa maggior incidenza nelle regioni orientali (23,6 negli uomini, 5,6 nelle donne) e meridionali (27,1 uomini e 4,1 donne)
- In Italia: 4° posto nei maschi con 10% delle diagnosi tumorali totali e 11° posto nelle donne con il 2,7%
- Nell'80% dei casi alla diagnosi si presenta come malattia superficiale, vale a dire confinata alla mucosa (Ta-Tis) o alla sottomucosa (T1)
- Rappresenta il 3,6% dei decessi oncologici (4,9% tra gli uomini e 1,8% tra le donne); mortalità dagli anni '50 ridotta del 33%: -1,6%/anno negli uomini , - 2,6%/anno nelle donne
- Sopravvivenza relativa a 5 anni: 77% uomini e 72% nelle donne

(Colin P, 2009, Olfert SM, Ferlay J, 2006)



FATTORI DI RISCHIO

Fumo di sigaretta

- Responsabile del 50-60% di tutti i casi negli uomini e del 20-30% nelle donne
- Probabile relazione causa-effetto attraverso meccanismo diretto (IPA, aldeidi insature, nitrosamine...)
- Incidenza direttamente correlata alla durata ed al numero di sigarette fumate
- Riduzione del rischio del 40% tra 1 e 4 anni dalla sospensione e del 60% dopo 25 anni dalla sospensione

(Freedman ND, 2011 Gandini S, 2008)



ALTRI FATTORI DI RISCHIO

- Trattamenti farmacologici specifici (*Fenacetina, ciclofosfamide, Acetaminofene, Fenobarbital*)
- Trattamenti radioterapici locali
- Infezioni urinarie croniche (*Shistosoma Haematobuim, calcolosi delle vie urinarie..*)
- Familiarità diretta per tumore della vescica
- Polimorfismi genetici (*NAT1, NAT2, GSTM1..*)
- Abitudini alimentari (*caffè, consumo di saccarina ed altri dolcificanti...*) ?



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

FATTORI DI RISCHIO OCCUPAZIONALI

- Amine Aromatiche

benzidina, 4-aminobifenile, auramina, 2-naftilamina, ortho-toluidina, 4,4' metilen bis 2 cloroanilina, (IARC 1)

magenta, auramina tecnica, base di Michler (intermedio nella produzione di auramina), chetone di Michler (prodotto dall'idrolisi di auramina), para-cloro-orto-toloudina (IARC 2B)

- IPA: benzo(a)pirene
- Composti "diesel exhaust"
- Catrame di carbon fossile
- Pece di catrame di carbone
- Policlorobifenili (PBC)
- Benzene
- Solventi clorati
- Formaldeide
- Arsenico
- Alluminio



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

COMPARTI LAVORATIVI A RISCHIO

- **Industria colori/tintorie/litografie** (*amine aromatiche*)
- **Pittore/verniciatore** (*edile, imbianchino, falegname, carrozziere*) (*amine aromatiche, pigmenti minerali, resine epossidiche...*)
- **Industria della gomma e di cavi elettrici** (*IPA e derivati aminici*)
- **Lavorazione dell' alluminio** (*pece di catrame di carbone, amine aromatiche*)
- **Industria siderurgica/metalmecanica** (*IPA, metalli pesanti, oli minerali*)
- **Gassificazione del carbone** (*IPA, metalli pesanti*)
- **Pelle, cuoio, industria tessile** (*amine aromatiche*)
- **Addetti ai forni di cokeria** (*IPA*)
- **Produzione carbon black** (*IPA*)
- **Asfaltatori, catramatori, spazzacamini** (*IPA*)
- **Autisti di camion** (*IPA, diesel exhaust, gasoline engine exhaust...*)
- **Parrucchiera/Barbiere** (*tinture, coloranti per capelli..*)
- **Meccanico** (*IPA, diesel exhaust, gasoline engine exhaust, oli minerali...*)
- **Agricoltori** (*pesticidi, fertilizzanti, prodotti "exhaust" ..*)



ASL
VITERBO



REGIONE
LAZIO



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

METODOLOGIA

Interviste dirette/indirette, da parte di personale medico specializzato,
tramite questionario specifico (diagnosi istologica, anamnesi familiare,
personale, fattori di rischio extraprofessionali, anamnesi lavorativa...)

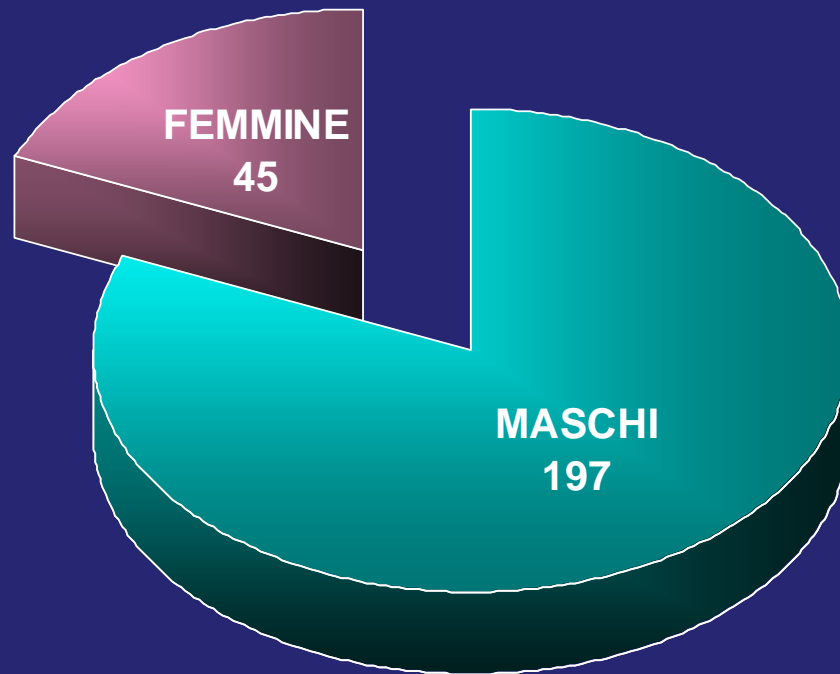
TOTALE CAMPIONE: 262 casi incidenti
(carcinoma a cellule transizionali dell'epitelio uro-vescicale)

RIFIUTO INTERVISTA: 20

TOTALE CASI INTERVISTATI: 242



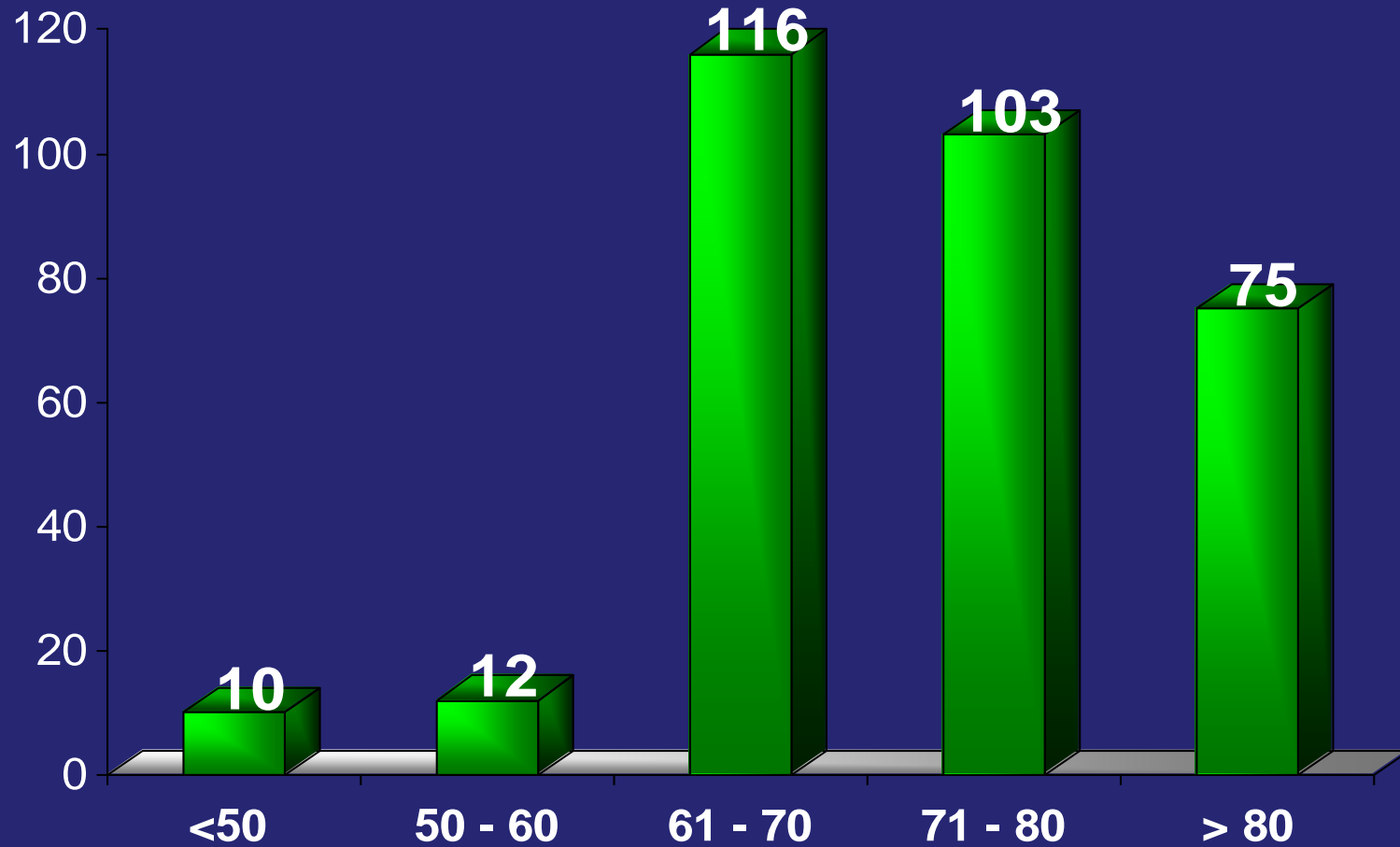
DISTRIBUZIONE CASI PER GENERE





Società Nazionale Operatori della Prevenzione

DISTRIBUZIONE CASI PER FASCE D'ETA'



Ricerca attiva delle malattie professionali - Viterbo 30/10/2015



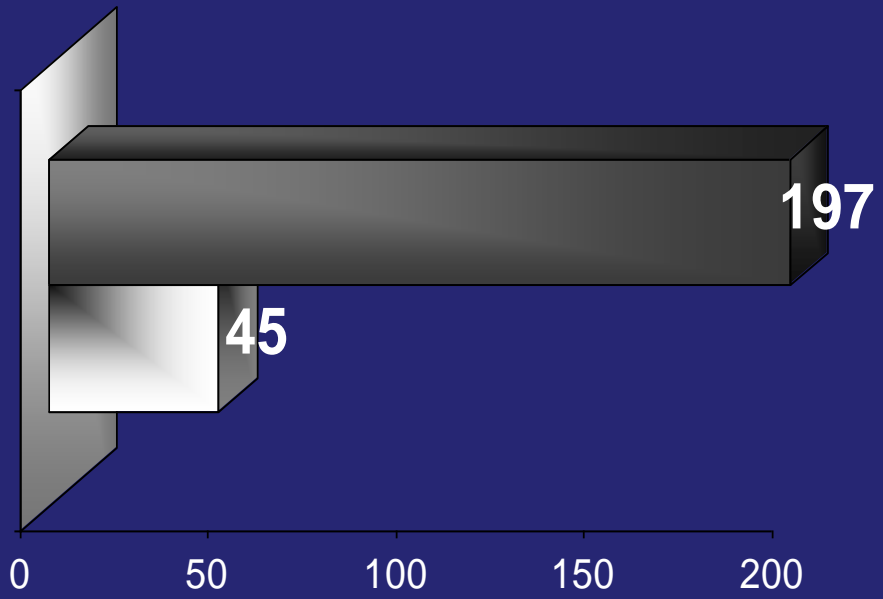
DISTRIBUZIONE CASI PER ABITUDINE AL FUMO DI TABACCO

FUMATORE: > 100 sig. nella vita,
abitudine presente al momento
dell'intervista o sospensione da
meno di sei mesi

EX FUMATORE: > 100 sig. nella vita,
abitudine non presente al momento
dell'intervista o sospensione da più
di sei mesi

NON FUMATORE: < 100 sig. nella vita
ed abitudine non presente al
momento dell'intervista

(OMS)





VALUTAZIONE ESPOSIZIONE PROFESSIONALE: CRITERI

ESPOSIZIONE POSSIBILE:

- attività prevalente in comparto a rischio noto con anzianità lavorativa > 5 anni
- Mansione e/o compiti lavorativi a rischio specifico > 20 % orario complessivo di lavoro
- Misure di protezione collettiva, DPI
- Presenza di documentazione relativa a valutazione del rischio specifico in azienda, schede tossicologiche delle sostanze impiegate, indagini ambientali, relazioni organi di vigilanza, dichiarazioni (colleghi di lavoro, datore di lavoro..)

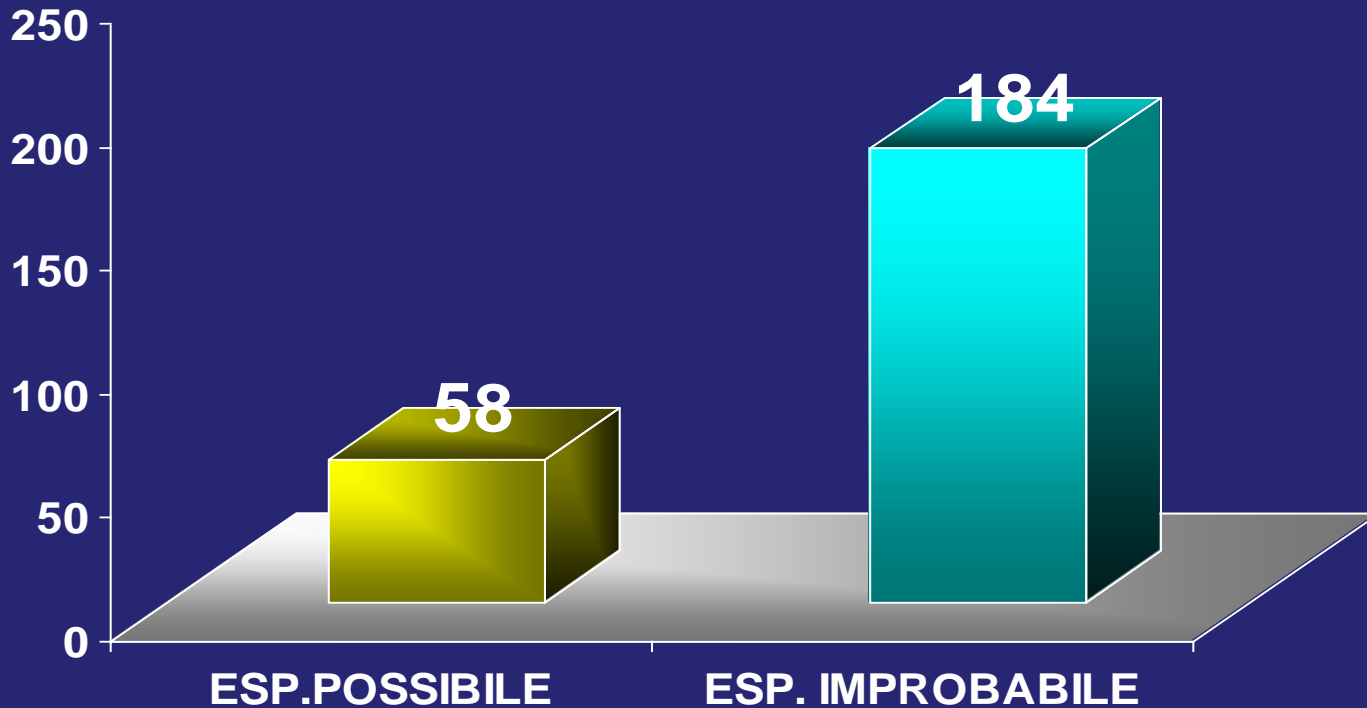
ESPOSIZIONE IMPROBABILE o NESSUNA:

- Lavorazioni in comparti a rischio specifico non noto e/o assente



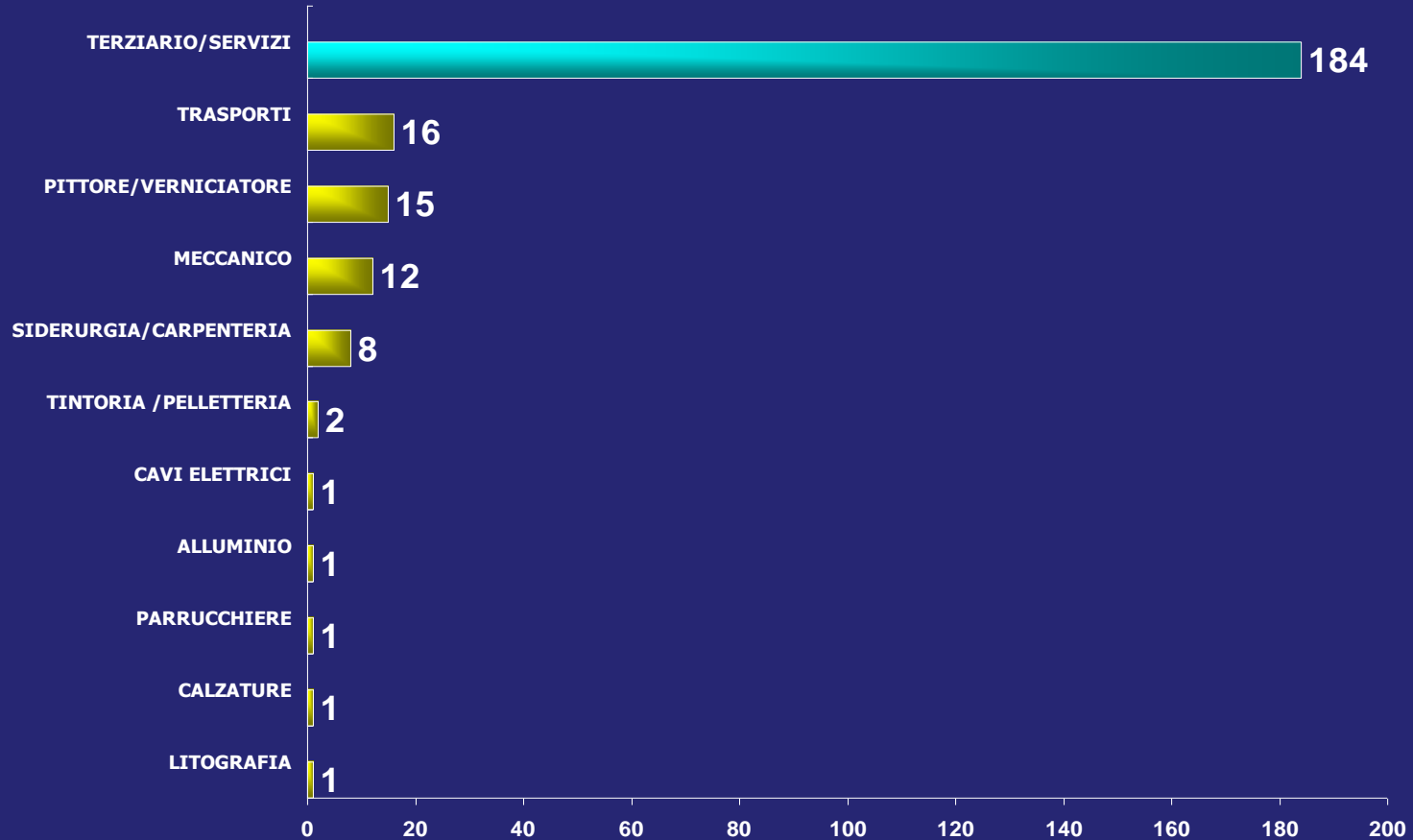
Società Nazionale Operatori della Prevenzione

DISTRIBUZIONE CASI PER ESPOSIZIONE PROFESSIONALE



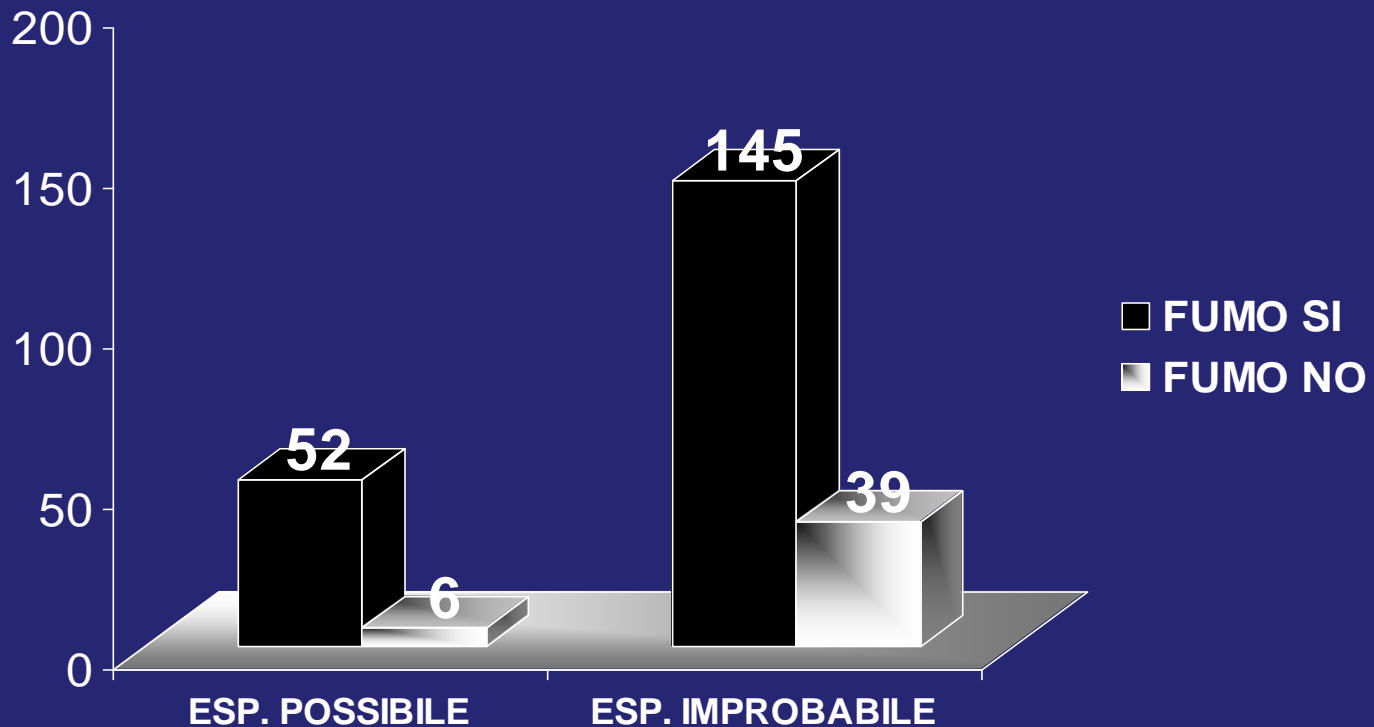


DISTRIBUZIONE CASI PER COMPARTO LAVORATIVO



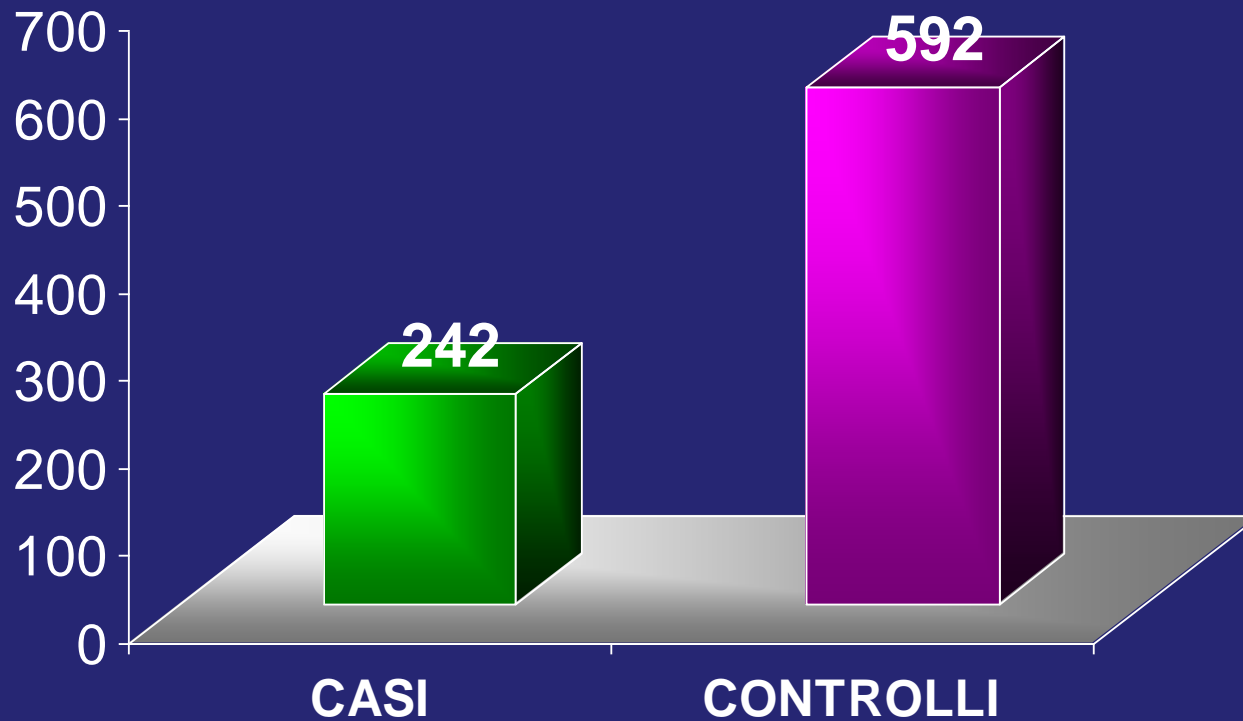


DISTRIBUZIONE CASI PER ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ED ABITUDINE AL FUMO DI TABACCO



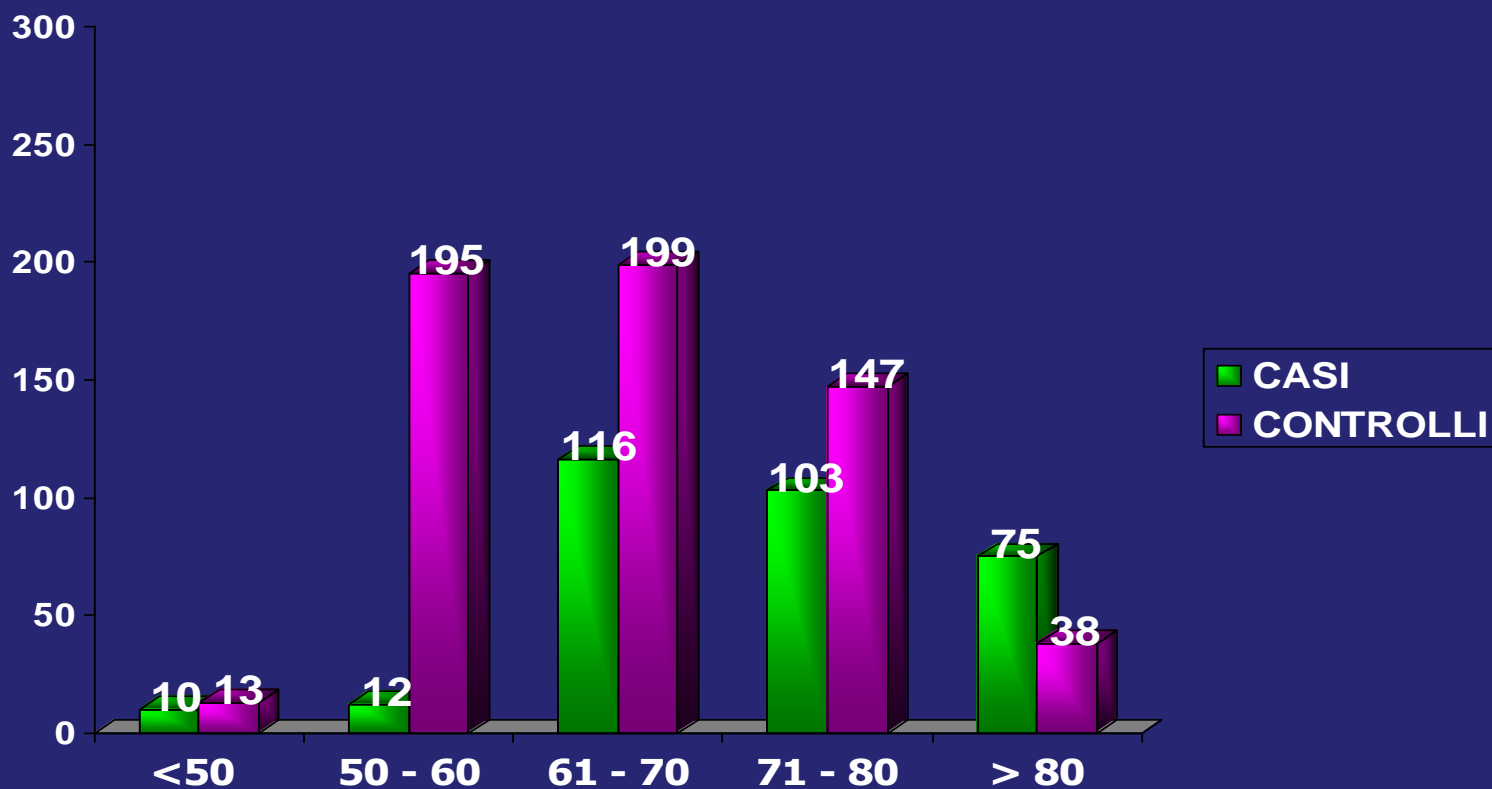


STUDIO CASO - CONTROLLO



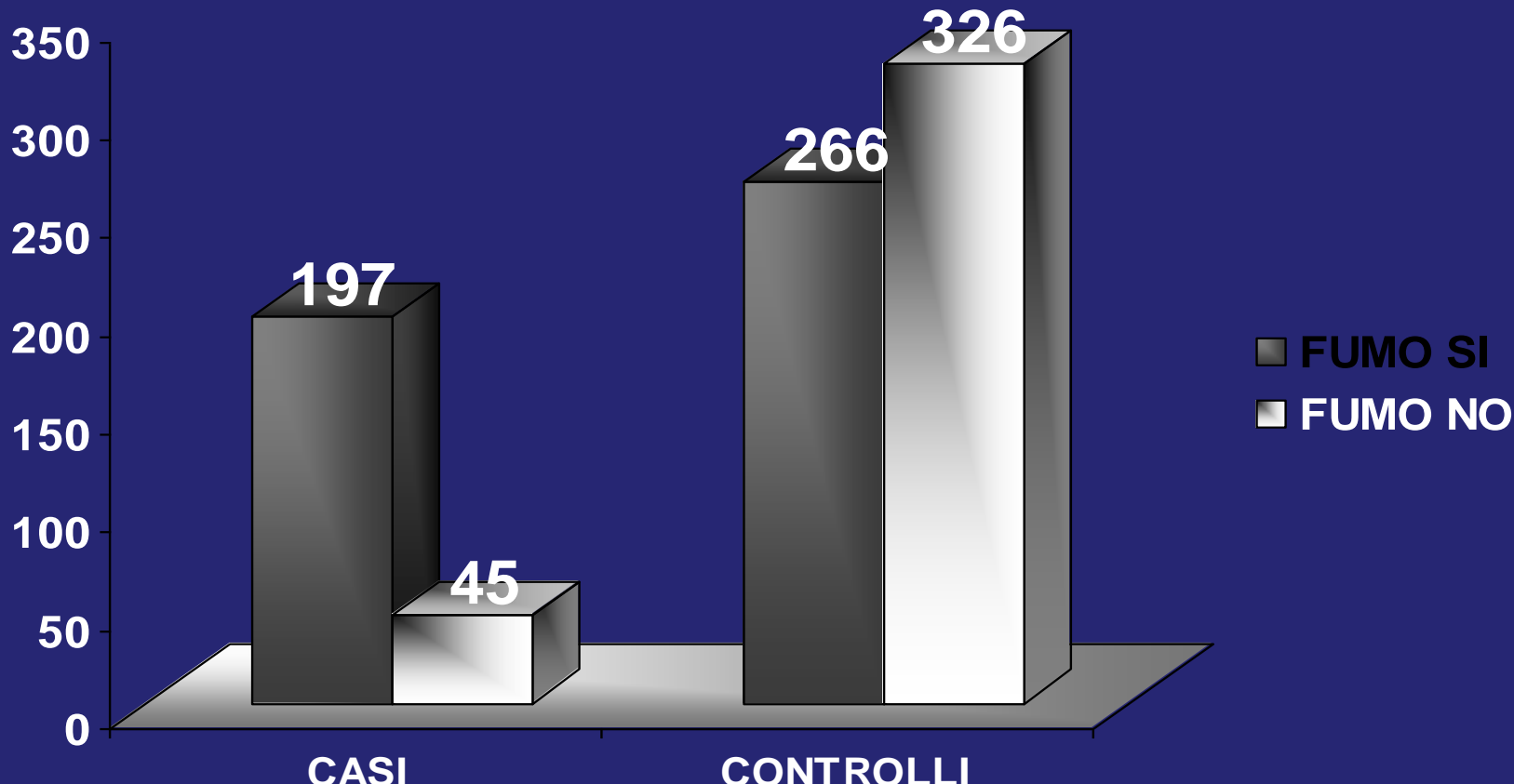


DISTRIBUZIONE CASI E CONTROLLI PER FASCE D'ETA'





DISTRIBUZIONE CASI E CONTROLLI PER ABITUDINE AL FUMO DI TABACCO



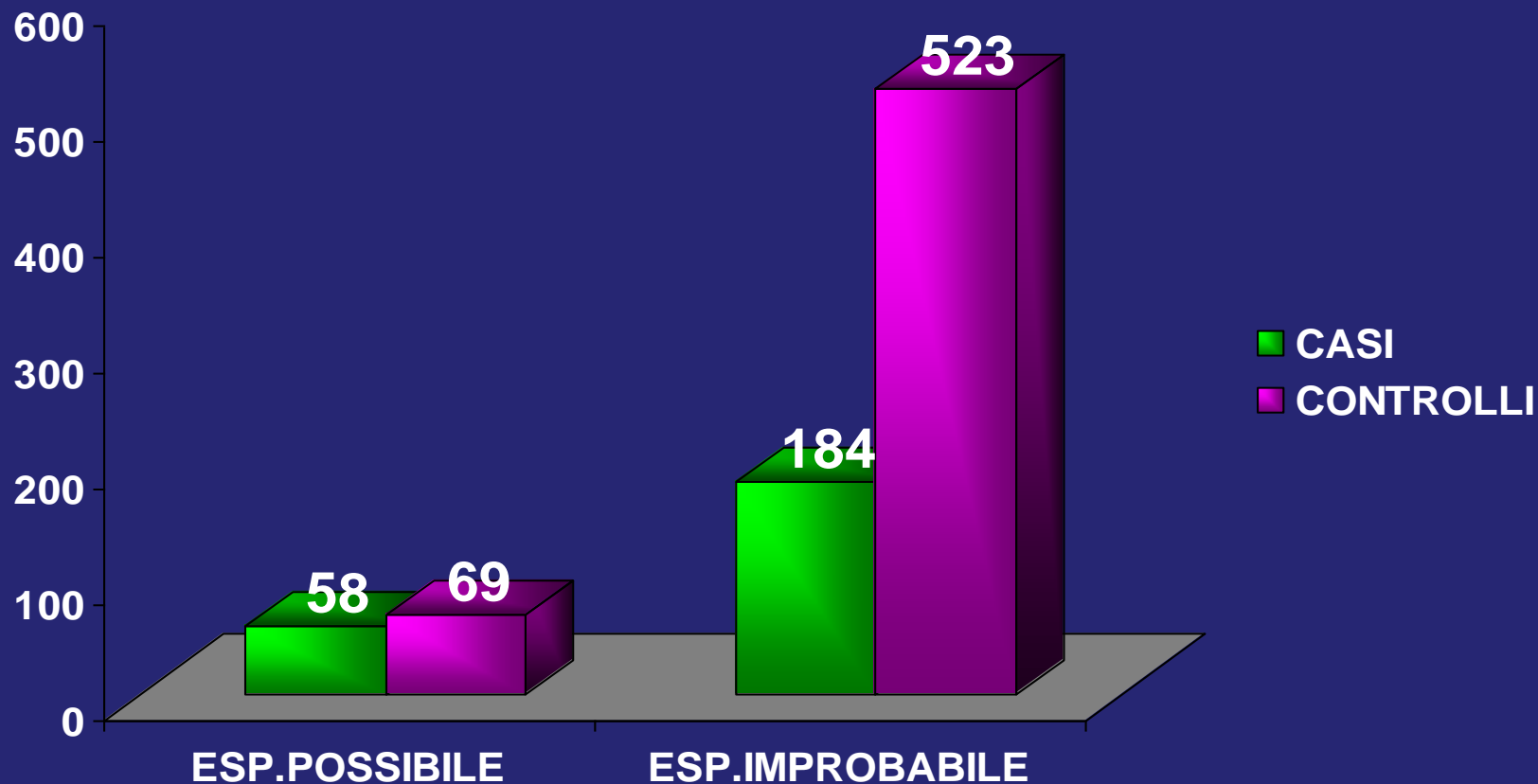
CASI

CONTROLLI

Ricerca attiva delle malattie professionali - Viterbo 30/10/2015

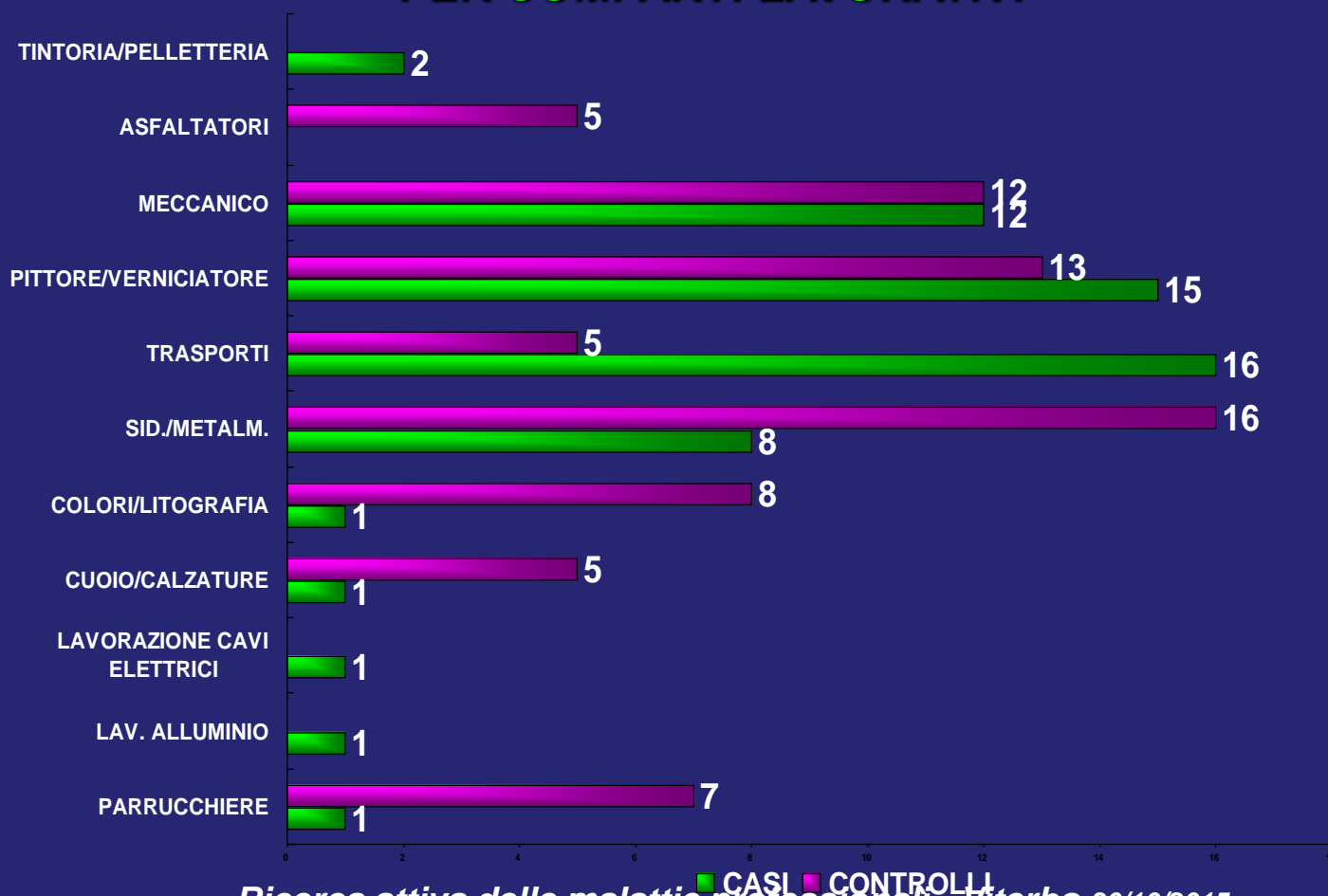


DISTRIBUZIONE CASI E CONTROLLI PER ESPOSIZIONE LAVORATIVA





DISTRIBUZIONE CASI E CONTROLLI CON ESP. POSSIBILE PER COMPARTI LAVORATIVI





Società Nazionale Operatori della Prevenzione

L'ESPOSIZIONE LAVORATIVA AUMENTA IL RISCHIO DI MALATTIA?...

	ESP POSSIBILE	ESP IMPROBABILE
CASI	58	184
CONTROLLI	69	523

Odds Ratio: 2,39 (int. conf. 95 %: 1,62 - 3,52)

...SI, L'ESPOSIZIONE SEMBREREBBE AUMENTARE IL RISCHIO DI MALATTIA..



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

IL FUMO E' UN "CONFONDENTE" ?...

	FUMO SI	FUMO NO
CASI	197	36
CONTROLLI	266	326
TOTALE	463	371

Odds Ratio (fumo) : 5,37 (int. conf. 95%: 3,74 - 7,71)

...SI, IL FUMO RISULTA UN "CONFONDENTE" FORTEMENTE ASSOCIATO ALLA MALATTIA



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

IL FUMO E' UN "MODIFICATORE DI EFFETTO"?...

FUMO SI

FUMO NO

E. POSSIBILE

E. IMPROBABILE

E. POSSIBILE

E. IMPROBABILE

CASI

52

145

6

39

CONTROLLI

35

231

34

292

TOTALE

87

376

40

331

*Odds Ratio "fumatori": 2,37
(int. conf. 95%: 1,41 - 3,81)*

*Odds Ratio "non fumatori": 1,32
(int. conf. 95%: 0,52 - 3,35)*

...SI, L'ESPOSIZIONE AVREBBE UN EFFETTO MAGGIORE NEI SOGGETTI FUMATORI (la relazione epidemiologica tra "esposizione professionale" e cr vescica è diversa tra "fumatori" e "non fumatori": il fumo modifica l'effetto dell'esposizione)



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

POSSIAMO STIMARE LA FORZA DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE SENZA L'EFFETTO DEL FATTORE CONFONDENTE "FUMO"?...

FUMO SI

FUMO NO

E. POSSIBILE

E. IMPROBABILE

E. POSSIBILE

E. IMPROBABILE

CASI

52

145

6

39

CONTROLLI

35

231

34

292

TOTALE

87

376

40

331

Odds Ratio di Mantel e Haenzel: 2,11 (int. conf. 95%: 1,2 – 2,4)

..SI, ANCHE LA STIMA "AGGIUSTATA" PER IL CONFONDENTE "FUMO" SEMBREREBBE CONFERMARE CHE L'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE (ANCHE SENZA L'EFFETTO DEL FUMO) E' IN GRADO DI AUMENTARE IL RISCHIO DI MALATTIA



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

Confermata la forte associazione tra abitudine al fumo di sigaretta e malattia sia in termini di efficienza lesiva diretta sia in termini di “modulazione” nei confronti dell’ esposizione professionale

Sembrerebbe che nella popolazione studiata, modalità di esposizione verosimilmente diverse (frammentazione espositiva, microdosi, disomogeneità espositiva..) abbiano comunque giocato un ruolo nel determinismo della patologia, producendo valori di rischio tendenzialmente più contenuti di quelli rilevati in coorti studiate in precedenza o in altre occasioni.

Ricerca attiva come ulteriore valido strumento per gli operatori dei Servizi PSAL per interventi di promozione della salute al fine di contrastare stili di vita pericolosi (fumo di tabacco...), prevenzione e di vigilanza nei luoghi di lavoro, assistenza del singolo lavoratore nell’attivazione del percorso di riconoscimento professionale della malattia in ambito assicurativo