

Dipartimento di Sanità Pubblica

U.O.C. Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro

C.O.R. Registro Tumori naso-Sinusali

Registro nazionale Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS)

Attività del Centro Operativo Regionale EMILIA-ROMAGNA

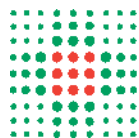


REPORT TRIENNIO 2014-2016

Dati aggiornati al 31 dicembre 2016

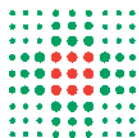
A cura del gruppo di lavoro del C.O.R. Re.Na.TuNS. Emilia Romagna:

Paolo Galli, Giacomo Pacassoni – U.O. Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro - AUSL di Imola



INDICE

Premessa.....	pag. 3
1. Epidemiologia occupazionale dei TuNS.....	pag. 4
2. Gli Obiettivi del COR Emilia Romagna.....	pag. 5
3. Struttura del COR.....	pag. 6
4. Stima dei dati di incidenza di TuNS in Emilia Romagna attraverso i dati raccolti grazie all'attività del Registro.....	pag. 8
5. Risultati dell'attività di sorveglianza al 31/12/2016.....	pag. 10
6. Rilevazione dell'esposizione professionale.....	pag. 12
7. Definizione dell'esposizione professionale.....	pag. 14
8. Conclusioni.....	pag. 21
9. Produzione scientifica.....	pag. 22
10. Previsione di attività nel 2017.....	pag. 23
Bibliografia.....	pag. 23
Allegati n. 2	



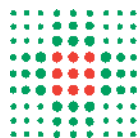
Premessa

La cancerogenesi occupazionale è oggi un tema di grande rilevanza nell'ambito delle attività di prevenzione e sicurezza nei luoghi di lavoro. L'identificazione, il monitoraggio e la prevenzione dei tumori professionali sono operazioni che presentano elevati livelli di complessità per molti motivi: la lunga latenza, la multifattorialità delle patologie tumorali, la diversa forza dell'associazione tra determinati rischi professionali e certi tipi di neoplasie, ed infine la difficoltà nella ricostruzione delle storie lavorative, anche laddove vi sia il sospetto di una origine professionale della malattia.

All'art. 244 del Decreto Legislativo n° 81/2008 viene definita la costituzione di un registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale presso l'ISPESL (oggi INAIL, Settore Ricerca), che riveste un ruolo prioritario nella gestione a livello nazionale di un sistema informativo sui tumori professionali. Ne viene infatti indicato come compito "la raccolta, registrazione, elaborazione ed analisi di dati provenienti sia dai sistemi di registrazione delle esposizioni occupazionali e delle patologie già attivi sul territorio nazionale, sia di dati di carattere occupazionale rilevati, nell'ambito delle rispettive attività istituzionali, dall'Istituto nazionale della previdenza sociale (INPS), dall'Istituto nazionale di statistica, dall'Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro, e da altre amministrazioni pubbliche" (1).

In linea con le indicazioni nazionali, il Piano Regionale della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna 2010-2012, ha previsto una sezione specifica dedicata al monitoraggio e contenimento del rischio cancerogeno professionale, individuando specifiche azioni ed obiettivi da realizzarsi all'interno delle attività delle U.O. di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro. L'istituzione presso l'AUSL di Imola (con nota PG 2012-293858 del 13.12.2012 del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali) del Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale dei Tumori Naso Sinusali (COR Re.Na.Tu.NS) è parte di questi obiettivi, e consente l'ingresso della Regione Emilia-Romagna nel sistema di sorveglianza nazionale di queste neoplasie ad alta frazione eziologica professionale, istituito presso l'INAIL con gli scopi e finalità previsti dal D.Lgs. 81/08 e in analogia con il già attivo Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM). Il COR ReNaTuNS è, dalla sua istituzione, oggetto di specifico finanziamento regionale con i fondi previsti dall'art. 13 comma 6 del D.Lgs. 81/08.

Alla data di pubblicazione del "Primo Rapporto ReNaTuNS" - Febbraio 2016, i COR sono attivi o in fase di attivazione nelle seguenti regioni: Piemonte, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna, Lazio, Marche, P. A. di Trento, mentre nelle Regioni Sardegna e Sicilia è in fase sperimentale. (2)



1. Epidemiologia occupazionale dei TuNS

L'associazione tra TuNS epiteliali (in particolare l'adenocarcinoma) e l'esposizione a polveri di legno e di cuoio è ormai consolidata, mentre permane incertezza per altri tipi di esposizioni legate ad altri settori produttivi, quali il tessile, la metallurgia, la metalmeccanica, l'edilizia, i trasporti e l'agricoltura.

Anche la relazione tra TuNS e l'esposizione a cromo esavalente (produzione primaria di cromo, produzione di vernici cromate e placcatori) e ai composti del nichel (industria di raffinazione) risulta al momento controversa (3).

Il fumo di sigaretta è considerato un importante fattore di rischio, non professionale, per l'insorgenza di TuNS, mentre sono fattori predisponenti la presenza di sinusiti croniche, di poliposi nasale (in particolare i polipi invertiti), l'uso prolungato di terapie locali (ad es. terapie con spray nasale) e l'assunzione di estrogeni. (3, 4).

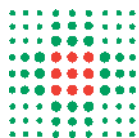
Una revisione delle letterature pubblicata nel 2010 dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) ha identificato come causa di tumore prevenibile del naso e delle cavità nasali, per cui sono presenti prove sufficienti di cancerogenicità, le seguenti sostanze: polvere di legno, polveri di cuoio, composti del nickel, radon (226 e 228) e fumo di sigaretta. Le sostanze e le attività lavorative per cui è presente una relazione tra esposizione e tumore, non ancora supportate da prove scientifiche sufficienti, sono: i composti del cromo esavalente, la formaldeide, la lavorazione del tessile e la carpenteria. (5).

Uno studio caso-controllo condotto in Italia tra il 1996 e il 2000 (6), ha rilevato l'associazione tra TuNS epiteliali e l'esposizione a polvere di legno (OR=11,4, IC95%: 6,29-20,74), polvere di cuoio (OR=14,4, IC95%: 3,03-68,87), formaldeide (OR=3,2, IC95%: 1,47-6,76), vernici (OR=3,2, IC95%: 1,47-6,76) e solventi organici (OR=4,3, IC95%: 2,62-7,2).

Non è stata invece ancora evidenziata un'associazione statisticamente significativa tra TuNS ed esposizione a cromo, fumi di saldatura, cacao in polvere, polveri provenienti dalla lavorazione di tessuti e acidi misti.

L'adenocarcinoma, che rappresenta l'istotipo più frequente (46,9% dei 113 casi di TuNS inclusi nello studio), presenta un'associazione molto forte con l'esposizione a polveri di legno (OR=,58,6, IC95%: 23,74-144,8), polvere di cuoio (OR=26,6, IC95%: 5,09-139,0), e un'associazione meno forte, ma presente, con la formaldeide (OR=9,2 IC95%: 2,62-34,20), i solventi organici (OR=8,3, IC95%: 4,32-15,72) e le vernici (OR=5,3, IC95%: 2,23-12,64). I carcinomi squamosi, che rappresentano il 32,7% dei casi, presentano un'associazione con l'esposizione ad arsenico (OR=5,2, IC95%: 1,20-22,20) e fumi di saldatura (OR=4,1, IC95%: 1,66-10,13) (6).

Un recente studio condotto nel sud della Germania (7) ha rilevato l'associazione tra l'adenocarcinoma naso-sinusale e l'esposizione alle polveri di legno duro (OR=18,9, IC95%:



8,24-43,71), mentre non ha riscontrato un'associazione tra TuNS ed esposizione a polveri di legno tenero e truciolato.

Nel 2012 la monografia 100 pubblicata dallo IARC ha confermato la presenza di una forte associazione tra i TuNS (in particolare adenocarcinoma) e l'esposizione a polvere di legno, polvere di cuoio, composti del nichel (in particolare chi lavora nelle raffinerie), mentre per il cromo esavalente e la formaldeide le prove non sono sufficienti e definitive (8).

Il rapporto presentato in Gran Bretagna nel 2012 dalla Health and Safety Executive classifica come "forti" le evidenze che dimostrano un aumentato rischio di TuNS tra chi lavora alla produzione o riparazione di scarpe, alla produzione di mobili e alla produzione di isopropanolo. Questo rapporto considera suggestive le prove dell'associazione tra TUNS e l'esposizione a cromo esavalente, oli minerali e formaldeide (9).

In conclusione, la revisione della letteratura scientifica ha confermato che, mentre l'associazione tra polveri di legno e cuoio e TuNS è supportata da sufficienti prove di evidenza, resta da definire il livello di rischio dovuto all'esposizione ad altre sostanze di frequente uso nelle attività produttive come la formaldeide, le polveri tessili, il cromo esavalente, i pesticidi, etc.).

Un articolo pubblicato da *Cogliano et al* nel 2011 sintetizza le indicazioni contenute nella monografia 100 dello IARC. L'articolo associa i diversi tumori alle sostanze e alle lavorazioni con sufficiente o limitata evidenza di cancerogenicità.

Vengono quindi individuati come cancerogeni con sufficiente prova di evidenza per le cavità nasali e i seni paranasali le polveri di legno, le polveri di cuoio, i composti del Nichel, il radio 226 e 228 e i suoi prodotti di decadimento e i prodotti dell'alcool isopropilico.

Sono definiti come cancerogeni con limitate prove di evidenza il cromo esavalente, le polveri tessili e le lavorazioni di carpenteria e falegnameria.

Per le sostanze potenzialmente cancerogene per cui le prove di evidenza non sono ancora sufficienti sarà necessario svolgere ulteriori approfondimenti attraverso lo sviluppo di studi epidemiologici, in particolare di tipo caso-controllo.

2. Gli Obiettivi del COR Emilia Romagna

a). Acquisire la segnalazione (anche attraverso una periodica ricerca attiva) da parte dei referenti delle Unità Operative (UU.OO.) coinvolte, dai Registri Tumori di Popolazione provinciali, dalle SDO per la AUSL di Bologna o dai COR delle altre regioni, di tutti i casi di tumore naso-sinusale certo o probabile incidenti in Regione Emilia-Romagna;

b). Garantire la registrazione di tutti i casi segnalati e la corretta classificazione istologica, mediante l'analisi della cartella clinica e il parere di esperti;

- c). Garantire lo svolgimento dell'intervista a tutti i pazienti (o ai familiari dei pazienti) con diagnosi di tumore naso-sinusale di tipo epiteliale, certa o probabile, per la definizione dell'esposizione professionale;
- d). Garantire una corretta ed omogenea valutazione dell'esposizione professionale sul territorio regionale attraverso il parere di un team multi-disciplinare regionale;
- e). Garantire l'invio all' INAIL dei dati raccolti attraverso la registrazione delle informazioni nel software dedicato, fornito a livello nazionale;
- f). Garantire la trasmissione dei casi pervenuti, non residenti in Emilia-Romagna, al COR della regione di residenza.

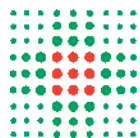
Le informazioni individuali raccolte nell'ambito dell'attività del registro consentono di definire l'esposizione agli specifici agenti professionali associati con i TuNS, principalmente polveri di legno e cuoio, contribuendo a mettere a fuoco i differenti profili di rischio con preziose ricadute sulla progettazione e pianificazione delle attività di prevenzione nell'ambito dei comparti produttivi interessati.

3. Struttura del COR

Il COR Emilia Romagna è allocato all'interno dell'UOC PSAL dell'AUSL di Imola ed è attualmente costituito da due medici del lavoro (di cui uno a t.d.) e da un consulente patologo, tutti afferenti all'AUSL di Imola. Il COR si è dotato di una struttura che richiama quella già in essere per il COR ReNaM; una rete regionali di referenti, costituita dai professionisti delle Unità Operative coinvolte nel percorso di diagnosi e cura dei pazienti con TuNS (anatomie patologiche, reparti ORL, radioterapie, chirurgie maxillo-facciali) costituiscono le fonti delle segnalazioni. Per ogni caso segnalato dalla rete dei referenti, il COR valuta in primo luogo se si tratta di un Tu.N.S. di tipo epiteliale, che è il tipo istologico per cui è dimostrata in letteratura l'associazione con i cancerogeni professionali. Per tutti i casi di TuNS epiteliale (certo o probabile) il COR avvia, per mezzo della rete di referenti medici del lavoro delle U.O. P.S.A.L. regionali, l'approfondimento anamnestico mediante intervista a domicilio al paziente o ai superstiti.

Sulla base delle informazioni professionali raccolte con l'intervista, viene dato dal rilevatore locale un primo parere sulla presenza o meno del nesso di causalità, classificando l'esposizione come certa, probabile, possibile, extraprofessionale, improbabile, non classificabile.

Tutte le interviste vengono poi supervisionate da un "panel" regionale di esperti, costituito da un rappresentante del COR, da un epidemiologo occupazionale dell'Università di Bologna e da un'igienista industriale dell'AUSL di Reggio Emilia, che danno il parere definitivo sull'esistenza e sulla forza del nesso di causalità al fine di garantire la massima omogeneità possibile sul territorio regionale.

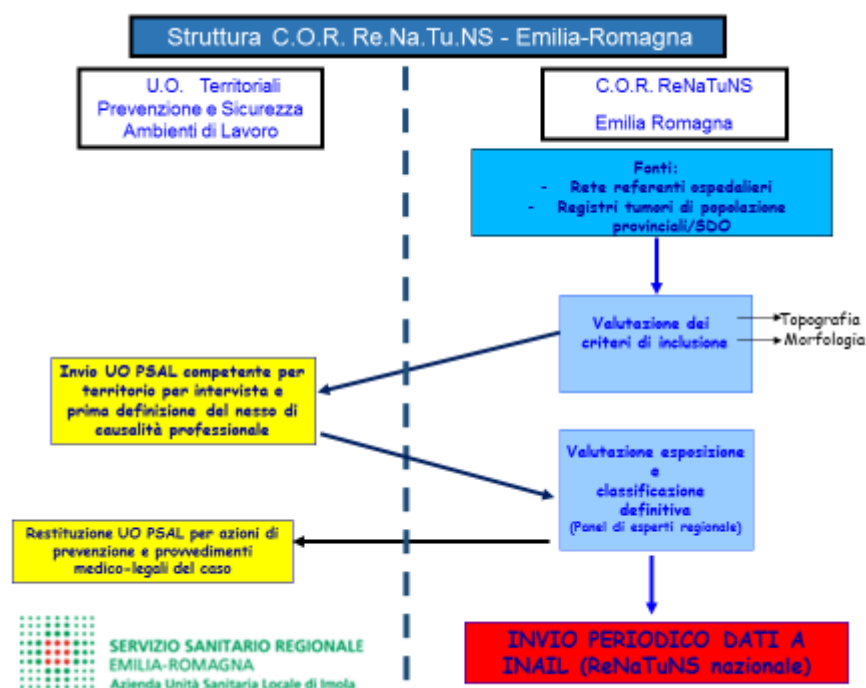


Una volta valutata l'esposizione professionale, il COR registra tutte le informazioni relative al caso in un proprio archivio e quindi le invia periodicamente all'INAIL attraverso un software dedicato fornito dall'INAIL stesso. (Fig. 1)

Da qualche anno, nell'ambito del processo di revisione regionale della rete dei registri tumori di popolazione, è stata avviata una collaborazione tra registri specializzati (ReNaTuNS e ReNaM) e i referenti dei registri tumori, anche attraverso la partecipazione del C.O.R. agli incontri di coordinamento della rete stessa. Ciò ha consentito di porre le basi per **una trasmissione diretta dei dati dai registri tumori ai COR**, dati riguardanti i soggetti portatori della patologia di interesse selezionati attraverso i codici ICD-O X, nell'ottica del superamento della precedente strategia basata sulla ricerca attiva dei casi, dimostratasi particolarmente onerosa e poco efficiente. Il collegamento con i registri tumori consente di ottenere infatti tutti i casi trattati in regione, per i quali esiste la certezza di registrazione.

Per il territorio dell'AUSL di Bologna, in cui manca il registro tumori, è stata attivata una collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica per l'acquisizione dei casi di interesse attraverso le S.D.O.

Figura 1 Struttura COR e flussi informativi.

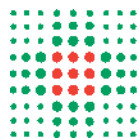


Indipendentemente dalle modalità di acquisizione dei casi incidenti, **compito del COR** resta comunque quello **di verificare la diagnosi istologica dei casi in ingresso ai fini di una corretta valutazione dei criteri di inclusione nel registro**. Si sottolinea, in tal senso, il periodico lavoro di raccordo e di confronto sia con i referenti dei COR delle altre regioni, sia con i ricercatori dell'INAIL stesso al fine di omogeneizzare le modalità di raccolta, e quindi la qualità del dato, a livello nazionale.

4. Stima dei dati di incidenza di TuNS in Emilia Romagna attraverso i dati raccolti grazie all'attività del Registro.

La tabella 1 mostra i tassi di incidenza (anni 2007-2011) di TuNS regionale e per AUSL. Il tasso regionale complessivo è di 1,0 (per 100.000), mentre per la popolazione maschile di 1,3 (per 100.000) e per quella femminile di 0,8 (per 100.000). Il tasso incidenza complessivo varia tra lo 0,7 (per 100.000) dell'AUSL di Bologna e l'1,9 dell'Ausl di Ferrara. Le Ausl di Modena e Parma presentano un valore al di sopra della media regionale, mentre Piacenza, Reggio Emilia e Romagna al di sotto.

Per la componente maschile il range presente in regione è compreso tra lo 0,9 (per 100.000) delle AUSL di Piacenza, Reggio Emilia e Bologna, e il 2,5 (per 100.000) dell'AUSL di Ferrara, mentre per la componente femminile tra lo 0,5 (per 100.000) delle AUSL di Bologna e di Romagna e l'1,5 dell'AUSL di Parma.



In tutte le AUSL il tasso di incidenza maschile è superiore a quello femminile, ad eccezione dell'AUSL di Parma dove si registra un valore identico.

La lettura dei tassi con i relativi intervalli di confidenza (IC95%) indica che:

- è presente una differenza statisticamente significativa tra il tasso della componente maschile (compreso tra 1,1 e 1,5) e quello della componente femminile (0,7-1,0);
- solo per l'AUSL di Ferrara il tasso di incidenza complessivo presenta una differenza statisticamente significativa con la il tasso medio regionale;
- i limiti di confidenza dei tassi divisi per genere mostrano una differenza rispetto alla media regionale solo per l'AUSL di Ferrara, per la componente maschile, e per l'AUSL di Parma, per la componente femminile.

Tabella 1- Tasso standardizzato di incidenza media annuale di TuNS (per 100.000), nel periodo 2007-2011

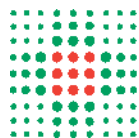
AUSL	Totale			Maschi			Femmine		
	Rate	Low CI	High CI	Rate	Low CI	High CI	Rate	Low CI	High CI
Piacenza	0,8	0,4	1,4	0,9	0,4	2,0	0,7	0,3	1,6
Parma	1,5	1,0	2,1	1,5	0,8	2,4	1,5	0,9	2,4
Reggio Emilia	0,7	0,4	1,2	0,9	0,5	1,7	0,6	0,2	1,2
Modena	1,3	0,9	1,7	1,3	0,8	1,9	1,2	0,8	1,9
Bologna	0,7	0,5	1,0	0,9	0,6	1,4	0,5	0,3	0,9
Romagna	0,9	0,6	1,1	1,3	0,9	1,7	0,5	0,3	0,8
Ferrara	1,9	1,4	2,7	2,5	1,6	3,8	1,4	0,8	2,4
RER	1,0	0,9	1,2	1,3	1,1	1,5	0,8	0,7	1,0

I tassi di TuNS in Emilia Romagna, tra il 2007 e il 2011, risultano superiori rispetto al valore medio nazionale registrato tra il 2005 e il 2009 sia per la popolazione maschile (0,8 per 100.000) che per quella femminile (0,3 per 100.000)

I valori registrati sono superiori alla media nazionale in tutte le AUSL dell'Emilia Romagna, sia per la componente maschile che femminile.

Se si confrontano i valori con i dati rilevati dai registri tumori presenti in Italia (tabella 2) vediamo che l'Emilia Romagna presenta un'incidenza elevata di TuNS, sia per la componente maschile, ma soprattutto per quella femminile. Rilevante è l'eccesso di incidenza dell'AUSL di Ferrara per la popolazione maschile (2,5 IC95%:1,6-3,8) e dell'AUSL di Parma per la popolazione femminile (1,5 IC95%: 0,9-2,4). Il confronto con la tabella 3 evidenzia che entrambi le AUSL presentano il tasso più elevato in Italia, anche se bisogna tenere conto che gli anni in esame sono diversi. Se però si considera solo il limite inferiore degli intervalli di confidenza (1,6 per Ferrara e 0,9 per Parma) il valore registrato è tra i più elevati ma non il più elevato

Anche rispetto ai dati registrati a livello internazionale i tassi rilevati in Emilia Romagna risultano elevati per entrambi i generi.



Tab.2- Tassi standardizzati (per età) di incidenza di TuNS, per macroaree geografiche. Anni 2005-2009

	Maschi	Femmine
NordOvest	1,3	0,2
NordEst	0,7	0,4
Centro	0,8	0,4
Sud e Isole	0,8	0,3
Italia	0,8	0,3

fonte dei dati: Banca dati ITACAN, AIRTUM (7)

5. Risultati dell'attività di sorveglianza al 31/12/2016

Dall'inizio dell'attività del C.O.R. (gennaio 2013) sono stati raccolti **368** casi di TuNS incidenti in Regione dal 2007 (anno di decorrenza per il calcolo dell'incidenza regionale) **di cui 232 di tipo epiteliale** (tab. 3).

Di questi: 168 dai registri tumori, 33 da rete dei referenti e 31 dalla Banca dati SDO della AUSL di Bologna.

Al fine di definire con esattezza la morfologia dei casi di TuNS pervenuti, è stato richiesto il referto dell'esame istologico e in alcuni casi la cartella clinica relativa del ricovero.

Tabella 3 Classificazione morfologica dei casi dal 2007 ad oggi.

	PR	%	MO	%	RE	%	RO*	%	FE	%	PC	%	BO	%	RER	%
Epiteliale	30	66,6	28	60,8	26	78,7	66	71,7	27	54	15	62,5	40	51,2	232	63
Nn Epiteliale	15	33,4	18	39,2	7	21,3	26	28,3	23	46	9	37,5	38	48,8	136	37
Totale	45	100	46	100	33	100	92	100	50	100	24	100	78	100	368	100

Dal punto di vista morfologico, il 63% dei casi risulta avere una diagnosi di TuNS di tipo epiteliale (per i quali in letteratura è dimostrata una associazione con cancerogeni occupazionali) mentre il 37% è del tipo non epiteliale, per i quali non è dimostrata in letteratura una associazione di tipo professionale. **Ciò premesso, le elaborazioni dei dati saranno riferite ai soli CASI ARRUOLATI, cioè alla quota DI TUMORI EPITELIALI con morfologia ICD-O rev. X** (allegato 1), **e riporterà i risultati emersi dai casi lavorati al 31 dicembre 2016.**

Nella tabella seguente (tab. 4) vengono riportati i valori dei casi totali, di tipo epiteliale, arruolati per AUSL dal 2007 ad oggi (65,9% di sesso maschile e con un'età media alla diagnosi compresa tra i 58,2 anni della AUSL di Ferrara e i 71,3 anni della AUSL della Romagna).

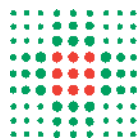


Tabella 4 Sintesi di tutti i casi di tipo epiteliale, incidenti dal 2007 ad oggi.

AUSL	PR		MO		RE		RO*		FE		PC		BO		RER	
Intervallo temporale	2007-2015	%	2007-2014		2007-2014	%	2007-2016	%	2007-2014	%	2007-2011	%	2007-2012	%		%
Totale casi incidenti	30		28		26		66		27		15		40		232	
Uomini	14	46,6	17	60,7	18	69,2	48	72,7	18	66,6	10	66,6	28	70	153	65,9
Donne	16	53,4	11	39,3	8	30,8	18	27,3	9	33,4	5	33,4	12	30	79	34,1
Casi medi/anno	3,3		3,5		3,2		6,6		3,3		1,8		4		23,2	
Età media diagnosi	71,1		68,1		66,7		71,3		58,2		69,1		69,05		67,76	

*Comprende le Ausl della Romagna e di Imola

Nelle tabella successiva (tab. 5) viene mostrata la distribuzione topografica dei **232 casi di TuNS epiteliali** arruolati dal C.O.R.. Le sedi principalmente colpite sono le **cavità nasali** (60,7%) e i **seni mascellari** (19,3%). La distribuzione topografica dei casi mostra una sostanziale sovrapposizione con i dati di letteratura, eccezione fatta forse per la bassa frequenza di TuNS localizzati nel seno etmoidale, che invece la letteratura descrive come sede frequentemente associata all'esposizione a polveri di legno.

Tabella 5 Classificazione topografica dei casi incidenti dal 2007 ad oggi.

	PR	%	MO	%	RE	%	RO*	%	FE	%	PC	%	BO	%	RER	%
Cavità nasali	18	60	17	60,7	12	46,1	39	59	23	85,1	13	86,6	19	47,5	141	60,7
s.mascellare	11	36,6	5	17,8	8	30,7	13	19,6	1	3,7	2	13,3	5	12,5	45	19,3
s. etmoidale	1	3,3	3	10,7	4	15,3	5	7,5	1	3,7	0	0,0	6	15	20	8,6
s. frontale	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,4
s. sfenoidale	0	0,0	1	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	7,5	4	1,7
les. sconf. seni	0	0,0	0	0,0	2	7,6	3	4,5	1	3,7	0	0,0	2	5	8	3,4
s. accessorio	0	0,0	2	7,1	0	0,0	5	7,5	1	3,7	0	0,0	5	12,5	13	5,6
Totale	30	100	28	100	26	100	66	100	27	100	15	100	40	100	232	100

*Comprende le Ausl della Romagna e di Imola

Circa la morfologia del tumore, sul totale dei 232 casi arruolati i tipi istologici rilevati, in linea con i dati di letteratura, sono anche i più frequenti in assoluto per le sedi tipiche di queste neoplasie (figura 2), con la tipologia del carcinoma squamocellulare decisamente più rappresentato rispetto alle altre.

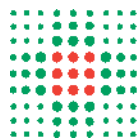
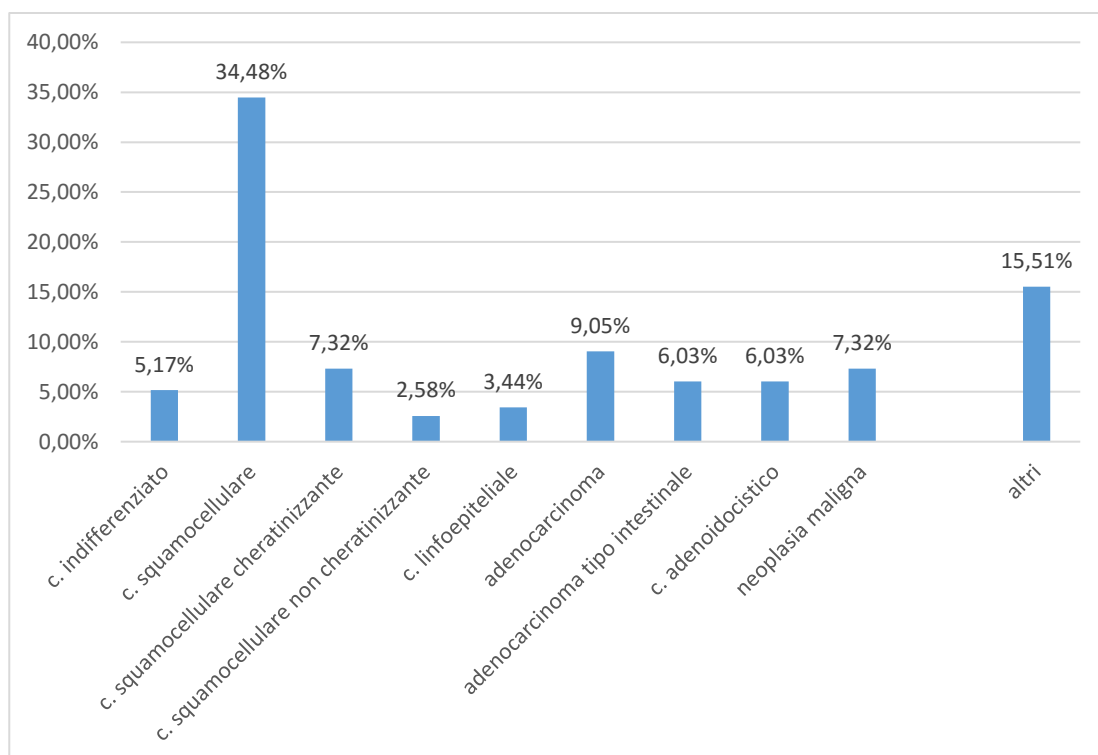


Figura 2 - Distribuzione istologica dei casi incidenti di TuNS epiteliali



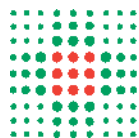
6. Rilevazione dell'esposizione professionale.

La rilevazione dell'esposizione professionale per i 232 casi raccolti è stata affidata ai referenti delle UO PSAL competenti per territorio, attraverso la somministrazione al paziente o ai familiari del questionario standardizzato ReNaTuNS.

Al 31/12/2016 sono stati lavorati dalle UO PSAL regionali 142 casi, in 93 dei quali l'intervistatore ha somministrato con successo il questionario al paziente o ai familiari. Per i restanti 49 casi non è stato possibile acquisire le informazioni per irreperibilità dei pazienti o rifiuto dei familiari (Tabella 6).

Tabella 6 Casi di TuNS epiteliale raccolti dal COR, suddivisi per AUSL di residenza dei pazienti.

AUSL	COPERTURA REGISTRI	COPERTURA REGISTRI + ALTRE FONTI	M	F	TOTALE	CASI CON ITER DI VALUTAZIONE ESPOSIZIONE CONCLUSO AL 31/12/2016	
						INTERVISTE EFFETTUATE	INTERVISTE FALLITE
PARMA	2007-2014	2007-2015	14	16	30	17	13
MODENA	2007-2013	2007-2014	17	11	28	8	16



REGGIO EMILIA	2007-2013	2007-2014	18	8	26	11	3
BOLOGNA	2007-2014 (SDO)	2007-2016	28	12	40	15	5
FERRARA	2007-2014	2007-2014	18	9	27	18	6
PIACENZA	2007-2013	2007-2014	10	5	15	7	3
IMOLA	2007-2013	2007-2016	6	0	6	3	1
FORLI'	2007-2013	2007-2015	12	4	16	4	1
CESENA	2007-2013	2007-2013	5	7	12	0	0
RIMINI	2007-2013	2007-2014	12	1	13	5	1
RAVENNA	2007-2013	2007-2014	13	6	19	5	0
			153	79	232	93	49

Nella Figura 3 sono riportati i dati riguardanti lo stato dell'arte dei casi inviati alle U.O. PSAL al 31 dicembre 2016. Sul totale dei 232 casi inviati per la definizione dell'esposizione, **93 casi (40,1 %) sono stati intervistati** con un ritorno al COR di un questionario completo di informazioni da poter essere sottoposto al giudizio del Panel regionale per la valutazione di 2° livello, **90 (38,8%) risultano ancora in lavorazione**, mentre per **49 (21,1%) casi non è stato possibile avere informazioni** a causa di irreperibilità, o rifiuto del paziente o dei familiari di sottoporsi all'intervista.

Figura 3- Stato dell'arte al 31/12/16 delle informazioni sull'esposizione professionale dei casi arruolati

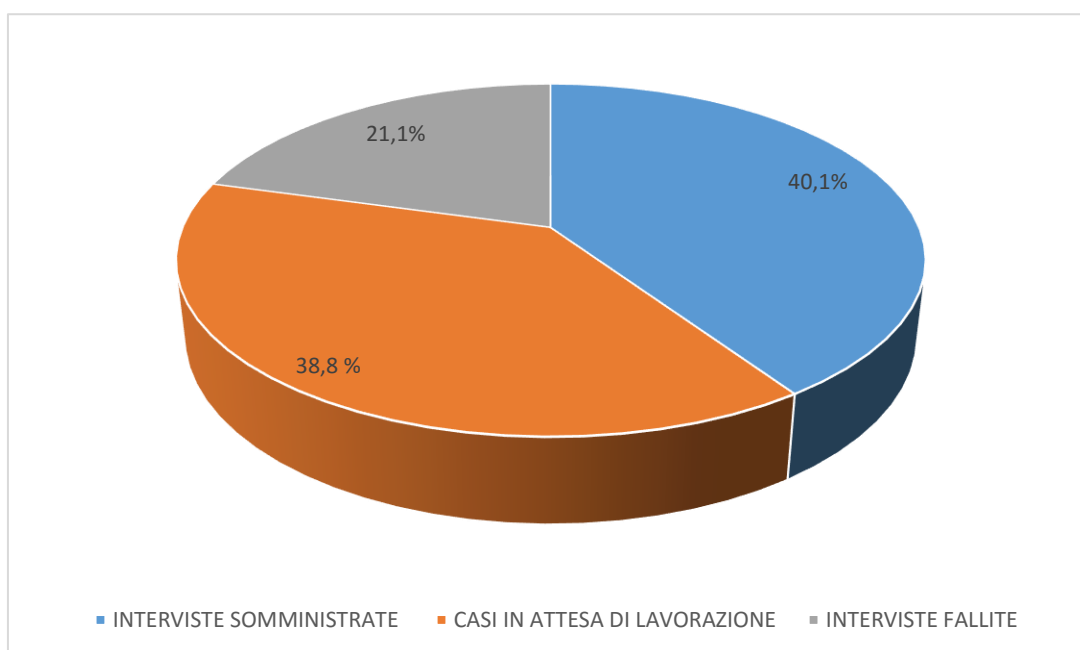
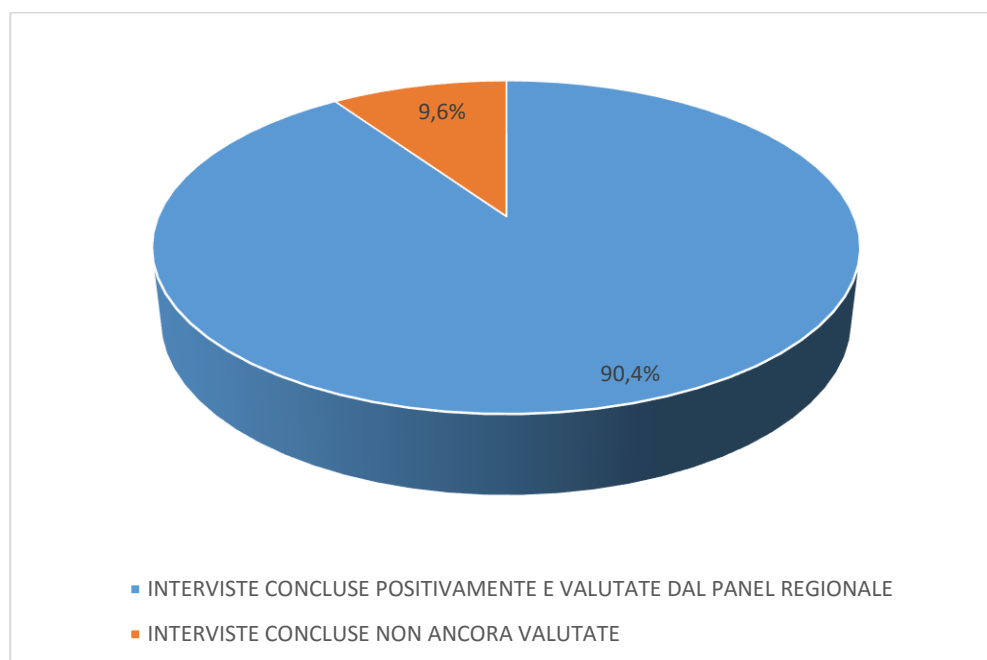


Figura 4 – stato dell'arte al 31/12/2016 dei casi sottoposti ad intervista e valutazione di 2° livello sull'esposizione professionale



7. Definizione dell'esposizione professionale

L'esposizione professionale è stata definita nel corso di periodiche riunioni del panel regionale multidisciplinare. Sono stati ad **oggi analizzati 85 questionari, pari al 90,4% dei 93 casi intervistati** (Figura 4).

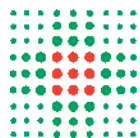
Per valutare la forza dell'associazione, vengono definite probabilità e frequenza dell'esposizione, attribuendo uno score finale, applicando i criteri di probabilità che seguono.

La Probabilità è espressa secondo quanto riportato nel manuale operativo per la definizione di procedure e standard diagnostici e anamnestici per la rilevazione, a livello regionale, dei casi di tumore dei seni paranasali e attivazione del Registro Nazionale ReNaTuNS.

Viene espressa in termini semiquantitativi:

Codice 1 = ESPOSIZIONE PROFESSIONALE CERTA. Soggetti che hanno svolto un'attività lavorativa implicante l'esposizione all'agente considerato (polveri di legno o di cuoio o altri agenti). La presenza dell'esposizione a tali agenti deve essere documentata da almeno una delle seguenti condizioni:

- dichiarazione esplicita del soggetto intervistato qualora si tratti del caso stesso;
- indagini ambientali, relazioni degli organi di vigilanza, documentazione amministrativa aziendale; dichiarazione dei colleghi/datore di lavoro;
- dichiarazione del parente/convivente per periodi di lavoro svolti in comparti in cui vi era esposizione certa a polvere di legno e cuoio.



Codice 2 = ESPOSIZIONE PROFESSIONALE PROBABILE. Soggetti che hanno lavorato in un'industria o in un ambiente di lavoro in cui l'agente considerato era sicuramente presente, ma per il quale non è possibile arrivare a documentare/valutare in maniera sicura per carenza o incoerenza di informazioni da questionario.

Codice 3 = ESPOSIZIONE PROFESSIONALE POSSIBILE. Soggetti che hanno lavorato in una industria o in un ambiente di lavoro appartenente ad un settore economico in cui si potrebbe essere verificata l'esposizione all'agente considerato, ma non vi sono notizie sufficienti per documentare tali esposizioni o meno da parte degli stessi.

Codice 4 = ESPOSIZIONE FAMILIARE. Soggetti non esposti professionalmente ma esposti in ambiente domestico perché conviventi almeno con un lavoratore esposto ai cancerogeni o alle sostanze presenti in elenco.

Codice 5 = ESPOSIZIONE EXTRALAVORATIVA. Soggetti non esposti professionalmente ai cancerogeni o sostanze presenti in elenco ma esposti in ambiti o attività extralavorative (hobbies, riparazioni di vario genere).

Codice 6 = ESPOSIZIONE IMPROBABILE. Soggetti per i quali sono disponibili informazioni di buona qualità sulle loro attività lavorative e sulla loro vita, dalle quali si possa escludere un'esposizione ai cancerogeni o sostanze presenti in elenco.

Codice 7 = ESPOSIZIONE IGNOTA. Soggetti per i quali l'incompletezza e l'insufficienza delle informazioni raccolte o il livello delle conoscenze non consentono di assegnare una categoria di esposizione.

Codice 8 = ESPOSIZIONE DA DEFINIRE. Soggetti per i quali è in corso la raccolta delle informazioni per la valutazione dell'esposizione.

Codice 9 = ESPOSIZIONE NON CLASSIFICABILE. Soggetti per i quali non ci sono e non saranno più disponibili informazioni (casi chiusi con intervista fallita).

Gli agenti cancerogeni presi in considerazione nella definizione dell'esposizione professionale per i casi valutati sono stati suddivisi in tre classi, sulla base della forza dell'associazione individuata in letteratura ed in particolare in relazione alle indicazioni IARC.

Classe A (sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo per i TuNS):

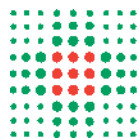
- Polvere di legno
- Polvere di cuoio
- Nichel composti
- Produzione di alcol isopropilico con il procedimento all'acido forte.

Classe B (limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo per i TuNS)

- Cromo e composti del cromo
- Formaldeide
- Polvere tessile
- Lavorazioni di carpenteria e falegnameria tal quali

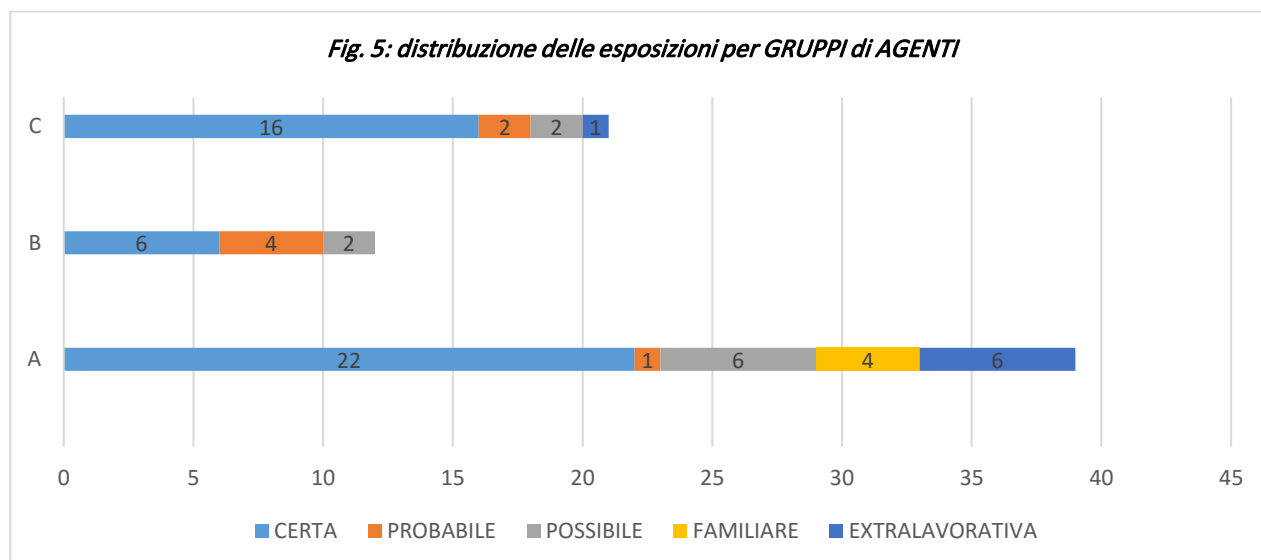
Classe C (altre associazioni rilevate al fine di studi futuri):

- Arsenico



Oli minerali (nebbie di)
Polvere di silice
Polvere di carbone
Nebbie di acidi forti (es. H₂SO₄)
Idrocarburi policiclici aromatici
Asbesto
Pesticidi
Tannini
Farina
Cacao
Solventi
Fumi di saldatura
Altro

I grafici che seguono illustrano la situazione rilevata dal panel distinte nelle tre classi di agenti (fig. 5, 6, 7 e 8), **riportando il dato sulle esposizioni e non sui casi**, in quanto per un singolo caso sono spesso presenti esposizioni a più agenti, anche con diverso grado di certezza.



La distribuzione dell'esposizione agli agenti di gruppo A, suddivisa per singolo agente e grado di certezza, è riportata nella figura 6.

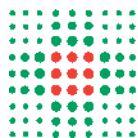
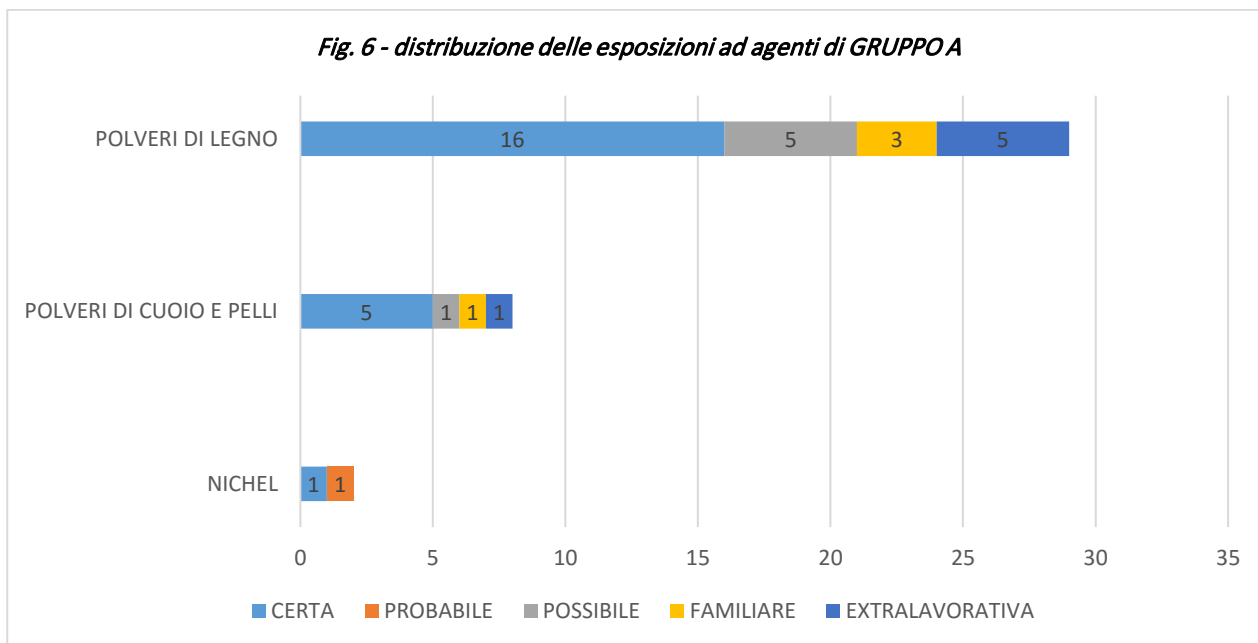


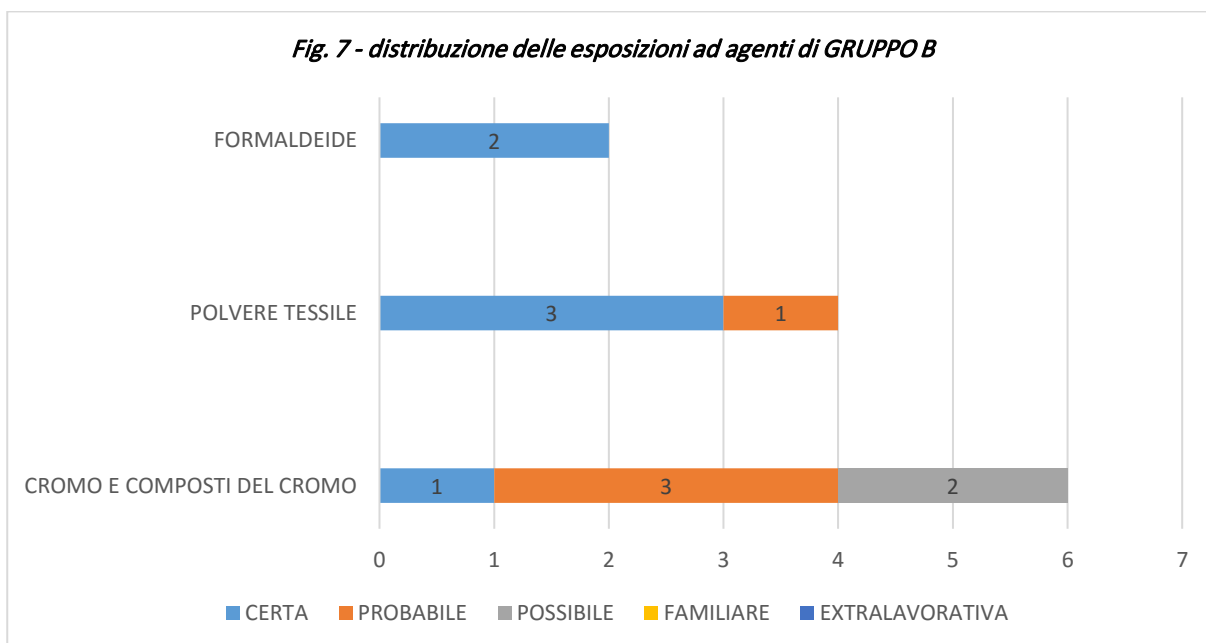
Fig. 6 - distribuzione delle esposizioni ad agenti di GRUPPO A



In sintesi, 39 risultano le esposizioni a polveri di legno, cuoio e nichel (agenti di gruppo A), **di cui 22 professionali certe.**

La medesima rappresentazione per gli agenti di gruppo B e C è riportata nelle Figure 7 e 8

Fig. 7 - distribuzione delle esposizioni ad agenti di GRUPPO B



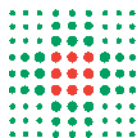
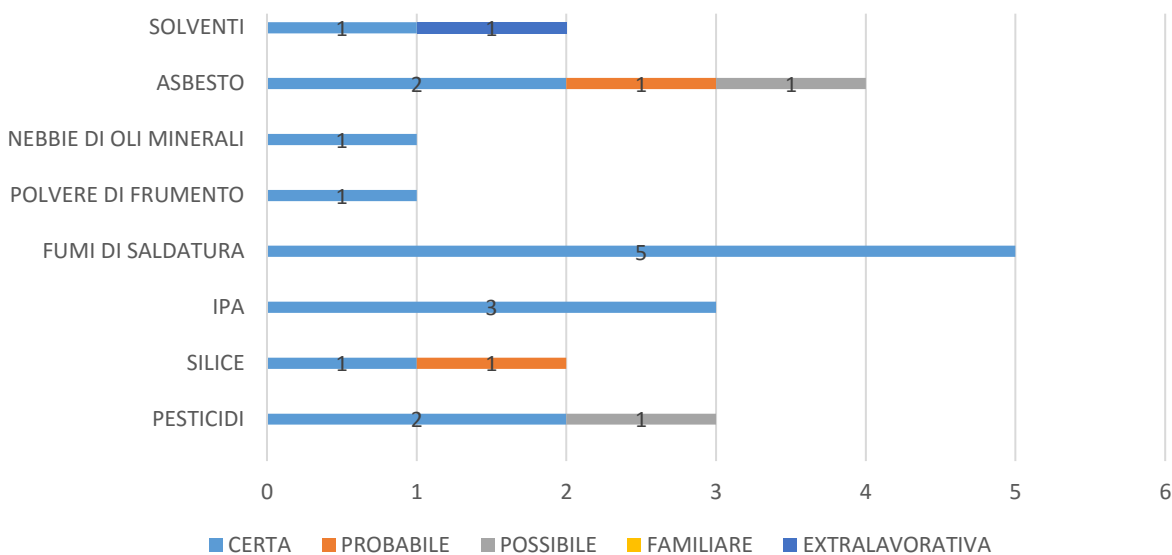


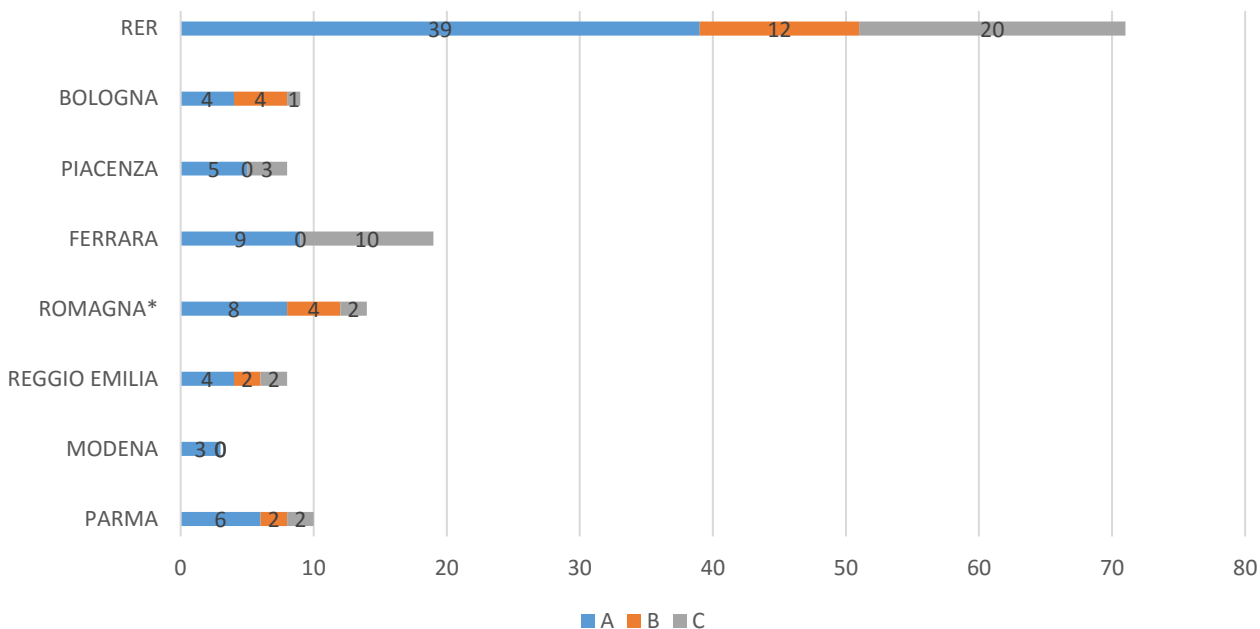
Fig. 8 - distribuzioni delle esposizioni ad agenti di GRUPPO C



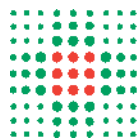
La prevalenza dell'esposizione a polveri di legno coincide con il fatto che questo è l'agente cancerogeno professionale più rappresentato nel tessuto produttivo dell'Emilia-Romagna.

Nella figura 9 si osserva la distribuzione territoriale delle esposizioni nella regione Emilia-Romagna.

FIG 9 -distribuzione per AUSL delle esposizioni a tutti gli agenti

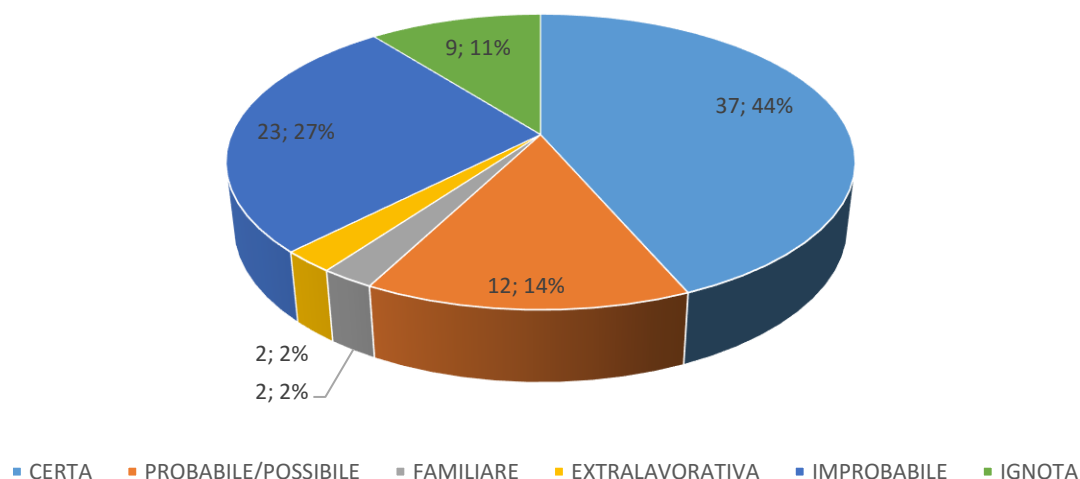


Per esprimere le dimensioni del fenomeno in termini **di frazione eziologica professionale**, è invece necessario **considerare il numero di casi e non più le esposizioni**, che possono anche essere multiple per lo stesso caso.



Considerando gli 85 casi con valutazione definitiva dell'esposizione, indipendentemente dal gruppo di agenti, risulta che per 37 di essi (44%) l'esposizione professionale è stata giudicata come certa, per 12 casi (14%) probabile/possibile, per 23 casi (27%) improbabile, per 9 casi (11%) ignota, e nel 2% familiare o extralavorativa (figura 10).

FIG 10 - distribuzione per grado di certezza dei casi totali valutati - tutti gli agenti



Inoltre è corretto indicare separatamente i soggetti per i quali è stata riscontrata esposizione ad uno o più agenti di gruppo A e B, per i quali esiste evidenza di associazione in letteratura, da quelli esposti ad agenti di gruppo C, di interesse per ora solo ai fini di studio e per successivi approfondimenti.

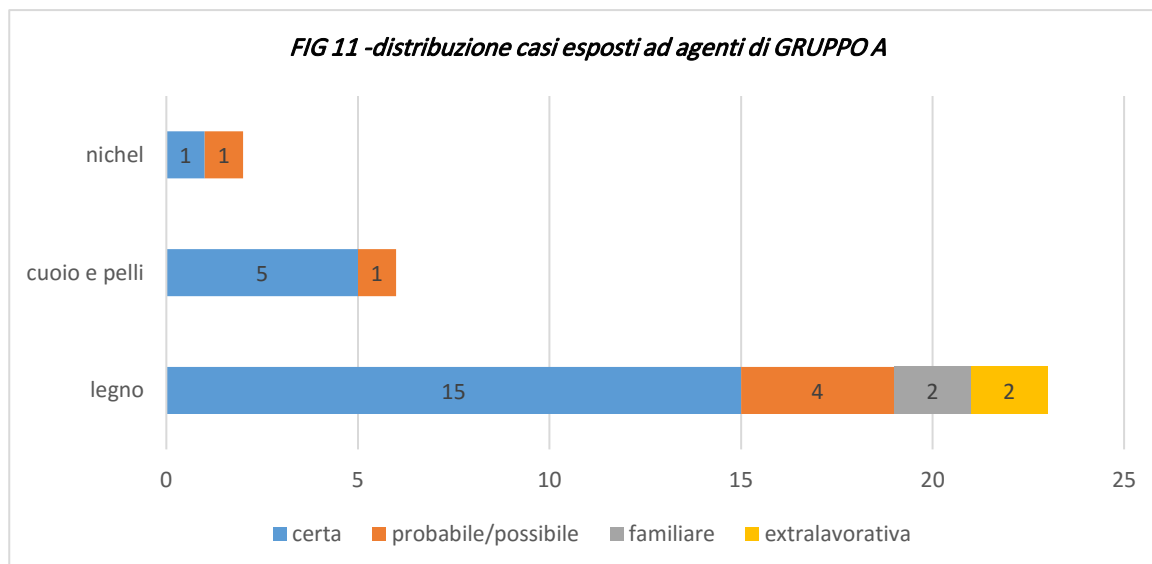
Nella tabella 7 è riportata la distribuzione per AUSL **dei casi** esposti ad agenti appartenenti ai gruppi A e B.

Tabella 7. Distribuzione dei casi valutati dal Panel regionale suddivisi per Azienda USL

	CLASSIFICAZIONE CANCEROGENO	CERTA	PROBABILE/POSSIBILE	FAMILIARE	EXTRALAVORATIVA
PARMA	A	2	3		1
	B	1	1		
MODENA	A	3	0		
	B	0	0		
REGGIO	A	3	0		
	B	0	3		
ROMAGNA*	A	5	0		
	B	3	0		
FERRARA	A	4	1	1	
	B	0	0		
PIACENZA	A	2	1		1
	B	0	0		
BOLOGNA	A	2	1	1	
	B	1	1		
	TORTALE	26	11	2	2

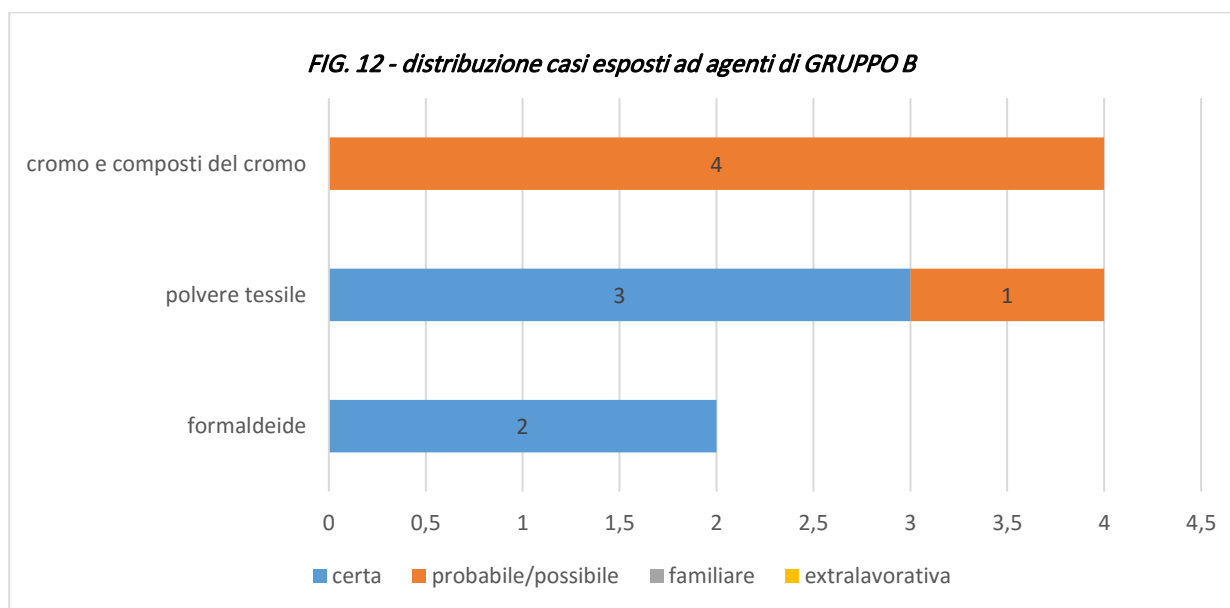
*Comprende le Ausl di Romagna e di Imola

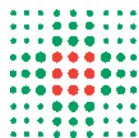
Nella figura 11 sono riportati **i casi esposti ad agenti di gruppo A** valutati con esposizione certa, probabile/possibile, familiare o extralavorativa. Anche in questo caso, in linea con i dati di letteratura, l'agente più rappresentato è le polveri di legno (23), seguito dalle polveri di cuoio e pelli (6) e dal nichel (2);



Le mansioni ed i comparti più rappresentati in questo gruppo di popolazione sono le lavorazioni di falegnameria, di riparazione calzature, agricoltura e/o allevamento.

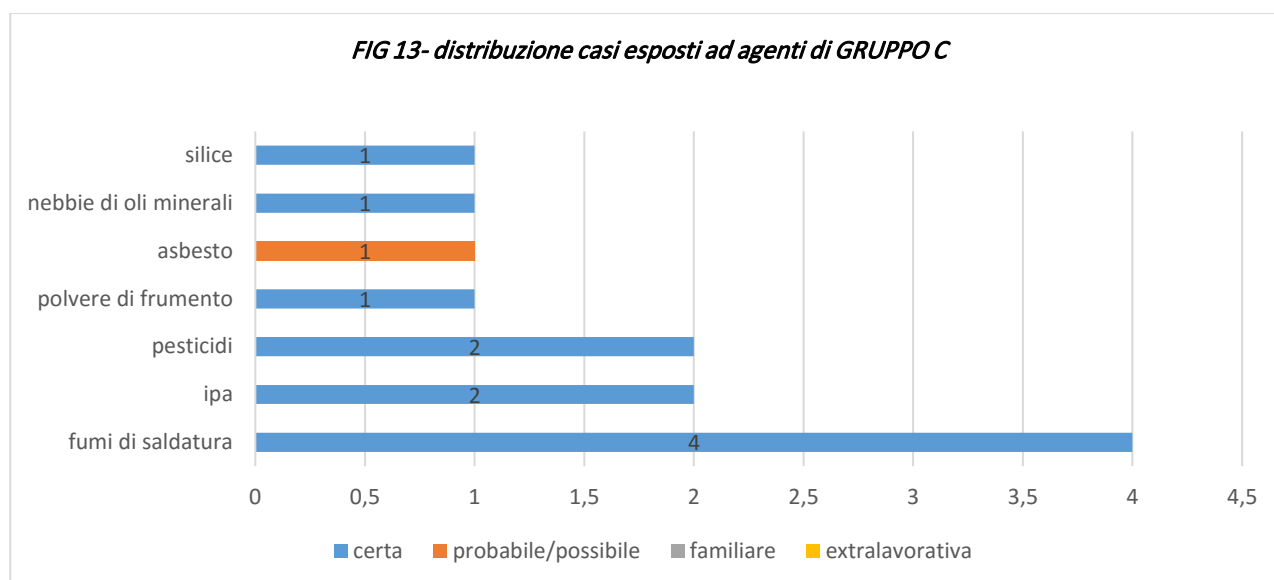
Da non trascurare, inoltre, il numero di casi dei soggetti esposti ad agenti o sostanze appartenenti ai Gruppi B. Tale esposizione è presente in anamnesi lavorativa in 9 soggetti, anche in questo caso con differenti gradi di certezza. (figura 12).





In questo caso i settori più rappresentativi per le esposizioni sono il settore sanitario per la formaldeide, la lavorazione dei metalli per il cromo e per le polveri tessili lavorazioni industriali o attività artigianali di sartoria e maglieria.

In figura 13 invece sono rappresentati i casi esposti ad agenti di Gruppo C.

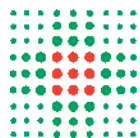


Nei casi in cui i valutatori di secondo livello abbiano ritenuto insufficienti le informazioni contenute nel questionario, il referente della U.O. PSAL che ha eseguito l'intervista è stato contatto per ulteriori approfondimenti. In tutti i casi l'intervistatore ha fornito informazioni sufficienti per poter ritenere l'approfondimento anamnestico concluso.

8. Conclusioni

A poco più di tre anni dalla sua istituzione, l'attività del COR Emilia Romagna è completamente definita e avviata. In questi tre anni il COR Emilia Romagna ha raccolto informazioni su **253 casi di TuNS** incidenti dal 2007 in poi, ha avviato altrettante richieste di intervista ed ha, al 31/12/16, definito in modo completo l'esposizione di **85 casi di tumori epiteliali, 37 dei quali (pari al 42% del totale) sono stati giudicati correlati con certezza o probabilità all'esposizione lavorativa ad agenti cancerogeni per i quali la letteratura indica una correlazione con i TuNS**. Il principale cancerogeno individuato è la polvere di legno, mentre più limitato è il contributo delle polveri di cuoio. Nel 40,4% dei casi è presente un'esposizione con un cancerogeno per cui il nesso di causalità ha evidenze limitate.

Gli ambiti di miglioramento nel funzionamento del COR sono individuabili nella **implementazione della solidità del sistema di trasmissione dei dati da parte della rete regionale** dei registri tumori e in una **più sollecita realizzazione delle interviste da parte di alcuni SPSAL periferici, per i quali non risulta ancora nessun caso intervistato**.



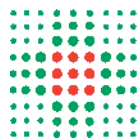
I tassi di incidenza calcolati tramite i dati raccolti da TuNS risultano essere superiori rispetto alla media nazionale e tra i più elevati a livello nazionale. Va comunque precisato che nel confronto dei valori sono presenti due limiti: il primo è che si tratta di un confronto tra anni diversi, il secondo limite è che per avere un confronto completo sarebbe utile confrontare i tassi con i rispettivi intervalli di confidenza.

Inoltre bisogna precisare che per calcolare l'incidenza in Emilia Romagna sono stati utilizzati due fonti: i registri tumori e, per l'AUSL di Bologna (15,8% dei casi), la banca dati SDO. I dati evidenziano un eccesso di TuNS presso l'AUSL di Ferrara, per la popolazione maschile, e l'AUSL di Parma, per la popolazione femminile su cui è necessario indagare. Possibili spiegazioni potrebbero essere una maggiore presenza di lavorazioni a rischio in questi territori o, più semplicemente, una differenza nella definizione o codifica dei casi da parte dei registri. Per quanto riguarda la prima ipotesi bisogna considerare che si tratta di una patologia con una elevata latenza tra l'esposizione e l'insorgere della patologia, quindi bisognerà andare a ricercare delle situazioni lavorative presenti anche diversi anni fa.

Considerando gli 85 casi con valutazione definitiva dell'esposizione, indipendentemente dal gruppo di agenti, risulta che per 37 di essi (44%) l'esposizione professionale è stata giudicata come certa, per 12 casi (14%) probabile/possibile, per 23 casi (27%) improbabile, per 9 casi (11%) ignota, e nel 2% familiare o extralavorativa. Il risultato mette così in evidenza l'elevata componente eziologica professionale.

9. Produzione scientifica

- Gruppo di lavoro nazionale Re.Na.Tu.NS "Il Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS) – Evidenze epidemiologiche, quadro di riferimento, risultati dell'attività di sorveglianza – Primo Rapporto" a cura di INAIL Ricerca – Roma - 2016;
- P.Galli - "Il Registro dei Tumori Naso-Sinusali" - comunicazione orale Congresso "XV Corso di aggiornamento per operatori dei registri tumori italiani: I Tumori cerebrali, i tumori del polmone, gli screening oncologici, i registri specializzati e il manuale di registrazione- Modena, 2015
- G. Pacassoni, G. Franchino, F. Giacomino, P. Galli "Registrazione dei Tumori Naso-Sinusali (TuNS) in Emilia-Romagna e valutazione esposizione a cancerogeni occupazionali" – poster alla XX Riunione Scientifica AIRTUM- Reggio Emilia 2016;
- Gruppo di lavoro nazionale Re.Na.Tu.NS Epidemiological surveillance of sinonasal cancer in Italy and etiological issues' - Comunicazione orale alla 2016 ISEE Conference, 1-4 September, Roma,



- Gruppo di lavoro nazionale Re.Na.Tu.NS Sinonasal cancer: epidemiology, occupations involved and public health issues from Italian national surveillance system (in via di pubblicazione)

Infine, le attività svolte dal COR sono state oggetto di due tesi nel corso di laurea in Tecniche della Prevenzione nell'Ambiente e nei Luoghi di Lavoro dell'Università di Bologna dai titoli: "Sorveglianza e prevenzione dei tumori Naso-Sinusali di origine professionale in Emilia-Romagna" ed "I tumori naso-sinusali ed esposizione lavorativa: lo stato dell'arte in Emilia-Romagna".

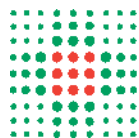
10. Previsione di attività nel 2017

Il COR nel 2017 prevede di portare avanti le seguenti attività:

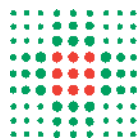
- completamento della raccolta dei casi incidenti, anche mediante ricerca attiva, del biennio 2013-2014;
- sollecito per l'acquisizione delle interviste non ancora effettuate e conseguente valutazione dell'esposizione;
- implementazione del flusso dati da registri tumori di popolazione aggiornamento dei casi di TuNS per razionalizzazione e omogeneizzazione della banca dati del COR;

Bibliografia

- (1) Testo unico in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro (D.lgs 81/2008)
- (2) Primo Rapporto Nazionale ReNaTuNS- ed. INAIL 2016
- (3) Gorini G., gruppo di lavoro sul tumore naso-sinusale. Messa a punto e definizione di procedure e standard diagnostici ed anamnestici (Linee Guida) per la rilevazione, a livello regionale, dei casi di tumore dei seni nasali e paranasali; Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL).
- (4) Greiser E., Greiser K.H., Ahrens W., Hagen R., Lazszig R., Maier H., Schick B., Zenner H.P. Risk factors for nasal malignancies in German men: the South-German Nasal Cancer Study. BMC Cancer 2012, 12:506.
- (5) Coglianò V.J., Baan R., Straif K., Grosse Y., Lauby-Secretan B., El Ghissassi F., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., Guha N., Freeman C., Galichet L., Wild C.P. Preventable Exposures Associated With Human Cancers. Journal of National Cancer Institute 2011; 103:1827-1839



- (6) D'Errico A, Pasian S, Baratti A, Zanelli R, Alfonzo S, Gilardi L, Beatrice F, Bena A, Costa G. A case-control study on occupational risk factors for sino-nasal cancer. Occupational and Environmental Medicine. 2009 Jul;66(7):448-55.
- (7) Greiser E., Greiser K.H., Ahrens W., Hagen R., Lazszig R., Maier H., Schick B., Zenner H.P. Risk factors for nasal malignancies in German men: the South-German Nasal Cancer Study. BMC Cancer 2012, 12:506
- (8)) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Monographs, Volume 100
- (9) Young C., Cherrie J., Van Tongeren M., Fortrunato L., Hutchings S., Rushton L. The burden of occupational cancer in Great Britain, Sinonal cancer. Research Report, Health and Safety Executive 2012.



Allegato 1

Codici di diagnosi dei tumori maligni della cavità nasali e dei seni mascellare, sfenoidale etmoidale ed accessori.

Secondo la classificazione ICDIX-CM:

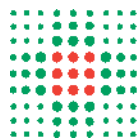
- 160.0 Tumori maligni delle cavità nasali
- 160.2 Tumori maligni del seno mascellare
- 160.3 Tumori maligni del seno etmoidale
- 160.4 Tumori maligni del seno frontale
- 160.5 Tumori maligni del seno sfenoidale
- 160.8 Altri tumori maligni delle cavità nasali, dell'orecchio medio e dei seni paranasali
- Tumori maligni di sedi contigue, o sconfinanti, delle cavità nasali, orecchio medio e seni paranasali il cui punto di origine non può essere determinato
- 160.9 Tumori maligni dei seni paranasali, non specificati

Secondo la classificazione ICDX-CM:

- C30 Tumore maligno di cavità nasale e dell'orecchio medio
- C31 Tumore maligno dei seni paranasali

Secondo la classificazione ICD03T:

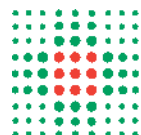
- C30.0 Cavità Nasali
- C31.0 Seno mascellare
- C31.1 Seno etmoidale
- C31.2 Seno frontale
- C31.3 Seno sfenoidale
- C31.8 Lesione sconfinante dei seni paranasali
- C31.9 Seno accessorio



Allegato 2

Tipi istologici di tumore maligno naso-sinusale secondo la classificazione ICDO – M (X rev.)

Codice	Descrizione	T. epit.
8000/3	Neoplasia maligna	*
8010/3	Carcinoma	*
8020/3	C. indifferenziato	*
8021/3	C. anaplastico	*
8032/3	C. a cellule fusate	*
8041/3	C. piccole cellule	*
8051/3	C. squamoso e verrucoso	*
8070/3	C. epidermoide	*
8071/3	C. epidermoide cheratinizzante	*
8072/3	C. epid.non cheratinizzante	*
8074/3	C. cellule fusate	*
8082/3	C. linfoepiteliale	*
8090/3	C. basocellulare	*
8120/3	C. a cellule di transizione	*
8121/3	C. schneideriano	*
8140/3	Adenocarcinoma	*
8144/3	Adenocarcinoma intestinale	*
8190/3	Adenocarcinoma trabecolare	*
8200/3	C. adenoido cistico	*
8230/3	Carcinoma solido	*
8240/3	Tumore carcinoide	
8246/3	Carcinoide atipico	
8260/3	Adenocarcinoma papillare	*
8310/3	C. cellule chiare	*
8430/3	C. mucoepidermoide	*
8440/3	Cistoadenocarcinoma	*
8480/3	Adenocarcinoma mucinoso	*
8481/3	Adenocarcinoma	*
8550/3	C. cellule aciniche	*
8560/3	C. adenosquamoso	*
8562/3	C. epiteliale-mioepiteliale	*
8693/3	Paraganglioma	
8720/3	Melanoma maligno	
8730/3	Melanoma amelanotico	
8771/3	Melanoma a cellule epitelioidi	
8810/3	Fibrosarcoma	
8830/3	Istiocitoma fibroso	
8890/3	Leiomioma sarcoma	
8900/3	Rabdomiosarcoma	
8901/3	Rabdomiosarcoma polimormo	
8920/3	Rabdomiosarcoma alveolare	
8941/3	C. in adenoma pleiomorfo	
8982/3	Mioepitelioma maligno	
9120/3	Angiosarcoma	
9140/3	Sarcoma di Kaposi	



9150/3	Emangiopericitoma	
9180/3	Osteosarcoma	
9220/3	Condrosarcoma	
9250/3	Tumore cellule giganti	
9260/3	Sarcoma di Ewing	
9370/3	Cordoma	
9522/3	Neuroblastoma olfattorio	
9560/3	Tumore guaine nervose	
9591/3	Linfoma non Hodgkin	
9650/3	Morbo di Hodgkin	
9702/3	Reticulosi maligna	
9723/3	Linfoma istiocitico	
9731/3	Plasmocitoma extramidollare	
9999/0	Adenocarcinoma polimorfo	*
9999/1	Tumori a cellule germinali	