

L'esposizione ad amianto nel comparto rotabili ferroviari: studi recenti e possibili ricadute

30 marzo 2017, Bologna

Studio sulle coorti pooled degli esposti ad amianto per lavoro in Italia: stato di avanzamento

Daniela Ferrante, Corrado Magnani
Università del Piemonte Orientale
Dipartimento di Medicina Traslazionale
Novara
e il gruppo di lavoro coorti «pooled»





U.O.2, UPO: Studi sull'evoluzione nel tempo del rischio di patologia da amianto tra gli ex-esposti

Introduzione

- **Coorte “pooled”** di soggetti lavoratori ex esposti ad amianto
- Valutazione del rischio di patologie amianto-associate
- Andamento temporale di mortalità

Piemonte, Lombardia, Emilia Romagna, Veneto, Marche, Toscana, Lazio, Campania, Puglia



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

D Mirabelli



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

**C Magnani, F Barone-Adesi,
T Cena, D Ferrante, S Tunesi**



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

V Pavone, C Scarnato



ULSS 16
PADOVA
UNITÀ LOCALE SOCIO SANITARIA

V Bressan, P Girardi, E Merler



E Oddone



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

F Luberto



F Cuccaro



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

P Legittimo, S Mattioli



O Sala



P Perticaroli, A Pettinari



A Baldassarre, M Musti



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

**E Chellini, G Gorini, L Miligi,
S Silvestri**



A Marinaccio



ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS - Fondazione Pascale

S Menegozzo

DEP Lazio

L Ancona, E Romeo



R Pirastu

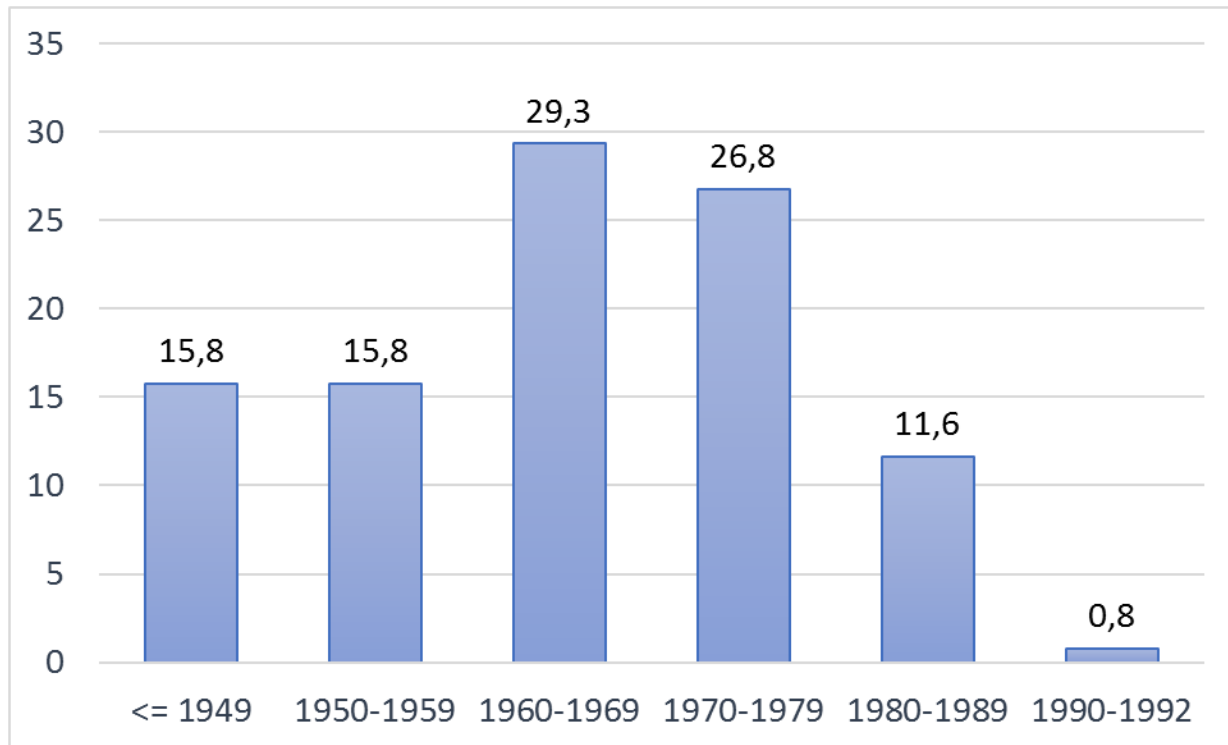
Database dello studio

- ❖ A partire dall'elenco dei lavoratori di ogni coorte si è provveduto ad assemblare le informazioni relative a:
 - Sesso
 - Data di nascita
 - Data di ultima osservazione
 - Periodi lavorativi dei soggetti con indicazione di inizio e fine di ogni periodo
 - Stato in vita
 - Causa di decesso

Settori	Uomini		Donne		Totale	
Settore ferroviario	23099	50.1	711	12.4	23810	46.0
Cemento-amianto	10714	23.3	2362	41.1	13076	25.2
Cantieri navali	5099	11.1	21	0.4	5120	9.9
Vetriere	2966	6.4	761	13.2	3727	7.2
Portuali	1938	4.2	1	0.02	1939	3.7
Forniture navali	1150	2.5	20	0.3	1170	2.3
Manti asfaltati	341	0.7	72	1.2	413	0.8
Minatori	299	0.6	1	0.02	300	0.6
Forni industriali	202	0.4	15	0.3	217	0.4
Isolamento termico	205	0.4	-	-	205	0.4
Esposizione domestica	-	-	1777	30.9	1777	3.4
Lavoratori in più settori	47	0.1	-	-	47	0.1
Totale	46060	100	5741	100	51801	100

A partire da **54436 soggetti** sono stati esclusi i soggetti con periodi lavorativi incompleti, assunzione dopo il 1992, problemi con date

Soggetti per anno di assunzione (%)



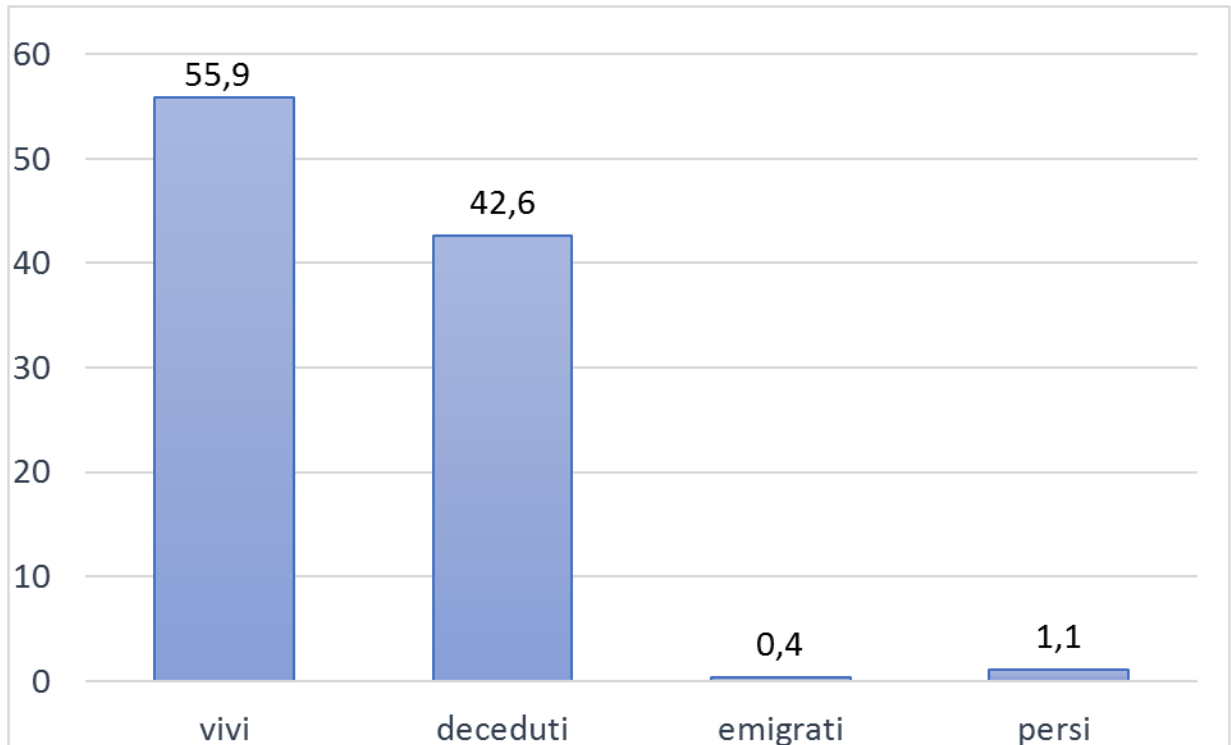
Follow up dei soggetti delle coorti

- ❖ Il follow up dei soggetti inclusi in ogni coorte è stato condotto da ogni unità operativa regionale
- ❖ E' stato accertato lo stato in vita dei soggetti e la causa di decesso di ogni soggetto effettuando la codifica delle cause di decesso

Stato in vita al follow up (%)

✓ Persone anno di osservazione

1970-2014: 1.615.653



5% di cause di decesso non note

Valutazione della mortalità

- Si è valutata la mortalità causa specifica nella coorte «pooled» confrontandola con la mortalità della regione da cui proviene ogni coorte
- Calcolo delle persone anno e del tasso standardizzato di mortalità (SMR) a partire dall'1/1/1970 (ISTAT tassi di riferimento)

Mortalità nella coorte

	Uomini	SMR (IC95%)	Donne	SMR (IC95%)
Tutte le cause	18370	1.05 (1.03-1.06)	2503	1.17 (1.12-1.22)
Tumori maligni	7361	1.17 (1.14-1.20)	818	1.33 (1.24-1.43)
T.m.pleura	611	13.28 (12.24-14.37)	134	28.44 (23.83-33.69)
T.m.peritoneo	136	4.77 (4.00-5.64)	35	6.75 (4.70-9.39)
T.m.polmone	2415	1.26 (1.21-1.31)	78	1.43 (1.13-1.78)
Asbestosi	366	300.72 (270.7-333.2)	51	389.6 (290.1-512.3)
T.m.ovaio			43	1.38 [§] (1.00-1.87)

*Tutti $p < 0.01$ eccetto [§] $p < 0.05$

Mortalità nella coorte

	Uomini	SMR (IC95%)	Donne	SMR (IC95%)
T.m.labbra, cavità orale e faringe	149	0.78** (0.66-0.91)	9	1.37 (0.62-2.59)
T.m.stomaco	523	0.91* (0.83-0.99)	44	0.92 (0.67-1.23)
T.m.colon	408	0.99 (0.89-1.09)	62	1.17 (0.90-1.50)
T.m.retto	173	0.96 (0.82-1.11)	22	1.08 (0.68-1.64)
T.m.laringe	141	0.87 (0.73-1.02)	2	1.24 (0.15-4.48)
Malattie cardiovascolari	5452	0.88** (0.85-0.90)	909	1.00 (0.93-1.06)

*p<0.05 **p<0.01

Valutazione della mortalità in relazione a variabili tempo dipendenti

- ❖ **Tempo dalla prima esposizione (latenza)**
- ❖ **Durata di esposizione:** somma dei periodi lavorativi dei soggetti

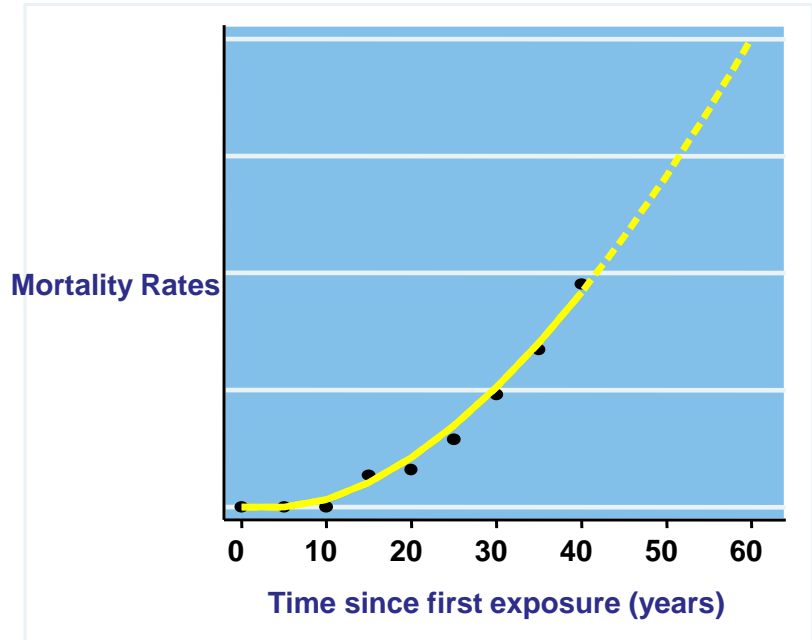
Valutazione della mortalità in relazione a variabili tempo dipendenti

Rischio di mesotelioma dopo l'inizio dell'esposizione (latenza) fornisce indicazioni sia sul meccanismo di cancerogenesi delle fibre sia per la previsione epidemiologica sulla futura frequenza di tale patologia

Mesotelioma per latenza – modello tradizionale

- Il modello proposto da Newhouse & Berry (1976) e successivamente sviluppato da altri autori prevede l'aumento esponenziale del rischio

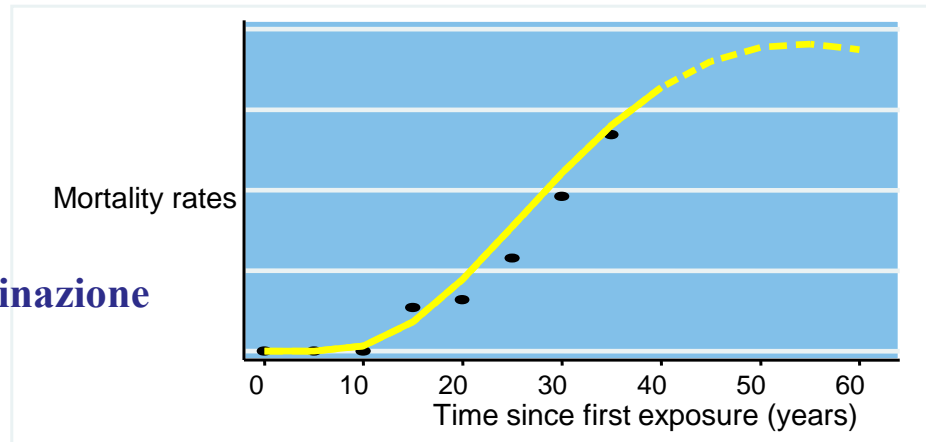
$$I_t = c \cdot (t-w)^k$$



Mesotelioma per latenza – modello di eliminazione fibre di amianto

- Tale modello è stato discusso da Berry (1991) ipotizzando una flessione conseguente a clearance delle fibre, che si manifesta dopo latenze molto lunghe, indicativamente superiori a 40 anni

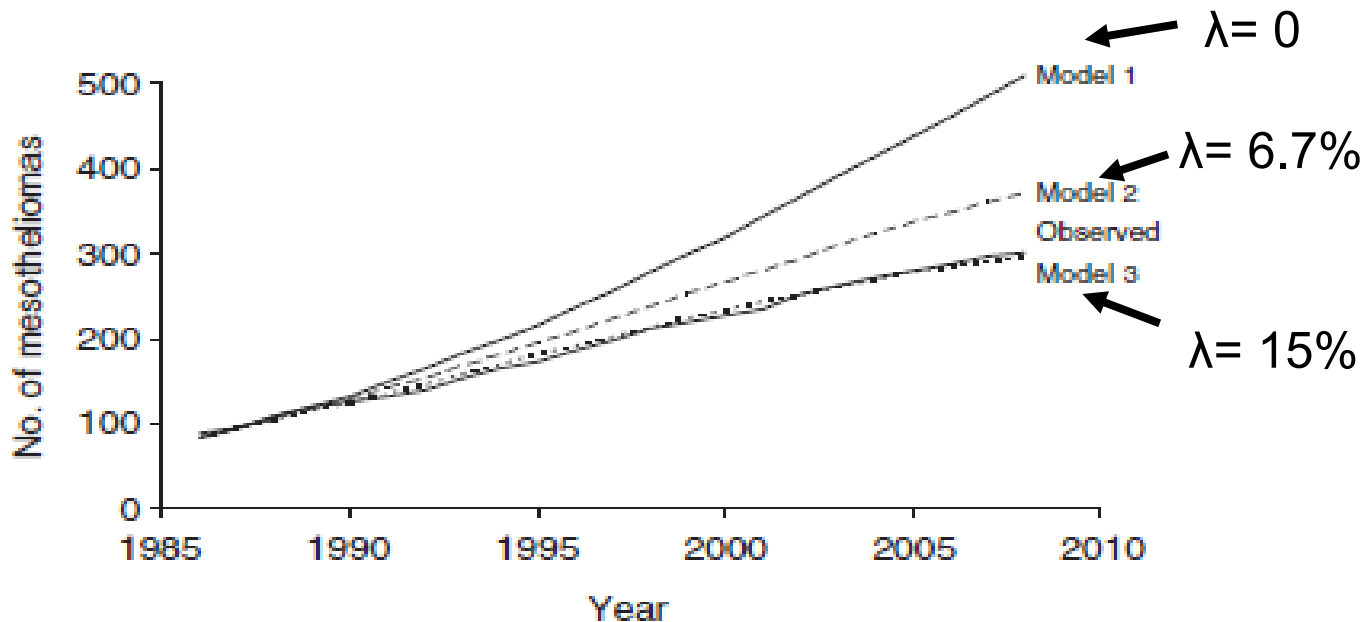
$$I(T) = C(T - w)^K \exp(-\lambda T)$$



λ : tasso di eliminazione

Malignant mesotheliomas in former miners and millers of crocidolite at Wittenoom (Western Australia) after more than 50 years follow-up

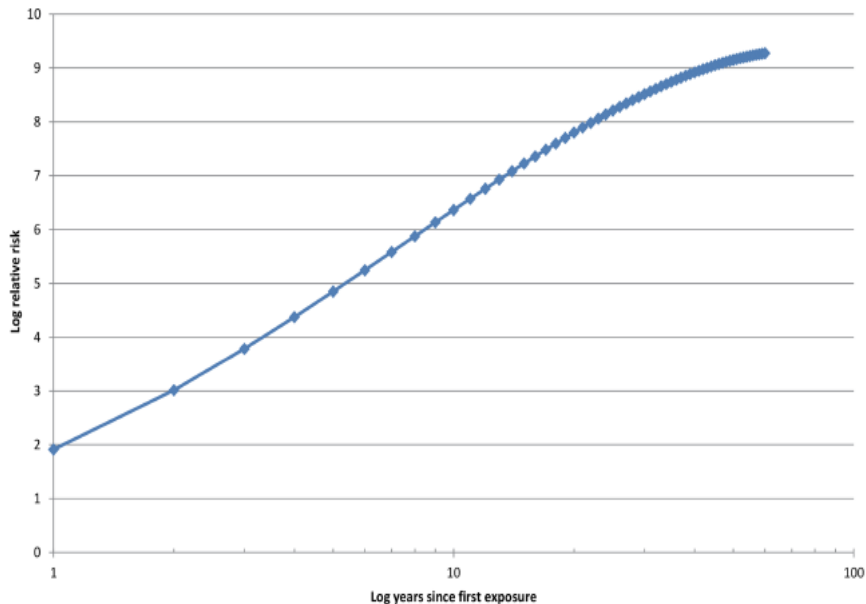
G Berry¹, A Reid^{*,2}, P Aboagye-Sarfo³, NH de Klerk^{3,4}, NJ Olsen³, E Merler⁵, P Franklin³ and AW Musk^{3,6}



Mesothelioma risk after 40 years since first exposure to asbestos: a pooled analysis

A Reid,¹ N H de Klerk,^{2,3} C Magnani,⁴ D Ferrante,⁴ G Berry,⁵ A W Musk,² E Merler⁶

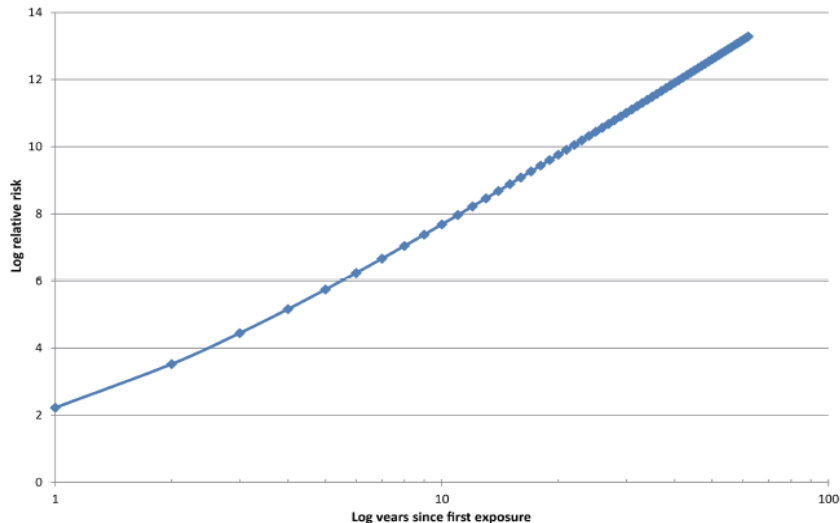
Figure 3 Log relative risk of pleural mesothelioma, time since first exposure, adjusted for sex, duration of exposure, asbestos source and crocidolite, 707 cases each matched with up to 150 controls (min 29:max 150).



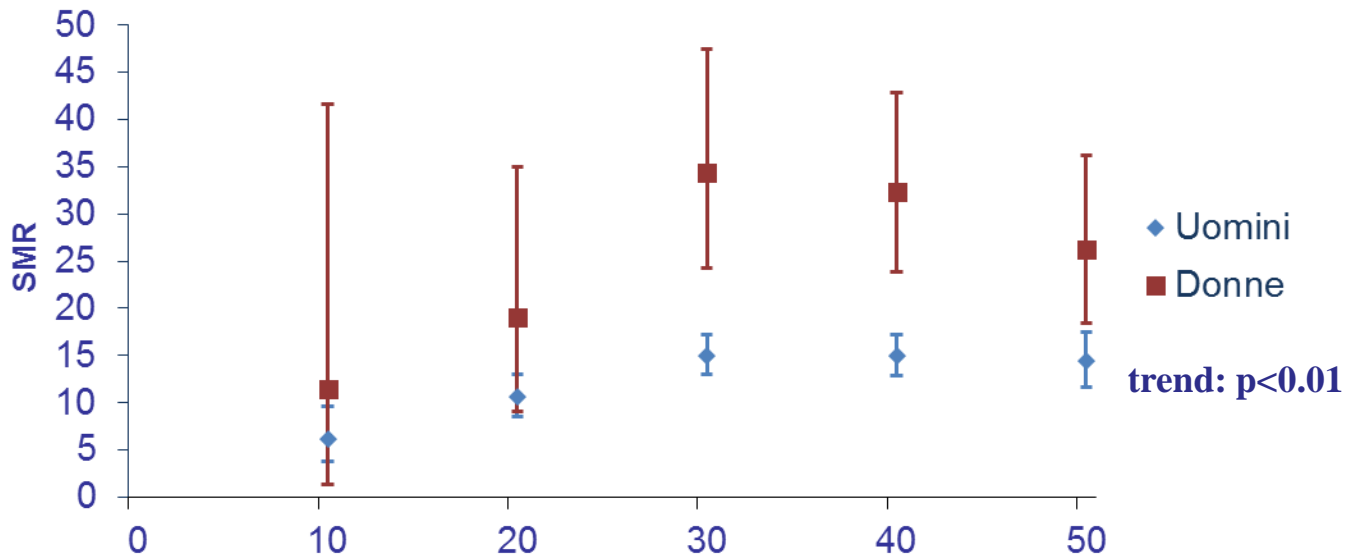
Mesothelioma risk after 40 years since first exposure to asbestos: a pooled analysis

A Reid,¹ N H de Klerk,^{2,3} C Magnani,⁴ D Ferrante,⁴ G Berry,⁵ A W Musk,² E Merler⁶

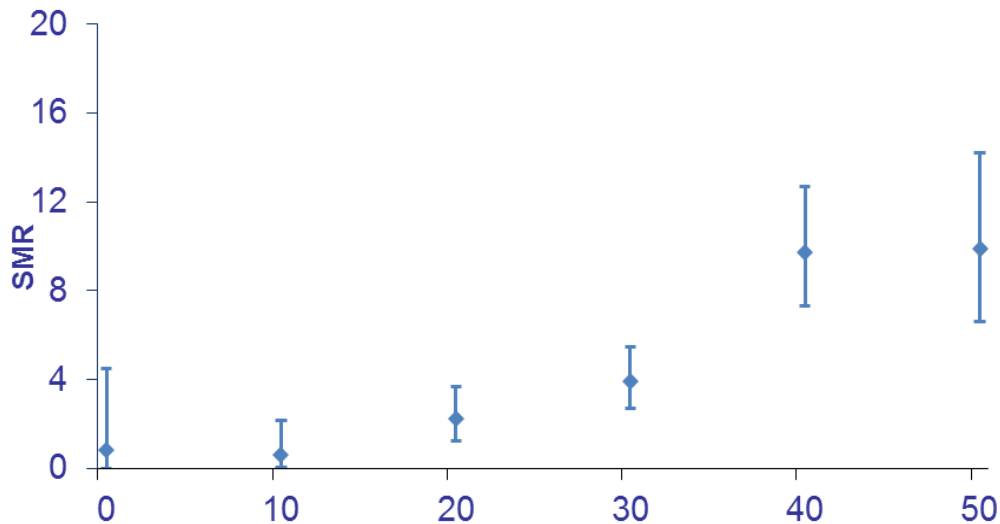
Figure 4 Log relative risk of peritoneal mesothelioma, time since first exposure, adjusted for sex, duration of exposure, asbestos source and crocidolite, 155 cases matched with up to 150 controls (min 66: max 150).



Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Tumore della pleura

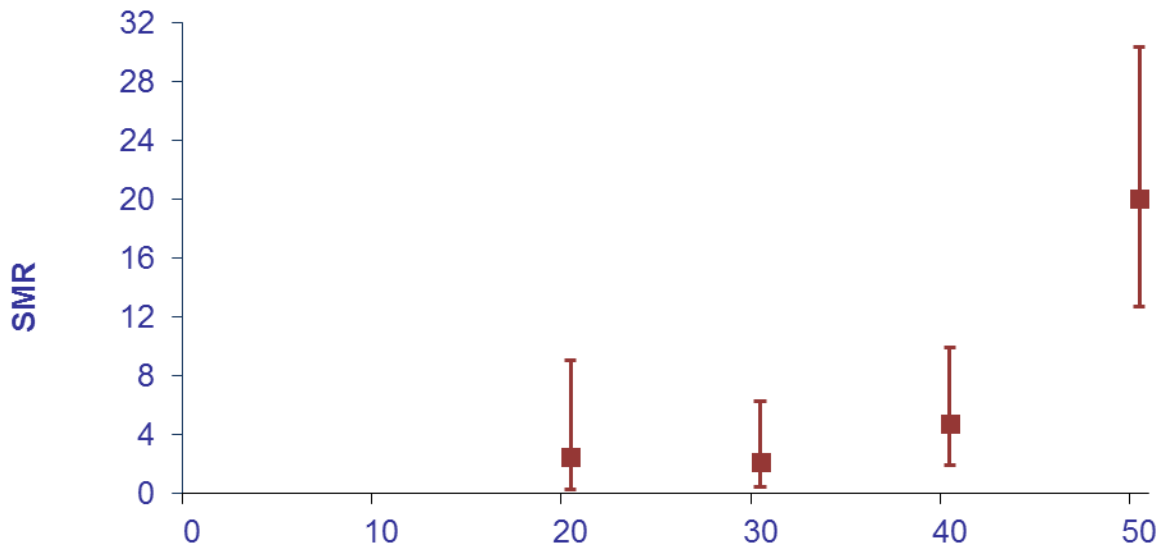


Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Tumore del peritoneo - uomini



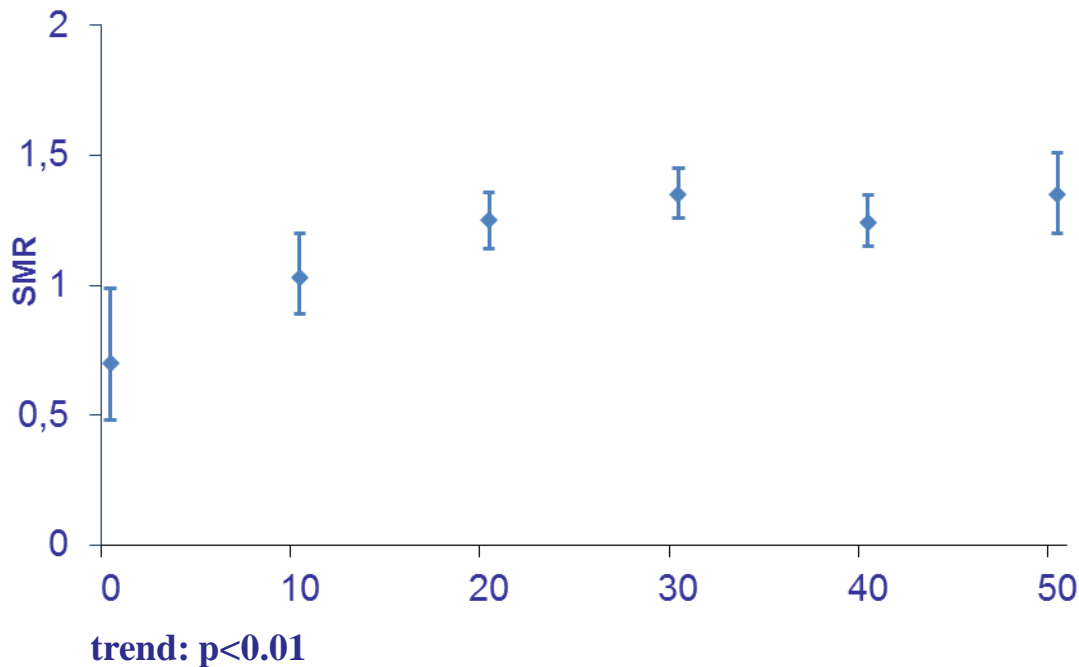
trend: $p < 0.01$

Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Tumore del peritoneo - donne

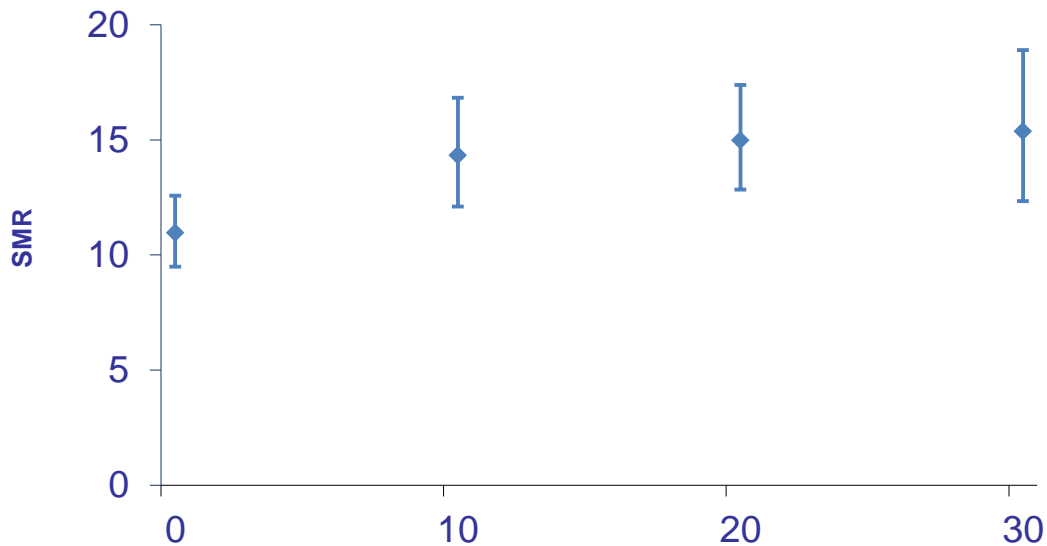


trend: $p < 0.01$

Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Tumore del polmone - uomini



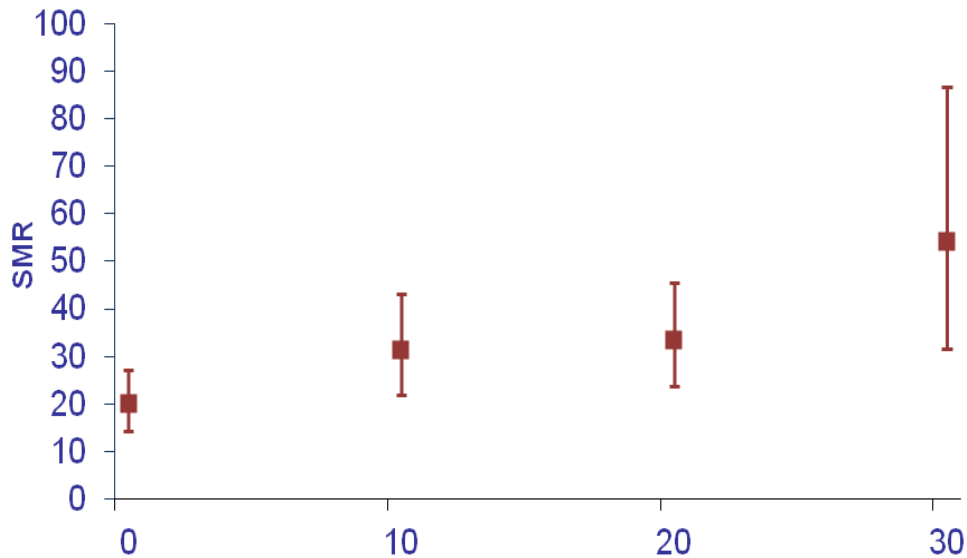
Mortalità per durata di esposizione Tumore della pleura - uomini



trend: $p < 0.01$

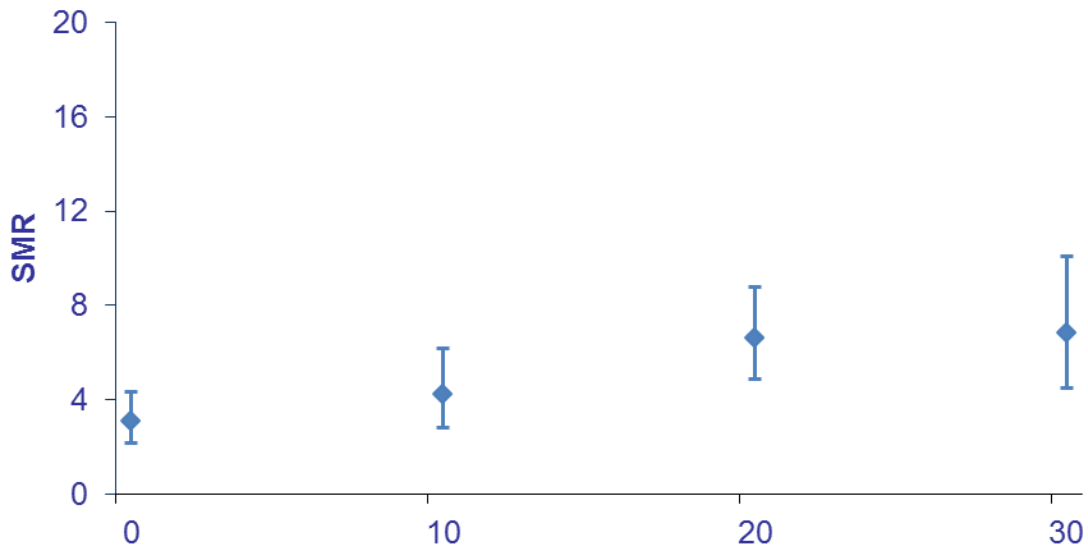
Mortalità per durata di esposizione

Tumore della pleura - donne



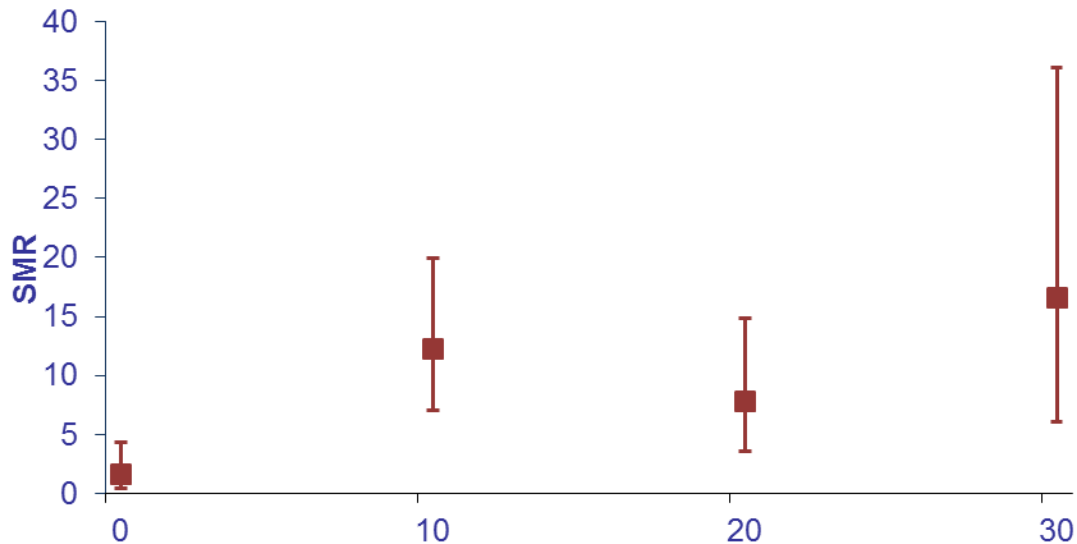
trend: $p < 0.01$

Mortalità per durata di esposizione Tumore del peritoneo - uomini



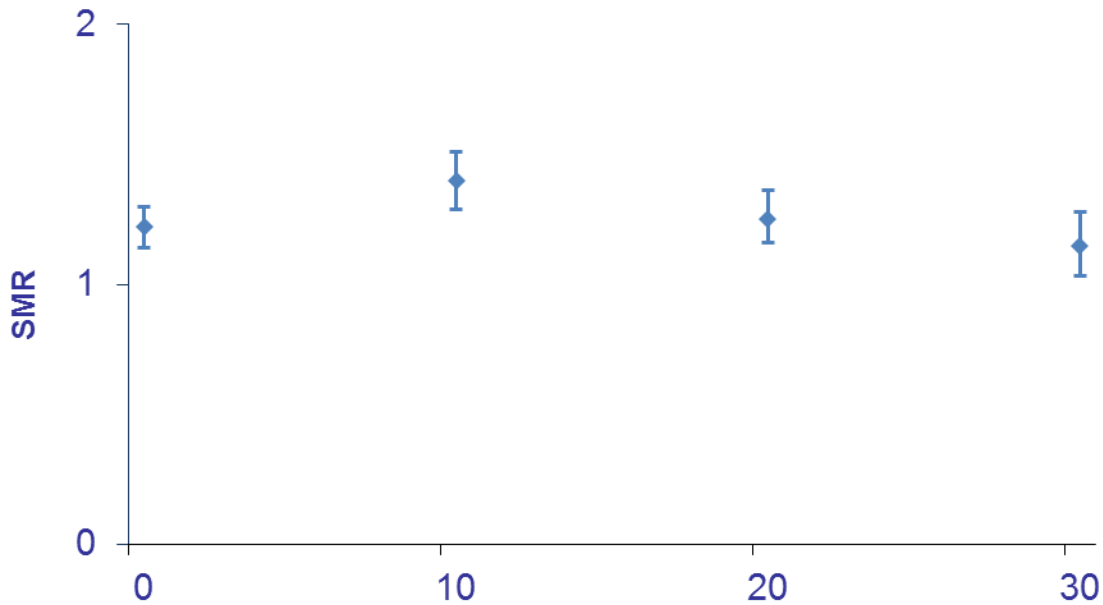
trend: $p < 0.01$

Mortalità per durata di esposizione Tumore del peritoneo - donne

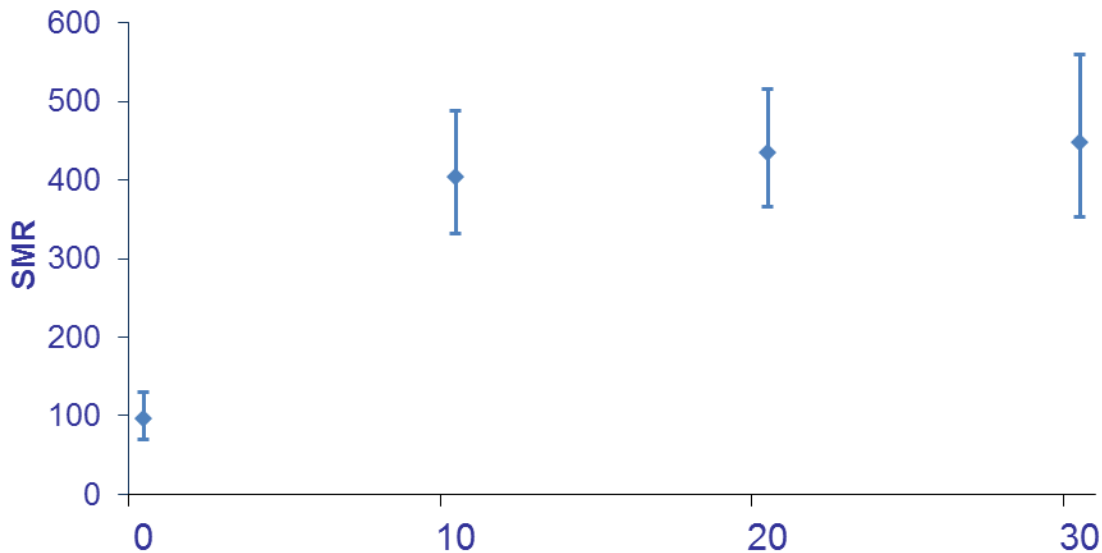


trend: $p < 0.01$

Mortalità per durata di esposizione Tumore del polmone - uomini

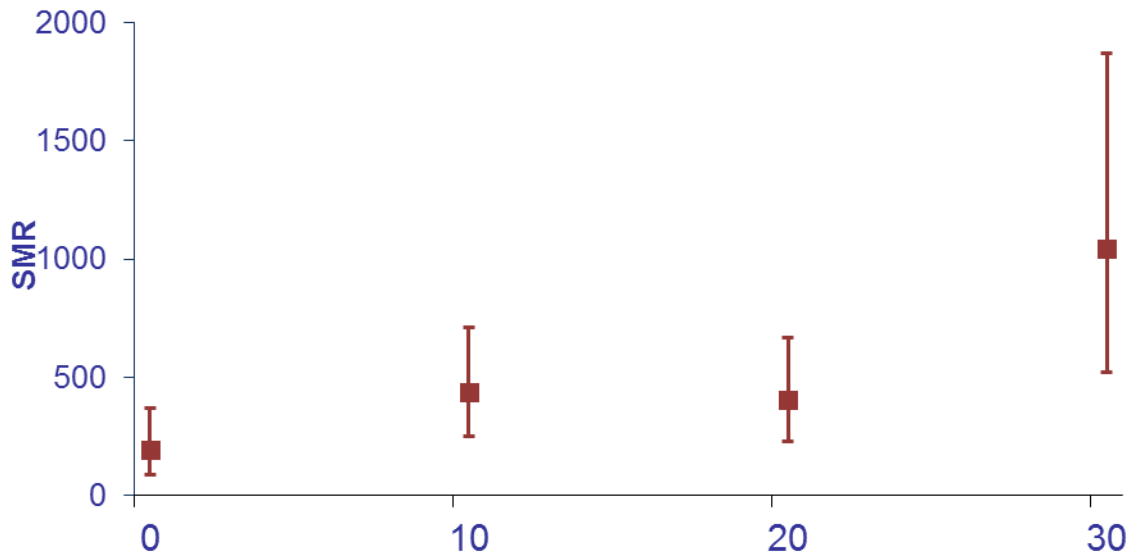


Mortalità per durata di esposizione Asbestosi - uomini



trend: $p < 0.01$

Mortalità per durata di esposizione Asbestosi - donne



trend: $p < 0.01$

Mortalità per anno di inizio lavoro uomini

	<=1949	1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989
T.m. peritoneo	4.98**	8.95**	4.08**	1.93	-
T.m. polmone	1.40**	1.32**	1.18**	1.17**	1.14
T.m.pleura	9.85**	17.91**	14.84**	9.48**	8.60**
Asbestosi	434.3**	389.8**	237.3**	75.4**	35.64 (1 sogg)

****p<0.01**

Mortalità per anno di inizio lavoro donne

	<=1949	1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989
T.m. peritoneo	10.22**	6.94**	2.50	2.90	-
T.m. polmone	1.20	1.79**	1.59*	0.19	2.37
T.m.pleura	26.99**	28.90**	31.24**	22.98**	25.81**
Asbestosi	782.3**	322.1**	81.8**	137.1*	-

*p<0.05

**p<0.01

Conclusioni

I risultati hanno mostrato che:

- ❑ il rischio di tumore pleurico aumenta fino a 40 anni di latenza e quindi rimane stabile per gli uomini e diminuisce tra le donne
- ❑ il rischio di tumore peritoneale per latenza aumenta sempre sia negli uomini che nelle donne

Conclusioni

- ❑ La mortalità per asbestosi, tumore della pleura e peritoneo aumenta all'aumentare della durata di esposizione

Prospettive future

- ✓ Valutazione di informazioni sul ciclo produttivo delle diverse industrie come:
 - Periodo di uso dell'amianto
 - Varietà mineralogica di amianto utilizzata in azienda nel corso del tempo
 - Monitoraggio di dati di fibre aerodisperse
 - Frazione di esposti suddivisi in “attivi” e “passivi”
- etc..

Prospettive future

- ✓ Le informazioni inerenti le esposizioni medie di ogni coorte per anno saranno applicate a tutti i lavoratori in ogni coorte
- ✓ Costruzione di un indice di esposizione cumulativa per ciascun soggetto al fine di ottenere una valutazione del rischio di mesotelioma e di altre patologie amianto in base a diversi livelli di esposizione ad amianto

Prospettive future

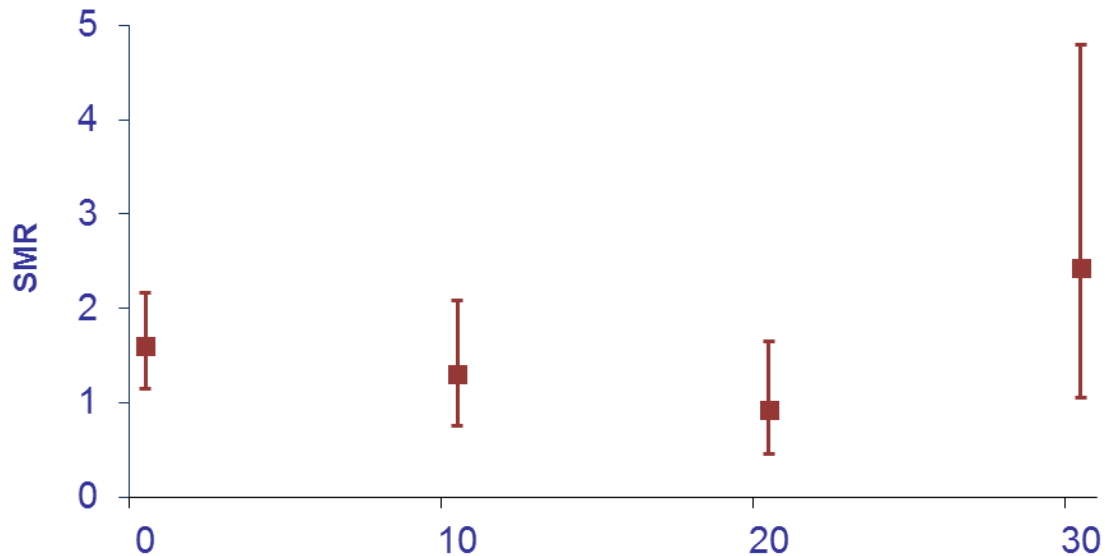
- ✓ Record linkage con il Registro Nazionale dei Mesoteliomi al fine di individuare i casi di mesotelioma nella coorte
- ✓ Analisi per settori lavorativi
- ✓ Analisi approfondita per specifiche cause di decesso

Ringraziamenti

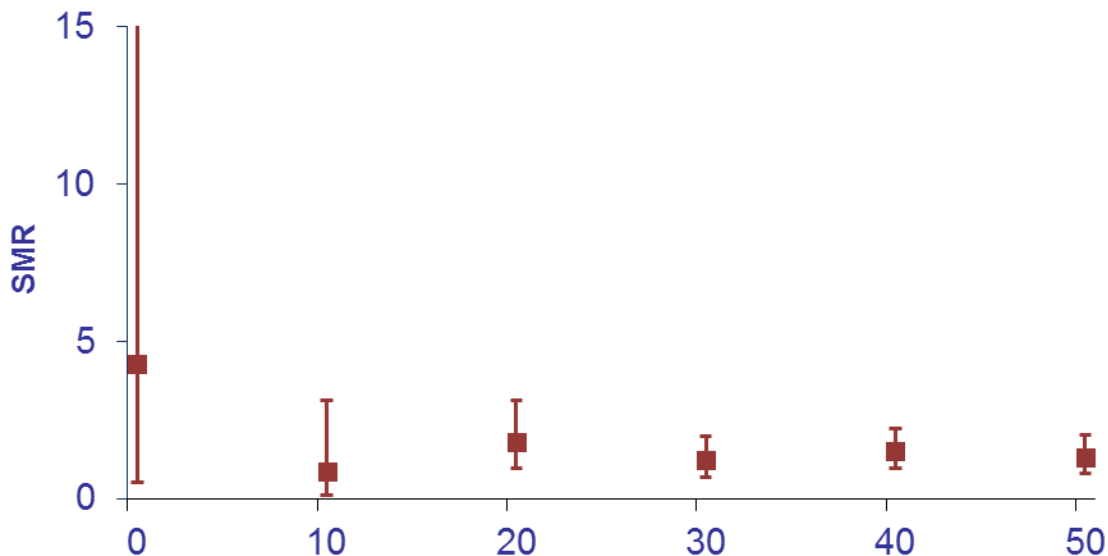
- Un ringraziamento alla dott.ssa Loredana Musmeci per il coordinamento del Progetto Amianto
- Un ringraziamento a tutto il gruppo di lavoro

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

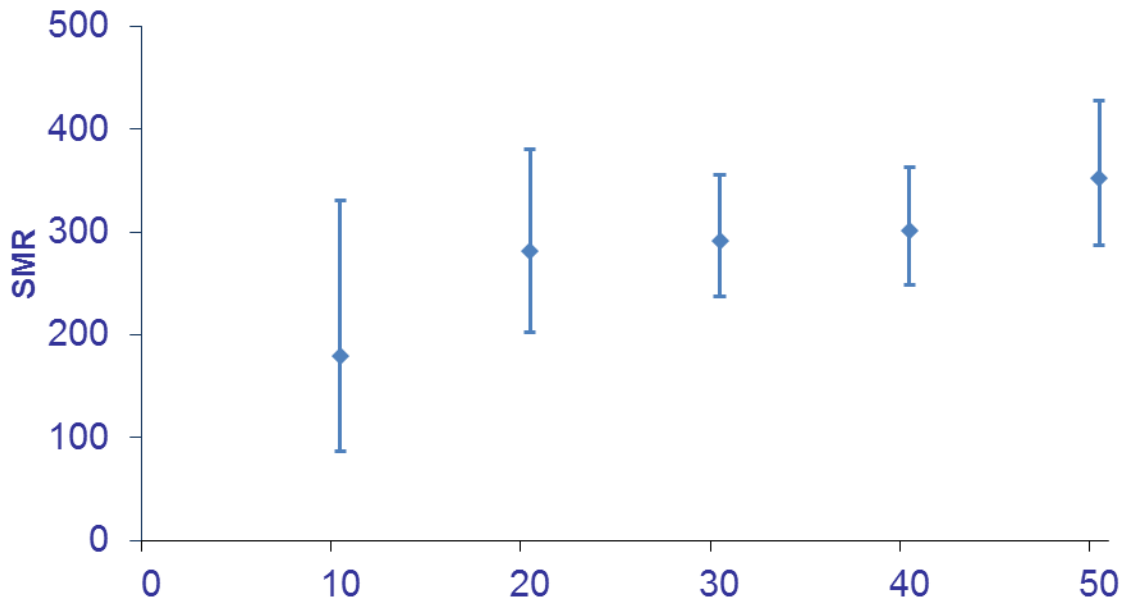
Mortalità per durata di esposizione Tumore del polmone - donne



Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Tumore del polmone - donne

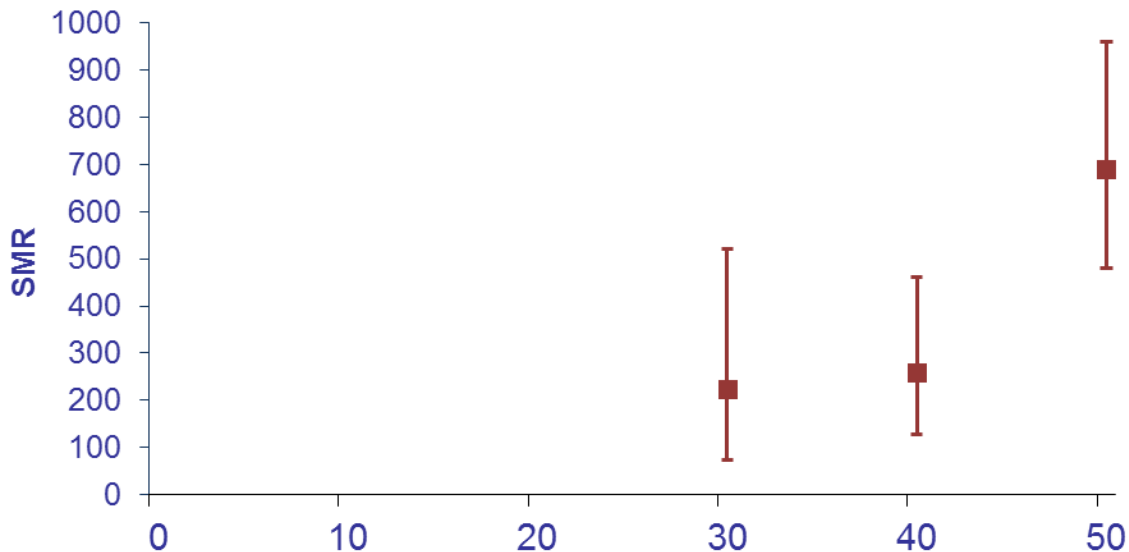


Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Asbestosi - uomini



trend: $p < 0.01$

Mortalità per tempo dalla prima esposizione (latenza) Asbestosi - donne



trend: $p < 0.01$