

ISPESL**Istituto Superiore per la Prevenzione
e la Sicurezza del Lavoro****Neoplasie Naso-Sinusali****Epidemiologia - Eziologia - Sorveglianza**

	La Sorveglianza Epidemiologica dei Tumori Professionali
	Le Attivita' di Sorveglianza dei TuNS (Toscana)
	Le Attivita' di Sorveglianza dei TuNS (Lombardia)
	Ricerca Attiva dei TuNS in Fase Precoce nei Gruppi ad Alto Rischio (Marche)
	Fattori di Rischio Occupazionale per i TuNS
	La Diagnosi di TuNS
	Sorveglianza, Prevenzione e Indennizzo dei TuNS (Brescia)



ISPEL

Istituto Superiore per la Prevenzione E la Sicurezza del Lavoro

DIPARTIMENTO MEDICINA DEL LAVORO

La sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali: prospettive per il Registro Nazionale dei tumori naso-sinusali.

Workshop, Roma 21 gennaio 2010

Alessandro Marinaccio

ISPEL

Dipartimento di Medicina del Lavoro

Laboratorio di Epidemiologia

Email: alessandro.marinaccio@ispesl.it

SINTESI DELLA RELAZIONE

**EVOLUZIONE DEL QUADRO
NORMATIVO; ART 244 D.LGS 81/08**

**STATO DELL'ARTE SORVEGLIANZA
EPIDEMIOLOGICA TP**

**REGISTRO NAZIONALE TUMORI
NASO SINUSALI. ATTIVITA' IN
CORSO**

**PROSPETTIVE E PROPOSTE DI
SVILUPPO PER IL RENATUNS**



Dipartimento di Medicina del Lavoro

WORKSHOP

**NEOPLASIE NASO-SINUSALI.
EPIDEMIOLOGIA, EZIOLOGIA,
SORVEGLIANZA**



**ISPEL
Via Urbana, 167
Roma**

**Giovedì 21 gennaio 2010
ore 9.30**

EVOLUZIONE DEL QUADRO NORMATIVO



D. LGS 277/91. ART. 36

D. LGS 626/94. ART. 71

D. LGS 66/2000

DPCM 308/2002

DL 257/2006

**ISTITUZIONE DEL REGISTRO
NAZIONALE DEI CASI DI ASBESTOSI E
DI MESOTELIOMA ASBESTO-CORRELATI**

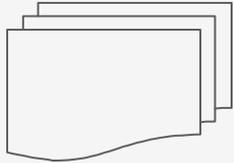
**SEGNALAZIONE DEI CASI DI TUMORE
DI SOSPETTA ORIGINE
PROFESSIONALE**

**SISTEMA DI MONITORAGGIO DEI
RISCHI IN MODIFICA DELL'ART. 71
626/94**

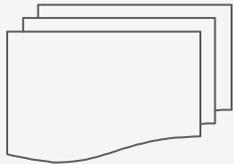
**DECRETO ATTUATIVO REGISTRO
MESOTELIOMI**

**REGISTRO MESOTELIOMI SECONDO
DISPOSIZIONI EX ART 71/626 E
ABROGAZIONE 277/91**

EVOLUZIONE DEL QUADRO NORMATIVO



D. LGS 277/91. ART. 36



D. LGS 626/94. ART. 71



DPCM 308/2002



DECRETO LEGGE 257/2007



D. LGS 66/2000

**DECRETO LEGISLATIVO
81/2008 DI RIORDINO IN
MATERIA DI SALUTE E
SICUREZZA DEL LAVORO**

EVOLUZIONE DEL QUADRO NORMATIVO

Art. 244

Registrazione dei tumori

D. Lgs 81/2008 in attuazione della delega per il riassetto legislativo in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro.

Art. 244
Registrazione dei tumori

1. L'ISPESL, tramite una rete completa di Centri Operativi Regionali (COR) e nei limiti delle ordinarie risorse di bilancio, realizza sistemi di monitoraggio dei rischi occupazionali da esposizione ad agenti chimici cancerogeni e dei danni alla salute che ne conseguono, anche in applicazione di direttive e regolamenti comunitari. A tale scopo raccoglie, registra, elabora ed analizza i dati, anche a carattere nominativo, derivanti dai flussi informativi di cui all'articolo 8 e dai sistemi di registrazione delle esposizioni occupazionali e delle patologie comunque attivi sul territorio nazionale, nonché i dati di carattere occupazionale rilevati, nell'ambito delle rispettive attività istituzionali, dall'Istituto nazionale della previdenza sociale, dall'Istituto nazionale di statistica, dall'Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro, e da altre amministrazioni pubbliche. I sistemi di monitoraggio di cui al presente comma altresì integrano i flussi informativi di cui all'articolo 8.

2. I medici e le strutture sanitarie pubbliche e private, nonché gli istituti previdenziali ed assicurativi pubblici o privati, che identificano casi di neoplasie da loro ritenute attribuibili ad esposizioni lavorative ad agenti cancerogeni, ne danno segnalazione all'ISPESL, tramite i Centri Operativi Regionali (COR) di cui al comma 1, trasmettendo le informazioni di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 10 dicembre 2002, n. 308, che regola le modalità di tenuta del registro, di raccolta e trasmissione delle informazioni.

3. Presso l'ISPESL è costituito il registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale, con sezioni rispettivamente dedicate :

a) ai casi di mesotelioma, sotto la denominazione di Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM);

b) ai casi di neoplasie delle cavità nasali e dei seni paranasali, sotto la denominazione di Registro Nazionale dei Tumori Nasali e Sinusali (ReNaTUNS);

c) ai casi di neoplasie a più bassa frazione eziologica riguardo alle quali, tuttavia, sulla base dei sistemi di elaborazione ed analisi dei dati di cui al comma 1, siano stati identificati cluster di casi possibilmente rilevanti ovvero eccessi di incidenza ovvero di mortalità di possibile significatività epidemiologica in rapporto a rischi occupazionali.

4. L'ISPESL rende disponibili al Ministero della salute, al Ministero del lavoro e della previdenza sociale, all'INASIL ed alle regioni e province autonome i risultati del monitoraggio con periodicità annuale.

5. I contenuti, le modalità di tenuta, raccolta e trasmissione delle informazioni e di realizzazione complessiva dei sistemi di monitoraggio di cui ai commi 1 e 3 sono determinati dal Ministero della salute, d'intesa con le regioni e province autonome.

Autorizzazione ex lege alla raccolta, registrazione e analisi di dati nominativi;

Rete completa di Centri regionali

Sezioni dedicate

Contenuti e modalità dell'intero sistema sono determinati dal ministero della salute, d'intesa con le regioni e le p.a.

Il DPCM 308/2002 è citato nel testo di legge

Art. 244

Registrazione dei tumori

1. L'ISPEL, tramite una rete completa di Centri Operativi Regionali (COR) e nei limiti delle ordinarie risorse di bilancio, realizza sistemi di monitoraggio dei rischi occupazionali da esposizione ad agenti chimici cancerogeni e dei danni alla salute che ne conseguono, anche in applicazione di direttive e regolamenti comunitari. A tale scopo raccoglie, registra, elabora ed analizza i dati, anche a carattere nominativo, derivanti dai flussi informativi di cui all'articolo 8 e dai sistemi di registrazione delle esposizioni occupazionali e delle patologie comunque attivi sul territorio nazionale, nonché i dati di carattere occupazionale rilevati, nell'ambito delle rispettive attività istituzionali, dall'Istituto nazionale della previdenza sociale, dall'Istituto nazionale di statistica, dall'Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro, e da altre amministrazioni pubbliche. I sistemi di monitoraggio di cui al presente comma altresì integrano i flussi informativi di cui all'articolo 8.

2. I medici e le strutture sanitarie pubbliche e private, nonché gli istituti previdenziali ed assicurativi pubblici o privati, che identificano casi di neoplasie da loro ritenute attribuibili ad esposizioni lavorative ad agenti cancerogeni, ne danno segnalazione all'ISPEL, tramite i Centri Operativi Regionali (COR) di cui al comma 1, trasmettendo le informazioni di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 10 dicembre 2002, n. 308, che regola le modalità di tenuta del registro, di raccolta e trasmissione delle informazioni.

3. Presso l'ISPEL è costituito il registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale, con sezioni rispettivamente dedicate :

a) ai casi di mesotelioma, sotto la denominazione di Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM);

b) ai casi di neoplasie delle cavità nasali e dei seni paranasali, sotto la denominazione di Registro Nazionale dei Tumori Nasali e Sinusali (ReNaTuNS);

c) ai casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia riguardo alle quali, tuttavia, sulla base dei sistemi di elaborazione ed analisi dei dati di cui al comma 1, siano stati identificati cluster di casi possibilmente rilevanti ovvero eccessi di incidenza ovvero di mortalità di possibile significatività epidemiologica in rapporto a rischi occupazionali.

4. L'ISPEL rende disponibili al Ministero della salute, al Ministero del lavoro e della previdenza sociale, all'INASIL ed alle regioni e province autonome i risultati del monitoraggio con periodicità annuale.

5. I contenuti, le modalità di tenuta, raccolta e trasmissione delle informazioni e di realizzazione complessiva dei sistemi di monitoraggio di cui ai commi 1 e 3 sono determinati dal Ministero della salute, d'intesa con le regioni e province autonome.

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI PROFESSIONALI; STATO DELL'ARTE - ReNaM

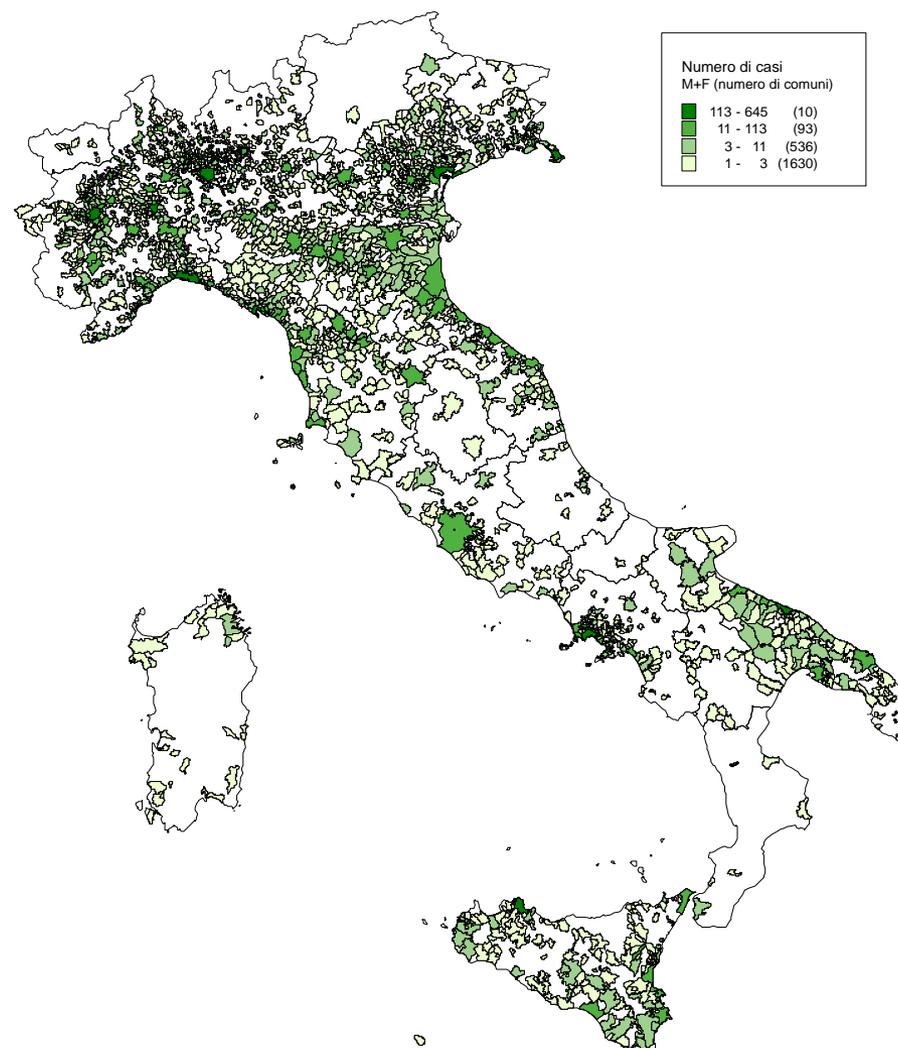
■ **DISPONIBILITA' DI INFORMAZIONI
SU OLTRE 9000 CASI DI MM**

■ **DISPONIBILITA' DI OLTRE 6500
QUESTIONARI COMPLETI**

■ **SISTEMA DI SORVEGLIANZA PER
OLTRE 340 MILIONI DI
ANNI/PERSONA DI OSSERVAZIONI**

■ **APPROFONDIMENTI DI RICERCA
PUBBLICATI SU RIVISTE PEER REVIEW
PER PIU' DI 30 PUNTI DI IF**

■ **OLTRE 40 COMUNICAZIONI A
CONGRESSI , CONVEGNI , WS,...**



SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI PROFESSIONALI; STATO DELL'ARTE - ReNaM

■ **OGGI LA RILEVAZIONE
E' DI INCIDENZA PER 12
REGIONI**

■ **PER ALTRE 5 REGIONI
LA COPERTURA NON E'
COMPLETA**

■ **IN 3 REGIONI IL COR
ESISTE MA NON HA
ANCORA PRODOTTO DATI**

■ **NON ESISTE IL COR IN
2 REGIONI**

FIGURA 6. Copertura della rilevazione per anno e regione. Italia, 1993-2004

REGIONE	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Piemonte	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Valle D'Aosta	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liguria	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Lombardia	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prov. aut. Bolzano	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prov. aut. Trento	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Veneto	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Friuli-Venezia Giulia	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Emilia-Romagna	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Toscana	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Marche	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Umbria	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Lazio	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Abruzzo	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Molise	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Campania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Puglia	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Basilicata	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Calabria	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sicilia	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sardegna	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Legenda

■	Rilevazione di incidenza regionale
■	Rilevazione di casistica non di incidenza regionale
■	Rilevazione istituita ma no trasmissione di dati al ReNaM.
■	COR non istituito

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI PROFESSIONALI; STATO DELL'ARTE - ReNaTuNS

- ✓ Generalità sull'epidemiologia dei TuNS;
- ✓ Linee Guida per la registrazione dei TuNS;
- ✓ Software di registrazione;
- ✓ Esperienze in corso;
- ✓ Utilità, opportunità e prospettive per il ReNaTuNS

**SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI PROFESSIONALI;
Generalità epidemiologia - ReNaTuNS**

- ✓ Nel 1987 la IARC classifica la polvere di legno come agente cancerogeno certo per l'uomo (Gruppo 1); nel 1995 conferma la valutazione
IARC Monographs Suppl. 7, 1987
IARC Monographs, Vol. 62 1995

- ✓ Metanalisi di studi caso/controllo forniscono ulteriori conferme dell'associazione elevata fra esposizione a polvere di legno e Tums (in particolare adenocarcinomi)
Demers PA et al. Am J Ind Med 1995;28:151-66
Luce D et al. Cancer Causes Control 2002;13(2):147-57

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI PROFESSIONALI;
Generalità epidemiologia - ReNaTuNS

- ✓ **Incidenza** (casi per 100,000/anno):
0.2-1.9 (maschi) e **0.1-0.6** (femmine)

- ✓ **Sopravvivenza**
(a 5 anni) **47%** (maschi) e **51%** (femmine)
(a 1 anno) **78%** (maschi) e **80%** (femmine)

- ✓ **Fattori di rischio**
polveri di legno, cuoio, composti del cromo esavalente e del nichel;
formaldeide, silice, amianto, fibre di vetro, fumo di tabacco,
radiazioni ionizzanti.

**SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI PROFESSIONALI;
Generalità epidemiologia - ReNaTuNS**

- ✓ **Settori di esposizione**
lavorazione del legno, produzione primaria del cromo, di vernici cromate (placcatura), industria tessile (soprattutto nelle donne), lavorazione del cuoio

- ✓ **Frazione eziologica professionale**
Molto alta per l'associazione fra adenocarcinomi ed esposizione professionale a polveri di legno duro nei falegnai, carpentieri, industria del mobile
10-40%

- ✓ **Latenza**
20-40 anni

ReNaTuNS -LINEE GUIDA

RENATUNS – MANUALE OPERATIVO NAZIONALE



SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI NASO-SINUSALI

**LINEE GUIDA
RENATUNS
ISPESL**

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, e fattibilità della attivazione di tali sistemi di sorveglianza epidemiologica

Gruppo di lavoro sul tumore naso-sinusale:

Lucia Miligi (UO Epidemiologia ambientale occupazionale, CSPO Firenze), Pietro Gino Barbieri (Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di lavoro, ASL provincia di Brescia), Donatella Talini (Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di lavoro, ASL 5 Pisa - gruppo di lavoro toscano per la fattibilità del registro dei tumori naso-sinusali), Antonella Bena (Servizio Epidemiologia, ASL 5 Grugliasco, TO), Raffaele Ceron (Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di lavoro, ASL17 S.Pre.S.A.L. di Saluzzo, CN), Enzo Merler (Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di lavoro - Azienda ULSS 16, Padova), Dario Mirabelli (Servizio universitario di Epidemiologia dei tumori, CPO Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista, Torino), Massimo Nesti, Alessandro Marinaccio (Laboratorio Epidemiologia e Statistica Sanitaria Occupazionale - Dipartimento di Medicina del Lavoro - ISPESL).

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI NASO-SINUSALI - RETE

Archivi dei servizi di anatomia patologica pubblici e privati

La rilevazione dei casi si basa sulla segnalazione degli anatomopatologi mediante la scheda di segnalazione di cui al punto 1.2.1. Può inoltre avvenire anche attraverso la ricerca attiva. Gli archivi dei reparti di anatomia patologica rappresentano il principale canale informativo cui far riferimento per la rilevazione dei casi di TuNS. La qualità dei dati riportati sui referti istologici è mediamente elevata sia in termini di completezza che di omogeneità della documentazione.

Archivi dei reparti di otorinolaringoiatria, chirurgia maxillo-facciale e radioterapia

La rilevazione dei casi si basa sulla segnalazione dei medici (otorinolaringoiatri, chirurghi maxillo-facciali; radioterapisti) mediante la scheda di segnalazione di cui al punto 1.2.1. Può inoltre avvenire anche attraverso la ricerca attiva nei reparti individuati dal COR.

Servizi territoriali di prevenzione, igiene e salute nei luoghi di lavoro

I servizi territoriali di prevenzione, igiene e salute nei luoghi di lavoro sono individuati come parte della rete informativa ReNaTuNS per la segnalazione di casi non arrivati dalle principali fonti informative e per il loro fondamentale contributo alla definizione dell'esposizione.

**LINEE GUIDA
RENATUNS
ISPESL**

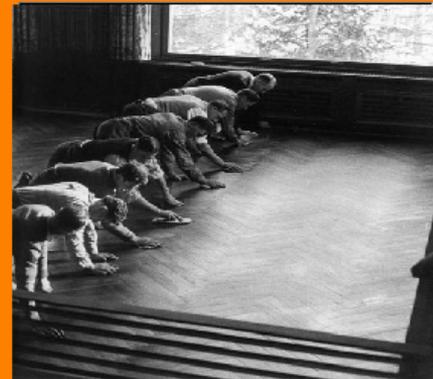
- **SCHEDE DI DIMISSIONE OSPEDALIERA**
- **REGISTRI TUMORI**

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI NASO-SINUSALI QUESTIONARIO

- caratteristiche dell'intervistato;
- fattori di rischio extraprofessionali:
 - abitudine al fumo;
 - precedenti patologie rinosinusalali (sinusite cronica, polipi nasali, ipertrofia dei turbinati, rinite allergica);
 - precedenti condizioni predisponenti iatrogene (utilizzo di spray nasale, di estrogeni contraccettivi, sostitutivi o terapeutici, di radioterapia al volto);
- storia professionale:
 - riepilogo generale;
 - scheda professionale generale per industria/artigianato;
 - schede mansione-specifiche (industria del legno; delle calzature; della concia; forestali; agricoltura);
- attività hobbistiche;
- attendibilità delle risposte.

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI DEL NASO-SINUSALI (ReNaTuNS) SOFTWARE

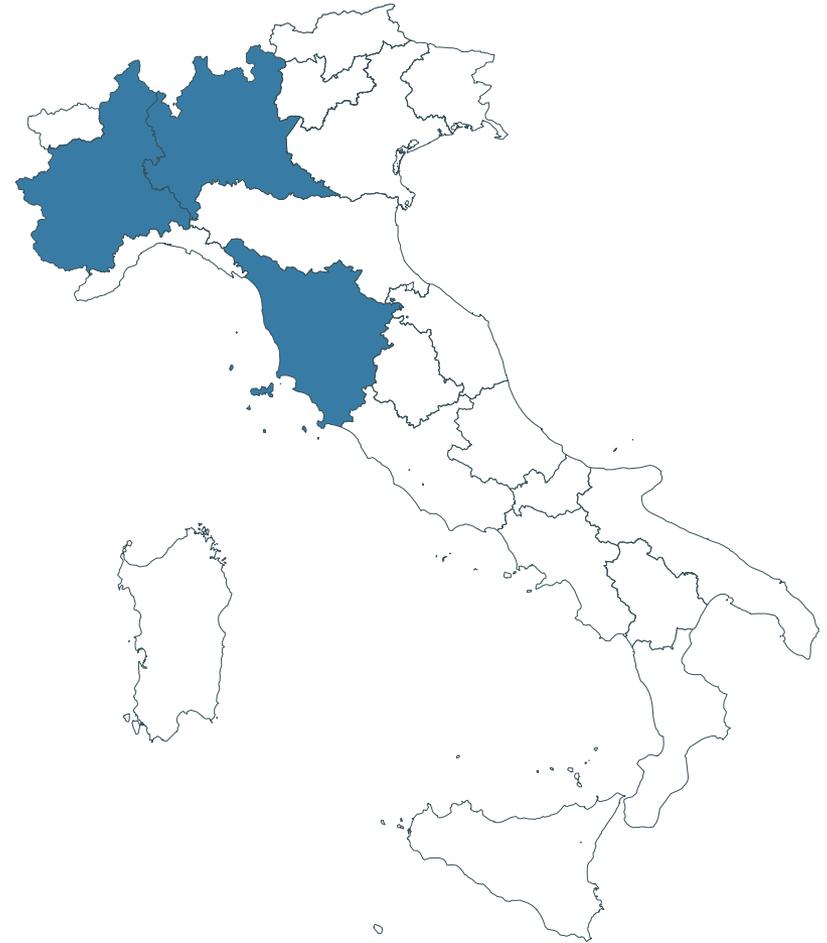
SOTWARE DI
ARCHIVIAZIONE,
TRASMISSIONE
DATI



ENTER PASSWORD

Registri naso
Esperienze in corso
Raccolta dati di incidenza

Sono in corso esperienze con rilevazione dei casi incidenti (Piemonte, Lombardia, Toscana), studi di fattibilità (Veneto, Puglia, Basilicata, Friuli-Venezia Giulia), in Lazio, Campania e Marche c'è stata una delibera di formalizzazione della struttura di rilevazione



Registri naso Esperienze in corso Delibere di istituzione

- Delibera della Giunta Regionale del **Lazio** n. 177/09 del 27 marzo 2009 presso il Dipartimento di Epidemiologia dell'azienda USL di Roma in attuazione dell'art. 244 D.Lgs 81/2008
- Delibera della Giunta Regionale della **Campania** n. 2156/08 del 31 dicembre 2008 presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università di Napoli in attuazione dell'art. 244 D.Lgs 81/2008
- Delibera della Giunta Regionale delle **Marche** n. 2156/08 del 28 dicembre 2009 presso la Zona Territoriale dell'Asur 8 di Civitanova Marche in attuazione dell'art. 244 D.Lgs 81/2008

Registri naso Esperienze in corso

- VENETO: partecipazione alla redazione delle Linee Guida, studio di fattibilità
- PUGLIA: attività di rilevazione in corso in fase sperimentale; atti istitutivi in iter
- BASILICATA: atti istitutivi in iter
- FRIULI-VENEZIA GIULIA: studio di fattibilità
- SICILIA: studio di fattibilità

Valle d'Aosta, PA Trento e Bolzano, Liguria, Emilia-Romagna; Umbria, Abruzzo, Molise, Calabria, Sardegna: nessuna attività

SISTEMI DI MONITORAGGIO DEI RISCHI

Si tratta di un insieme di procedure che consentono di associare per i soggetti ammalati i periodi contribuiti previdenziali e di analizzarli per individuare un sospetto di malattia professionale

PRO: costi contenuti, routinarietà, potenza statistica

CONTRO: limiti temporali e settoriali delle informazioni, aspecificità

Un sistema di monitoraggio per i tumori di origine professionale

P. CROSIGNANI, M. NESTI*, R. AUDISIO**, P. AMENDOLA***, S. CAVUTO, ALESSANDRA SCABURRI, PAOLA ZAMBON****, G. NEDOCLAN*****, F. STRACCI*****, F. PANNELLI*****, LUCIA MILIGI *****, MARINA VERCELLI*****

The Italian Surveillance System for Occupational Cancers: Characteristics, Initial Results, and Future Prospects

Paolo Crosignani, MD,¹ Stefania Massari, DSc,² Roberto Audisio, MD,³ Plinio Amendola, MD,⁴ Silvio Cavuto, DSc,¹ Alessandra Scaburri, DSc,¹ Paola Zambon, MD,⁵ Giovanni Nedoclan, MD,⁶ Fabrizio Stracci, MD,⁷ Franco Pannelli, MD,⁸ Marina Vercelli, DSc,⁹ Lucia Miligi, MD,¹⁰ Marcello Imbriani, MD,¹¹ and Franco Berrino, MD¹²



SISTEMI DI MONITORAGGIO DEI RISCHI



**SELEZIONE DEI
CASI**

**REGISTRI TUMORI;
ARCHIVI DI
MORTALITA'; SDO**

**SELEZIONE DEI
CONTROLLI**

**ANAGRAFE
TRIBUTARIA**

**DEFINIZIONE
ESPOSIZIONE**

**ARCHIVI
PREVIDENZIALI**

SISTEMI DI MONITORAGGIO DEI RISCHI



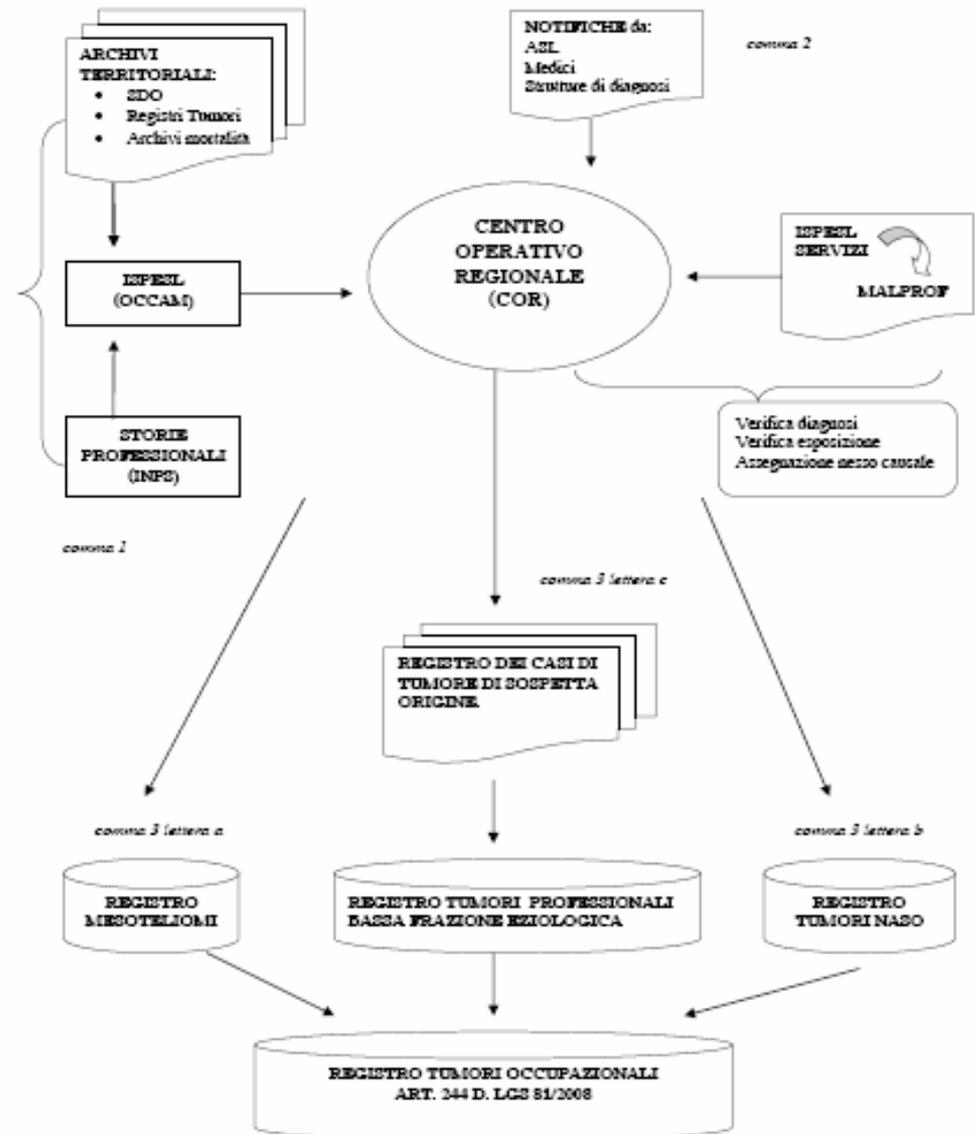
Integra il sistema consentendo di portare alla luce casi di tumore di sospetta origine professionale.

Il sistema non evade ma suggerisce la necessità della ricostruzione anamnestica individuale.

Il prodotto di Occam non è solo un dataset di stime di rischio (OR) per coppie sede anatomica/settore economico, ma un tabulato di casi nominativi da approfondire.

Il sistema è stato testato e utilizzato con diverse modalità di approfondimento in Lombardia, Toscana, Lazio, Campania, Marche, Puglia, Emilia-Romagna

Architettura del sistema di registrazione dei tumori di origine professionale secondo l'art. 244 del D.Lgs. n.81 del 9 aprile 2008



E' necessario trovare un sistema di integrazione dei flussi previsti dall'art 244 D. Lgs 81/2008 con le attività in corso nell'ambito del progetto MalProf.

E' necessario considerare che la norma di legge non abroga il flusso delle segnalazioni spontanee

OPPORTUNITA' PER IL RENATUNS

Si tratta di una malattia rara; gli approcci di tipo caso/controllo e di sorveglianza sono adeguati

Si tratta della seconda neoplasia per frazione attribuibile professionale

Gli spazi di conoscenza epidemiologica da acquisire sono ancora numerosi (latenza, frazione attribuibile, relazioni dose/risposta per tipo istologico, agenti eziologici oltre polveri di legno e cuoio,...).

Si noti che sono tutti ambiti per i quali i Registri Tumori di popolazione non sono adeguati

L'esistenza di una rete consolidata di Centri regionali già attivi per i mesoteliomi è preziosa per le esperienze metodologiche e la rete di relazioni disponibili.

UTILITA' DEL RENATUNS

Epidemiologia descrittiva ed analitica.

Prevenzione primaria. Si tratta di una malattia i cui principali agenti causali sono ancora in uso (industriale e artigianale). Si possono sviluppare conoscenze importanti in ordine ai valori limite di esposizione.

Indennizzi assicurativi. Non sembra azzardato affermare che l'ordine di grandezza (poche unità/anno) degli indennizzi per malattia professionale dell'Istituto assicuratore è assai sottodimensionato rispetto ad ogni stima epidemiologica disponibile.

PROSPETTIVE PER IL RENATUNS

Stimolare gli atti deliberativi laddove assenti

Stimolare la produzione di dati laddove esistono atti deliberativi

Mettere a confronto e standardizzare le procedure nelle esperienze già in corso

Offrire un riferimento tecnico per le esperienze in progress

Costruire un dataset “pooled” dei dati disponibili, analizzare i dati in forma aggregata e produrre report e studi di approfondimento multicentrici

In conseguenza è auspicabile un effetto di sviluppo della rete analogo a quello sperimentato per il ReNaM

Revisione delle Linee Guida

Versante normativo (decretazione di attuazione).

PROSPETTIVE PER IL RENATUNS (2)

Riunione annuale in forma di workshop

Produzione di report di dati aggregati

Implementazione di un sito web

Approfondimenti di ricerca

CONCLUSIONI

Oggi esistono tutte le condizioni e gli strumenti per dare operatività alla sorveglianza epidemiologica dei casi di tumore naso-sinusale

Sono già disponibili Linee Guida, esperienze attive di riferimento, supporti legislativi

E' certamente necessario che venga rapidamente portato a compimento il quadro legislativo con la decretazione di attuazione

Tuttavia, l'esperienza del ReNaM dimostra che lo sviluppo di un'attività di collegamento delle esperienze attive, di produzione e diffusione di dati aggregati, indipendentemente dall'iter legislativo di attuazione, è essenziale e preziosa.

Le attività di sorveglianza dei TuNS in Regione Toscana

L. Miligi *



UO di Epidemiologia Ambientale ed Occupazionale
Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica

* Per il gruppo di lavoro del Registro Toscano dei Tumori Naso Sinusali:
AM Badiali, A. Benvenuti, V. Cacciarini, L. Giovannetti, S. Silvestri, G.
Gorini, S. Giglioli, F. Luongo , D. Talini, A. Franchi



Dipartimento di Medicina del Lavoro

WORKSHOP

NEOPLASIE NASO-SINUSALI.
EPIDEMIOLOGIA, EZIOLOGIA,
SORVEGLIANZA

ISPEL
Via Urbana, 167
Roma

Giovedì 21 gennaio 2010

British Journal of Industrial Medicine 1980;37:222-225

Adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses in shoemakers and woodworkers in the province of Florence, Italy (1963-77)

F CECCHI,¹ E BUIATTI,¹ D KRIEBEL,² L NASTASI,¹ AND M SANTUCCI³

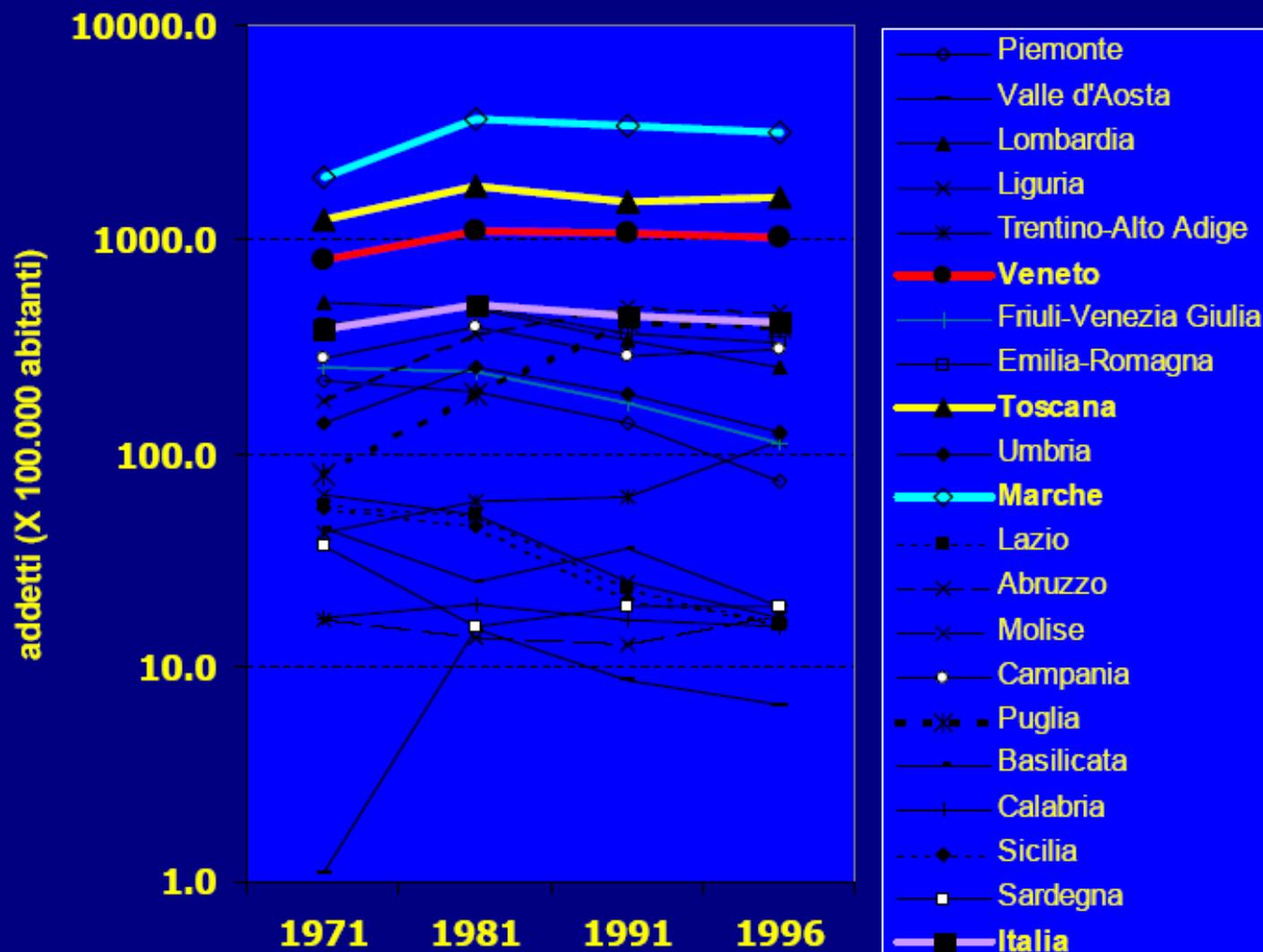
From the Centro per le Malattie Sociali della Provincia di Firenze,¹ Italy, the Center for the Biology of Natural Systems,² Washington University, St Louis, Missouri, USA, and Istituto di Anatomia e Istologia Patologica,³ Università di Firenze, Italy

Table 5 *Distribution of patients with adenocarcinoma and other cancer by occupation (men aged 45-75)*

	<i>Shoemakers</i>	<i>Woodworkers</i>	<i>Others</i>	<i>Total</i>
Adenocarcinomas	6	3	0	9
Epidermoid and anaplastic carcinomas	2	0	17	19
Other primary cancers	0	0	5	5
Total	8	3	22	33

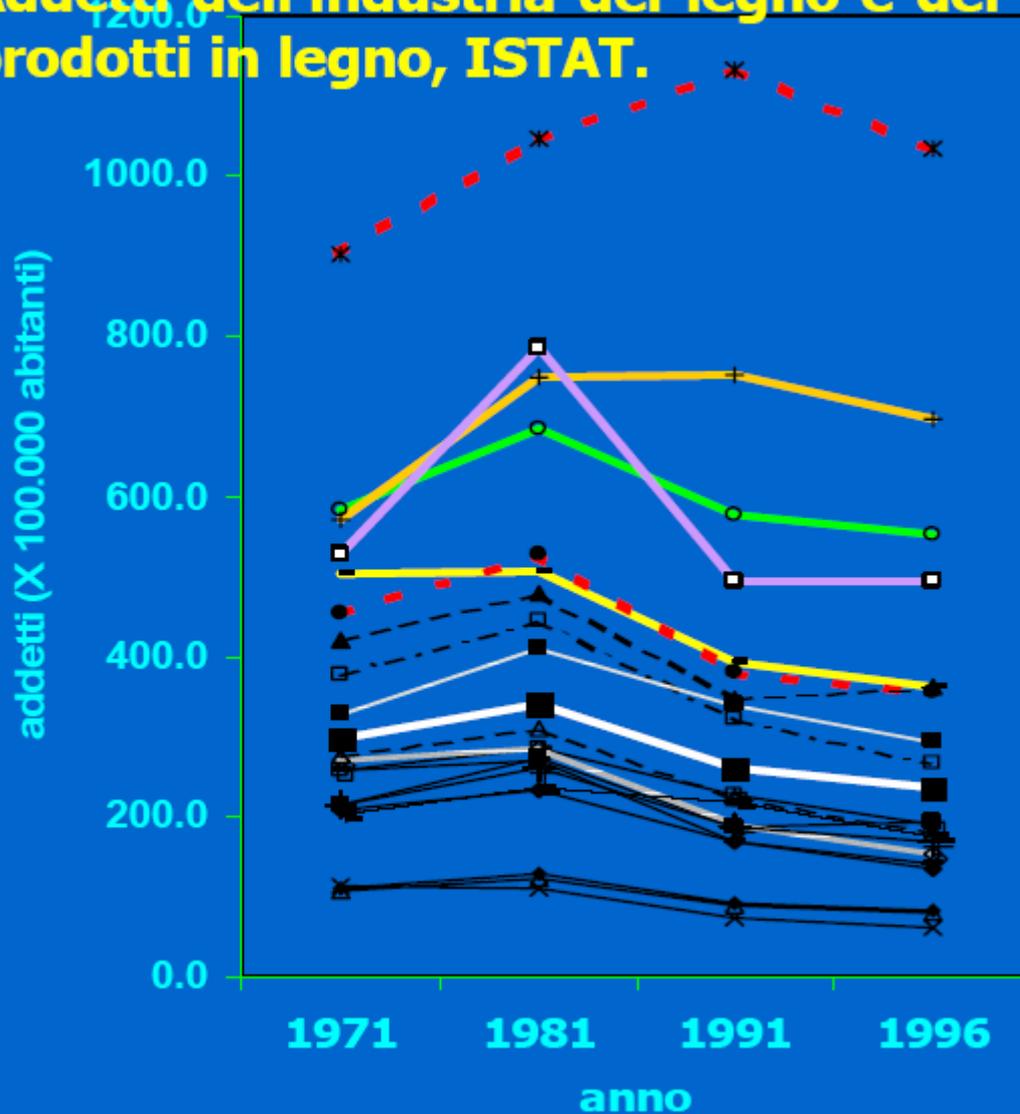
$\chi^2 = 25.68.$

$p(\chi^2) = < 0.0001.$



Addetti dell'industria delle industrie conciarie, fabbricazione di prodotti in cuoio, pelle e similari, ISTAT

Addetti dell'industria del legno e dei prodotti in legno, ISTAT.



- ◆ Piemonte
- Valle d'Aosta
- △ Lombardia
- × Liguria
- ◆ × Trentino-Alto Adige
- Veneto
- + Friuli-Venezia Giulia
- Emilia-Romagna
- Toscana
- ▲ Umbria
- Marche
- Lazio
- Abruzzo
- Molise
- ◇ Campania
- △ Puglia
- Basilicata
- + Calabria
- ◆ Sicilia
- Sardegna
- Italia

Aggregazione dei dati totali per attività produttiva

n.66 Ditte, n.617 dati (MG = 1,9 mg/m³ ; DSG = 2,9)

ATTIVITA'	N. ditte	N. dati	N. dati/ditta	MG (mg/m ³)	DSG	Min (mg/m ³)	Max (mg/m ³)
Caravan	6	105	17,5	0,9	2,4	0,1	9,4
Oggettistica	2	16	8,0	3,5	1,8	1,7	8,7
Gambe, lav.massello	15	89	5,9	5,2	3,1	0,2	99,1
Infissi	8	53	6,6	1,5	2,3	0,1	5,5
Mobili	19	207	10,9	1,9	2,7	0,3	27,6
Segheria	2	17	8,5	1,0	1,8	0,3	2,1
Semilavorati	12	108	9,0	1,6	2,3	0,4	11,4
Parquet	2	18	9,4	6,3	2,9	2,2	19,3

M. Vincentini - LSP Lucca

Dati aggregati per lavorazione (media geometrica (MG), minimo e massimo (mg/m³), deviazione standard geometrica (DSG) e numero di misure)

LAVORAZIONI	N.	MG mg/m ³	DSG	Min mg/m ³	Max mg/m ³
ATTIVITA' VARIA	318	1,8	2,6	0,1	48,9
CALIBRATRICE	10	0,9	1,6	0,4	1,9
CARTEGG. LEGNO	25	4,4	2,1	1,1	18,3
CARTEGG. VERNICIATO	23	8,4	2,4	0,6	27,6
FORATRICE	8	0,8	1,8	0,2	1,3
LAVORAZ. CHE NON PRODUCONO POLVERE	31	1,1	1,6	0,5	2,9
PANTOGRAFO	58	1,0	3,1	0,1	17,0
SCORNICIATRICE	11	0,7	1,4	0,4	1,1
SEGHERIA	17	0,9	1,7	0,3	2,1
SQUADRATRICE	16	1,1	1,6	0,4	2,3
UTENSILI TAGLIO	35	1,4	2,1	0,1	4,3
TOTALE	552	1,7	2,7	0,1	48,9

M. Vincentini - LSP Lucca

“Progetto di ricerca per la valutazione dell'esposizione a polveri di legno e a gas di scarico delle motoseghe durante le operazioni di taglio del bosco”

La Regione Toscana nell'anno 2002 promosse un' indagine sulla esposizione a polveri di legno duro nel settore della seconda lavorazione del legno a seguito dell'entrata in vigore del D.Lgs 66/2000 che introduceva un valore limite di 5 mg/m³ per tali inquinanti.

Lo studio molto ampio e partecipato coinvolse praticamente le UU.FF. di PISLL di tutte le Aziende USL della Regione, tale studio non prese però in considerazione la segagione del bosco. Solo negli anni successivi furono effettuati dei tentativi di valutazione dell'esposizione in tale settore lavorativo. Tali tentativi non ebbero però successo poiché si dimostrò che il selettore IOM utilizzato per la raccolta delle polveri inalabili non era idoneo poiché era soggetto alla raccolta di particelle "proiettile" che falsavano pesantemente i dati. Solo nell'anno 2007 fu condotto un singolo studio utilizzando un diverso selettore, il selettore Button Sampler, che escludendo le particelle "proiettile" permetteva una corretta valutazione dell'esposizione. Tale studio dimostrò la presenza di una esposizione, seppure contenuta, a polveri di legno duro.

STIMA DI INCIDENZA NEL QUINQUENNIO 2000-2004

Sulla base delle Schede di Dimissione Ospedaliera selezionate ad hoc (codice ICDIX 160), è stata stimata l'incidenza di tumore naso-sinusale nel periodo 2000-2004.

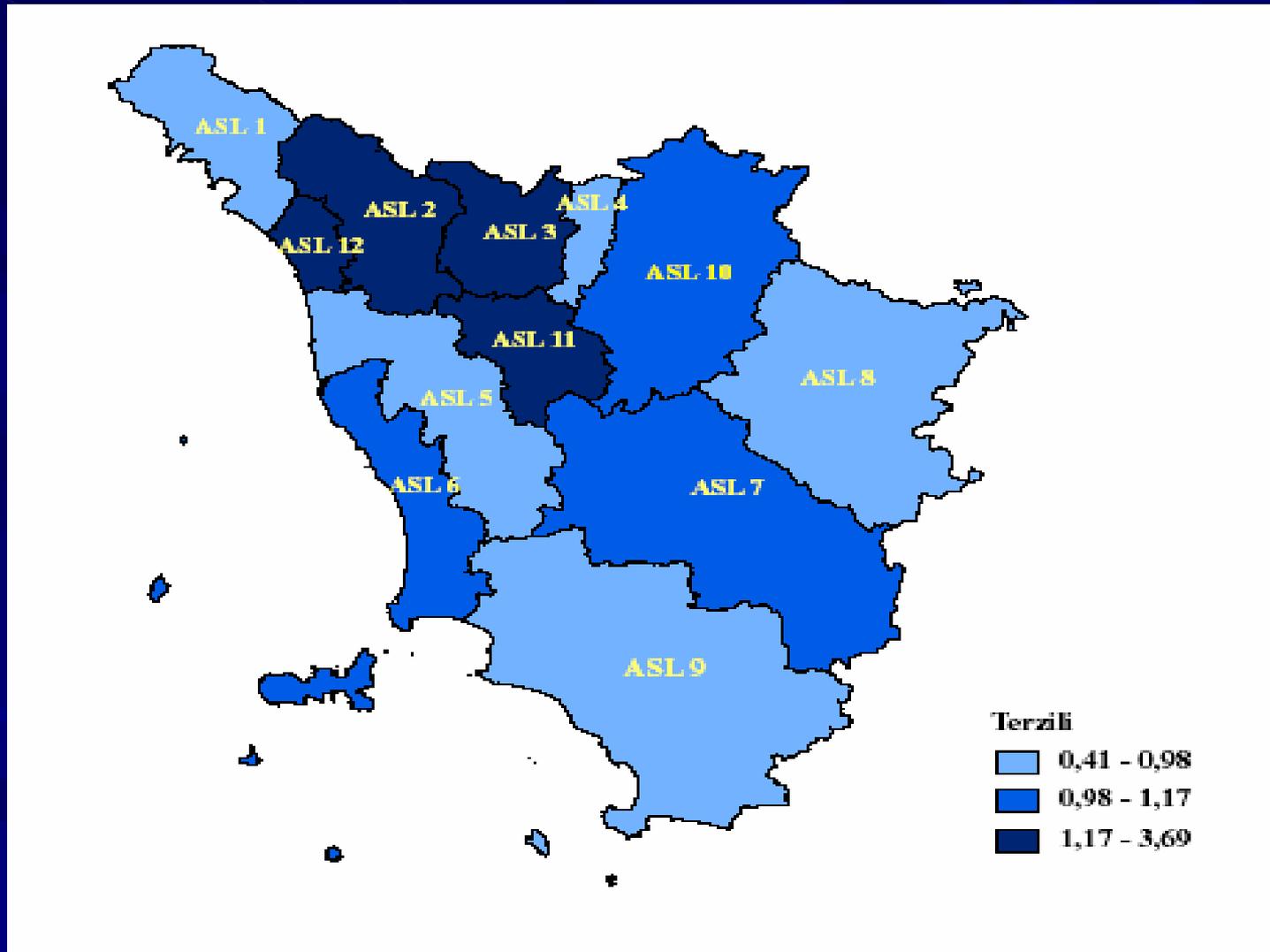
L'incidenza, sui 361 record estratti, è stata calcolata con due razionali diversi in modo tale da ottenere un "range".

“Range di Incidenza”

- **PRIMO TASSO** (Criteri larghi, N=213 casi): dal file di 361 record, sono stati considerati solo i primi ricoveri (incidenti).

- **SECONDO TASSO** (Criteri stretti, N=100): dal file di 361 record:
 - Ricoveri incidenti
 - Associata la presenza di codici di procedure interventistiche tipiche del tumore naso-sinusale.

INCIDENZA DEL TUMORE MALIGNO NASO-SINUSALE IN TOSCANA DISAGGREGATO PER ASL, MASCHI (criterio ampio)



STIMA DI INCIDENZA ANNI 2000-2004 STANDARDIZZATA SULLA POPOLAZIONE EUROPEA (PER 100.000). N NUMERO MEDIO DI CASI PER ANNO, tasso di incidenza (x100.000), IC 95%, per ASL , criterio restrittivo.

ASL	MASCHI			FEMMINE		
	N 2000-2004	N medio annuo	Tasso (95%CI)	N 2000-2004	N medio annuo	Tasso (95%CI)
1 MASSA CARRARA	2	0.4	0.26 (0,00-0,63)	1	0.2	0.18 (0,00-0,54)
2 LUCCA	7	1.4	1.08 (0,26-1,90)	1	0.2	0.05 (0,00-0,13)
3 PISTOIA	8	1.6	1.00 (0,30-1,70)	1	0.2	0.13 (0,00-0,39)
4 PRATO	3	0.6	0.37 (0,00-0,79)	1	0.2	0.17 (0,00-0,50)
5 PISA	4	0.8	0.40 (0,00-0,80)	3	0.6	0.23 (0,00-0,50)
6 LIVORNO	5	1.0	0.38 (0,03-0,73)	3	0.6	0.28 (0,00-0,63)
7 SIENA	4	0.8	0.30 (0,00-0,61)	2	0.4	0.08 (0,00-0,20)
8 AREZZO	4	0.8	0.45 (0,00-0,91)	3	0.6	0.13 (0,00-0,29)
9 GROSSETO	6	1.2	0.83 (0,15-1,51)	0	0.0	0.00
10 FIRENZE	14	2.8	0.53 (0,24-0,82)	7	1.4	0.23 (0,05-0,42)
11 EMPOLI	12	2.4	2.10 (0,88-3,31)	0	0.0	0.00
12 VERSILIA	6	1.2	1.06 (0,19-1,93)	3	0.6	0.46 (0,00-1,01)
TOSCANA	75	15.0	0.66 (0,51-0,82)	25	5.0	0.17 (0,10-0,25)

L'incidenza 2000-2004, stimata non con il fine di ottenere una stima puntuale, che difficilmente saremmo riusciti a estrapolare vista la carenza di un registro di patologia specifica per la conferma di certezza del caso, è risultata essere compresa nell'intervallo 20 - 43 casi all'anno (15 – 30) negli uomini

**IN TOSCANA SONO AMPIAMENTE
RAPPRESENTATI I COMPARTI A RISCHIO
PER IL TuNS,
QUALI IL COMPARTO DEL LEGNO NELLA
ZONA PISANA, PISTOIESE E SENESE,
QUELLO DEL CUOIO E IL CALZATURIERO
NELL'EMPOLESE E NEL VALDARNO
INFERIORE, ED ENTRAMBI NELLA
PROVINCIA DI FIRENZE**

IL REGISTRO TOSCANO, “RENATUNS”

L'attività del Registro di Tumori Naso-Sinusali della Toscana è stata avviata con decorrenza dalla casistica del 2005 tenendo conto nella sua attuazione del Progetto di ricerca ISPESL n° B36/MDL/02 “Linee guida del Registro Nazionale Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNs)”.



CENTRO
PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE
ONCOLOGICA

Istituto Scientifico
della Regione Toscana



Servizio
Sanitario
della
Toscana



ISPEL

Istituto Superiore per la Prevenzione E la Sicurezza del Lavoro
DIPARTIMENTO MEDICINA DEL LAVORO

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, e fattibilità della attivazione di tali sistemi di sorveglianza epidemiologica

A cura di :

- Giuseppe Gorini (responsabile scientifico del progetto) e Marco Pinelli (UO Epidemiologia ambientale occupazionale – CSPO – Firenze), in collaborazione con:
- gruppo di lavoro su tumore naso-sinusale *

* **gruppo di lavoro su tumore naso-sinusale:** Lucia Miligi (UO Epidemiologia ambientale occupazionale, CSPO Firenze), Pietro Gino Barbieri (Servizio Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, ASL provincia di Brescia), Donatella Talini (Servizio Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, ASL 5 Pisa - gruppo di lavoro toscano per la fattibilità del registro dei tumori naso-sinusali), Antonella Bena (Servizio Epidemiologia, ASL 5 Grugliasco, TO), Raffaele Ceron (Servizio Prevenzione e sicurezza degli ambienti di lavoro, ASL17 S.Pre.S.A.L. di Saluzzo, CN), Enzo Merler (Servizio Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro – Azienda ULSS 16, Padova), Dario Mirabelli (Servizio universitario di Epidemiologia dei tumori, CPO Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista, Torino), Massimo Nesti, Alessandro Marinaccio (Laboratorio Epidemiologia e Statistica Sanitaria Occupazionale - Dipartimento di Medicina del Lavoro - ISPEL).



CENTRO
PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE
ONCOLOGICA
Istituto Scientifico
della Regione Toscana



**Corso teorico-pratico per gli
intervistatori del Registro Tumori
Naso-sinusali Toscano**

18-19 maggio 2006
14 novembre 2006

accreditamento ECM regionale

**Centro Convegni
Residence Palazzo Ricasoli
Via Mantellate 2
Firenze**

www.cspo.it

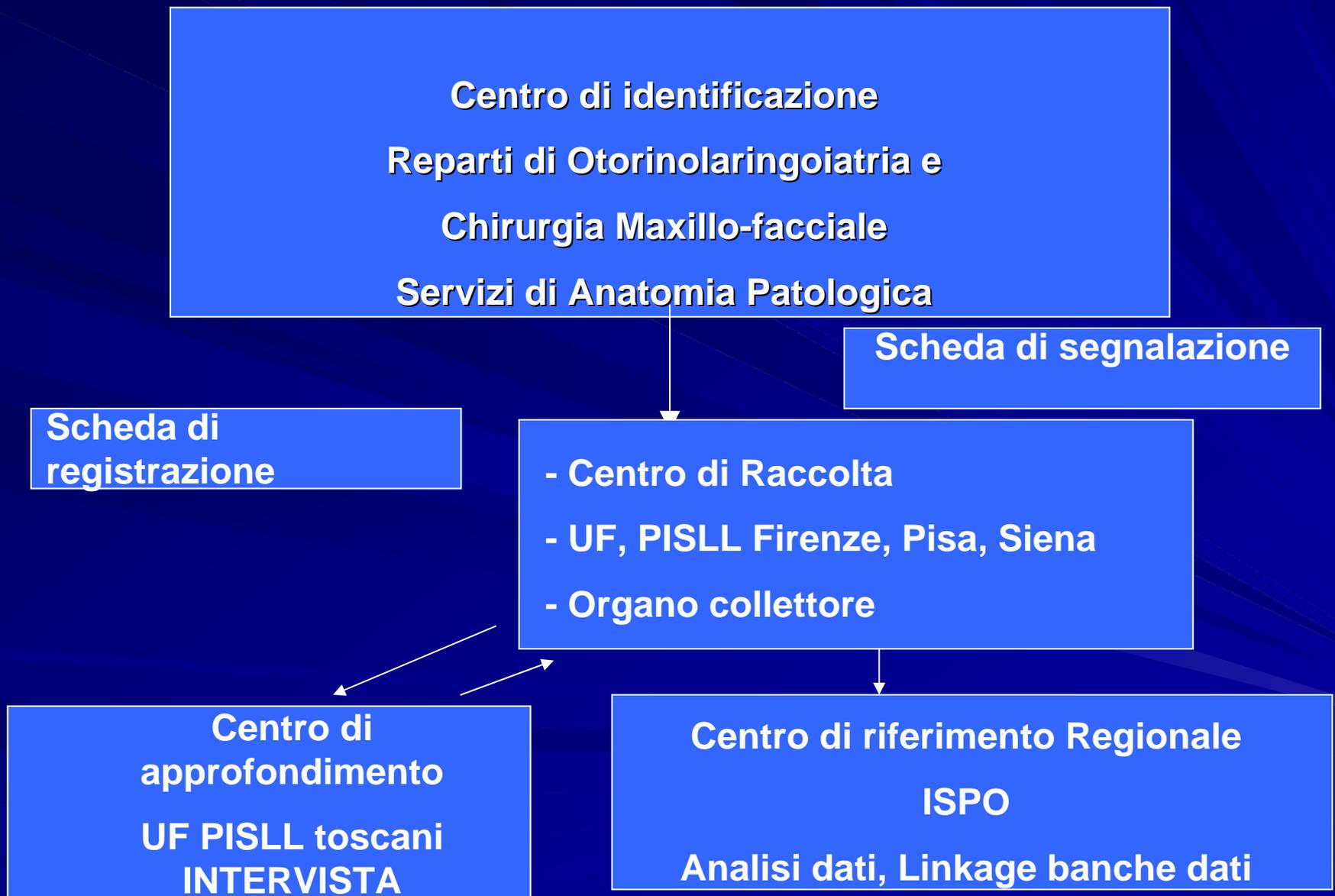
STRUTTURA E PROCEDURE DEL REGISTRO TOSCANO

L'attività del Registro Toscano dei TuNS è stata avviata con decorrenza dalla casistica del 2005 tenendo conto nella sua attuazione del Progetto di ricerca ISPESL

L'esperienza in Toscana vede, dopo una prima fase di sperimentazione, l'attivazione di un Registro dei TuNS che basa il suo flusso informativo, su tre Centri Operativi Regionali all'interno delle Aree Vaste (UF-PISLL di Pisa per l'area Vasta Nord-Ovest, UF-PISLL di Firenze per l'area Vasta Centro e UF-PISLL di Siena per l'area Vasta Sud) che rappresentano il punto di riferimento per le segnalazioni dei casi dai Centri di Identificazione.

Si tratta di un sistema decentrato che affluisce ad un registro unico.

FLUSSO INFORMATIVO



Il flusso dei dati prevede che i casi incidenti siano segnalati ai Centri di Raccolta, tramite apposita scheda, dai Centri Identificativi individuati nei reparti di: Anatomia Patologica, Otorinolaringoiatria, Radioterapia, Chirurgia maxillo-facciale e dai PISLL territoriali.

Ulteriore segnalazione dei casi deriva dal Registro Toscano Tumori (segnalazione sulla base del referto istologico), dal Registro Mortalità Regionale e più raramente dall'INAIL.

Il centro di raccolta che riceve il caso lo valuta e se rientra nei criteri diagnostici del Registro lo segnala all'Ufficio PISLL di competenza (secondo la residenza) per la somministrazione del questionario tramite intervista diretta al soggetto o al parente, che verrà successivamente inviato nuovamente al centro di raccolta.

I soggetti vengono intervistati utilizzando il questionario che è stato preparato nell' ambito del progetto ISPEL ed è volto a raccogliere informazioni su anagrafica del soggetto, abitudini al fumo, anamnesi rino-sinusale, uso farmaci, anamnesi lavorativa completa con approfondimenti tramite schede specifiche su comparti di interesse (legno, conca, agricoltura, foreste), attività hobbistiche

A questo punto viene fatto un invio della documentazione del caso e del questionario al Registro (ISPO). È prevista una ricerca attiva dei casi, con frequenza almeno annuale, che permette la valutazione dei casi di TuNS non segnalati, tramite uso dell'archivio dei referti istologici e/o dall'archivio Regionale dei ricoveri

- La validazione dei casi di Tuns viene eseguita tramite estrazione dei medesimi dall'Archivio Regionale dei Referti istologici secondo i seguenti criteri di selezione:
- Codice topografico
- Codice morfologico
- Testo del referto istologico

Tale selezione viene incrociata con i casi già presenti o segnalati nel registro toscano dei Tumori naso sinusali per la valutazione e per il recupero dei casi non ancora segnalati che presentano referto istologico diagnostico di interesse (con eventuale successiva acquisizione della cartella clinica o SDO)

Sono previsti **successivi incroci con lo stesso archivio istologie ma in periodi precedenti la selezione, per eliminare gli eventuali prevalenti e con il registro stesso.**

Per ora siamo alla valutazione dei referti istologici del 2008

CHI VIENE ISCRITTO NEL REGISTRO

Nel registro vengono iscritti tutti i casi di tumore maligno a sede naso-sinusale, che hanno referto istologico (diagnosi certa) o referto Tac/RMN (diagnosi probabile).

Solo i casi ad istologia Epiteliale saranno intervistati con questionario specifico in accordo con le linee guida (revisione della lista da discutere)

Le informazioni vengono registrate sia in formato cartaceo che informatico

DEFINIZIONE DELLA ESPOSIZIONE

- Valutazione in due tempi:
 - 1° livello (solo Polvere di legno e cuoio)
 - 2° livello (esposizione a: Cromo VI, Formaldeide, Nickel, altre)

CLASSIFICAZIONE

- Esposizione professionale certa, probabile, possibile
- Esposizione familiare
- Esposizione extraprofessionale certa, probabile, possibile
- Esposizione ignota
- Esposizione improbabile
- Esposizione non classificabile

DEFINIZIONE DELLA ESPOSIZIONE

- Valutazione in due livelli
 - 1° livello (solo PoC)
 - 2° livello (esposizione certa, probabile, possibile)
 - Formaldeide, benzene, amianto, cromo, nichel, piombo, radon, silice, solventi, pesticidi, ecc.
- Esposizione professionale
- Esposizione familiare
- Esposizione extraprofessionale certa, probabile, possibile
- Esposizione ignota
- Esposizione improbabile
- Esposizione non classificabile

Gruppi di lavoro
Referenti e Panel di esperti
(igienisti industriali,
tecnici della prevenzione,
medici del lavoro, etc)
rivedranno le storie lavorative
per settore di interesse

SITUAZIONE DELLA CASISTICA DEL REGISTRO TOSCANO TUMORI NASO SINUSALI

PRIME ANALISI

INTERVISTA	N	%
Intervista non fatta	4	3,74
Intervista	98	91,59
Rifiuto	2	1,87
Impossibilità	1	0,93
Deceduto parente non reperibile	2	1,87
Totale	107	100

Fonte di segnalazione dei casi del registro toscano dei tumori naso sinusali per anno di incidenza

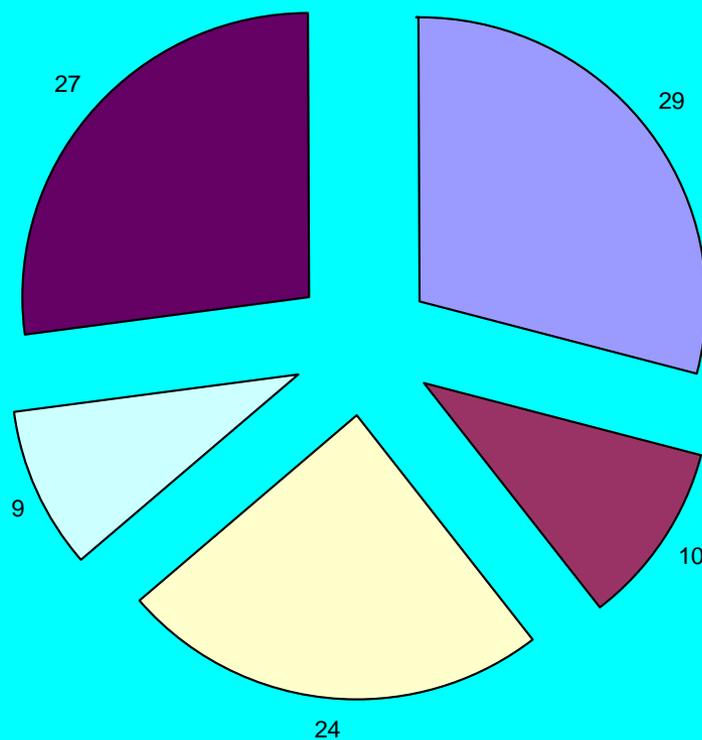
FONTE SEGNALAZIONE	ANNO DI INCIDENZA					
	2005	2006	2007	2008	2009	TOT
FONTE Anatomia Patologica	3	5	5	8	3	24
AREA VASTA CENTRO				1		1
MED. PREV. DEL LAVORO PISA		1	3	1	3	8
ONCOLOGICO SIENA			1			1
FONTE ORL	8	7	1	1	0	17
FONTE PISLL	3	1	8	7	5	24
REGISTRO TUMORI NASALI LOMBARDIA				1	2	3
FONTE SDO	9	17				26
TOTALE	23	31	18	19	13	104

TABELLA - Analisi descrittive del registro toscano dei tumori naso sinusali casi incidenti dal 2005 al 2008 - intervistati

VARIABILI	Carcinoma		Altri		Adenocarcinoma		Altri		TOTALE	
	a cellule squamose		carcinomi		intestinale		adenocarcinomi		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
N. CASI	21		23		33		11			
SESSO										
Uomini	15	71,43	14	60,87	29	87,88	9	81,82	67	75,0
Donne	6	28,57	9	39,13	4	12,12	2	18,18	21	25,0
Totale	21	100	23	100	33	100,00	11	100,00	88	100,0
ETA'										
<=49	2	9,52	1	4,35	2	6,06	0	0,00	5	5,7
50-59	2	9,52	5	21,74	9	27,27	2	18,18	18	20,5
60-69	6	28,57	3	13,04	8	24,24	5	45,45	22	25,0
>=70	11	52,38	14	60,87	14	42,42	4	36,36	43	48,9
Totale	21	100	23	100	33	100,00	11	100,00	88	100,0

VARIABILI	Carcinoma a cellule squamose		Altri carcinomi		Adenocarcinom a intestinale		Altri adenocarcinomi		TOTALE	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	FUMO sigaretta									
Non fumatori	5	23,81	5	21,74	13	39,39	4	36,36	27	30,7
Fumatori	5	23,81	7	30,43	7	21,21	4	36,36	23	26,1
Ex fumatori	11	52,38	11	47,83	13	39,39	3	27,27	38	43,2
Prov. Residenza										
MS	1	4,76	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,1
LU	3	14,29	3	13,04	0	0,00	0	0,00	6	6,8
PT	0	0,00	3	13,04	6	18,18	3	27,27	12	13,6
PO	0	0,00	2	8,70	0	0,00	2	18,18	4	4,5
PI	2	9,52	2	8,70	6	18,18	1	9,09	11	12,5
LI	1	4,76	0	0,00	1	3,03	2	18,18	4	4,5
SI	1	4,76	2	8,70	0	0,00	1	9,09	4	4,5
AR	2	9,52	2	8,70	3	9,09	0	0,00	7	8,0
GR	1	4,76	1	4,35	1	3,03	0	0,00	3	3,4
FI	9	42,86	7	30,43	11	33,33	2	18,18	29	33,0
missing	1	4,76	1	4,35	5	15,15	0	0,00	7	8,0
Totale	21	100,00	23	100,00	33	100,00	11	100,00	88	100,0

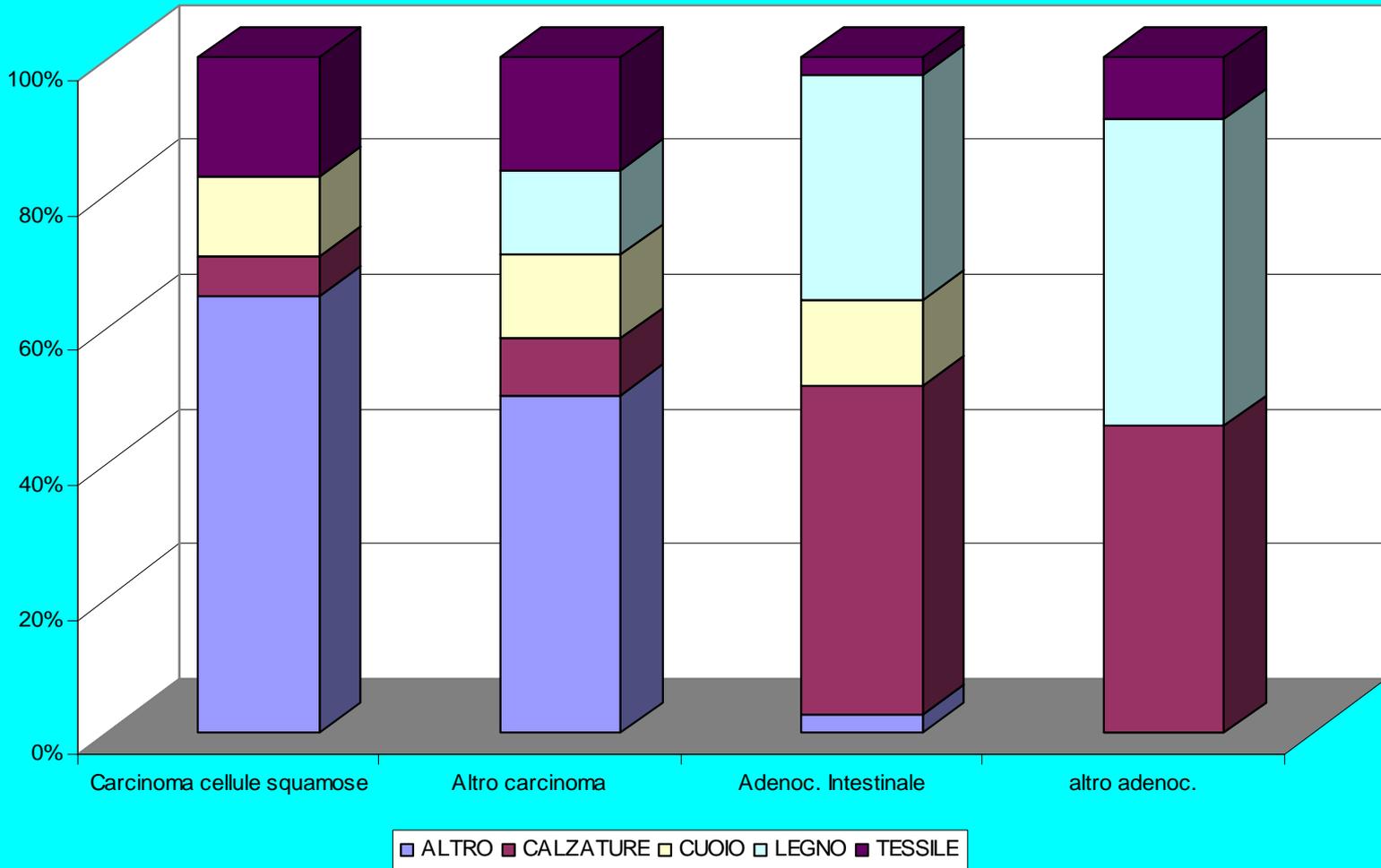
Numero di casi per settore lavorativo



■ Calzature ■ Cuoio □ Legno □ Tessile ■ Altro

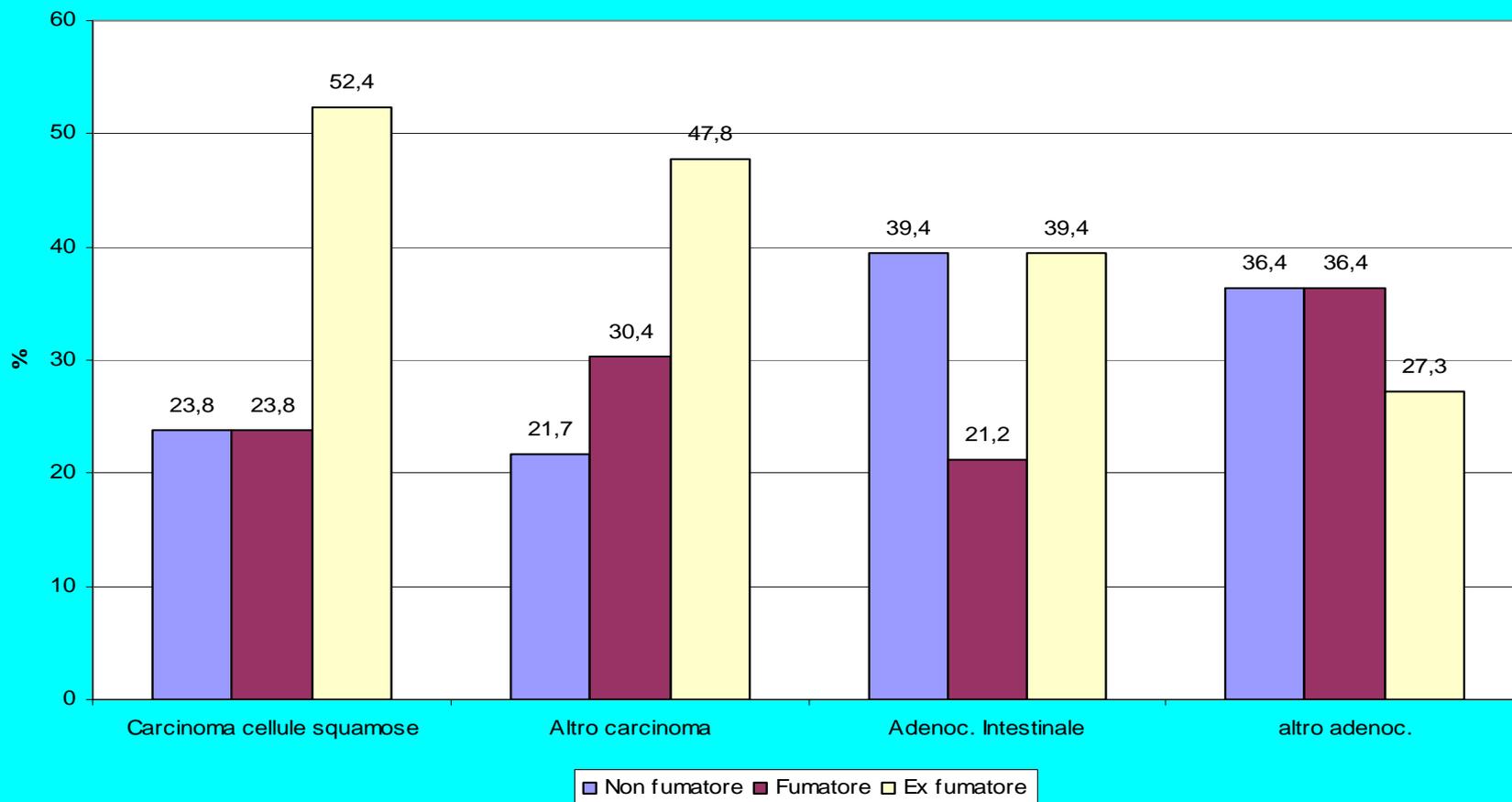
% dei casi per sottotipo di Tums e settore lavorativo

% casi per diagnosi e settore di attività



Percentuale di soggetti nei vari sottotipi di Tums per abitudine al fumo

Percentuale per diagnosi e abitudini al fumo



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**



CAVITA' NASALE E SENI PARANASALI - TIPI ISTOLOGICI MALIGNI

Codice	Descrizione	T. epit.	Fonte	Gruppo
8000/3	Neoplasia maligna		R	12
8010/3	Carcinoma	*	R A	5
8012/3	C. a grandi cellule	*	A	5
8013/3	C. neuroendocrino a grandi cellule	*	A	5
8020/3	C. indifferenziato	*	R A W	5
8021/3	C. anaplastico	*	R A	5
8030/3	C. a cellule giganti e fusate	*	A	4
8031/3	C. a cellule giganti	*	A	4
8032/3	C. a cellule fusate NAS	*	R A	4
8033/3	C. pseudosarcomatoso	*	A	4
8041/3	C. piccole cellule	*	R A W	4
8042/3	C. a cellule a chicco d'avena	*	A	4
8043/3	C. a piccole cellule, cellule fusate	*	A	4
8044/3	C. a piccole cellule, cellule intermedie	*	A	4
8045/3	C. combinato a piccole cellule	*	A	4
8051/3	C. verrucoso	*	R A W	1
8052/3	C. a cellule squamose, papillare	*	A W	1
8070/3	C. epidermoide	*	R A W	1
8071/3	C. epidermoide cheratinizzante	*	R A	1
8072/3	C. epid.non cheratinizzante	*	R A	1
8073/3	C. a cellule squamose, a piccole cellule, non cheratinizzante	*	A	1
8074/3	C. squamocellulare a cellule fusate	*	R A W	1
8075/3	C. a cellule squamose, pseudo-ghiandolare	*	A W	1
8076/3	C. a cellule squamose, microinvasivo	*	A	1
8082/3	C. linfoepiteliale	*	R A W	1
8083/3	C. a cellule squamose, basaloide	*	A W	1
8084/3	C. a cellule squamose, cellule chiare	*	A	1
8090/3	C. basocellulare	*	R A	2
8091/3	C. basocellulare superficiale multifocale	*	A	2
8092/3	C. basocellulare infiltrante	*	A	2
8093/3	C. basocellulare, fibroepiteliale	*	A	2
8094/3	C. baso-spinocellulare	*	A	2
8097/3	C. basocellulare, nodulare	*	A	2
8098/3	C. baso-ghiandolare	*	A	2
8120/3	C. a cellule di transizione	*	R	1
8121/3	C. schneideriano	*	R	1
8123/3	C. basaloide	*	A	1
8140/3	Adenocarcinoma	*	R A W	3
8144/3	Adenocarcinoma intestinale	*	R A W	3

8145/3	C. diffuso	*	A	3
8147/3	Adenocarcinoma basocellulare	*	A	3
8190/3	Adenocarcinoma trabecolare	*	R	3
8200/3	C. adenoide cistico	*	R A W	3
8230/3	Carcinoma solido	*	R	4
8240/3	Tumore carcinoide	*	R W	4
8246/3	C. neuroendocrino	*	R A	4
8249/3	Carcinoide atipico	*	W	4
8260/3	Adenocarcinoma papillare	*	R	3
8310/3	C. cellule chiare	*	R A W	3
8430/3	C. mucoepidermoide	*	R A W	3
8440/3	Cistoadenocarcinoma	*	R A	3
8480/3	Adenocarcinoma mucinoso	*	R A	3
8481/3	Adenocarcinoma mucosecernente	*	R A	3
8510/3	C. midollare	*	A	3
8525/3	Adenocarcinoma polimorfo a basso grado	*	A W	3
8550/3	C. cellule aciniche	*	R A W	3
8560/3	C. adenosquamoso	*	R A W	4
8562/3	C. epiteliale-mioepiteliale	*	R A W	4
8574/3	Adenocarcinoma con differenziazione neuroendocrina	*	A	3

- Gruppo:**
- 1 Carcinomi squamosi
 - 2 Carcinomi basocellulari
 - 3 Adenocarcinomi
 - 4 Altri carcinomi specificati
 - 5 Carcinomi non specificati
 - 1-5 Carcinomi**
 - 6 **Sarcomi** ed altri tumori dei tessuti molli
 - 7 **Linfomi**
 - 8 **Leucemie**
 - 9 **Sarcoma di Kaposi**
 - 10 **Mesoteliomi**
 - 11 **Altri tipi specificati di tumore**
 - 12 **Tipi non specificati di tumore**

tale suddivisione in 12 gruppi è stata fatta in base alla tavola 25 dell'ICDO-3 (edizione italiana):
Gruppi di neoplasie maligne considerate come istologicamente "differenti" allo scopo di definire i tumori multipli (adattate da Berg, 1994)

8693/3	Paraganglioma		R	6
8720/3	Melanoma maligno		R W	11
8730/3	Melanoma amelanotico		R	11
8771/3	Melanoma a cellule epitelioidi		R	11
8810/3	Fibrosarcoma		R W	6
8830/3	Istiocitoma fibroso		R W	6
8890/3	Leiomioma sarcoma		R W	6
8900/3	Rabdomiosarcoma		R W	6
8901/3	Rabdomiosarcoma pleomorfo		R	6
8920/3	Rabdomiosarcoma alveolare		R	6
8940/3	Tumore misto maligno	*	A	3
8941/3	C. in adenoma pleomorfo	*	R A W	3
8982/3	Mioepitelioma maligno		R W	11
9071/3	Tumore del sacco vitellino		W	11
9080/3	Teratoma maligno		W	11
9084/3	Teratoma con trasformazione maligna		W	11
9120/3	Angiosarcoma		R W	6
9140/3	Sarcoma di Kaposi		R	9
9150/3	Emangiopericitoma		R	6
9180/3	Osteosarcoma		R W	6
9220/3	Condrosarcoma		R W	6
9240/3	Condrosarcoma mesenchimale		W	6
9250/3	Tumore cellule giganti		R	6
9260/3	Sarcoma di Ewing		R W	11
9364/3	Tumore neuroectodermico		W	11
9370/3	Cordoma		R W	6
9522/3	Neuroblastoma olfattorio		R W	11
9540/3	Tumore maligno delle guaine nervose periferiche		W	6
9560/3	Tumore guaine nervose		R	6
9591/3	Linfoma non Hodgkin		R	7
9650/3	Morbo di Hodgkin		R	7
9680/3	Linfoma maligno a grandi cellule B		W	7
9719/3	Linfoma extranodale a cellule NK/T		W	7
9734/3	Plasmocitoma extramidollare		W	11
9755/3	Sarcoma istiocitico		W	11
9930/3	Sarcoma mieloide extramidollare		W	8

9720/3	Reticulosi maligna		codici ICD O 2
9723/3	Linfoma istiocitico		
9731/3	Plasmocitoma extramidollare		
9999/0	Adenocarcinoma polimorfo	*	codici inesistenti nelle 3 revisioni
9999/1	Tumori a cellule germinali		

Fonte:

R=ReNaTuNS (ISPESL. Linee Guida Registro Nazionale Tumori Naso-Sinusali. <http://www.ispesl.it/dml/leo/download/LineeGuidaReNaTuNS.pdf>)

A=AJCC (Capitolo 6, Seconda Parte: Cavità nasale e seni paranasali. In: American Joint Committee on Cancer. TNM, Classificazione dei tumori maligni, Prontuario per la stadiazione; VI edizione. Edizione italiana a cura di Fausto Badellino. Edizioni Minerva Medica, Torino, 2003.)

W=WHO-IARC (Chapter 1: Tumours of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. In: World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Edited by Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky. IARC, Lyon, 2005. <http://www.iarc.fr/IARCPress/pdfs/bb9/bb9-chap1.pdf>)

**LE ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA DEI TUMORI IN
REGIONE LOMBARDIA:
IL REGISTRO TUMORI DEI SENI NASALI E
PARANASALI DELLA LOMBARDIA**

Carolina Mensi

Registro Tumori Seni Nasali e Paranasali Lombardia

Dipartimento di Medicina Preventiva

Clinica del Lavoro “Luigi Devoto”

Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

CONTESTO NORMATIVO NAZIONALE

Decreto Legislativo 81/2008

ART. 244 REGISTRAZIONE DEI TUMORI

Art. 244

Registrazione dei tumori

1. L'ISPESL, tramite una rete completa di Centri Operativi Regionali (COR) e nei limiti delle ordinarie risorse di bilancio, realizza sistemi di monitoraggio dei rischi occupazionali da esposizione ad agenti chimici cancerogeni e dei danni alla salute che ne conseguono, anche in applicazione di direttive e regolamenti comunitari. A tale scopo raccoglie, registra, elabora ed analizza i dati, anche a carattere nominativo, derivanti dai flussi informativi di cui all'articolo 8 e dai sistemi di registrazione delle esposizioni occupazionali e delle patologie comunque attivi sul territorio nazionale, nonché i dati di carattere occupazionale rilevati, nell'ambito delle rispettive attività istituzionali, dall'Istituto nazionale della previdenza sociale, dall'Istituto nazionale di statistica, dall'Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro, e da altre amministrazioni pubbliche. I sistemi di monitoraggio di cui al presente comma altresì integrano i flussi informativi di cui all'articolo 8.

2. I medici e le strutture sanitarie pubbliche e private, nonché gli istituti previdenziali ed assicurativi pubblici o privati, che identificano casi di neoplasie da loro ritenute attribuibili ad esposizioni lavorative ad agenti cancerogeni, ne danno segnalazione all'ISPESL, tramite i Centri Operativi Regionali (COR) di cui al comma 1, trasmettendo le informazioni di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 10 dicembre 2002, n. 308, che regola le modalità di tenuta del registro, di raccolta e trasmissione delle informazioni.

3. Presso l'ISPESL è costituito il registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale, con sezioni rispettivamente dedicate :

a) ai casi di mesotelioma, sotto la denominazione di Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM);

b) ai casi di neoplasie delle cavità nasali e dei seni paranasali, sotto la denominazione di Registro Nazionale dei Tumori Nasali e Sinusali (ReNaTuNS);

c) ai casi di neoplasie a più bassa frazione eziologia riguardo alle quali, tuttavia, sulla base dei sistemi di elaborazione ed analisi dei dati di cui al comma 1, siano stati identificati cluster di casi possibilmente rilevanti ovvero eccessi di incidenza ovvero di mortalità di possibile significatività epidemiologica in rapporto a rischi occupazionali.

4. L'ISPESL rende disponibili al Ministero della salute, al Ministero del lavoro e della previdenza sociale, all'INASIL ed alle regioni e province autonome i risultati del monitoraggio con periodicità annuale.

5. I contenuti, le modalità di tenuta, raccolta e trasmissione delle informazioni e di realizzazione complessiva dei sistemi di monitoraggio di cui ai commi 1 e 3 sono determinati dal Ministero della salute, d'intesa con le regioni e province autonome.

Contesto normativo locale

- **“Convenzione** tra Regione Lombardia-DG Sanità, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Medicina del Lavoro e Fondaz. IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico per attività di ricerca epidemiologica volta allo studio di rischi ambientali ed alla programmazione di interventi per la salute della popolazione lombarda” del 30.05.2006.
- **27.12.2007.** Lettera da DG Sanità Regionale a tutte le DG e DS di ASL, AO, IRCCS, Case di Cura: è istituito il Registro Regionale dei Tumori dei Seni Nasali e Paranasali presso la Clinica del Lavoro “L. Devoto” di Milano.

**Possibilità di estensione del
Registro Mesoteliomi alla
sorveglianza epidemiologica delle
neoplasie naso sinusali**

**Chiappino G., Mensi C., Bertazzi P.A.
(Milano, 20 settembre 2005)**

Conclusioni riassuntive

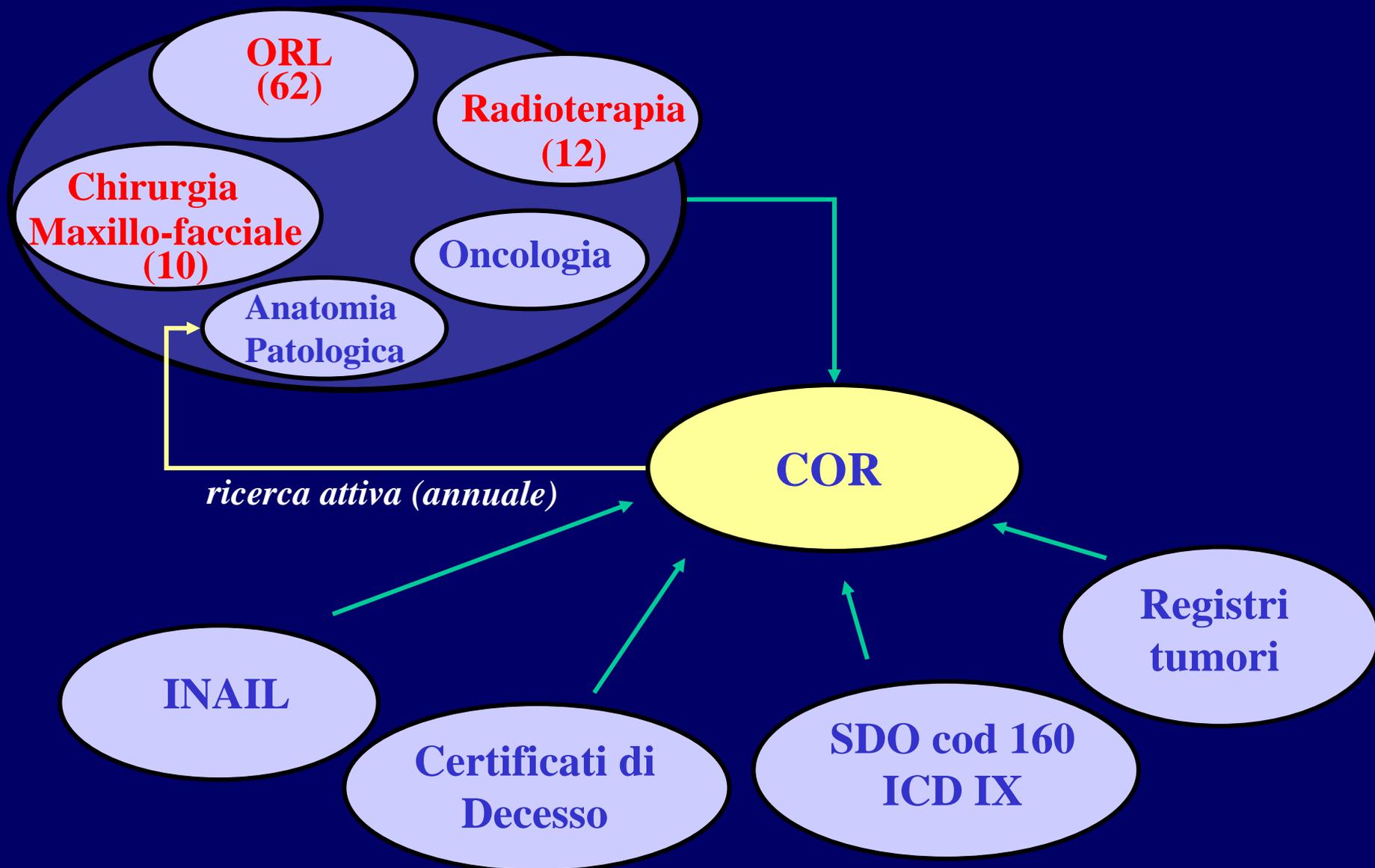
Nuove necessità:

- ❖ *Interazione con 84 nuovi reparti*
- ❖ *Recupero e valutazione di circa 200 cartelle cliniche*
- ❖ *Organizzazione di corsi di formazione per intervistatori*
- ❖ *Predisposizione di archivio cartaceo ed informatizzato*

Registro Tumori Seni Nasali e Paranasali Lombardia: obiettivi

- Stima dell'incidenza dei casi di TuNS in Lombardia;
- Raccolta di informazioni sulla pregressa esposizione ad agenti correlati al rischio di TuNS;
- Valutazione della rilevanza dell'esposizione a fattori di rischio occupazionali;
- Costituzione di una base informativa per studi analitici di epidemiologia occupazionale
- **Fornire assistenza (clinica e/o di orientamento medico-legale) al paziente e/o ai suoi familiari**

COR TUMORI NASOSINUSALI LOMBARDIA:



Definizione diagnosi (1)

“ In ReNaTuNS saranno inclusi tutti i casi di tumore maligno naso-sinusale esclusi i papillomi invertiti.”

(LLGG ISPESL, 2004)

Definizione diagnosi (2)

➤ SDO cod 160 (ICD IX):

Ad eccezione di 160.1: tumori dell'orecchio medio e tromba di Eustachio

- 160.0 cavità nasali
- 160.2 seno mascellare
- 160.3 seno etmoidale
- 160.4 seno frontale
- 160.5 seno sfenoidale
- 160.8 seno paranasale a.s.s.
- 160.9 seno paranasale n.a.s.

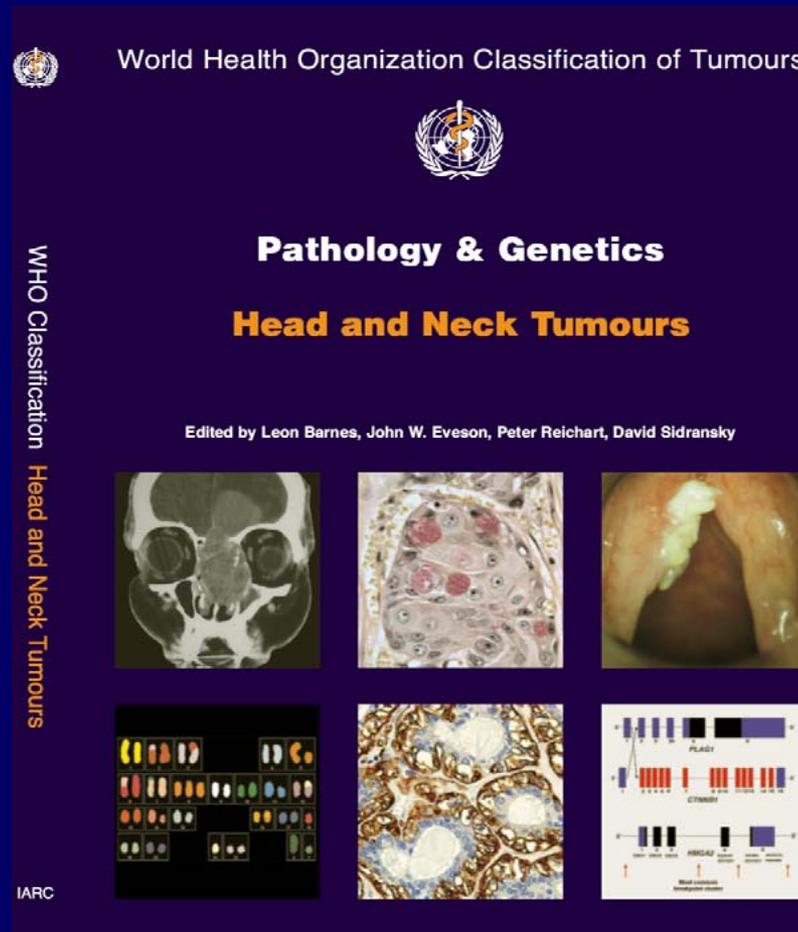
Caso confermato

Tumore maligno NS:

❖ Certo: *clinica + TAC o RMN + istologia*

❖ Probabile: *clinica + TAC o RMN*

WHO Classification, 2005



Definizione diagnosi (3)

Tipi istologici: circa 60 istotipi, ma si considerano solo quelli epiteliali (riconosciuto nesso causale con sostanze cancerogene indagate).

COD	DESCRIZIONE	COD	DESCRIZIONE
	Carc. a cel. squamose o spinocellulare		Carcinoma tipo ghiandole salivari
8070/3	C. a cellule squamose cheratinizzante	8200/3	C. adenoidecistico
8120/3	C. non cheratinizzante	8550/3	C. a cellule aciniche
8051/3	C. verrucoso	8430/3	C. mucoepidermoide
8052/3	C. a cellule squamose papillare	8562/3	C. epiteliale-mioepiteliale
8083/3	C. a cellule squamose basaloide	8310/3	C. a cellule chiare
8074/3	C. a cellule fusate	8982/3	C. mioepiteliale
8560/3	C. adenosquamoso	8941/3	C. ex-adenoma pleomorfo
8075/3	C. a cellule squamose acantolitico	8525/3	Adenoc. polimorfo a basso grado
8082/3	Carcinoma linfoepiteliale		Tumori neuroendocrini
8020/3	Carcinoma indifferenziato sino-nasale	8240/3	Carcinoide tipico
	Adenocarcinoma	8249/3	Carcinoide atipico
8144/3	Tipo intestinale (ITAC)	8041/3	C. a piccole cell. tipo neuroendocrino
8140/3	Tipo non-intestinale (non-ITAC)	8010/3	Carcinoma, NAS

Situazione epidemiologica stimata

REGIONE (Registro Tumori)	INCIDENZA 1993-98	CASI ATTESI femmine	INCIDENZA 1993-98	CASI ATTESI maschi
Piemonte (Torino-Biella) °	0.3 - 1.1	6.6 - 24.3	1 - 1.4	20.8 - 29.1
Valle D'Aosta §	0.3 - 1.1	0.2 - 0.7	1 - 1.4	0.6 - 0.9
Lombardia (Brescia-Varese)	0.4	18.8	1	44.3
Liguria (Genova)	0.2	1.7	0.9	6.9
Trentino-Alto Adige §	0.4	1.9	0.9	4.2
Veneto (Vereto)	0.4	9.3	1.1	24.3
Friuli V. G (Nord-Est)	0.4	2.5	0.9	5.2
Emilia Romagna (Ferrara-Modena-Parma) °	0 - 0.3	0 - 6.2	0.2 - 0.8	3.8 - 15.5
Toscana (Firenze-Prato)	0.5	9.2	0.9	15.4
Umbria (Umbria)	0.5	2.2	0.6	2.4
Marche (Macerata)	0.1	0.8	1.1	7.8
Lazio (Latina)	0.1	2.7	0.5	12.7
Abruzzo *	0 - 0.3	0 - 2.0	0.2 - 0.6	1.3 - 3.7
Molise *	0 - 0.3	0 - 0.5	0.2 - 0.6	0.3 - 1.0
Campania (Napoli)	0	0	0.5	1.4
Puglia *	0 - 0.3	0 - 6.3	0.2 - 0.6	4.0 - 12.0
Basilicata *	0 - 0.3	0 - 0.9	0.2 - 0.6	0.6 - 1.8
Calabria *	0 - 0.3	0 - 3.1	0.2 - 0.6	2.0 - 6.0
Sicilia (Ragusa)	0.1	2.6	0.2	4.9
Sardegna (Sassari)	0.3	2.5	0.6	4.8
Italia ^	0.3	89.2	0.8	224.7

← 63 casi

Casistica del Registro Tumori dei Seni Nasali e Paranasali della Lombardia Anni 2008-2009 (al 31.12.2009)

<i>Anno</i>	<i>Casi Segnalati</i>	<i>Casi Incidenti</i>
2008	282	55*
2009	314	30§
<i>Totale</i>	<i>596</i>	<i>85</i>

(*) Non ancora terminata verifica di completezza (mortalità)

(§) Non ancora terminate le verifiche di completezza (mortalità e SDO 2009)

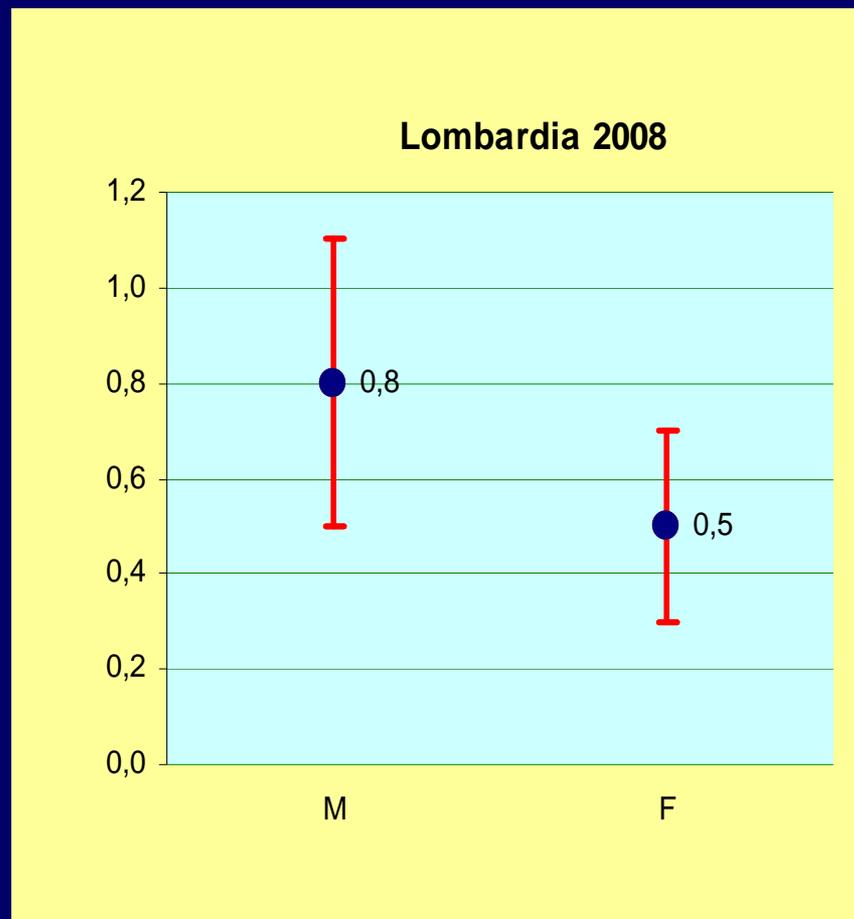
RAPPORTO CASI SEGNALATI E CASI INCIDENTI – ES: ANNO 2008

282 casi segnalati vs. 55 incidenti:

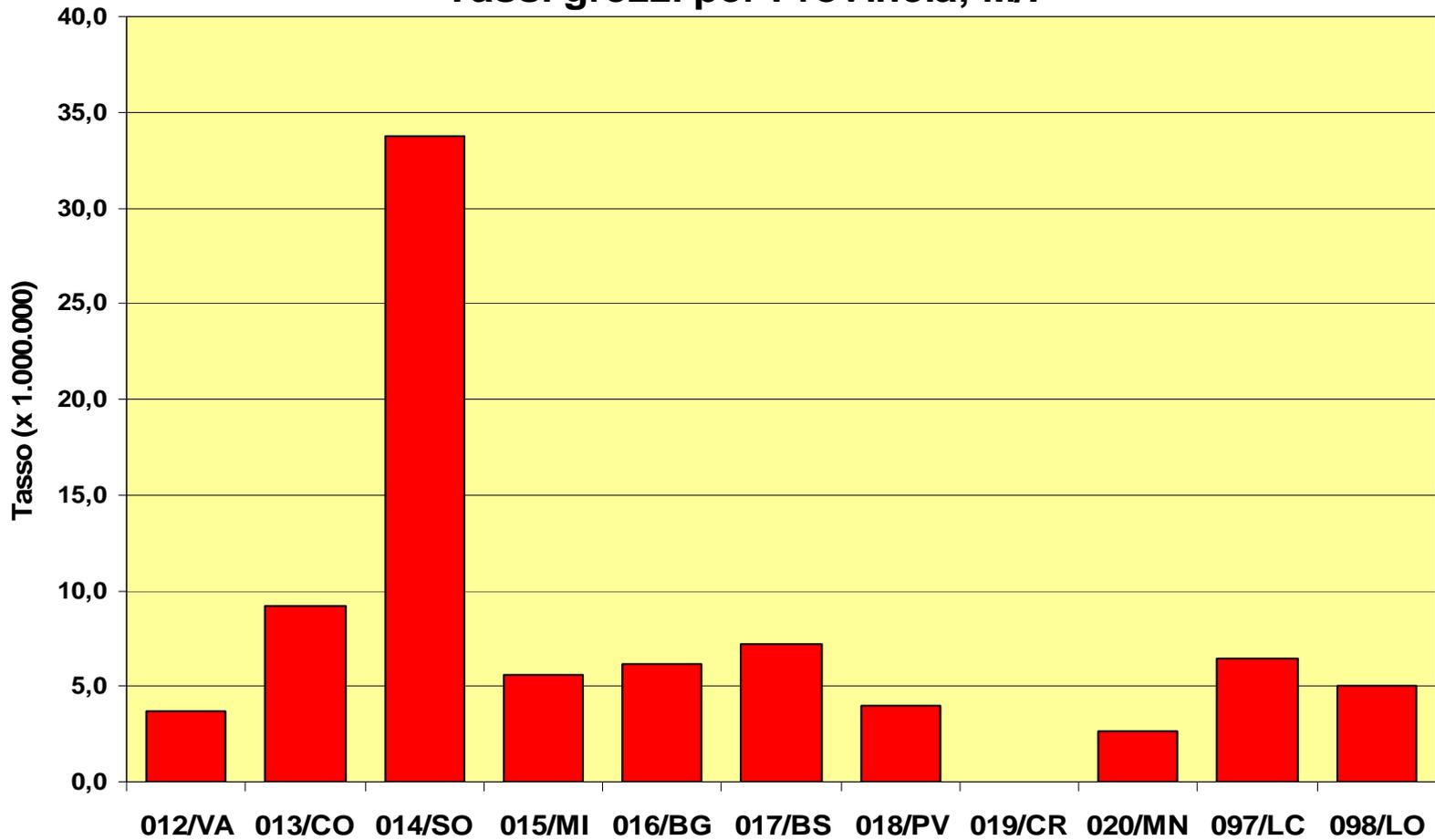
- 24 (8.5%) casi incidenti (31 segnalati nel 2009)
- 16 (5.7%) prevalenti
- 126 (44.7%) residenti fuori regione
- 116 (41.1%) NON-TUNS

CRITICITA' TOPOGRAFIA-MORFOLOGIA

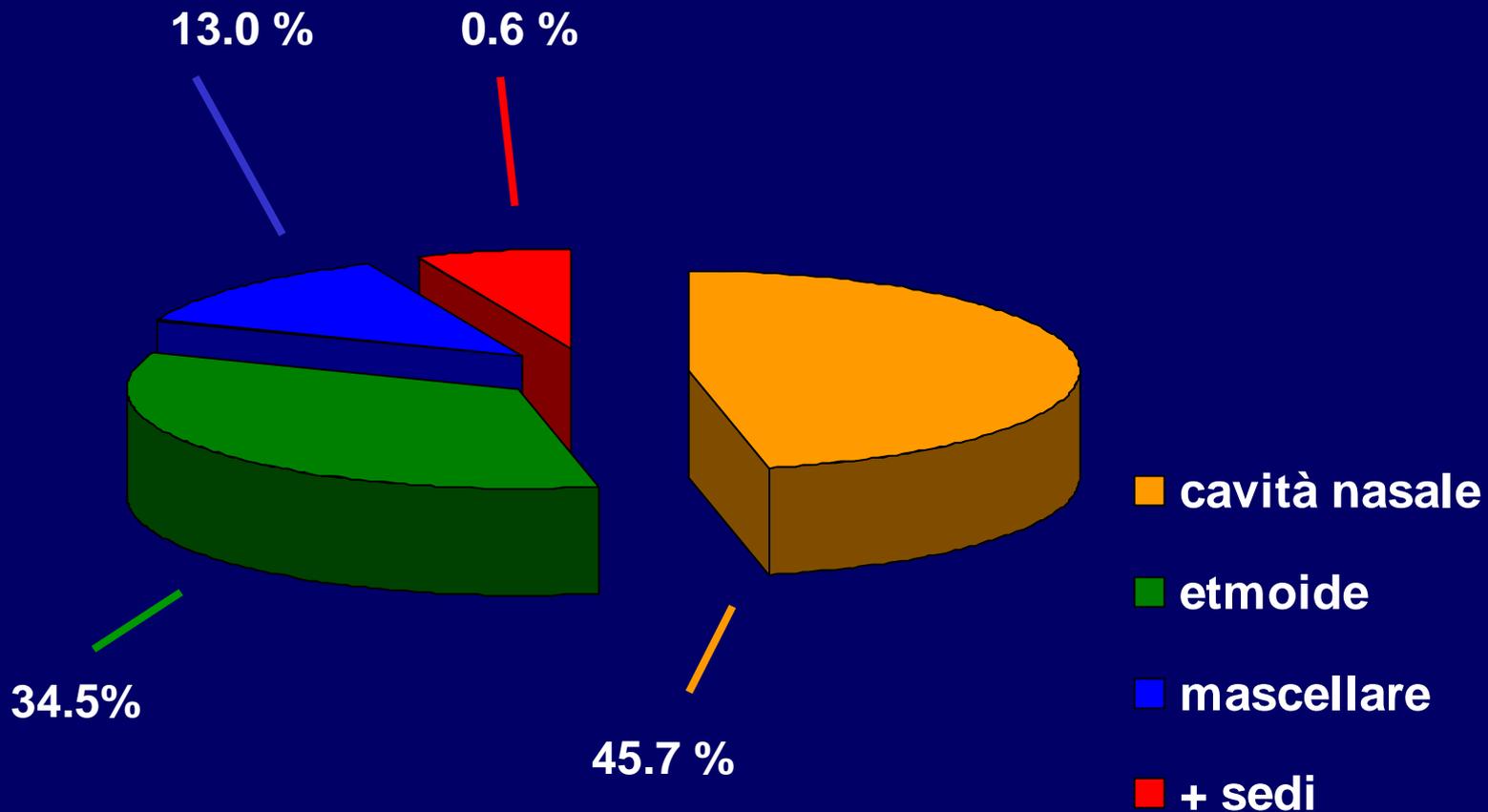
Tasso di incidenza ($\times 10^5$) TUNS Lombardia - 2008



ReTuNS Lombardia - Anno 2008 Tassi grezzi per Provincia, M/F



**Sede di primitiva insorgenza dei TUNS finora conclusi
[N=46]
Anni di incidenza 2008-2009**

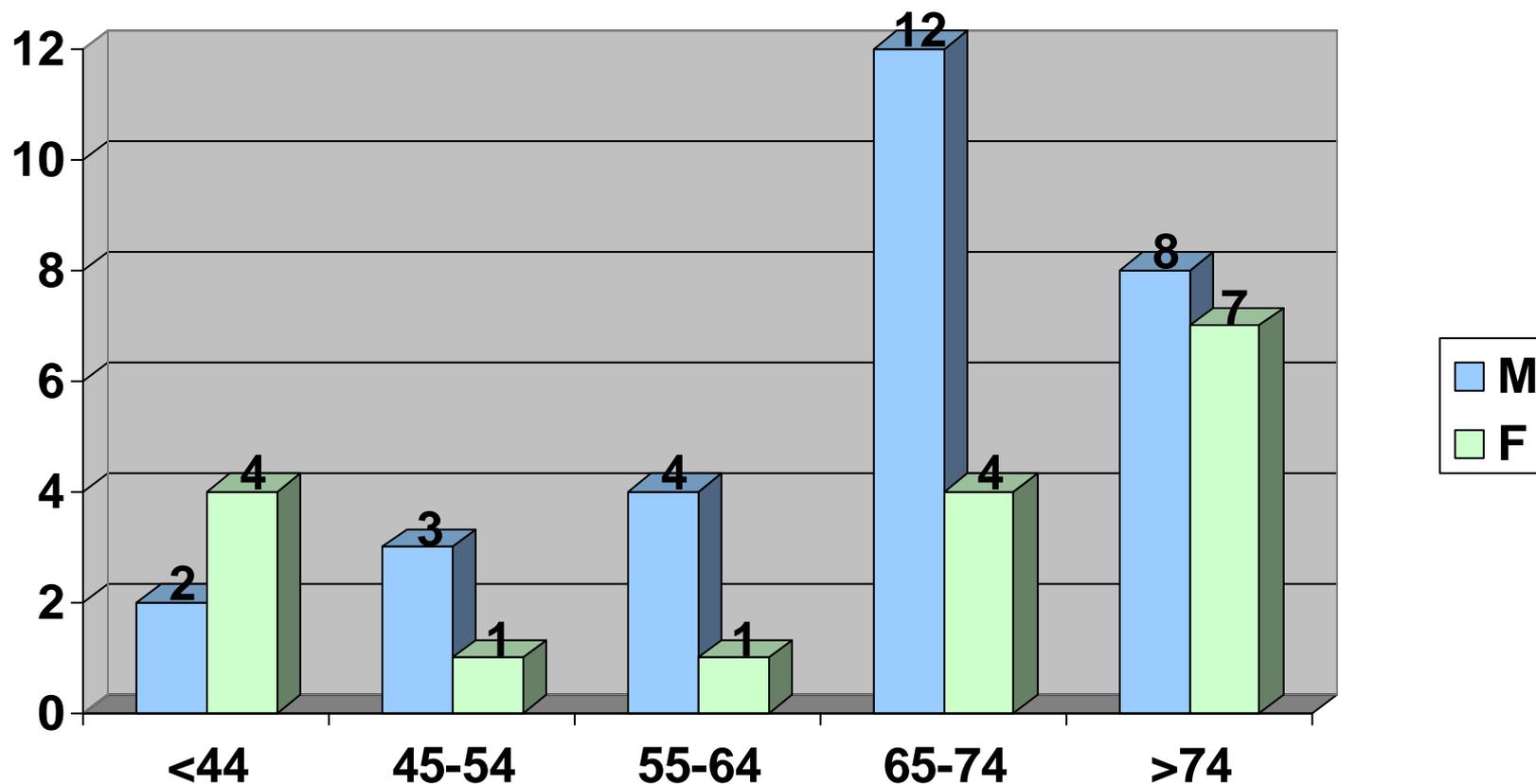


Morfologia dei TUNS finora conclusi [N=46]

Anni di incidenza 2008-2009

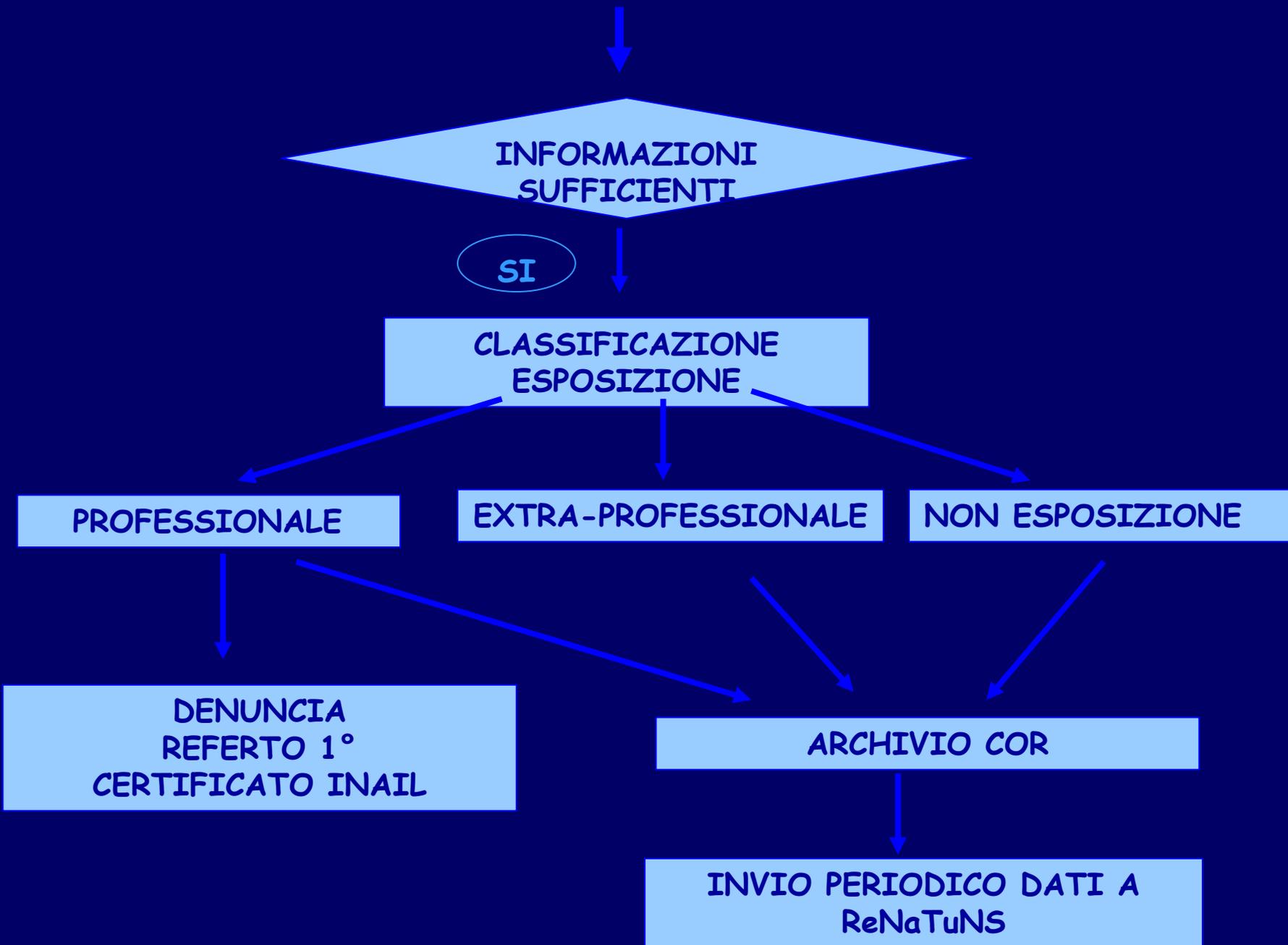
MORFOLOGIA	TOTALE	%	
Adenocarcinoma intestinale	12	26.1	
Non-ITAC	6	13.0	41.3%
Adenoca mucoide	1	2.2	
Ca squamocellulare	18	39.1	
Ca mioepiteliale	1	2.2	
Ca adenoidocistico	3	6.5	58.7%
Ca neuroendocrino	1	2.2	
Ca indifferenziato	4	8.7	
TOTALE	46	100	

Distribuzione per classi di età e sesso dei casi di TUNS anni 2008-2009 [N=46; M=29 F=17]



Età mediana alla diagnosi = 69 anni (range 30-88 anni)

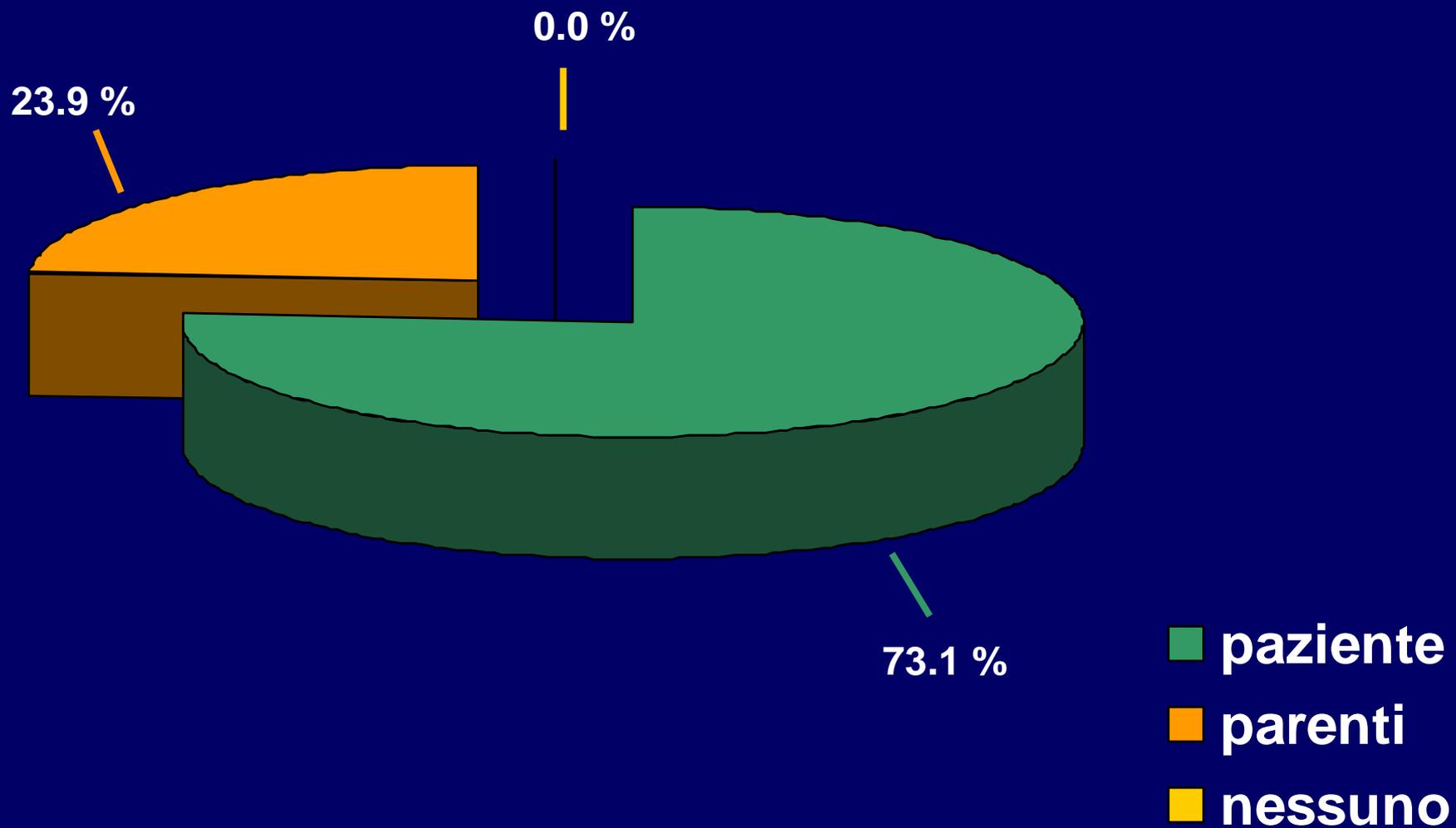




Corsi di formazione

- 3 edizioni di training per intervistatori: partecipazione di 55 persone (21 MD, 34 AS/IP)
- Durata corso: 9.00-17.00
- Gratuito
- Crediti ECM: 6.5
- Programma corso: aspetti clinico-diagnostici, epidemiologia, fattori di rischio occupazionali e non, uso del questionario, approfondimento su settori lavorativi legno, cuoio (concia e calzature), agricoltura e allevamento
- *Prossima edizione: 4 marzo 2010*

TUNS finora conclusi incidenti negli anni 2008-2009 [N=46]: soggetti a cui è stato somministrato il questionario ISPEL



Caratteristiche dell'esposizione dei casi di TUNS

[N=46; M=29 F=17]

- Anno 2008 - 2009 -

<i>Esposizione</i>	<i>M</i>	<i>F</i>	<i>Totale</i>	<i>%</i>
Professionale	20*	1	21	45.7
Extraprofessionale	2	0	2	4.3
Ignota	7	16	23	50.0
TOTALE	29	17	46	100

(*) 1 caso con esposizione professionale + extraprofessionale

Esposizioni professionali (N=21):

12 legno, 7 cuoio, 1 cromo, 1 catrame

Diagnosi	Sexo	Età	Sede	Intotipo	Rumo	Esposizione	settore lavorativo	Agente
2008	M	65	Cavità nasale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Prod mobili e seram e nti	Legno
2008	M	71	Cavità nasale	Adenocarcinoma	-	Professionale	Prod mobili	Legno
2009	M	53	Seno Mascellare	Carcinoma Squamocellulare	SI	Professionale	Prod scarti	Legno
2008	M	79	Seno Etmoidale	Adenocarcinoma intestinale	NO	Professionale	Prod seram e nti	Legno
2008	M	52	Cavità nasale	Adenocarcinoma intestinale	NO	Professionale	Posa parquet	Legno
2008	M	42	Seno Etmoidale	Adenocarcinoma intestinale	NO	Professionale	Prod seram e nti	Legno
2008	M	49	Seno Mascellare	Carcinoma Mucopolifibroso	SI	Professionale	Prod comunioli	Legno
2008	M	79	Seno Etmoidale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Prod mobili	Legno
2008	M	76	Cavità nasale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2008	M	66	Cavità nasale	Carcinoma Squamocellulare Citeratizzante	SI	Professionale	Prod mobili	Legno
2009	M	67	Seno Etmoidale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2008	M	85	Cavità nasale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2009	M	88	Cavità nasale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2009	M	65	Seno Etmoidale	Adenocarcinoma Non Intestinale	NO	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2008	M	61	Cavità nasale, Seno Mascellare, Etmoidale, Sferoidale	Adenocarcinoma Non Intestinale	EX	Professionale	Prod mobili e seram e nti	Legno
2008	F	82	Cavità nasale	Carcinoma Indifferenziato	EX	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2008	M	71	Seno Etmoidale	Adenocarcinoma intestinale	EX	Professionale	Posa parquet	Legno
2008	M	64	Seno etmoidale	Adenocarcinoma Non Intestinale	EX	Professionale	Prod calzature	Cuoio
2008	M	71	Vestibolo nasale	Carcinoma Squamocellulare	SI	Professionale	Isolame nti fetti ed asfaltatura	Fumidi catrame
2009	M	60	Seno etmoidale	Carcinoma Adenocarcinoma	EX	Professionale	Tipografo	Cromo
2008	M	57	Cavità nasale	Adenocarcinoma Mucoblastico	SI	Professionale + Ertalavorativa	Prod mobili	Legno

FUMO MAI: Esposti: 4/23 (17.4%)
 Ignoti: 12/23 (52.2%)

LATENZA (su 23 soggetti): media 50 anni [10-73 aa]

Data prima esposizione: 1935-1999 (al momento equamente distribuiti per classi decennali)

DURATA: media 22 anni [3-47 aa]

Raccolta storia lavorativa dei conviventi

D1. STORIA LAVORATIVA DEI FAMILIARI E CONVIVENTI

(Riferita al periodo in cui hanno vissuto nella stessa casa del soggetto in esame)

COMPOSIZIONE DELLA FAMIGLIA (solo i conviventi)

Grado di Parentela	Periodo di convivenza (dal... al...)	Sommaria descrizione del lavoro (attività lavorativa svolta per più tempo)		L/C *	Abiti **
		Nome, attività dell'Azienda, Città	Mansione		
Padre					
Madre					
Coniuge					
Altro parente convivente					

* Il lavoro comportava utilizzo o manipolazione di manufatti contenenti legno (L), cuoio (C)?

** Gli indumenti da lavoro venivano portati a casa?

Emersione di 2 esposizioni

- 1) Professionale: pz. commessa in un negozio di alimentari per soli 5 anni, poi casalinga.

Padre ciabattino. “La pz. per 20 aa ('48-'68) ha aiutato padre a realizzare scarpe da uomo.....”

- 2) Extraprofessionale: pz. di 32 anni. Mansioni impiegatizie commerciali.

Madre titolare di bottonificio (bottoni in cuoio) e da bambino giocava nel laboratorio materno.

Ringraziamenti

A tutti coloro che collaborano col Registro TUNS Lombardia:

- 38 Servizi di Anatomia Patologica, 12 reparti di Chirurgia Toracica, 47 di Pneumologia
- Direzioni Mediche e Uff. cartelle cliniche
- Gruppo di Valutazione
- **Personale UOOML e SPSAL**: (Referenti in ordine alfabetico) Dr.ssa Alborghetti F. (ASL Prov. Milano 2), Dr. Barbieri PG. (ASL Prov. Brescia), Dr. Boni C. (ASL Milano – Area Nord), Dr. Bonzini M. (UOOML Ospedale Macchi, Varese), Dr. Caironi M. (ASL Prov. Bergamo), Prof. Catenacci G. (UOOML Fond. Maugeri, Pavia), Dr.ssa Chiurco E. (ASL Prov. Varese), Dr. Donelli S. (ASL Prov. Milano 1), Dr.ssa Firmi A. (ASL Prov. Cremona), Dr. Latocca R. (UOOML AO S. Gerardo, Monza), Dr. Leghissa P. (UOOML Ospedali Riuniti, Bergamo), Dr. Mascagni P. (UOOML Ospedale Civile, Desio), Dr. Pisati G. (UOOML Ospedale Manzoni, Lecco), Prof. Porru S. (UOOML Spedali Civili, Brescia), Dr. Redaelli ML. (ASL Monza e Brianza), Dr.ssa Saba G. (ASL Prov. Lecco), Dr. Somenzi V. (UOOML Istituti Ospitalieri, Cremona), Dr. Speziari G. (ASL Valle Camonica), Dr.ssa Spotti D. (ASL Prov. Como), Dr. Stori V. (ASL Prov. Lodi), Dr. Trinco R. (ASL Prov. Mantova), Dr. Viganò G. (ASL Prov. Sondrio), Dr. Vignola R. (ASL Prov. Pavia), Dr.ssa Zampiccoli D. (UOOML AO G. Salvini, Garbagnate), Dr.ssa Zaratin L. (ASL Milano - città)

*MALATTIE PROFESSIONALI:
PERCHE' MAI OCCUPARSENE ?
ovvero
PERCHE' MAI NON OCCUPARSENE ?*

FOCUS SUI TUNS !

03/02/2010

Roberto CALISTI - ASUR MARCHE zt 8 - SNOP

Assunto n.1: i tumori devono impegnarci un po' più di altre malattie professionali di minor gravità.

Assunto n. 2: è utile impegnarci sistematicamente su quei tumori che derivano da esposizioni ancora attuali e la cui prevenzione è oggi tecnicamente possibile.

Assunto n. 3: c'è un motivo in più per occuparci di quei tumori per i quali è ragionevole che una diagnosi precoce migliori efficacemente la prognosi.

Assunto n. 4: i tumori professionali vanno cercati, non c'è sistema di notifica obbligatoria che regga in assenza di sistemi di ricerca attiva e di controllo di qualità e completezza.

Quali sono i numeri con cui ci potremmo dover confrontare ?

Qualche esempio per una realtà regionale, come quella delle Marche, con circa 1.500.000 abitanti e un tessuto produttivo a "pericolosità intrinseca" non particolarmente elevata.

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ neoplasie vescicali
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 278 casi tra le donne
- ◆ 1351 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ leucemie
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 239 casi tra le donne
- ◆ 385 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ linfomi di Hodgkin
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 114 casi tra le donne
- ◆ 132 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ linfomi non-Hodgkin
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 418 casi tra le donne
- ◆ 595 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ neoplasie pleuriche primitive = assunte come “tutti mesoteliomi”
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 35 casi tra le donne
- ◆ 88 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ neoplasie polmonari primitive = assunte come “tutti carcinomi di tutti i tipi istologici”
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 500 casi tra le donne
- ◆ 1756 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ carcinomi laringei
- ◆ incidenza complessiva 2001-2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati da sottoporre a verifica)
- ◆ 44 casi tra le donne
- ◆ 412 casi tra gli uomini

Tumori professionali nelle Marche ?

- ◆ tumori naso-sinusali (TUNS),
assunti come “pressoché tutti
carcinomi”
- ◆ incidenza complessiva 2001-
2005 età 35-69
- ◆ fonte: OCCAM SDO 2007 (dati
da sottoporre a verifica)
- ◆ 16 casi tra le donne
- ◆ 44 casi tra gli uomini

Per i TUNS nel loro complesso sembrano sussistere tutti i presupposti di cui all'inizio; inoltre la realtà delle Marche sembra, a tale riguardo, piuttosto utile da studiare.

- ◆ La stima dei casi incidenti (circa 10 casi all'anno nella fascia di età 35-69) fa pensare che nei Servizi territoriali si possano reperire le risorse necessarie ad occuparsene.
- ◆ Molte delle esposizioni "interessanti" non sono materia di archeologia industriale, ma esistono ancora oggi.

Buon lavoro !

Comparti di interesse delle Marche

- ◆ calzaturiero (concentrato soprattutto nel distretto industriale fermano-civitanovese)
- ◆ della lavorazione del legno per cucine componibili e infissi (concentrato soprattutto nei distretti industriali pesarese e maceratese)
- ◆ galvanico con uso di cromo VI e nichel (“comparto diffuso”, rilevante in passato specialmente in Val Musone, sporadico oggi)
- ◆ metalmeccanico (“comparto diffuso”, più rilevante in passato per gli IPA nelle nebbie di olii lubro-refrigeranti)
- ◆ sanitario con uso di formaldeide per disinfezione e per lavorazioni di Anatomia Patologica (“comparto diffuso”)

Il “gettito” di nuovi casi di TUNS può derivare ...

- ◆ ... da esposizioni “storiche”, anche correlate a comparti e lavorazioni da tempo scomparsi dal tessuto produttivo regionale (ad esempio la galvanizzazione “a spessore”) o ad agenti non più in uso (formaldeide per la disinfezione in sanità);
- ◆ ... ma anche da esposizioni recenti (soprattutto i 10 casi / anno della fascia 35-69, che appare ragionevole cercare principalmente tra i lavoratori del legno e delle calzature)

Sei assi di intervento

1. Ricerca attiva di TUNS “iniziali” tra gli attualmente esposti
-> diagnosi e trattamento dei nuovi casi
2. Ricerca attiva di TUNS “iniziali” tra gli ex-esposti ->
diagnosi e trattamento dei nuovi casi
3. Ricezione passiva + rilevazione attiva di TUNS conclamati
e già compiutamente diagnosticati
4. Registrazione e analisi di tutti i TUNS (ReNaTUNS)
5. Costruzione e aggiornamento di matrici “lavoro ->
esposizione → rischio”
6. Realizzazione di interventi di prevenzione e promozione
della salute

Ricerca attiva tra gli attualmente esposti e sue ricadute (a)

- ◆ Definizione del protocollo, comprendente una o più matrici lavoro-esposizione
- ◆ Scelta dei comparti e delle ditte da indagare
- ◆ Prima serie di sopralluoghi, di acquisizione di informazioni e documenti, di contatti con i medici competenti
- ◆ Definizione dei GAR (Gruppi ad Alto Rischio)
- ◆ Esecuzione delle endoscopie per i lavoratori inclusi nei GAR e definizione del follow up clinico presso le U.O. ORL partecipanti
- ◆ Ritorno di informazioni ai medici competenti
- ◆ Seconda serie di sopralluoghi con campagne di igiene industriale, disposizioni e prescrizioni
- ◆ Terza serie di sopralluoghi fino a bonifica

Ricerca attiva tra gli attualmente esposti e sue ricadute (b)

- ◆ Già attivata in via sperimentale presso le zone territoriali n. 8 (Civitanova Marche), n. 9 (Macerata), n. 10 (Camerino) e n. 11 (Fermo) dell'ASUR MARCHE.
- ◆ Contribuiscono n. 4 Servizi Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro (zone 8, 9, 10, 11) e n. 3 Unità Operative ospedaliere di ORL (zone 8, 9, 11).
- ◆ Esaminato un centinaio di lavoratori da GAR.
- ◆ Riscontrate frequentissime ipertrofie dei turbinati + due poliposi sospette per malattia evolutiva, non risultate attualmente maligne, comunque da sottoporre a follow up.

Riferimenti

- ◆ U.O. ORL z.t. 8 - dott. Luigi FASANELLA
- ◆ U.O. ORL z.t. 9 – dott. Nicola D'AGNONE
- ◆ U.O. ORL z.t. 11 – dott. Domenico D'URSO
- ◆ SPreSAL z.t. 8 – dott. Roberto CALISTI
- ◆ SPSAL z.t. 9 - dott. Giancarlo PIANGERELLI
- ◆ SPSAL z.t. 10 – dott. Antonio BARBONI
- ◆ SPSAL z.t. 11 – dott.ssa Maria Antonietta SOLLINI

Ricerca attiva tra gli ex esposti

- ◆ E' nient'altro che il corrispettivo della sorveglianza sanitaria degli ex esposti ad amianto, con qualche problema in più (i lavoratori ad alto rischio sono più difficili da identificare) e qualche problema in meno (vi è qualche elemento di plausibilità biologica a sostegno dell'utilità di una diagnosi precoce dei TUNS, tumori a progressione relativamente lenta e ad invasività soprattutto locale).
- ◆ Non vi sono esperienze in atto.

Ricezione passiva + rilevazione attiva di TUNS conclamati e già compiutamente diagnosticati

- ◆ La notifica obbligatoria e quindi la “ricezione passiva” attualmente funzionano poco e male; i Servizi territoriali spesso non vengono nemmeno a conoscenza dei casi segnalati all’INAIL e da questa indennizzati (nemmeno è noto quale frazione dei casi incidenti sia nota all’INAIL). Situazione esemplare del 2009: paziente di Civitanova Marche affetto da TUNS ed operato a Milano, caso reso noto al Servizio territoriale di competenza tramite una telefonata fatta da un’operatrice del ReNaTUNS Lombardia.
- ◆ Non vi sono esperienze di rilevazione attiva sistematica presso Anatomie Patologiche, Radiologie, Divisioni ORL e/o altro.
- ◆ L’attivazione di OCCAM - SDO (in applicazione dell’art. 244 del DLgs 81/08) potrebbe far emergere, seppure con qualche ritardo, i “casi sommersi”.

Delibera della Giunta Regionale Marche n. 2229 del 28.12.2009

- ◆ Con tale delibera, tra le altre cose, si dà corso all'attivazione del ReNaTUNS e "OCCAM – SDO" in capo alla zona territoriale n. 8 dell'ASUR MARCHE, con tutte le collaborazioni del caso.
- ◆ L'INAIL MARCHE ha dichiarato un interesse istituzionale per l'emersione dei "tumori perduti", con particolare riguardo ai TUNS.
- ◆ Il 2010 è un anno cruciale, non ci si può permettere di sbagliare.

FATTORI DI RISCHIO OCCUPAZIONALE

PER I TUNS:

i risultati degli studi analitici

Angelo d'Errico

*Servizio Sovrazonale di Epidemiologia ASL TO3 – Regione
Piemonte*

Roma, ISPESL - 21 gennaio 2010

Carcinomi naso-sinusali

Incidenza: 0.7 casi per 100.000 da SEER (Ries et al., 2003)
maschi: 0.4-2.9 per 100.000; femmine: 0.2-0.8 per 100.000 (AIRT, 2006)

Principali tipi istologici: carcinoma squamoso (SCC) e adenocarcinoma (AD), le cui proporzioni mostrano variabilità per area geografica

Latenza: 20-40 anni

Rischio cumulativo: 0.1% (maschi)
0.07% (femmine)

Alta quota attribuibile a esposizioni professionali ('t Mannelje et al., 1999):

- **totale:** PAR: 33%, 39% uomini, 11% donne
- **adenocarcinoma:** PAR: 77%; polvere di legno: 68%; polvere di cuoio: 6%
- **carcinoma squamoso:** PAR: 22%; polvere di legno: 0%; polvere di cuoio: 1%

Fattori di rischio extra-occupazionali:

- polipi nasali e sinusite: RR = 2 - 7 (Brinton et al., 1984; Hiyama et al., 1983)
- fumo di tabacco: RR = 1.4 - 3.3 (Roush, 1996); AR per SCC = 23% ('t Mannelje et al., 1999)

PRINCIPALI SOSPETTI AGENTI CAUSALI DEI TUMORI NASO-SINUSALI

ESPOSIZIONI	CLASSIFICAZIONE IARC
Polvere di legno	1
Polvere di cuoio	Boot and shoe manufacturing and repair (1)
Nichel composti	1
Cromo (VI) composti	1
Idrocarburi policiclici aromatici	Benzo[a]pirene (1); Dibenzo[a,h]pyrene (2A)
Fumi di saldatura	2B
Arsenico	1
Nebbie di oli minerali	1 (skin)
Formaldeide	1
Farina	NC
Cacao	NC
Solventi organici	Trichloroethylene (2A); 1,2,3-Trichloropropane (2A)
Polveri inorganiche (Silice e Carbone)	Silica (1); Coke production (1)
Polveri tessili	Textile manufacturing industry (2B)
Nebbie di acidi forti (H ₂ SO ₄)	Manufacture of isopropyl alcohol by strong acid process (1)
Tannini	3
Nebbie di vernice	Painter (occupational exposure as) 1

POLVERE DI LEGNO

- Negli anni '60, osservazioni cliniche nell'area High Wycombe (Oxford, UK) di elevata frequenza di AD naso-sinusale tra gli addetti alla produzione di mobili (Macbeth, 1965), poi confermata da uno studio di coorte su questi lavoratori con rischi di circa 500 volte (Acheson et al., 1968)
- Elevato rischio di AD in UK a livello nazionale tra gli addetti alla produzione di mobili (RR=95), ma anche tra le altre mansioni potenzialmente esposte a polvere di legno (RR ~ 5) (Acheson et al., 1972)
- Altri studi hanno poi confermato l'eccesso di AD tra gli esposti a polvere di legno in altri paesi, anche se prevalentemente con rischi relativi inferiori (Hernberg et al., 1983; Olsen et al., 1984; Hardell et al., 1982; Hayes et al., 1986; Battista et al., 1983).
- Nella maggior parte degli studi il rischio aumentava all'aumentare della durata di esposizione e della probabilità di esposizione ad alte concentrazioni di polvere di legno
- Incremento del rischio di AD stimato per durata dell'esposizione: 8% (95% CI: 6-11) per anno di esposizione (Demers et al., 1995)
- Eccessi, ma con rischi molto più bassi, sono stati riscontrati a carico di altre istologie, soprattutto SCC (Demers et al., 1995)
- Assenza di eccessi di rischio (AD o SCC) per sola esposizione a bassa intensità (Demers et al., 1995)

SETTORE LEGNO E MOBILI (I)

POOLED ANALYSIS SU 12 STUDI CASO-CONTROLLO IN 7 PAESI (Demers et al., 1995)

ADENOCARCINOMA - uomini

- RR = 13.5 (9.0 - 20.0) tutte le occupazioni con prevista esposizione a polvere di legno
- RR = 0.25 (0.03 – 1.98) silvicoltura
- RR = 14.9 (8.0 – 28.7) segherie
- RR = 41.1 (24.5 – 68.7) produzione mobili
- RR = 19.2 (9.5 – 38.6) produzione altri manufatti in legno
- RR = 19.3 (11.8 – 31.4) carpenteria in legno
- RR = 14.9 (10.0 – 22.2) esposizione a polvere di legno (qualsiasi intensità e probabilità)

ADENOCARCINOMA - donne

- RR = 2.8 (0.8 - 10.3) tutte le occupazioni con prevista esposizione a polvere di legno
- RR = 4.6 (1.2 – 18.3) produzione di manufatti in legno
- RR = 2.5 (0.5 – 14.3) esposizione a polvere di legno (qualsiasi intensità e probabilità)
- Entrambi I sessi: significativo eccesso di AD: OR=58.6 (23.7 to 144.8), anche per esposizione a sola bassa intensità (OR=16.6 (5.10 to 54.04)), e significativa relazione dose-risposta con un raddoppio del rischio ogni 5 anni (d'Errico et al., 2009)

SETTORE LEGNO E MOBILI (II)

POOLED ANALYSIS SU 12 STUDI CASO-CONTROLLO IN 7 PAESI (Demers et al., 1995)

CARCINOMA SQUAMOSO- uomini

- RR = 0.85 (0.6 – 1.2) esposizione a polvere di legno (qualsiasi intensità e probabilità)
- RR = 1.0 (0.7 – 1.6) esposizione a polvere di legno probabile
- RR = 0.9 (0.6 – 1.4) esposizione a polvere di legno certa
- RR = 1.0 (0.7 – 1.4) moderata intensità
- RR = 0.8 (0.4 – 1.6) elevata intensità
- RR = 2.4 (1.1 – 5.0) per esposizione >30 anni

CARCINOMA SQUAMOSO - donne

- RR = 2.1 (0.8 – 5.5) esposizione a polvere di legno (qualsiasi intensità e probabilità)
- RR = 12.1 (2.3 – 62.3) esposizione a polvere di legno probabile (3 casi esposti)
- RR = 1.3 (0.3 – 6.5) esposizione a polvere di legno certa (2 casi esposti)
- RR = 4.0 (0.8 – 21.7) moderata intensità (2 casi esposti)
- RR = 1.7 (0.3 – 9.0) elevata intensità (2 casi esposti)
- Analisi controllata per sesso ed età: OR=0.85 (0.19 to 3.83) per SCC; OR= 5.5 (1.99 to 15.24) per altre istologie, con significativa relazione dose-risposta: incremento del rischio di circa il 50% ogni 5 anni (d'Errico et al., 2009)

SETTORE LEGNO E MOBILI (III) – tipi di legno

Studio caso-controllo piemontese (d'Errico et al., 2001):

ADENOCARCINOMA - uomini

- RR = ∞ , $p < 0.0001$ (15 casi e 0 controlli esposti) esposizione a latifoglie (esposizione a legno certa)
- RR = 7.7 (2.0 – 36.1) esposizione a conifere (esposizione a legno certa)

CARCINOMA SQUAMOSO E ALTRE ISTOLOGIE - uomini

- RR = ∞ , $p = 0.04$ (3 casi e 0 controlli esposti) esposizione a latifoglie (esposizione a legno certa)
- RR = 0.91 (0.07 – 6.8) esposizione a conifere (esposizione a legno certa)

POLVERE DI CUIOIO

- Elevati eccessi di adenocarcinoma nel Northamptonshire (UK) tra lavoratori impiegati nella produzione di calzature (RR=35), con rischi maggiori per quelli che lavoravano nelle aree più polverose (Acheson et al., 1970)
- Altri studi caso-controllo (Merler et al., 1986; Cecchi et al., 1980) e di coorte (Acheson et al., 1981; Olsen, 1988; Fu et al., 1996; Pippard & Acheson, 1985) hanno confermato elevati eccessi di AD, con rischi più elevati tra gli esposti a maggiori concentrazioni
- Un eccesso di rischio, anche se molto inferiore, è stato riportato anche per altre istologie (Acheson et al., 1970, 1981); OR=6.9 (95% CI: 1.4-34.4) (Merler et al., 1986)
- Una pooled analysis dei risultati di 8 studi europei ha stimato per l'adenocarcinoma un RR=3.0 (95% CI: 1.3-6.7) e per il carcinoma squamoso un RR=1.5 (95% CI: 0.7-3.0) ('t Mannelje et al., 1999)
- AD: OR=32.8 (95% CI: 6.0-181.1); SCC: OR=5.0 (95% CI: 0.44-56.8); altri tipi istologici: OR=6.3 (0.54-73.1) (d'Errico et al., 2009)
- AD: significativo eccesso di rischio per esposizione solo a bassa intensità (OR=52.4) e significativa relazione dose-risposta (d'Errico et al., 2009)

SETTORE CUIOIO E PELLE

ADENOCARCINOMA

- RR = 3.2 (1.5 – 5.6) intero settore (Acheson et al., 1981 – SIR per settore)
- RR = 41.4 (7.6 – 227.0) esposizione a polvere di cuoio (Merler et al., 1986)
- RR = 88.0 (12.1 – 642.0) esposizione elevata (Merler et al., 1986)
- RR = 20.4 (2.7 – 152.0) esposizione intermedia (Merler et al., 1986)
- RR = 35.0 (14.0 – 65.4) produzione e riparazione di calzature (Acheson et al., 1970)
- RR = 75.0 (3.6 – 152.0) produzione e riparazione di calzature (Cecchi et al., 1980)
- RR = 14.1 (2.6 – 76) intero settore (Comba et al., 1992)

CARCINOMA SQUAMOSO

- RR = 4.4 (1.7 – 8.2) produzione e riparazione di calzature (Acheson et al., 1970)
- RR = 1.6 (0.2 – 12.0) intero settore (Comba et al., 1992)
- RR = 2.1 (0.5 – 8.3) intero settore (Luce et al., 1992)

NICKEL E COMPOSTI

- Osservazione di un cluster di SNC tra addetti alla raffinazione del nickel in Galles negli anni '30 (Sundeman, 2001)
- RR = 211.2 (95% CI: 165.8-265.1) per lavoratori impiegati in questo settore in Galles prima del 1930 (Doll et al, 1990)
- Eccessi di SNC in lavoratori esposti a nickel sono stati successivamente riportati in molti paesi, anche se con rischi inferiori (Hernberg et al., 1983; Magnus et al., 1982; Roberts et al., 1989; Jarup et al., 1998; Andersen et al., 1996)
- Aumento del rischio all'aumentare dell'intensità di esposizione (Andersen et al., 1996)
- Il rischio parrebbe elevato anche per addetti impiegati dopo il 1930: SIR=41.1 per quelli impiegati tra il 1945 e il 1985 in uno stabilimento finlandese di raffinazione del nichel, esposti a bassi livelli di nickel solfato (<0.5 mg/mc) e altri composti del nickel (Antilla et al., 1998)
- Minore consistenza dei risultati per esposizione a nickel in altre lavorazioni, come produzione di leghe a base di nickel, di acciaio inox e di batterie nickel-cadmio, e nell'industria galvanica
- Significativo eccesso di rischio per altri tipi istologici, basato su 3 casi e nessun controllo esposto (d'Errico et al., 2009)

SETTORE METALLURGICO

TUTTI I CARCINOMI NASO-SINUSALI

- RR = 50.7 (32.8 – 75) addetti raffinazione del nickel (Roberts et al., 1989)
- RR = 26.3 (16.2 – 40) addetti raffinazione del nickel (Magnus et al., 1982)
- RR = 18.0 (12.3 – 25.4) addetti raffinazione del nickel (Andersen et al., 1996)
- RR = 3.5 (1.4 – 6.5) metallurgia (Olsen, 1988)
- RR = 3.1 (1.0 – 6.5) siderurgia (Olsen, 1988)
- RR = 7.0 (3.7 – 11.3) addetti forni fusori (Acheson et al., 1981)
- RR = 5.9 (0.77 – 46) addetti fonderie (Comba et al., 1992)

CROMO VI E COMPOSTI

- I primi studi che legano l'esposizione a cromo ad un eccesso di SNC sono 2 studi di coorte su addetti alla produzione di cromati: SMR=7.1 (95% CI: 0.9-25.8) (Alderson et al., 1981); SMR=13.3, basato su 2 casi (Davies et al., 1991)
- Elevati rischi relativi di SNC sono stati quindi osservati anche in studi coorte su lavoratori esposti a cromo in altre lavorazioni (Enterline, 1974; Satoh et al., 1981) e in studi caso-controllo (Brinton et al., 1984; Hernberg et al., 1983)
- Negli studi caso-controllo gli eccessi erano associati principalmente con l'utilizzo di prodotti contenenti cromo VI nelle costruzioni e in verniciatura, piuttosto che alla produzione di cromati
- Significativo eccesso di rischio per altri tipi istologici, basato su 2 casi esposti: OR=9.2 (d'Errico et al., 2009)

ARSENICO

- solo case reports sull'associazione tra arsenico e SNC (Roth, 1958; Battista et al., 1996)
- Significativo eccesso di SCC per esposizione ad arsenico: OR=4.4, basato su 3 casi esposti (d'Errico et al., 2009)

SOLVENTI ORGANICI

- Solo 2 studi caso-controllo hanno riportato eccessi di SNC per esposizione a solventi organici:
 - RR = ∞ , 14 casi esposti a lacche o vernici e 0 controlli (Hernberg et al., 1983)
 - RR = 2.1 per esposizione a lacche, vernici e colle (Olsen et al., 1984)
- In nessuno di dei due era nota l'istologia degli SNC
- Significativo eccesso di rischio per AD (OR=4.3) e altre istologie (non-SCC) (OR=3.8), anche per esposizione solo a bassa intensità (OR=4.5 e OR=4.8, rispettivamente) e significativa relazione dose-risposta, controllando per esposizione a legno, con incremento del rischio di circa il 50% ogni 5 anni di esposizione (d'Errico et al., 2009)

FUMI DI SALDATURA

- Eccessi di rischio per esposizione a fumi di saldatura sono stati riportati da due studi caso-controllo (Hernberg et al., 1983; Teschke et al., 1997); inoltre, uno studio di record-linkage ha osservato eccessi tra gli addetti alla produzione di contenitori metallici (Olsen, 1988)
- In nessuno di questi studi era comunque nota l'istologia degli SNC
- Significativo eccesso di rischio per SCC (OR=4.1), presente anche per esposizione solo a bassa intensità (OR=3.5) e significativa relazione dose-risposta con incremento del rischio di circa il 50% ogni 5 anni di esposizione (d'Errico et al., 2009)

SETTORE METALMECCANICO

TUTTI I CARCINOMI NASO-SINUSALI

- RR = 2.8 (1.2 – 6.9) addetti saldatura (Hernberg et al., 1983)
- RR = 3.3 (1.1 – 9.4) addetti saldatura inox (Hernberg et al., 1983)
- RR = 2.7 (1.1 – 6.6) esposizione a cromo esavalente (Hernberg et al., 1983)
- RR = 3.1 (0.5 – 20) intero settore (Comba et al., 1992)
- RR = 5.7 (1.2 – 14.5) produzione contenitori metallici (Olsen, 1988)
- RR = 10.0 (2.1 – 29.2) elettrodepositori esposti a cromo e nickel (Sorahan et al., 1987)
- RR = 5.1 (1.6 – 10.4) esposti a cromo esavalente (Brinton et al., 1984)

FORMALDEIDE (I)

- Associazione tra formaldeide e SNC suggerita da uno studio su ratti esposti ad alti livelli (Swenberg et al., 1980), ma smentita da successivi studi sperimentali su topi e scimmie (Kerns et al., 1993; IARC, 1995)
- Nessuno studio di coorte su soggetti esposti (produzione di formaldeide, imbalsamatori, anatomo-patologi, industria tessile, produzione di plastiche, laboratori di ricerca) ha osservato eccessi di mortalità, anche se in generale questi erano caratterizzati da bassa potenza e bassi livelli di esposizione (Marsh, 1982; Blair et al., 1986; Hayes et al., 1990; Gardner et al., 1983; Walrath & Fraumeni, 1983, 1984)
- Numerosi studi caso-controllo hanno osservato un'associazione con l'esposizione a formaldeide, con rischi relativi in un range di 2-3 per tutti gli SNC (Hayes et al., 1986; Hansen et Olsen, 1995) e più elevati per l'adenocarcinoma
- Data la frequente contemporanea esposizione a polvere di legno, è difficile escludere che l'associazione non sia attribuibile al confondimento residuale da polvere di legno
- Inoltre, la formaldeide non penetrerebbe nei seni paranasali (Feron et al., 2001)

FORMALDEIDE (II)

- Una pooled analysis di 12 studi in 7 paesi ha osservato, dopo esclusione di soggetti esposti a legno e cuoio, rischi di AD molto diversi tra uomini e donne e nessuna associazione con il SCC (Luce et al., 2002):
 - RR = 1.9 (0.5 – 6.7) uomini con elevata esposizione cumulativa
 - RR = 11.1 (3.2 – 38) donne con elevata esposizione cumulativa
- Tre altre meta-analisi hanno raggiunto conclusioni differenti tra loro (Blair et al., 1990; Partanen et al., 1993; Collins et al., 1997)
- L'ultima monografia IARC sulla formaldeide conclude che ci sono sufficienti evidenze sulla sua cancerogenicità, ma non sull'associazione con gli SNC (IARC, 2006)
- OR = 9.5 (2.6 – 34.2) per AD in analisi controllata per età e sesso, che si riduceva e perdeva significatività controllando per esposizione a polvere di legno (d'Errico et al., 2009)

ASBESTO

- Modesto eccesso di rischio per SCC stimato dalla pooled analysis su 12 studi (Luce et al., 2002):
 - RR = 1.6 (1.1 – 2.3) uomini con elevata esposizione cumulativa
 - RR = 1.4 (0.5 – 4.5) donne con elevata esposizione cumulativa

POLVERI TESSILI

- Eccessi di rischio di SNC tra gli addetti dell'industria tessile sono stati osservati in molti paesi, Italia inclusa, con RR più elevati a carico delle donne e degli AD (Malke et al., 1986; Brinton et al., 1985; Acheson et al., 1981; Olsen, 1988; Ng, 1986)
- POOLED ANALYSIS SU 12 STUDI CASO-CONTROLLO IN 7 PAESI (Luce et al., 2002)
 - AD - uomini
 - RR = 0.7 (0.2 – 2.9) media esposizione cumulativa a polveri tessili
 - RR = 0 casi (-) alta esposizione cumulativa a polveri tessili
 - AD - donne
 - RR = 3.5 (1.2 – 10.7) media esposizione cumulativa a polveri tessili
 - RR = 2.5 (0.7 – 9.0) alta esposizione cumulativa a polveri tessili
 - SCC - uomini
 - RR = 1.1 (0.5 – 2.4) media esposizione cumulativa a polveri tessili
 - RR = 1.3 (0.6 – 2.9) alta esposizione cumulativa a polveri tessili
 - SCC - donne
 - RR = 1.0 (0.5 – 2.4) media esposizione cumulativa a polveri tessili
 - RR = 0.8 (0.3 – 2.0) alta esposizione cumulativa a polveri tessili
- AD: OR=1.9 (0.70-5.10); SCC: OR=0.52 (0.12-2.34); altre istologie: OR=2.8 (0.84-9.42); significativa dose-risposta all'aumentare dell'esposizione cumulativa (d'Errico et al., 2009)

ALTRE OCCUPAZIONI CON ECCESSI DI RISCHIO

- Pescatori (Ng, 1986)
- Panettieri e pasticciere (Acheson et al., 1981; Luce et al., 1992; Maler et al., 1986)
- Lavoratori dell'industria alimentare (Maler et al., 1986; Olsen, 1988)
- Idraulici (Maler et al., 1986)
- Addetti alla manifattura di alcool isopropilico (acidi forti) (Hueper, 1966; Eckardt, 1974)
- Parrucchieri (Teschke et al., 1997)
- Agricoltori (Bimbi et al., 1988; Fukuda et al., 1987; Luce et al., 1992; Maler et al., 1986; Ng, 1986; Olsen, 1988)

**POOLED ANALYSIS PER SETTORE/OCCUPAZIONE. ADENOCARCINOMA
(Leclerc et al.,1997)**

oss.	seesso	RR	RR (<10 aa)	RR (>10 aa)	settore produttivo / occupazione
8	m	0.98 (0.42-2.30)	1.92	2.98 (p<0.05)	AGRICOLTURA
6	f	1.47 (0.53-4.07)	1.00	0.64	AGRICOLTURA
6	m	1.22 (0.47-3.15)	3.71 (p<0.05)	0.41	braccianti
3	f	1.22 (0.33-4.48)	1.37	0.71	braccianti
4	m	2.20 (0.73-6.66)	2.29	2.90	INDUSTRIA ALIMENTARE
4	m	3.25 (1.06-9.92)	3.69	3.53	add. trasformazione alimenti
4	m	0.66 (0.22-1.95)	0.51	1.02	EDILIZIA
8	m	2.18 (0.95-5.01)	2.95 (p<0.05)	0.62	add. trasporti
7	m	2.5 (1.03-6.1)	3.29 (p<0.05)	0.80	autisti di veicoli a motore
9	f	2.60 (1.03-6.55)	1.37	2.11	INDUSTRIA TESSILE
3	f	3.96 (0.97-16.2)	10.8 (p<0.05)	0	add. tessitura

**POOLED ANALYSIS PER SETTORE/OCCUPAZIONE. CARCINOMA
SQUAMOSO, UOMINI (Leclerc et al.,1997)**

oss.	RR	RR (<10 aa)	RR (>10 aa)	settore produttivo / occupazione
29	1.17 (0.75-1.83)	1.02	1.43	INDUSTRIA TESSILE
4	5.09 (1.34-19.2)	13.5 (p<0.05)	0	add. preparazione fibre tessili
3	0.70 (0.20-2.41)	0.76	1.18	add. filatura
6	1.51 (0.59-3.86)	1.85	1.03	add.tessitura
5	3.01 (1.00-9.08)	3.99	2.13	add. candeggiatura fibre
98	1.14 (0.87-1.50)	1.26	1.14	AGRICOLTURA
6	2.49 (0.93-6.71)	0.79	3.72 (p<0.05)	add. coltivazione frutta
7	3.17 (1.28-7.86)	2.17	3.53	lavorazione gomma e plastica
28	1.14 (0.74-1.77)	0.76	1.80 (p<0.05)	INDUSTRIA ALIMENTARE
22	1.38 (0.85-2.26)	1.35	1.39	add. trasformazione alimenti
4	13.9 (2.24-84.4)	6.90	∞	add. conservazione alimenti
7	0.99 (0.43-2.26)	0.96	0.88	fornai e panettieri
6	1.31 (0.53-3.27)	2.31	0.73	macellai
14	1.99 (1.04-3.83)	2.72 (p<0.05)	1.25	cuochi
69	0.97 (0.72-1.31)	1.00	0.99	EDILIZIA
16	1.31 (0.74-2.33)	1.40	1.43	muratori
5	1.11 (0.42-2.95)	0	1.76	decoratori
13	1.38 (0.74-2.58)	1.13	1.52	minatori e cavatori
6	0.92 (0.38-2.22)	0.69	1.33	saldatori
55	1.21 (0.87-1.68)	1.16	1.33	add. trasporti
41	1.13 (0.78-1.63)	1.15	1.22	autisti di veicoli a motore
7	1.55 (0.66-3.67)	0.45	3.39 (p<0.05)	meccanici motoristi
6	2.87 (1.03-8.02)	17.2 (p<0.05)	2.21	parrucchieri

**POOLED ANALYSIS PER SETTORE/OCCUPAZIONE. CARCINOMA
SQUAMOSO, DONNE (Leclerc et al.,1997)**

oss.	RR	RR (<10 aa)	RR (>10 aa)	settore produttivo / occupazione
22	1.18 (0.68-2.03)	1.90	0.92	INDUSTRIA TESSILE
4	0.76 (0.25-2.28)	0.74	1.06	add. filatura
4	1.29 (0.41-4.08)	2.76	0.57	add. tessitura
3	1.74 (0.45-6.69)	2.14	1.79	add. lavorazione a maglia
23	1.69 (0.96-2.97)	1.20	1.62	AGRICOLTURA
3	10.7 (2.34-49.1)	17.4 (p<0.05)	5.95	ragioniere
8	2.76 (1.11-6.82)	3.57 (p<0.05)	1.95	managers

CONCLUSIONI (I)

- **l'esposizione a legno e cuoio è sicuramente associata all'occorrenza di AD, sulla base degli alti rischi relativi e delle significative relazioni dose-risposta osservate**
- **le differenze nelle stime di rischio osservate per gli AD tra uomini e donne** sono attribuibili verosimilmente a differenze per genere nell'intensità di esposizione a polvere di legno (maggiore negli uomini) e cuoio (maggiore nelle donne), piuttosto che a differenze biologiche tra i due sessi
- il riscontro di significativi **eccessi di AD anche per esposizione a bassa intensità a polveri di legno e cuoio** pone la domanda se gli attuali limiti di esposizione (5 mg/mc per la polvere di legno e 10 mg/mc per quella di cuoio) siano sufficienti a proteggere i lavoratori
- L'associazione tra **polvere di cuoio e AD** non pare spiegabile dal confondimento da cromo, usato nella concia delle pelli, dato che questo non sembrerebbe incrementare il rischio di AD, ma piuttosto di altri tipi istologici
- **AD e tipi di legno:** alle latifoglie è associato un rischio molto elevato, ma anche le conifere sembrano presentare un modesto eccesso di rischio
- **SCC e tipi di legno:** l'associazione con latifoglie appare probabile, ma non quella con conifere
- **SCC e cuoio:** possibile associazione, ma con RR molto inferiori a quelli di AD

CONCLUSIONI (II)

- **Nichel:** associazione certa (quali istologie?)
- **Cromo VI:** associazione certa (quali istologie?)
- **Solventi organici:** probabile associazione con AD (altre istologie?)
- **Formaldeide:** possibile associazione con AD
- **Polveri tessili:** probabile associazione con AD
- **Fumi di saldatura:** probabile associazione con SCC
- **Arsenico:** probabile associazione con SCC
- **Asbesto:** possibile associazione con SCC
- **Nebbie di acidi forti:** possibile associazione (quali istologie?)

CONCLUSIONI (III)

RISULTATI CONTROVERSI O NON VALUTABILI IN LETTERATURA PER ESPOSIZIONE A:

- FARINA (settore alimentare)
- SILICE (edilizia, fonderie, estrazione e lavorazione minerali)
- POLVERE DI CARBONE (estrazione e lavorazione minerali, centrali termiche, fonderie)
- IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (combustione di composti organici)
- NEBBIE DI ACIDI FORTI (settore galvanico; prod. alcool isopropilico)
- TANNINI (industria conciaria, lavorazione del legno)
- PESTICIDI (agricoltura)
- OLII MINERALI (metalmecanica, tessile)

***GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!***



La Diagnosi di Tumore Naso-Sinusale

Elementi Critici e Problematicità

Alessandro Franchi

Dipartimento di Area Critica Medico
Chirurgica

Sezione di Patologia Umana

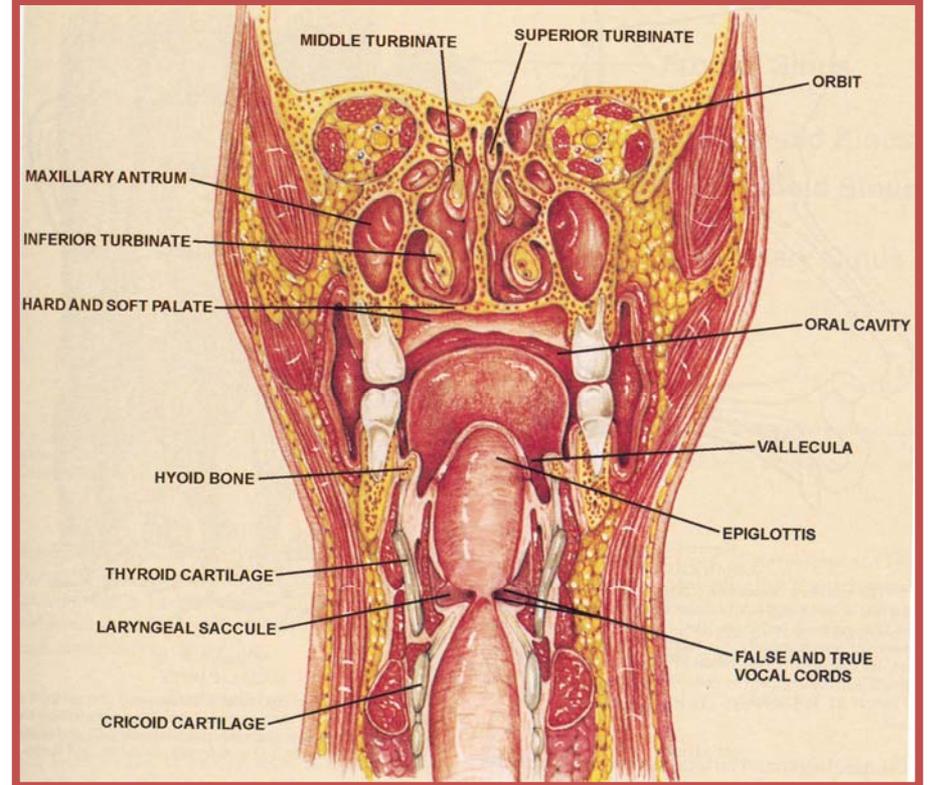
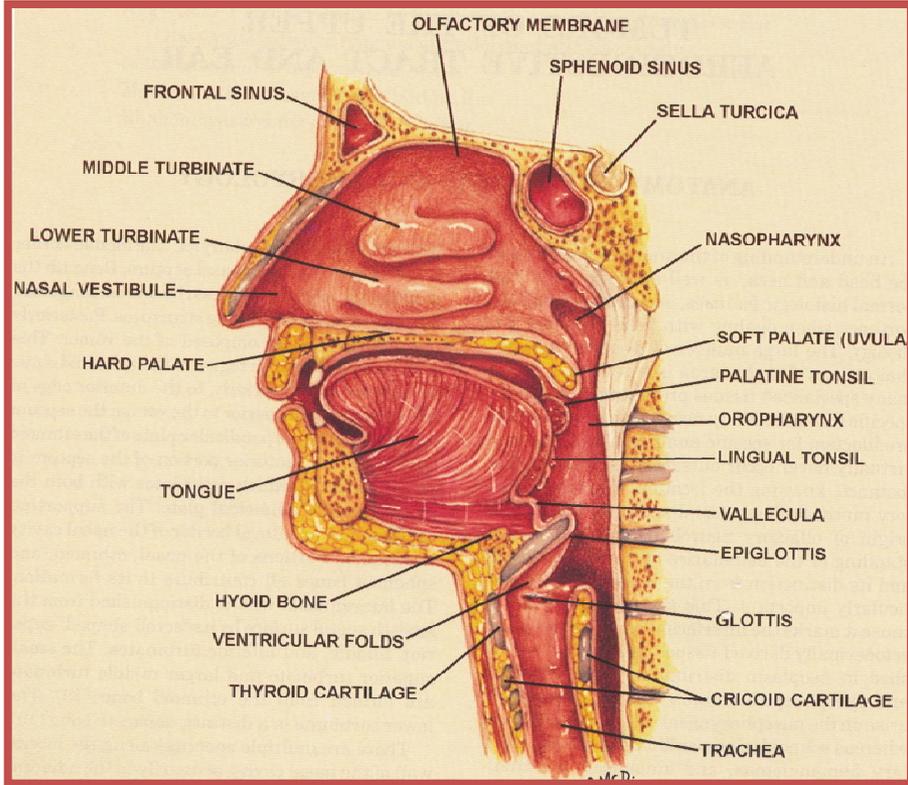
Università degli Studi di Firenze

WORKSHOP

NEOPLASIE NASO-SINUSALI.

EPIDEMIOLOGIA, EZIOLOGIA, SORVEGLIANZA

Roma, giovedì 21 gennaio 2010



WHO histological classification of tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses

Benign epithelial tumours

Sinonasal papillomas	
Inverted papilloma (Schneiderian papilloma, inverted type)	8121/1
Oncocytic papilloma (Schneiderian papilloma, oncocytic type)	8121/1
Exophytic papilloma (Schneiderian papilloma, exophytic type)	8121/0
Salivary gland-type adenomas	
Pleomorphic adenoma	8940/0
Myoepithelioma	8982/0
Oncocytoma	8290/0

Malignant epithelial tumours

Squamous cell carcinoma		8070/3
Verrucous carcinoma		8051/3
Papillary squamous cell carcinoma		8052/3
Basaloid squamous cell carcinoma		8083/3
Spindle cell carcinoma		8074/3
Adenosquamous carcinoma		8560/3
Acantholytic squamous cell carcinoma		8075/3
Lymphoepithelial carcinoma		8082/3
Sinonasal undifferentiated carcinoma		8020/3
Adenocarcinoma		
Intestinal-type adenocarcinoma		8144/3
Non-intestinal-type adenocarcinoma		8140/3
Salivary gland-type carcinomas		
Adenoid cystic carcinoma		8200/3
Acinic cell carcinoma		8550/3
Mucoepidermoid carcinoma		8430/3
Epithelial-myoepithelial carcinoma		8562/3
Clear cell carcinoma N.O.S.		8310/3
Myoepithelial carcinoma		8982/3
Carcinoma ex pleomorphic adenoma		8941/3
Polymorphous low-grade adenocarcinoma		8525/3
Neuroendocrine tumours		
Typical carcinoid		8240/3
Atypical carcinoid		8249/3
Small cell carcinoma, neuroendocrine type		8041/3



WHO histological classification of tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses

Soft tissue tumours

Malignant tumours

Fibrosarcoma	8810/3
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
Leiomyosarcoma	8890/3
Rhabdomyosarcoma	8900/3
Angiosarcoma	9120/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3

Borderline and low malignant potential tumours

Desmoid-type fibromatosis	8821/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1
Glomangiopericytoma (Sinonasal-type haemangiopericytoma)	9150/1
Extrapleural solitary fibrous tumour	8815/1

Benign tumours

Myxoma	8840/0
Leiomyoma	8890/0
Haemangioma	9120/0
Schwannoma	9560/0
Neurofibroma	9540/0
Meningioma	9530/0

Tumours of bone and cartilage

Malignant tumours

Chondrosarcoma	9220/3
Mesenchymal chondrosarcoma	9240/3
Osteosarcoma	9180/3
Chordoma	9370/3

Benign tumours

Giant cell lesion	
Giant cell tumour	9250/1
Chondroma	9220/0
Osteoma	9180/0
Chondroblastoma	9230/0
Chondromyxoid fibroma	9241/0
Osteochondroma (exostosis)	9210/0
Osteoid osteoma	9191/0
Osteoblastoma	9200/0
Ameloblastoma	9310/0
Nasal chondromesenchymal hamartoma	



WHO histological classification of tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses

Haematolymphoid tumours

Extranodal NK/T cell lymphoma	9719/3
Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3
Extramedullary plasmacytoma	9734/3
Extramedullary myeloid sarcoma	9930/3
Histiocytic sarcoma	9755/3
Langerhans cell histiocytosis	9751/1

Neuroectodermal

Ewing sarcoma	9260/3
Primitive neuroectodermal tumour	9364/3
Olfactory neuroblastoma	9522/3
Melanotic neuroectodermal tumour of infancy	9363/0
Mucosal malignant melanoma	8720/3

Germ cell tumours

Immature teratoma	9080/3
Teratoma with malignant transformation	9084/3
Sinonasal yolk sac tumour (endodermal sinus tumour)	9071/3
Sinonasal teratocarcinosarcoma	
Mature teratoma	9080/0
Dermoid cyst	9084/0

Secondary tumours



Table 2.01 Malignant Sinonasal Tumours at the Hospital Clínic, Univ. Barcelona Medical School

Histological Type of Tumour	Frequency		Men		Women		Mean age	Age range
	Nr	%	Nr	%	Nr	%		
Squamous Cell Carcinoma	54	27	38	70	16	30	64	39-87
Undifferentiated Carcinoma	26	13	19	73	7	27	60	41-87
Cylindrical Cell Carcinoma	19	9.5	15	79	4	21	59	26-84
Malignant Lymphoma	19	9.5	15	79	4	21	59	9-89
Malignant Melanoma	14	7	7	50	7	50	69	56-89
High-Grade Adenocarcinoma	13	7	10	77	3	23	59	16-81
Adenoid Cystic Carcinoma	11	5	7	64	4	36	58	22-69
Low-Grade Adenocarcinoma	10	5	4	40	6	60	64	28-92
Olfactory Neuroblastoma	7	3	3	43	4	57	36	2-67
Mucoepidermoid Carcinoma	4	2	3	75	1	25	55	50-61
Malignant Fibrous Histiocytoma	4	2	3	75	1	25	56	35-65
Plasmacytoma	4	2	3	75	1	25	51	50-65
Rhabdomyosarcoma	4	2	2	50	2	50	30	8-51
Malignant Schwannoma	3	1.5	1	33	2	67	57	27-70
Adenosquamous Carcinoma	2	1	2	100	-	-	66	61-71
Myoepithelial Carcinoma	2	1	2	100	-	-	47	29-66
Kaposi's Sarcoma	2	1	2	100	-	-	37	34-40
Teratocarcinosarcoma	1	0.5	1	100	-	-	76	-
Ewing Sarcoma (PNET)	1	0.5	-	-	1	100	23	-
Total	200	100	137	69	63	31	58	2-92

Sinonasal Squamous Cell Carcinoma

- Keratinizing 70%
- Non-keratinizing 20%
(Schneiderian carcinoma, cylindrical cell carcinoma, transitional cell carcinoma) 10%
- Other variants: verrucous, papillary, basaloid, spindle cell, adenosquamous

Sinonasal Squamous Cell Carcinoma

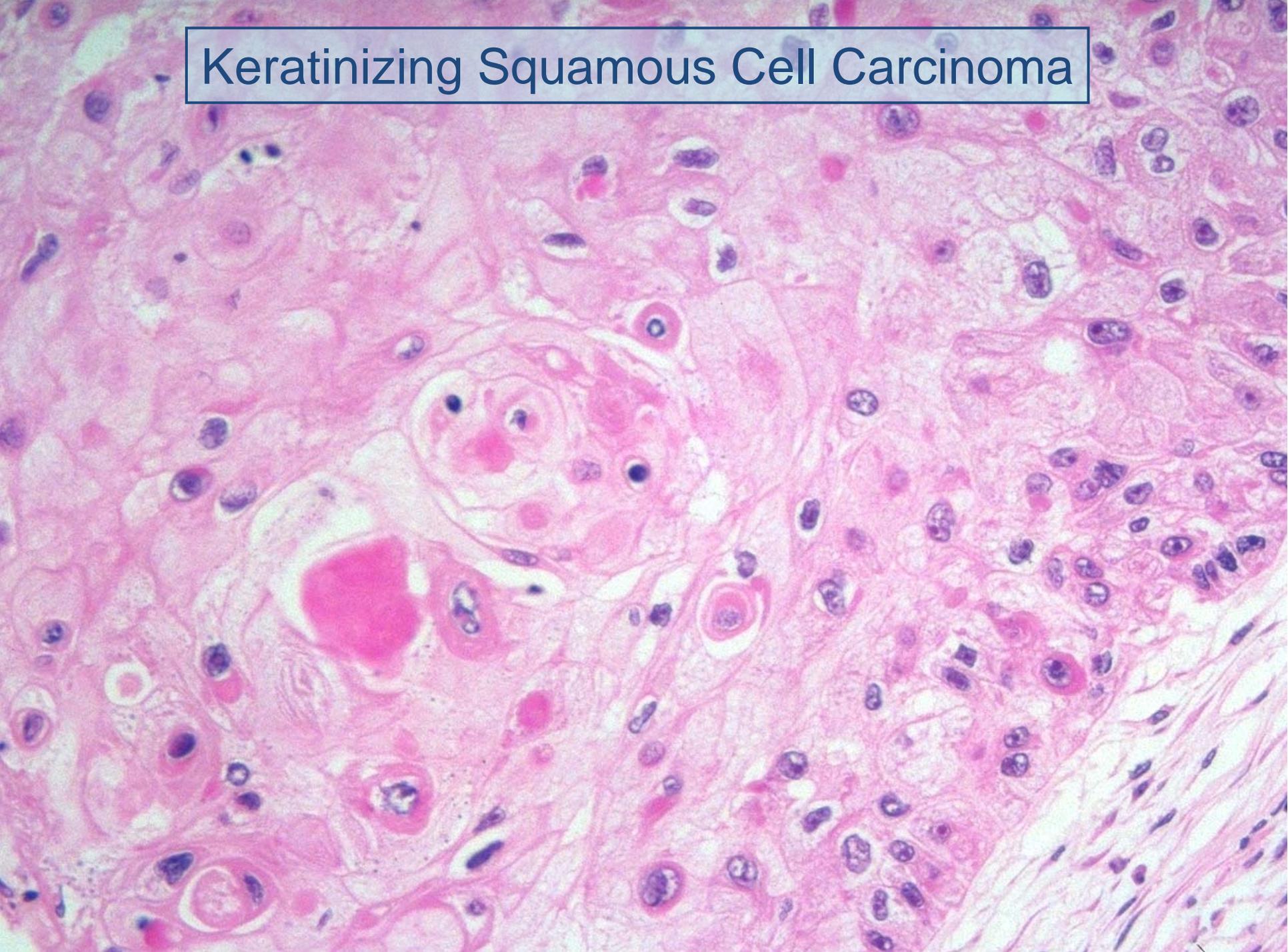
- Rare, 3% of malignant head and neck tumors
- More common in Japan than in the West
- Extremely rare in children, patients are generally about 55-65 years of age, M:F=1.5
- Sites: maxillary sinus (about 60-70%), nasal cavity (about 12-25%), ethmoid sinus (about 10-15%) and the sphenoid and frontal sinuses (about 1%)
- SCC of the nasal vestibule should be considered a carcinoma of the skin rather than sinonasal mucosal epithelium

Sinonasal Squamous Cell Carcinoma

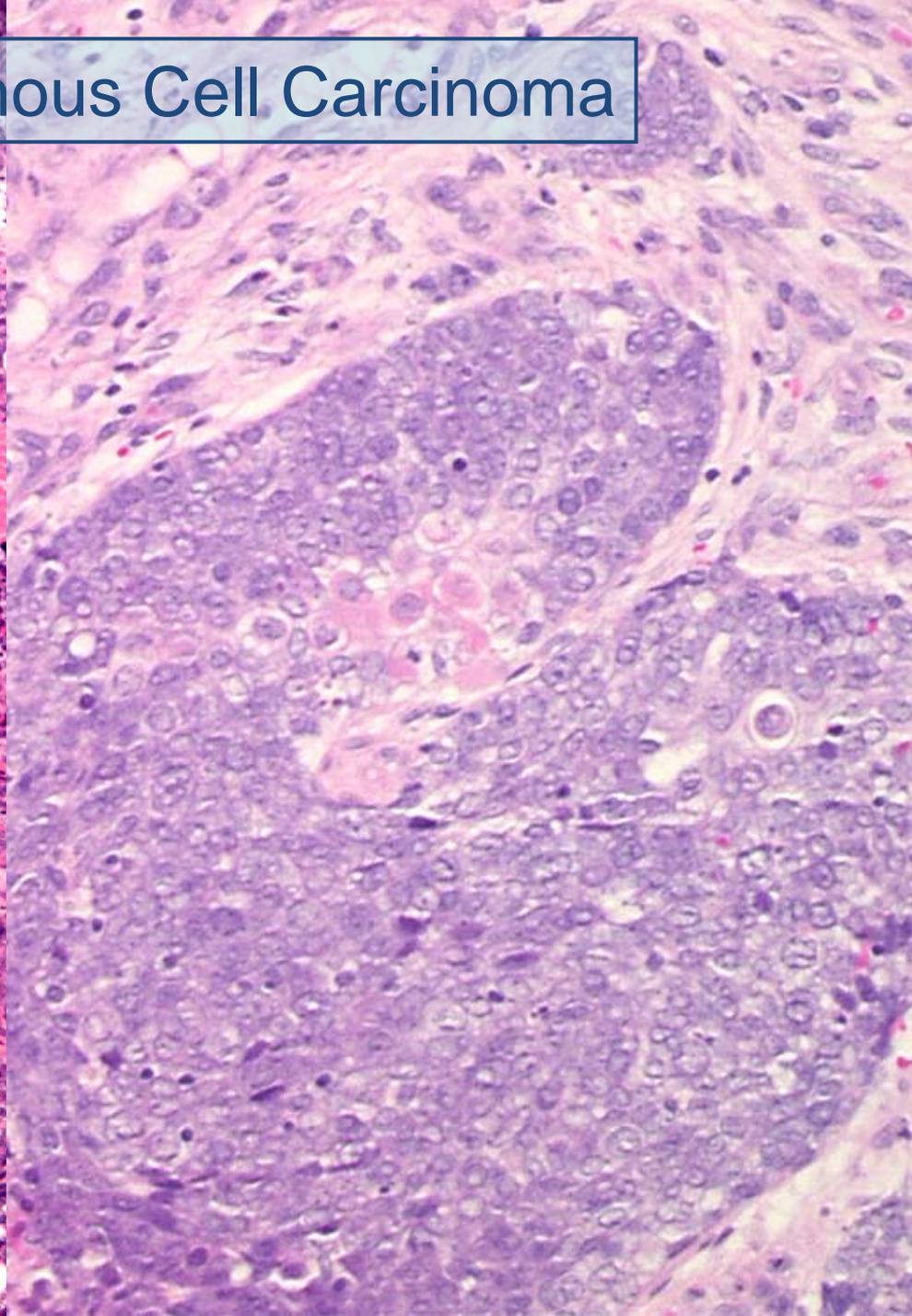
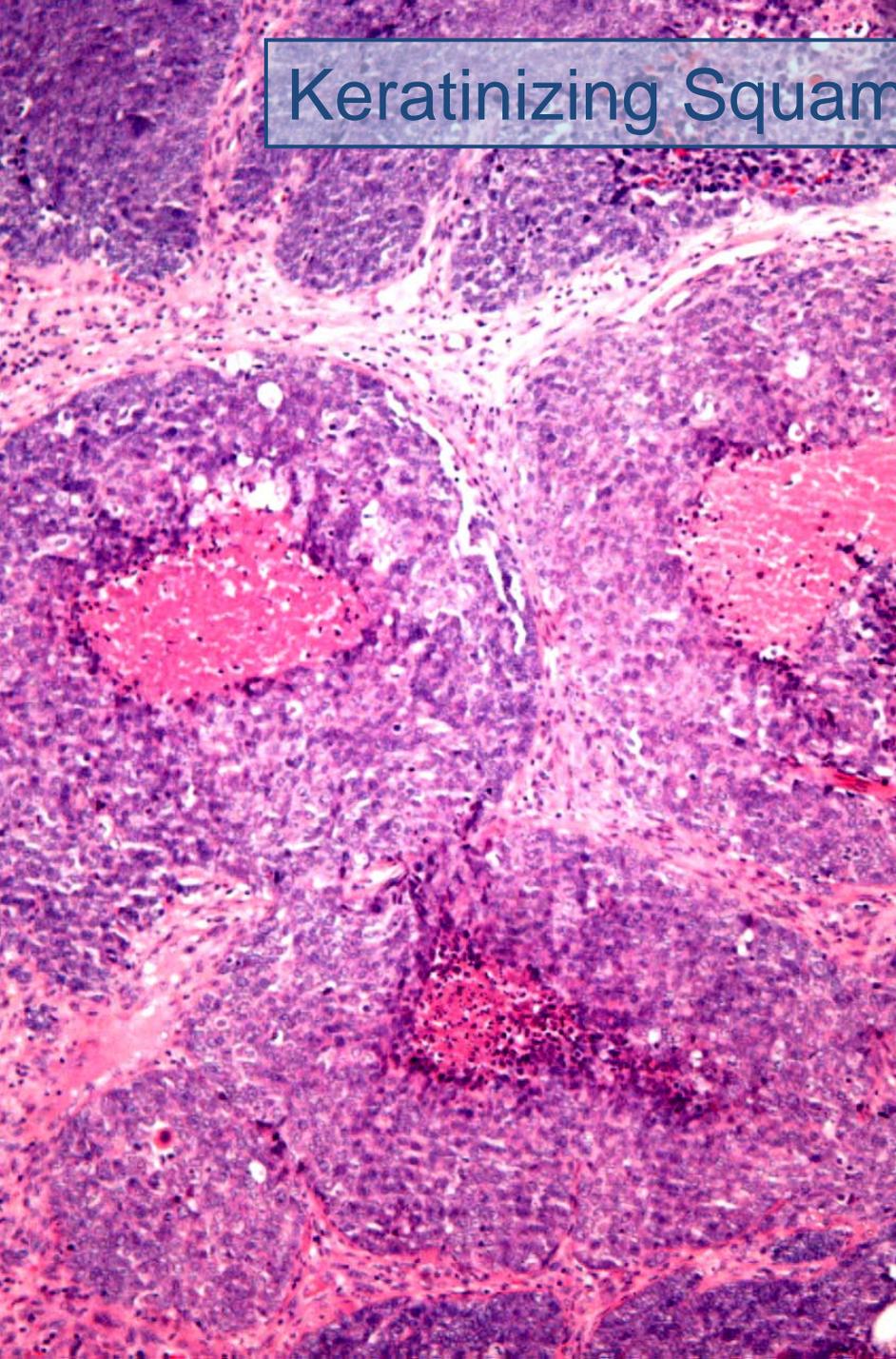
Precursor lesions

- Less well defined than for oral or laryngeal carcinomas
- Although squamous metaplasia may precede the development of sinonasal SCC, a predisposing role for such metaplasia in the development of carcinoma has not been clearly established
- The sinonasal Schneiderian (inverted) papilloma appears to be a precursor lesion with a frequency of association at about 10%

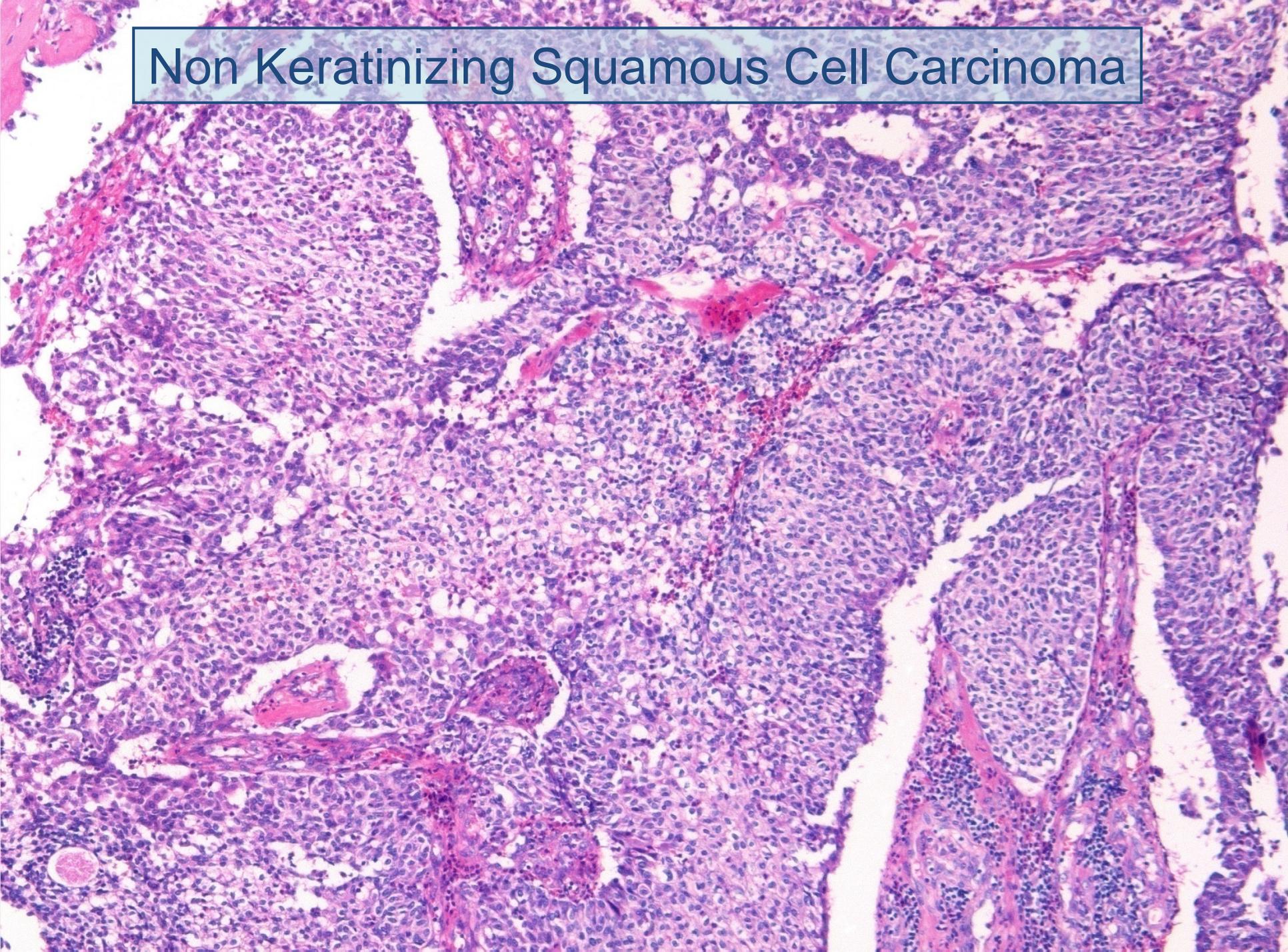
Keratinizing Squamous Cell Carcinoma



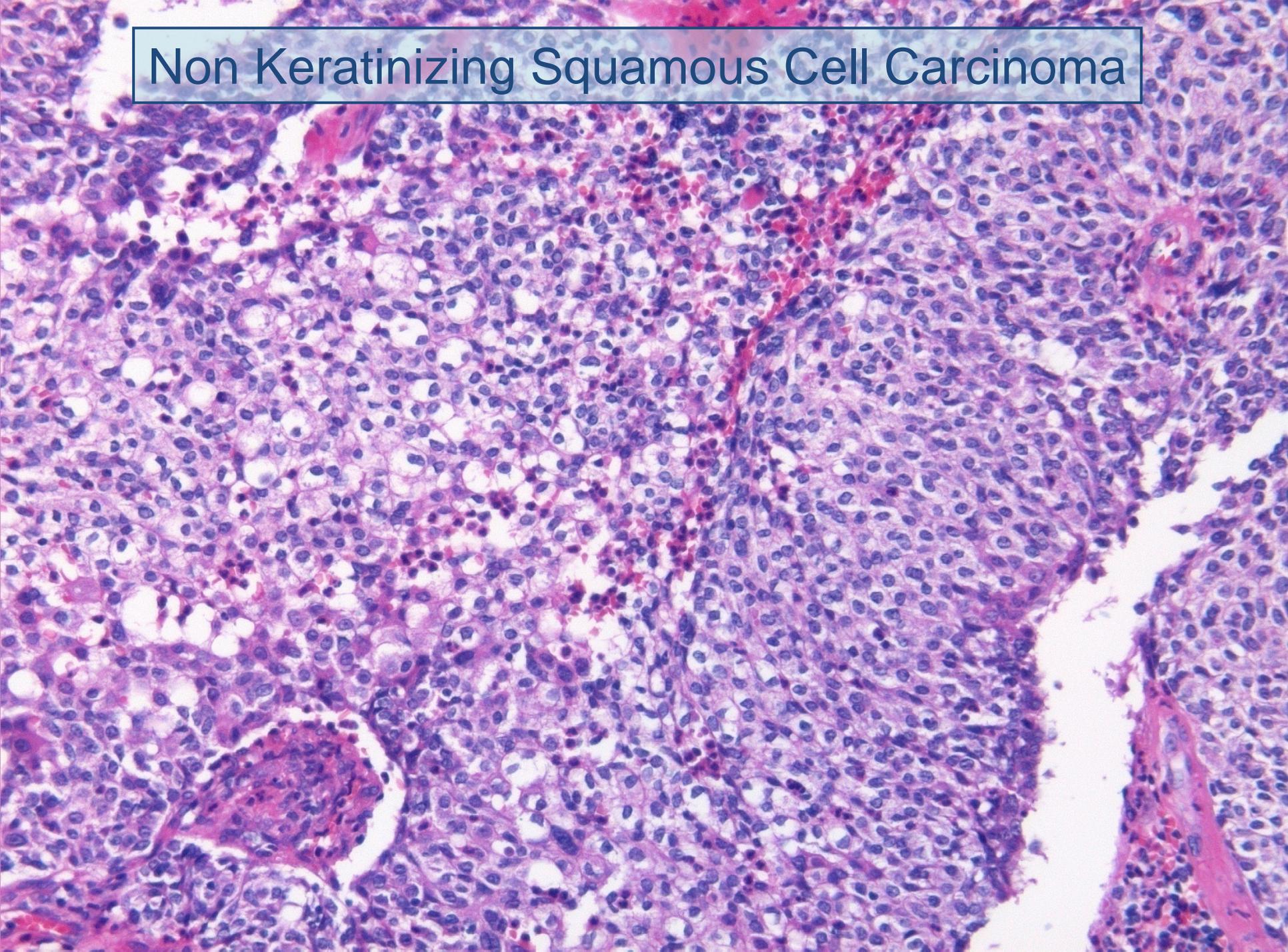
Keratinizing Squamous Cell Carcinoma



Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma



Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma



Sinonasal Squamous Cell Carcinoma

Role of HPV

- A subgroup of sinonasal SCCs is associated with HPV infection
- HPV16 most frequently detected virus type
- 50% of NKSCC, 20% of KSCC
- HPV+ tumors have a significantly better prognosis

Human Papillomaviruses Are Identified in a Subgroup of Sinonasal Squamous Cell Carcinomas With Favorable Outcome

Llucia Alos, MD, PhD¹; Susana Moyano, MD¹; Alfons Nadal, MD, PhD¹; Isam Alobid, MD, PhD²; Jose L. Blanch, MD, PhD²; Edgar Ayala, PhD³; Belén Lloveras, MD, PhD⁴; Wim Quint, PhD⁵; Antonio Cardesa, MD, PhD¹; and Jaume Ordi, MD, PhD¹

Cancer June 15, 2009

Table 1. Relation Between Histological Types, Immunohistochemical Expression of p16^{INK4a} and p53, and Human Papillomavirus (HPV) DNA Detection

	HPV+, n=12, No. (%)	HPV-, n=48, No. (%)	P
Histological type			<.001
Keratinizing, n=42	2 (16.7)	40 (83.3)	
Nonkeratinizing, n=11	6 (50.0)	5 (10.4)	
Basaloid, n=5	2 (16.7)	3 (6.3)	
Papillary, n=2	2 (16.7)	0 (0)	
Immunohistochemistry			
p16 ^{INK4a} positive	12 (100)	0 (0)	<.001
p53 positive	4 (33.4)	32 (66.6)	.05

Table 2. Age, Gender, Smoking History, Association With Inverted Papilloma, Site of Origin and Stage of Tumors at Diagnosis in Human Papillomavirus-Negative and -Positive Patients

	HPV Positive, n=12	HPV Negative, n=48	P
Age			
Median age, y [range]	69 [49-87]	62 [42-93]	.206
Sex, No. (%)			.456
Men	8 (66.7)	37 (77.1)	
Women	4 (33.3)	11 (22.9)	
Smoking history, No. (%)			.659
Never	2 (16.7)	11 (22.9)	
Yes	9 (75.0)	34 (70.8)	
Unknown	1 (8.3)	3 (6.3)	
Cigarettes smoked, pack years, No. (%)			.010
<20	5 (55.6)	5 (14.7)	
≥20	4 (44.4)	29 (85.3)	
Previous/coincident inverted papilloma	1 (8.3)	11 (22.9)	.431
Site			.050
Nasal cavity	4 (33.4)	5 (10.4)	
Paranasal sinuses	1 (8.3)	18 (37.5)	
Nasal cavity and paranasal sinuses	7 (58.3)	25 (52.1)	
Stage			.977
I	1 (8.4)	5 (10.4)	
II	4 (33.3)	13 (27.1)	
III	4 (33.3)	17 (35.4)	
IV	3 (25.0)	13 (27.1)	

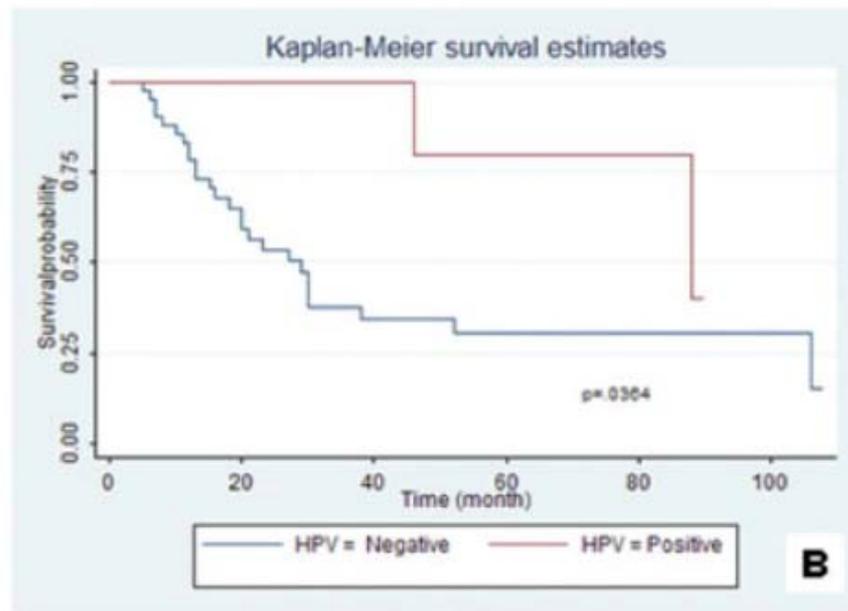
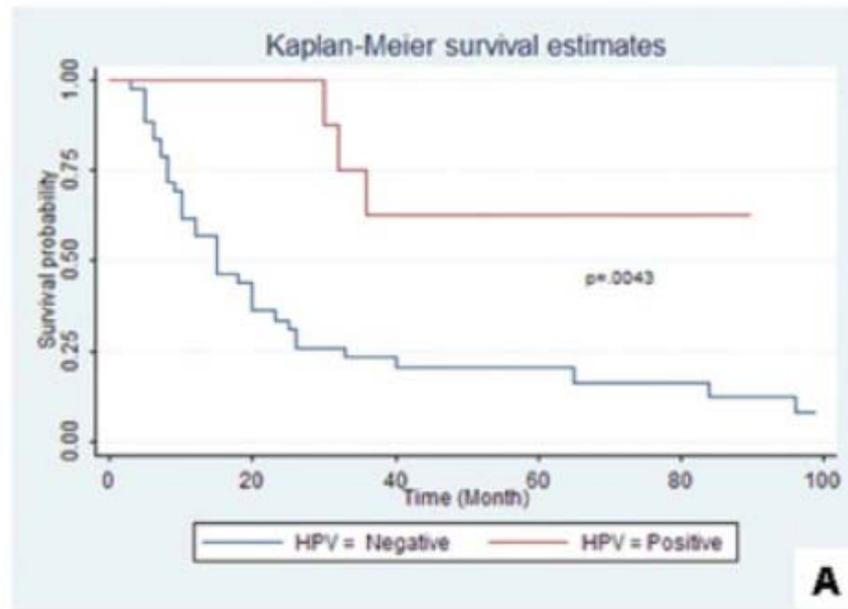
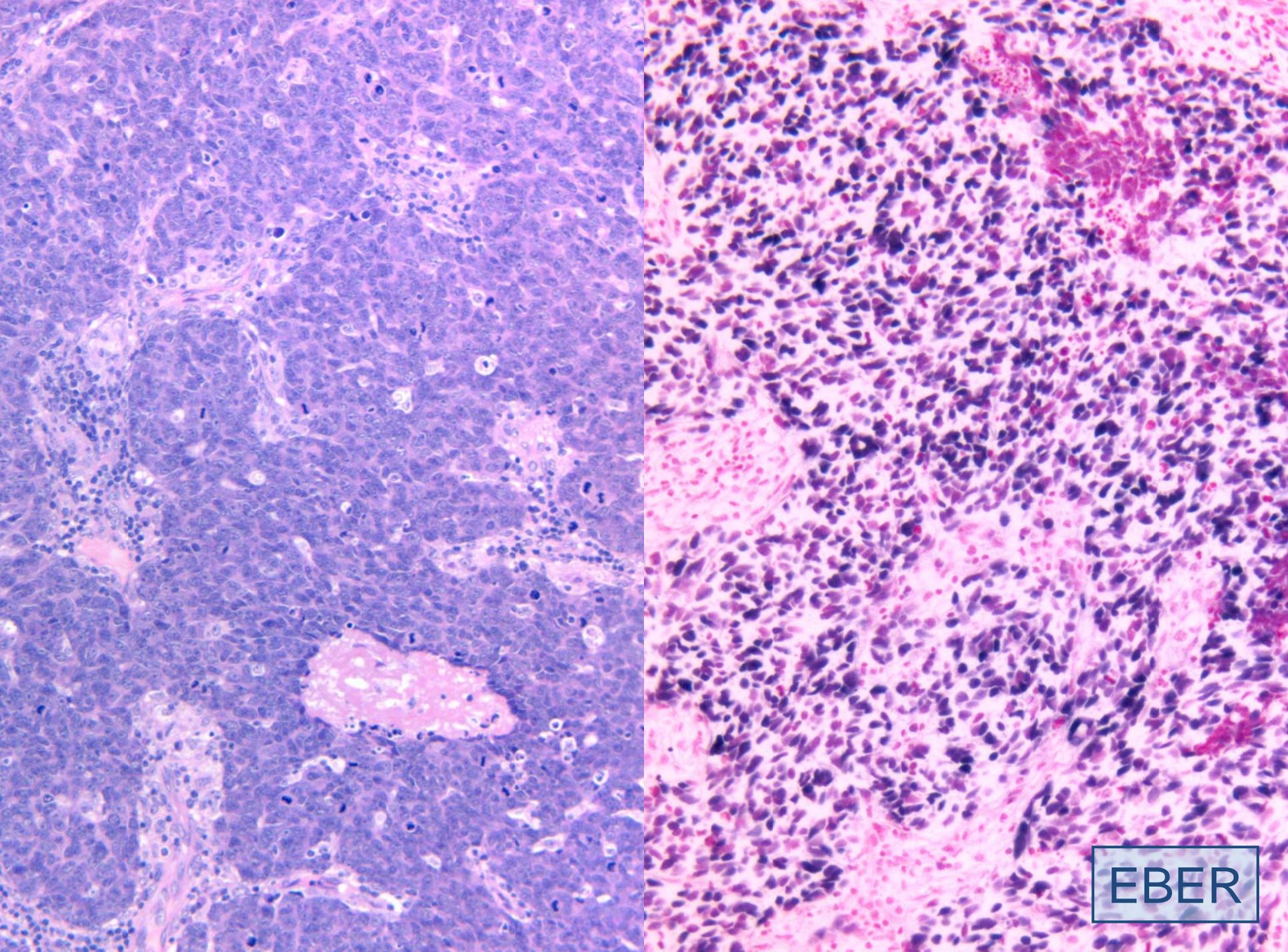


FIGURE 3. Kaplan-Meier curves are shown for progression-free survival (A) and overall survival (B) stratified by human papillomavirus status. HPV indicates human papillomavirus.

Lymphoepithelial Carcinoma

- Poorly differentiated squamous cell carcinoma or histologically undifferentiated carcinoma accompanied by a prominent reactive lymphoplasmacytic infiltrate, morphologically similar to nasopharyngeal carcinoma
- Strong association with Epstein-Barr virus (EBV)



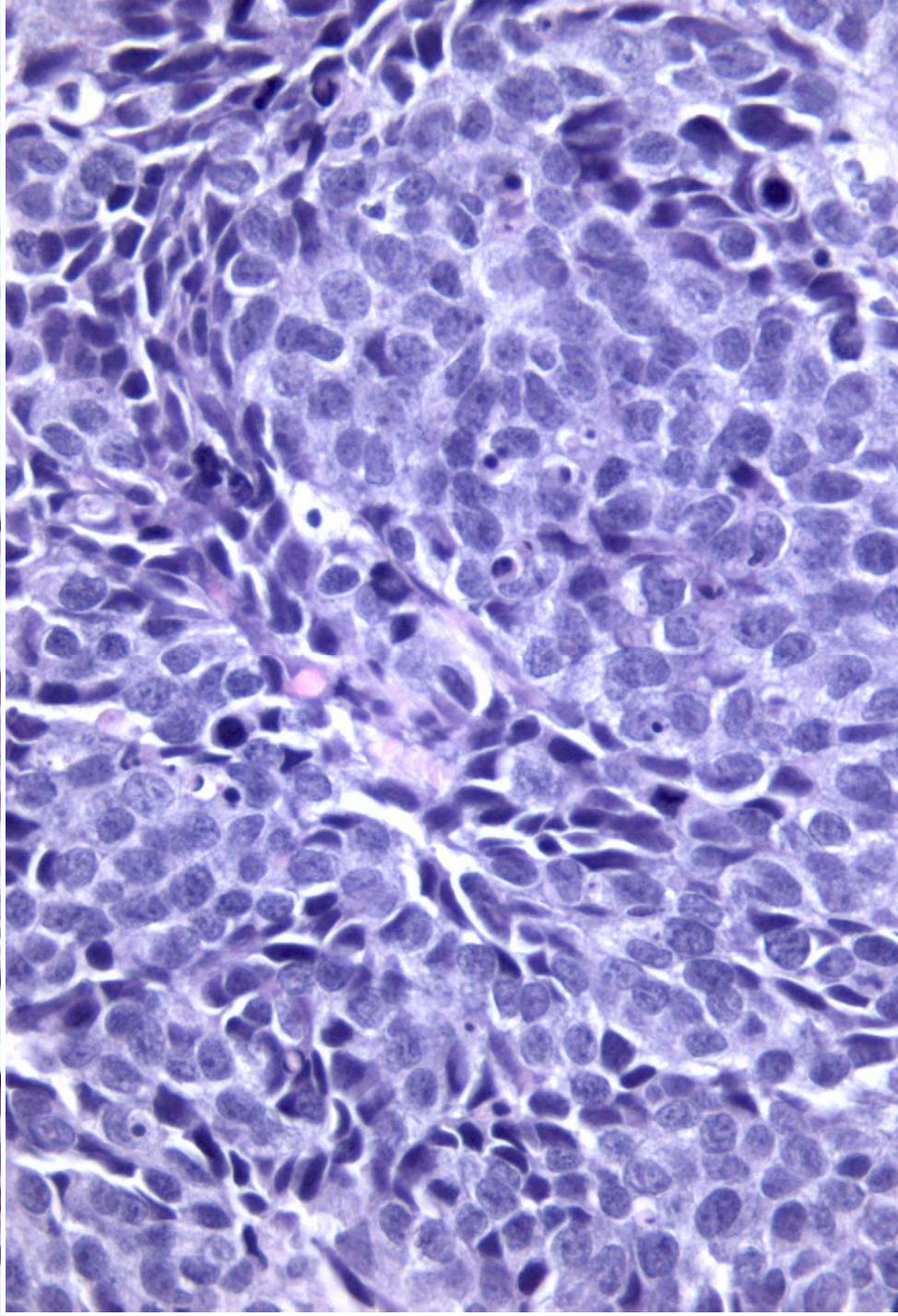
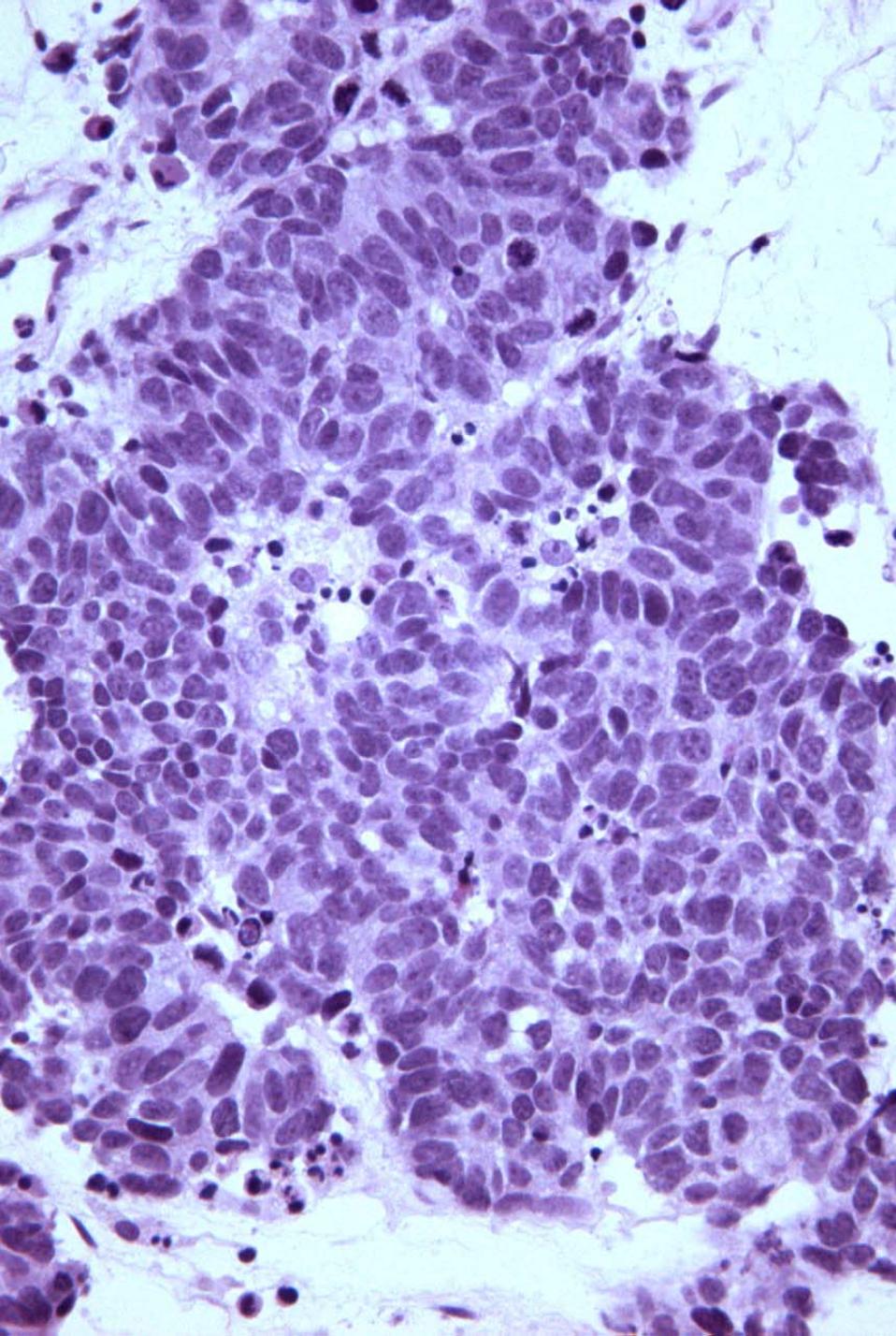
EBER

Sinonasal Undifferentiated Carcinoma

- A highly aggressive and clinicopathologically distinctive carcinoma of uncertain histogenesis that typically presents with locally extensive disease
- It is composed of pleomorphic tumour cells with frequent necrosis, and should be differentiated from lymphoepithelial carcinoma and olfactory neuroblastoma

Sinonasal Undifferentiated Carcinoma

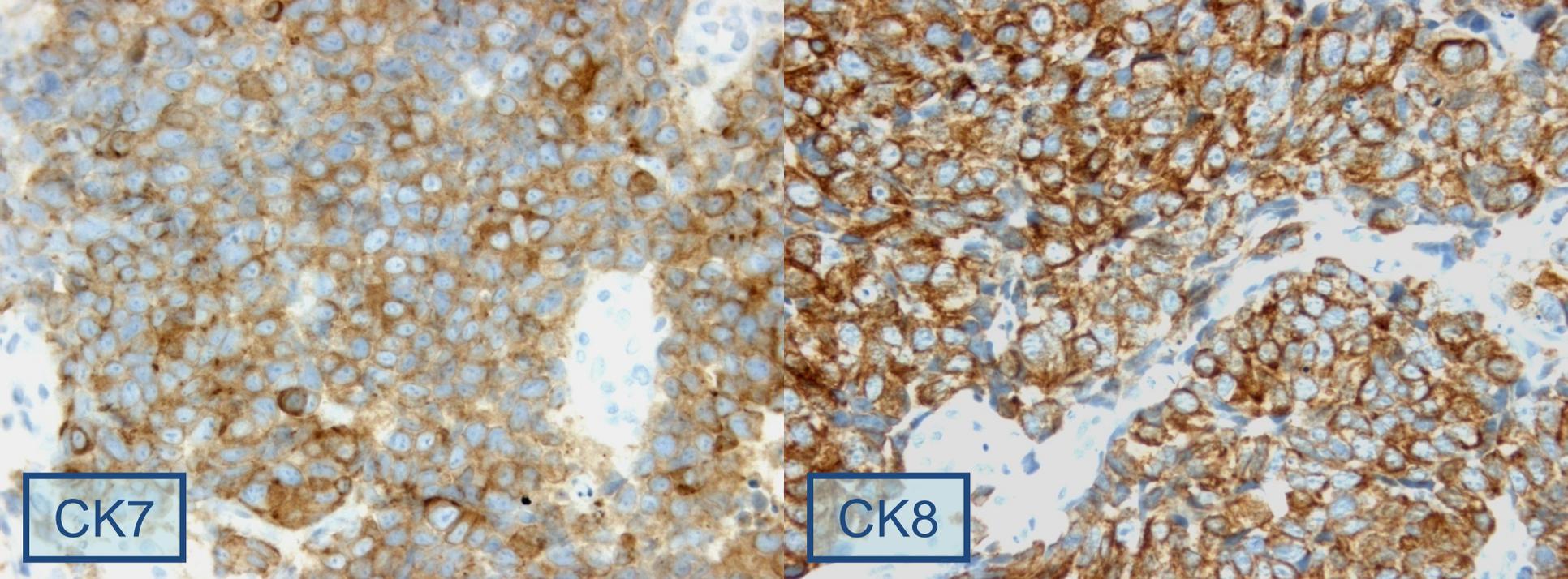
- Rare, with fewer than 100 reported cases
- Broad age range (third to ninth decade), median in the sixth decade
- Male predominance (2-3:1)
- Typically negative for Epstein-Barr virus
- Some cases have occurred after RT for nasopharyngeal carcinoma
- Absence of squamous or glandular differentiation



Sinonasal Undifferentiated Carcinoma, Nasopharyngeal-Type Undifferentiated Carcinoma, and Keratinizing and Nonkeratinizing Squamous Cell Carcinoma Express Different Cytokeratin Patterns

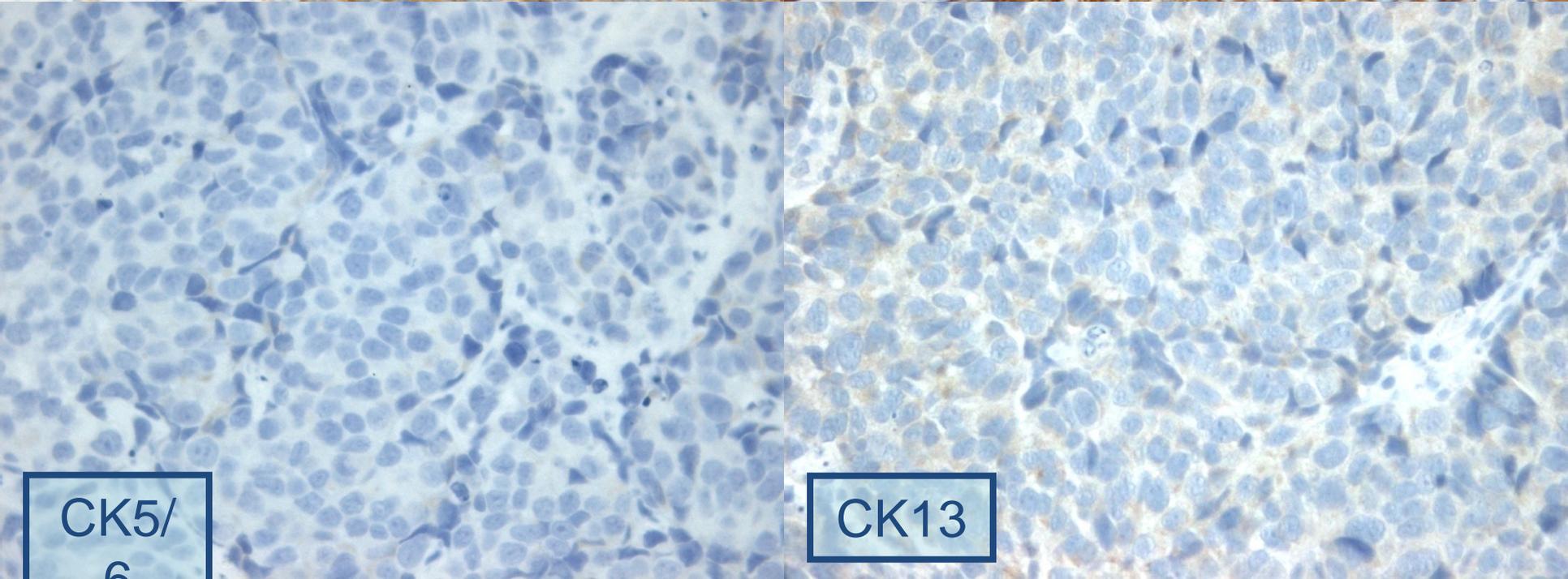
Alessandro Franchi, M.D., Michele Moroni, M.D., Daniela Massi, M.D.,
Milena Paglierani, B.Sc., and Marco Santucci, M.D.

The American Journal of Surgical Pathology 26(12): 1597–1604, 2002



CK7

CK8



CK5/
6

CK13

Sinonasal Adenocarcinoma

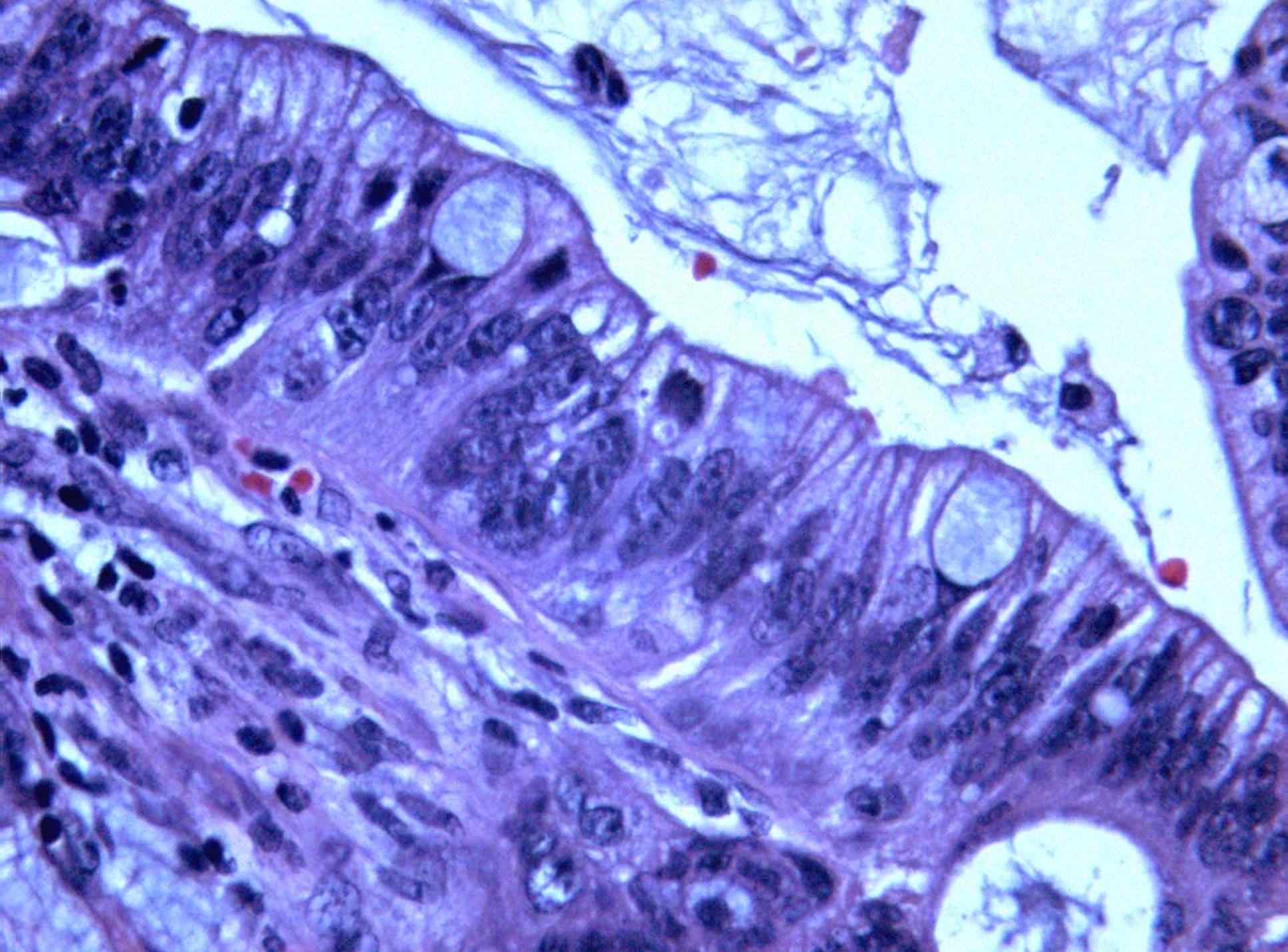
- Intestinal Type
- Non-Intestinal Type
 - Low grade
 - High grade
- Salivary Gland Type

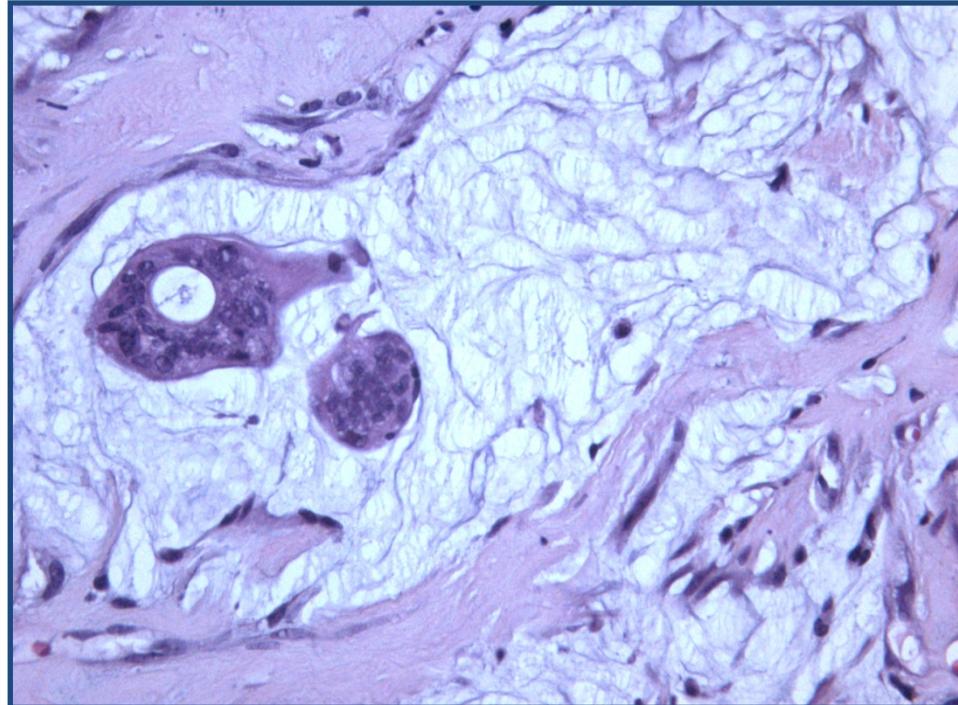
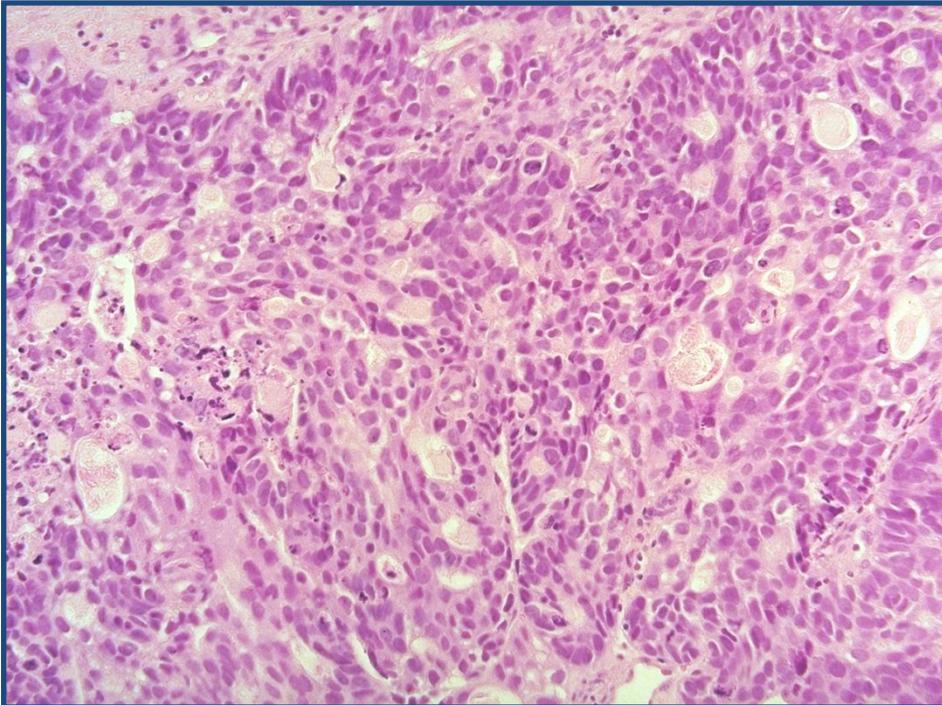
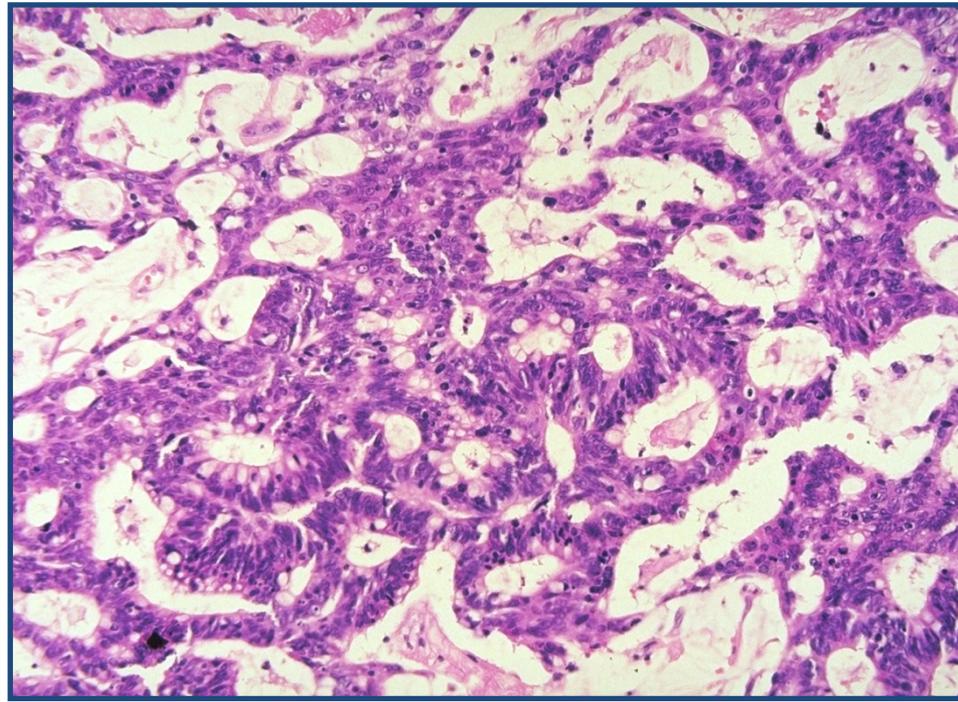
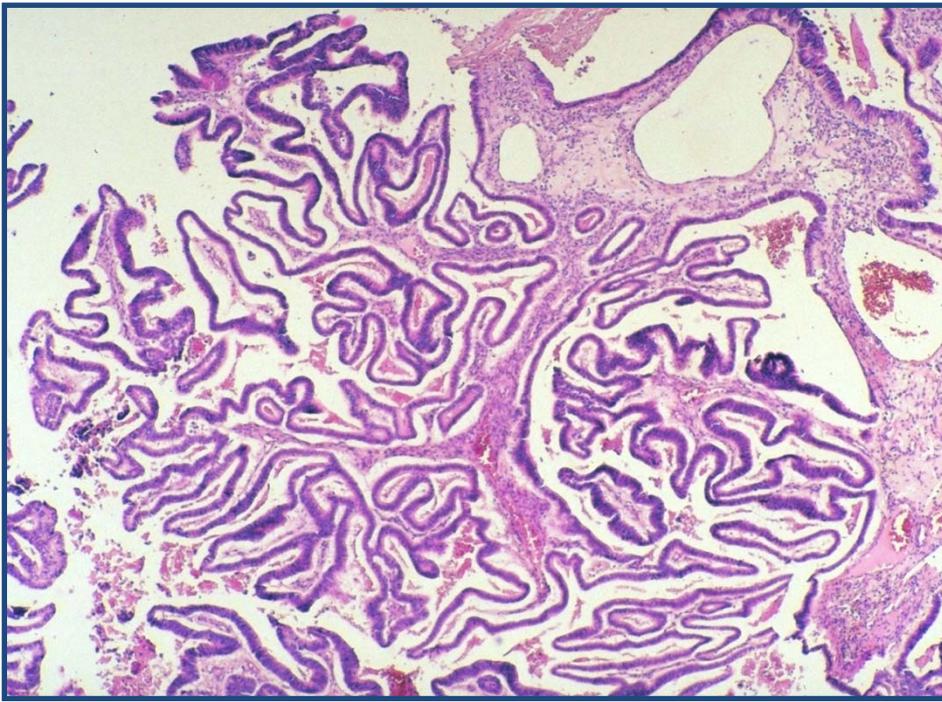
Intestinal Type Adenocarcinoma

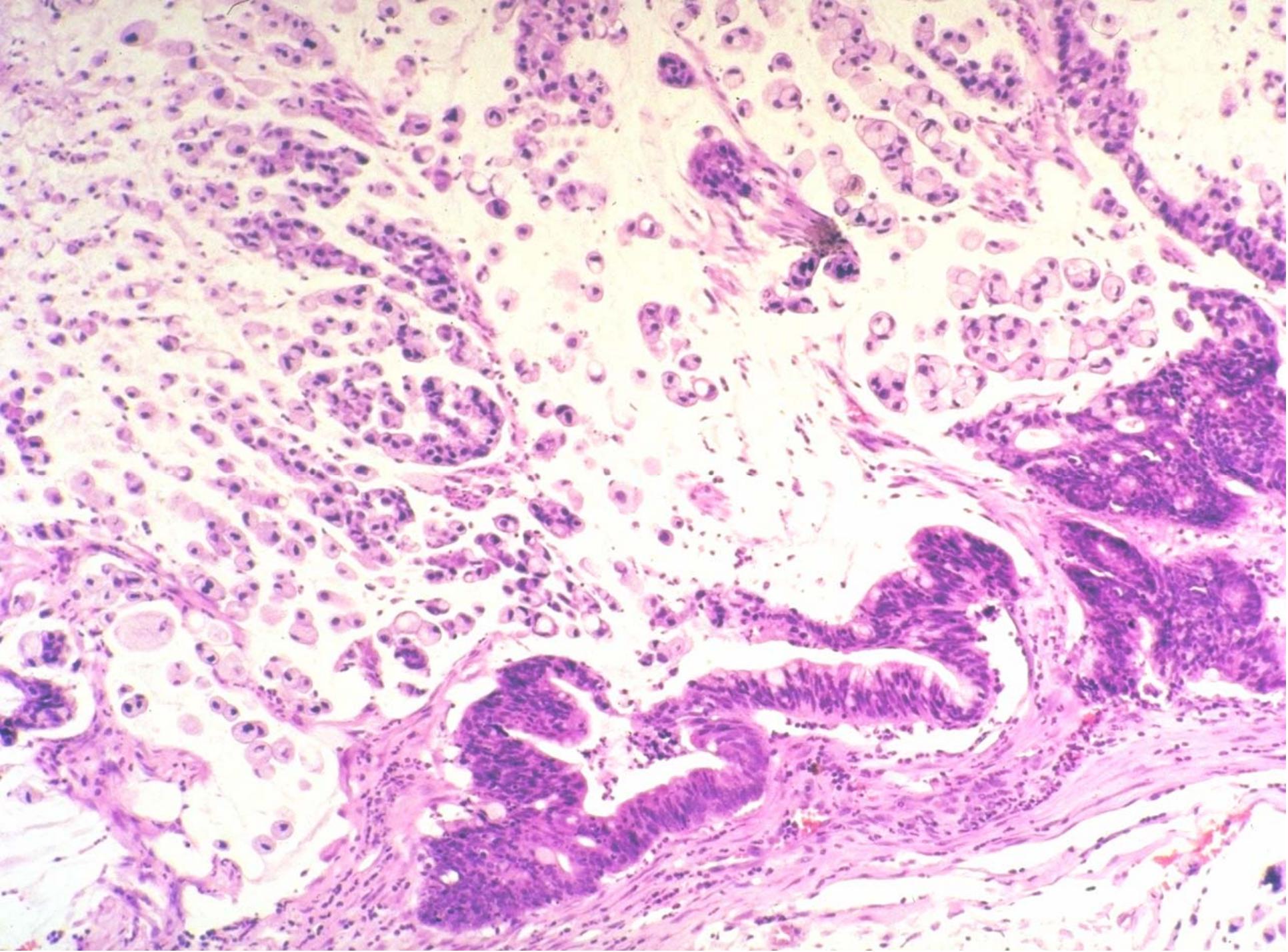
- In our series the most frequent adenocarcinoma
- Association with occupational exposure to wood or leather dust
- Male predominance
- Mean age at diagnosis 58 yrs
- Aggressive tumors often presenting in advanced stage
- Repeated local recurrences (50%), unfrequent lymph node (0-20%) or distant metastases (30%)

Intestinal Type Adenocarcinoma

- Papillary tubular cylinder cell
74%
 - Well differentiated 18%
 - Moderately differentiated 36%
 - Poorly differentiated 20%
 - Alveolar goblet cell 13%
 - Signet ring cell 3%
 - Transitional 10%
- Mucinous 26%
-
- | Cell Type | Percentage |
|---------------------------------|------------|
| Papillary tubular cylinder cell | 74% |
| – Well differentiated | 18% |
| – Moderately differentiated | 36% |
| – Poorly differentiated | 20% |
| Alveolar goblet cell | 13% |
| Signet ring cell | 3% |
| Transitional | 10% |
| Mucinous (Total) | 26% |

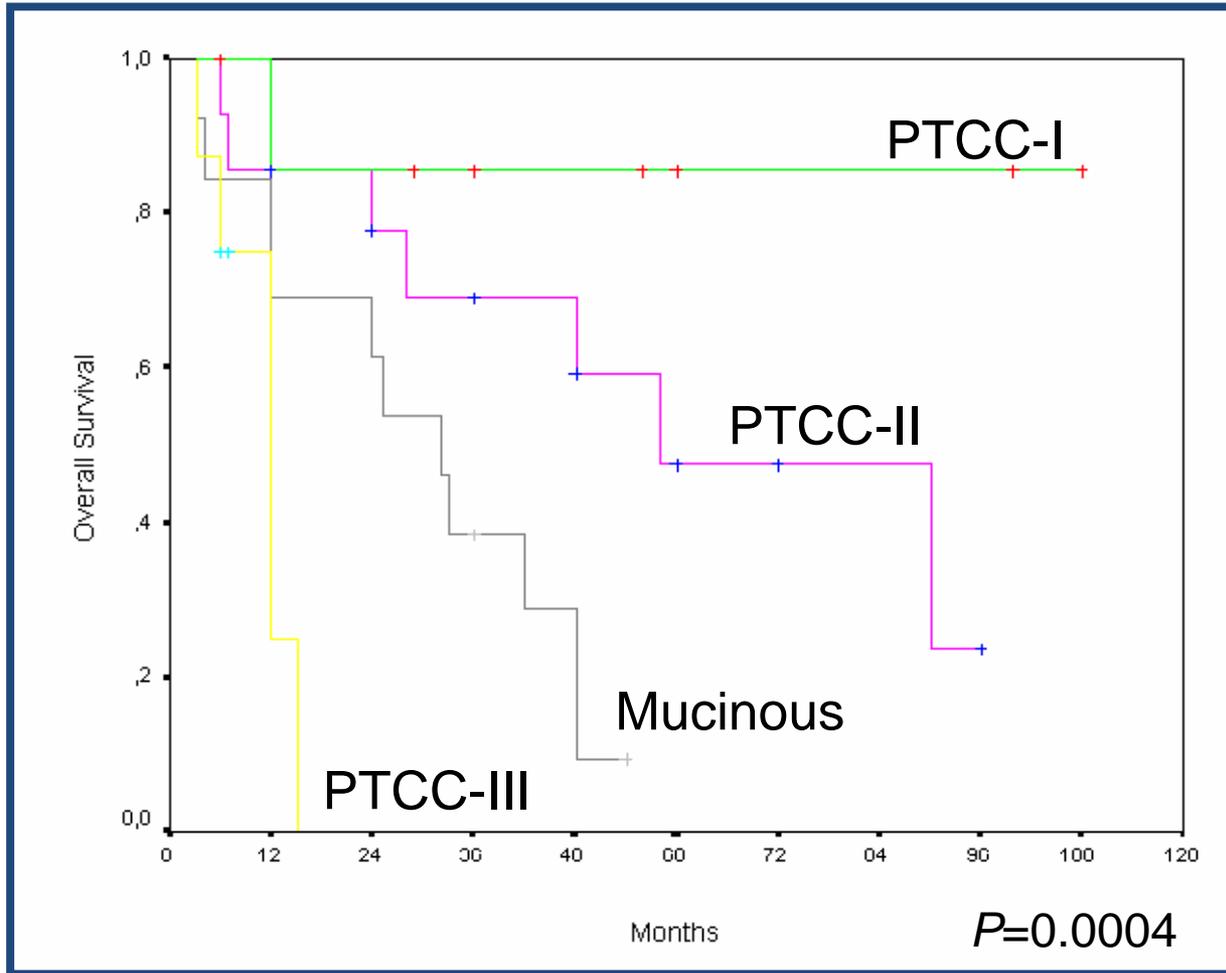






Intestinal Type Adenocarcinoma

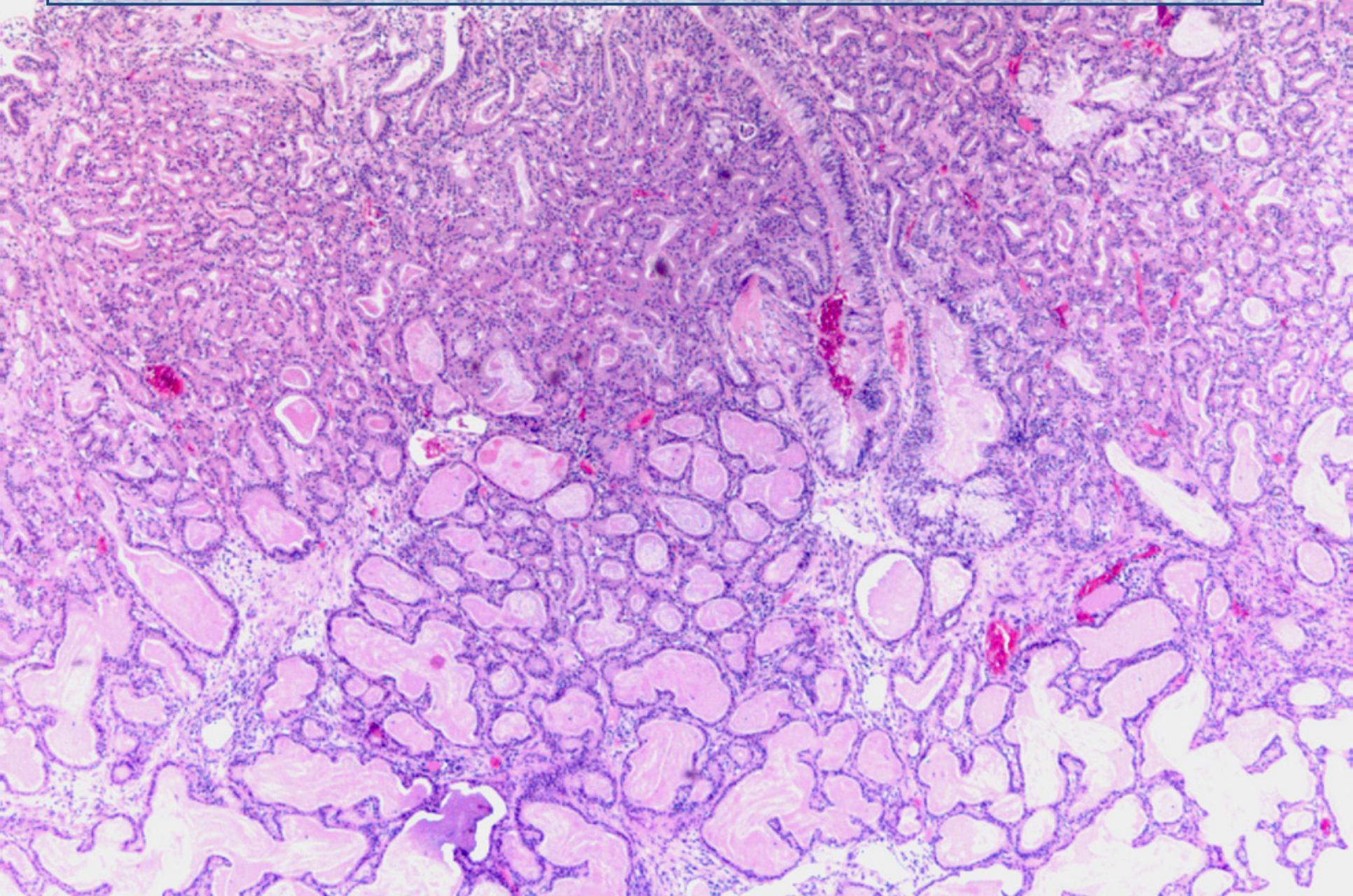
Clinical Behavior According to Histology



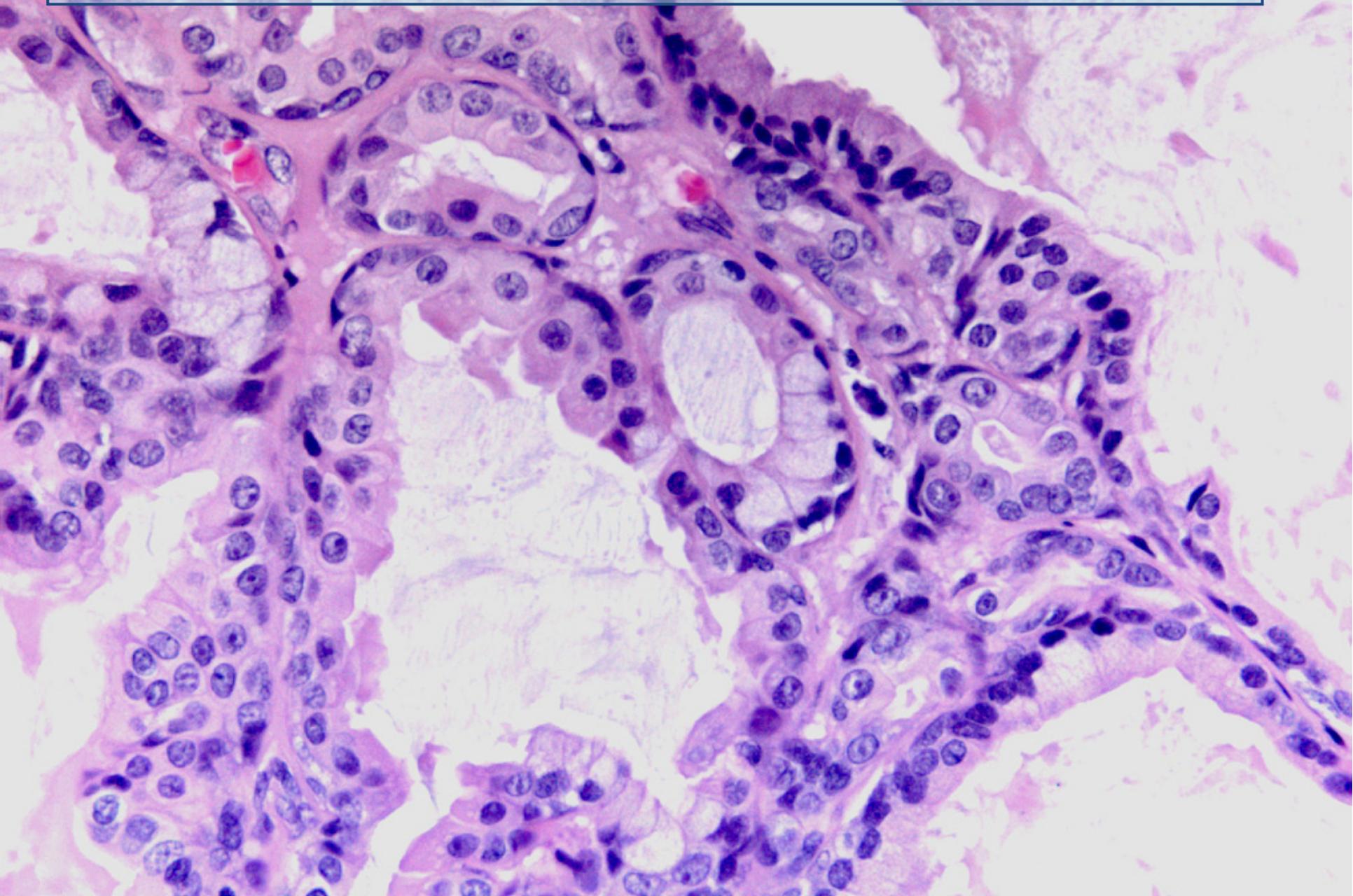
Non-Intestinal Type Adenocarcinoma

- Adenocarcinomas arising in the sinonasal tract that are not of minor salivary gland origin and do not demonstrate histopathologic features of the sinonasal intestinal-type adenocarcinoma
- Wide age range (9-80 years); average 53 years for low-grade, 59 years for high-grade
- Slight male predominance for low-grade and a more marked male predilection for high-grade
- Low-grade ACs predilect the ethmoid sinus and the high-grade predilect the maxillary sinus

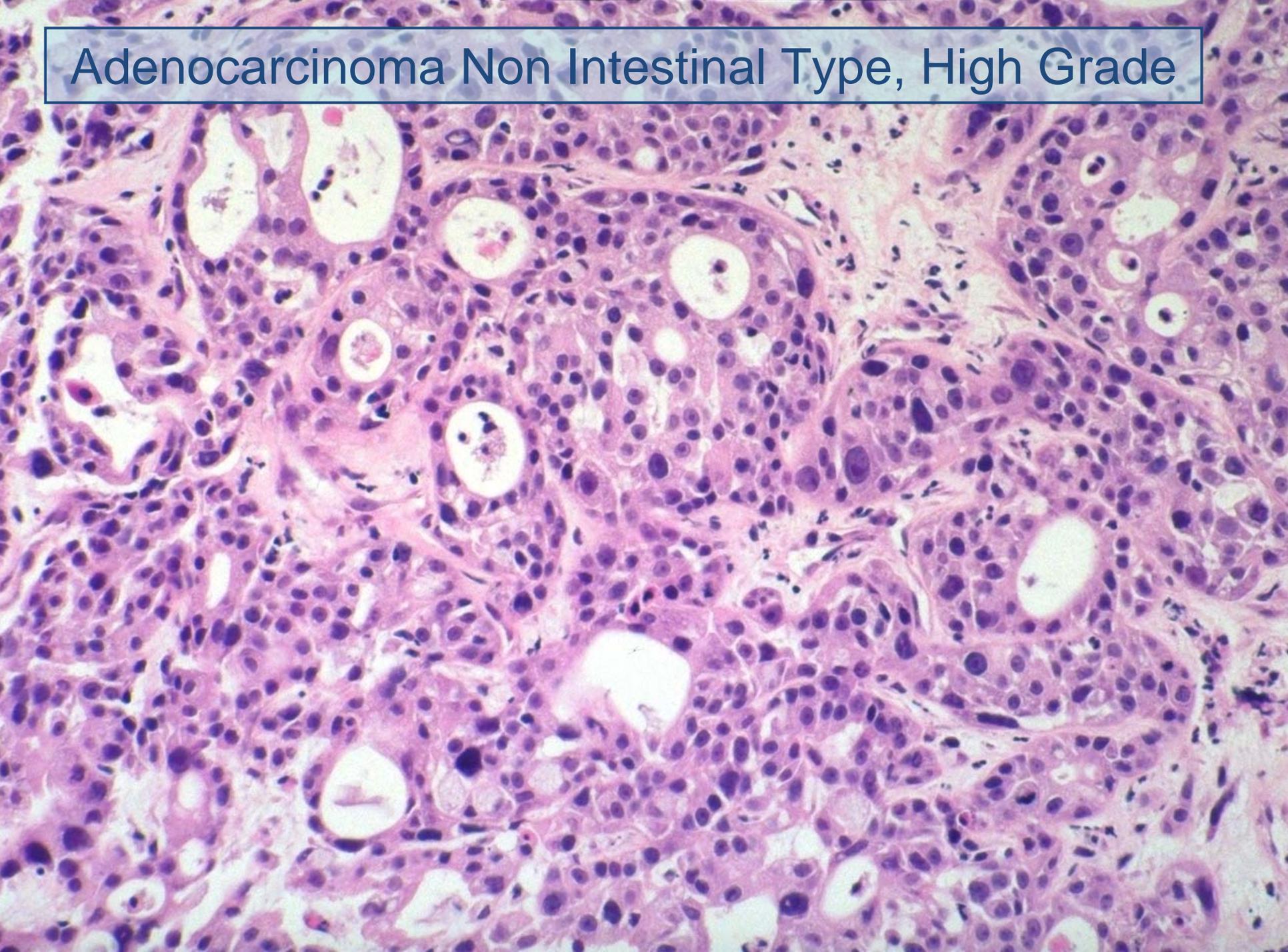
Adenocarcinoma Non Intestinal Type, Low Grade



Adenocarcinoma Non Intestinal Type, Low Grade



Adenocarcinoma Non Intestinal Type, High Grade



Virchows Arch (2004) 445:63–67
DOI 10.1007/s00428-004-1030-4

ORIGINAL ARTICLE

A. Franchi · D. Massi · A. Palomba · M. Biancalani ·
M. Santucci

**CDX-2, cytokeratin 7 and cytokeratin 20
immunohistochemical expression in the differential diagnosis
of primary adenocarcinomas of the sinonasal tract**

CDX-2

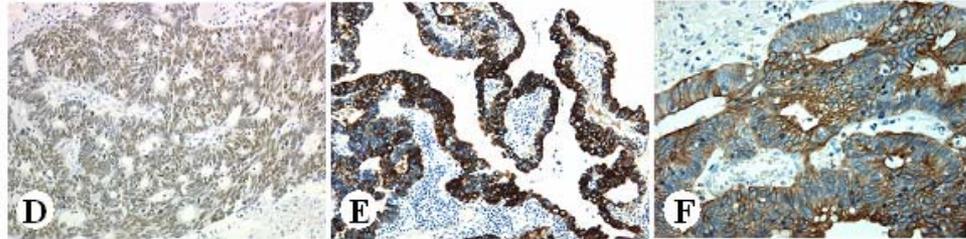
CK 7

CK 20

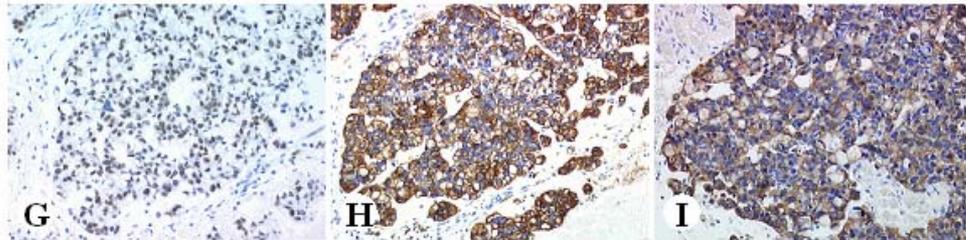
Nasal mucosa



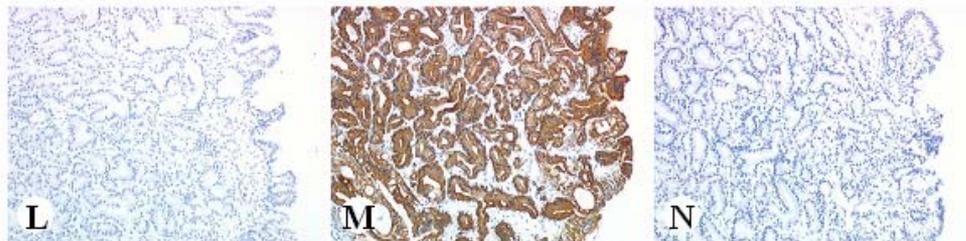
ITAC



ITAC, mucinous



Low grade adenocarcinoma



Adenoid cystic carcinoma



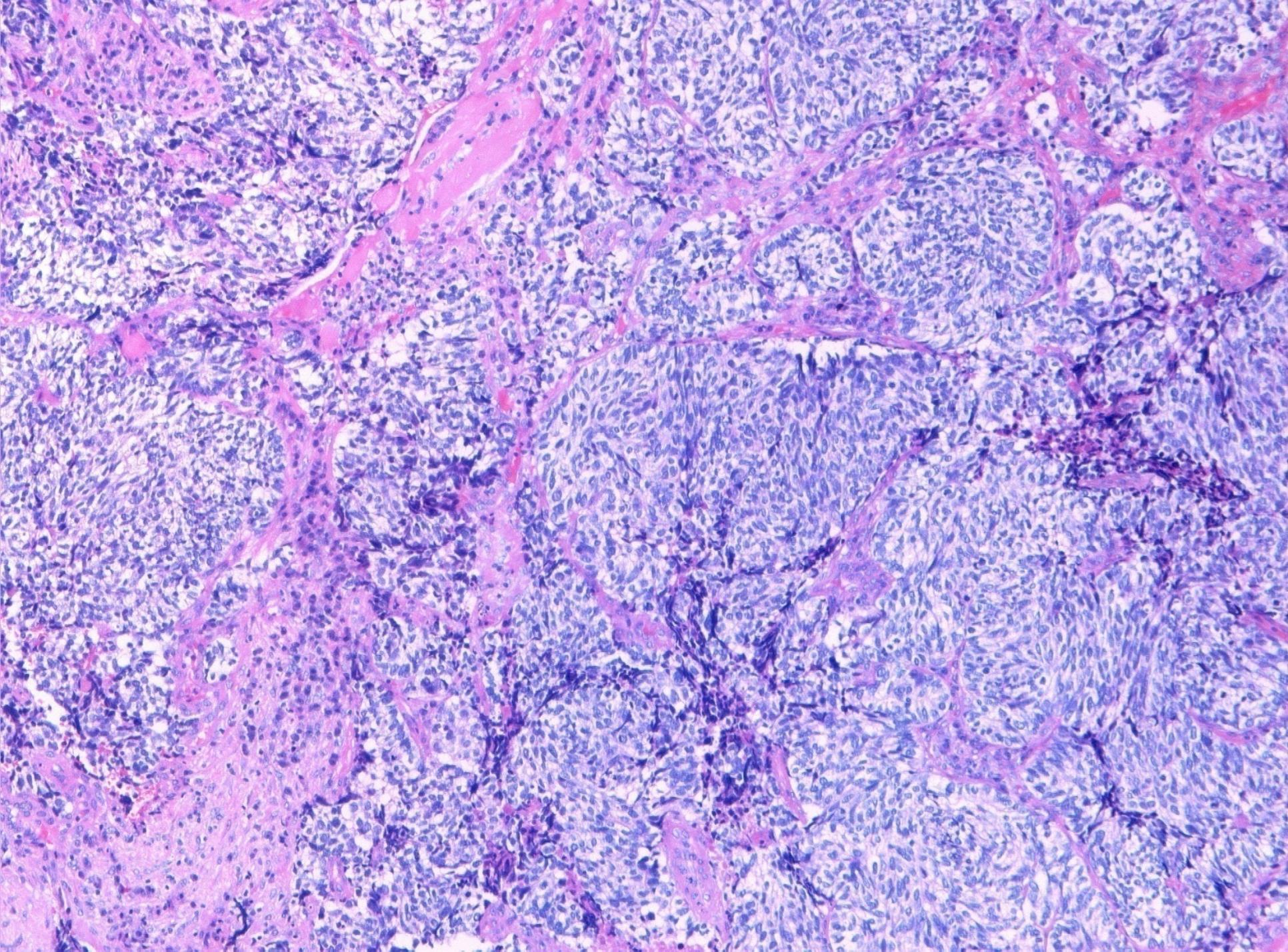
Sinonasal Malignancies with Neuroendocrine Differentiation

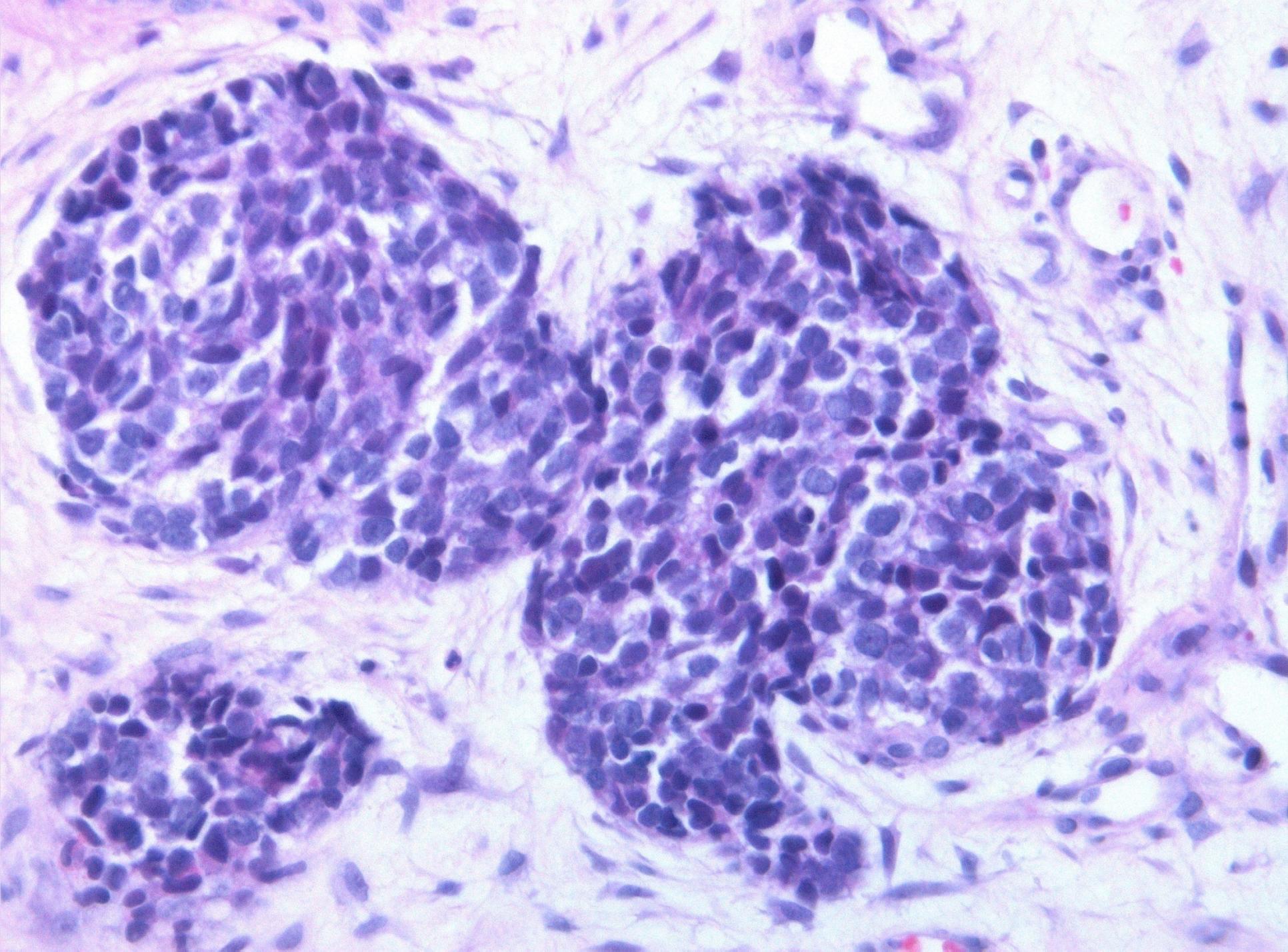
Small cell carcinoma, neuroendocrine type (SCCNET)

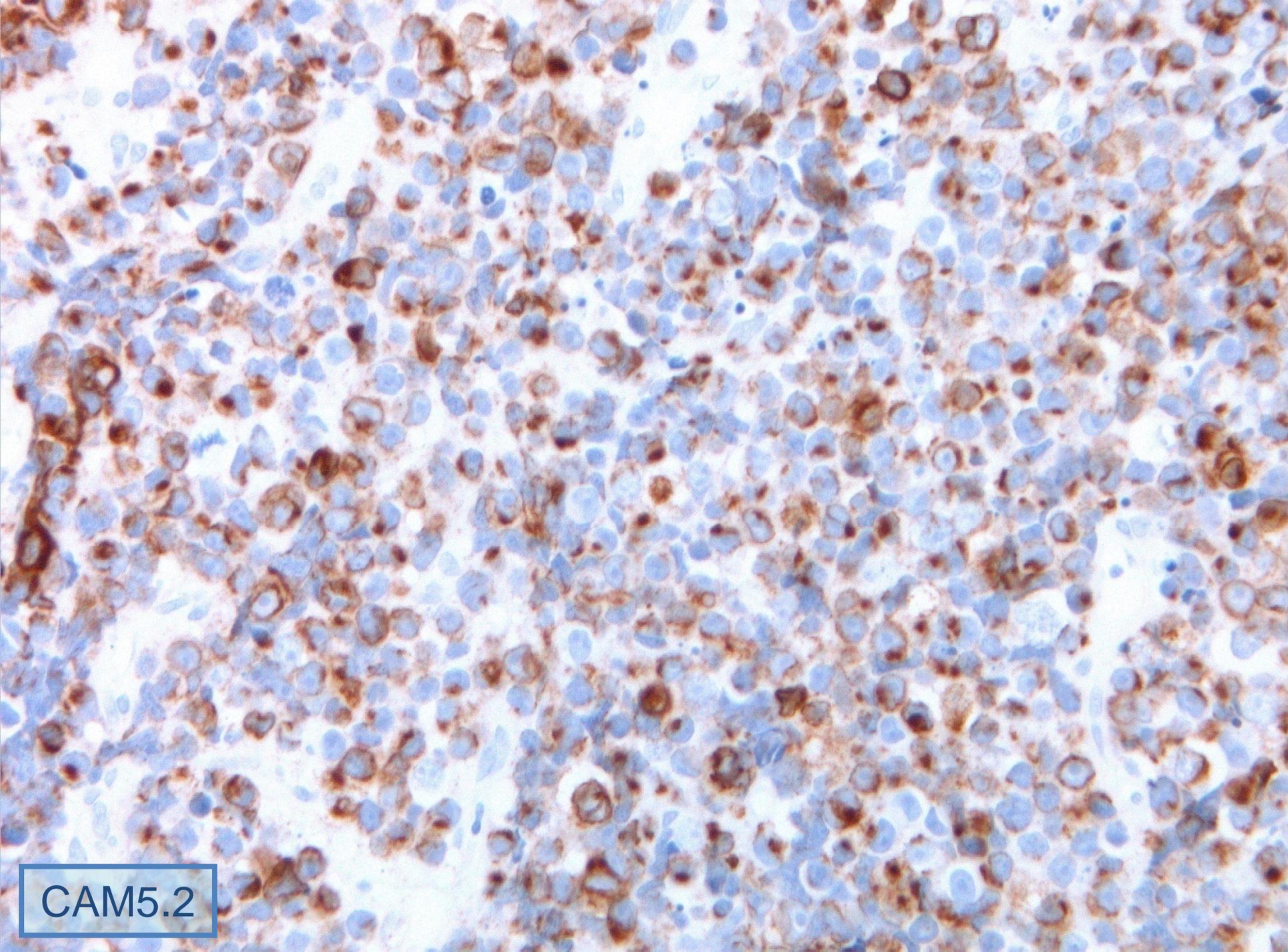
- Rare tumour with no sex, racial, or geographic predilection and no known association with smoking or radiation
- The age range is from 26-77 years with a mean of 49 years
- Aggressive tumours with a poor prognosis and frequent local recurrence and distant metastasis despite multimodal therapy

Small cell carcinoma, neuroendocrine type (SCCNET)

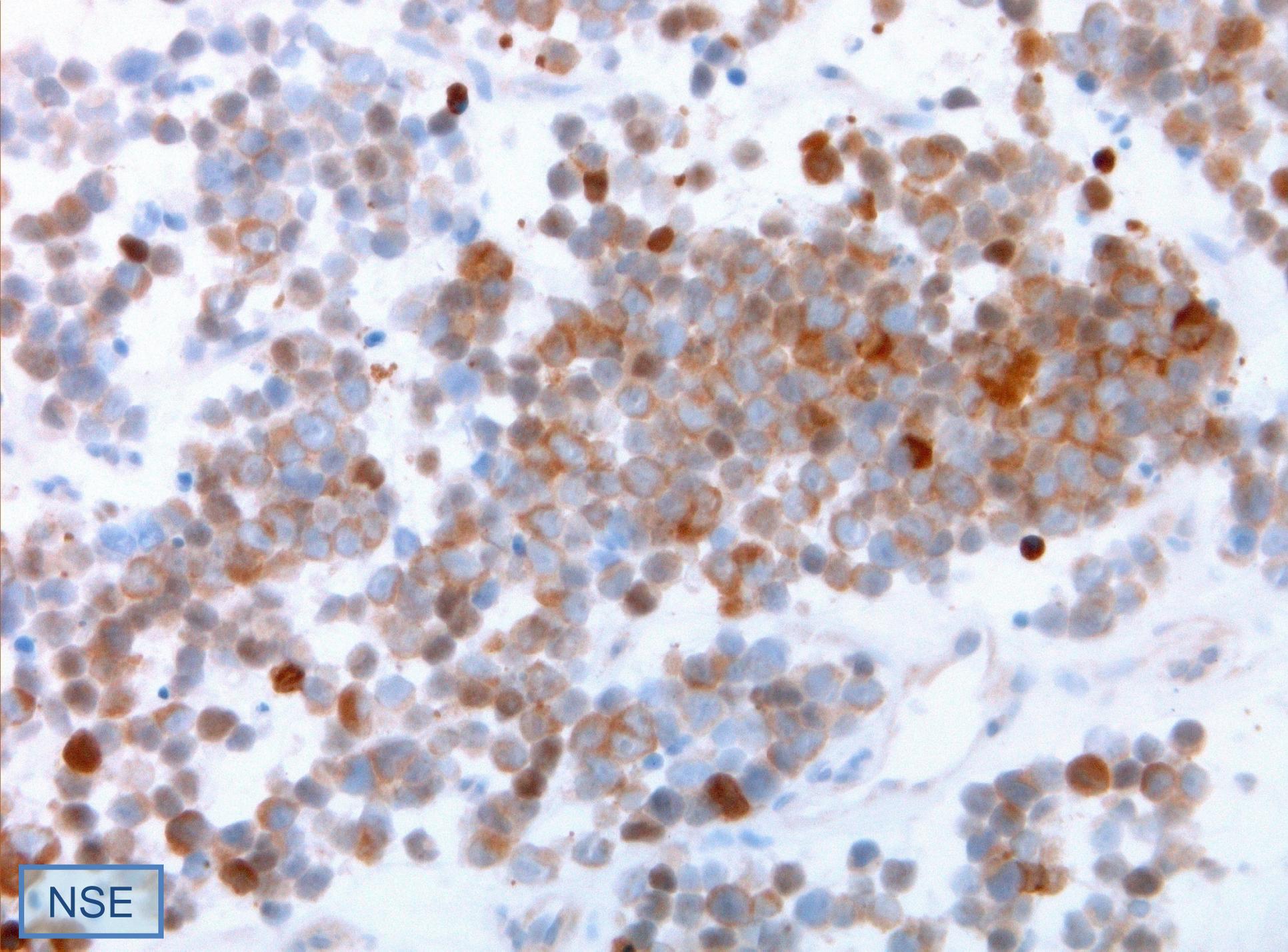
- High-grade carcinoma composed of small to intermediate sized cells resembling those of small cell carcinoma of pulmonary or extrapulmonary origin
- There are also rare cases that do not fit these categories, and the diagnostic label “neuroendocrine carcinoma, not otherwise specified” may be applied







CAM5.2

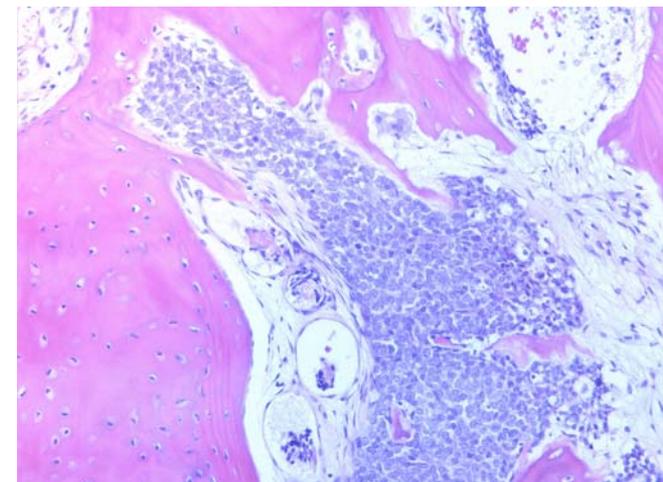
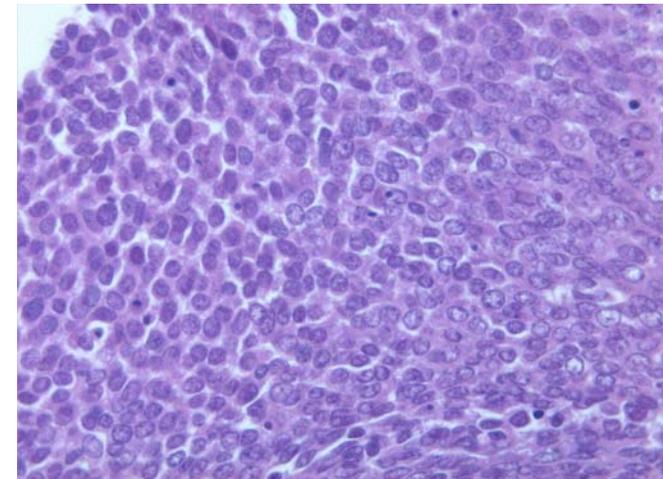


NSE

Pediatric sinonasal neuroendocrine carcinoma after treatment of retinoblastoma

Alessandro Franchi MD^{a,*}, Iacopo Sardi MD^b, Valentina Cetica MD^b,
Annamaria Buccoliero MD^a, Flavio Giordano MD^c, Federico Mussa MD^c,
Lorenzo Genitori MD^c, Giuseppe Oliveri MD^d, Clelia Miracco MD^e

Human Pathology (2009) 40, 750–755

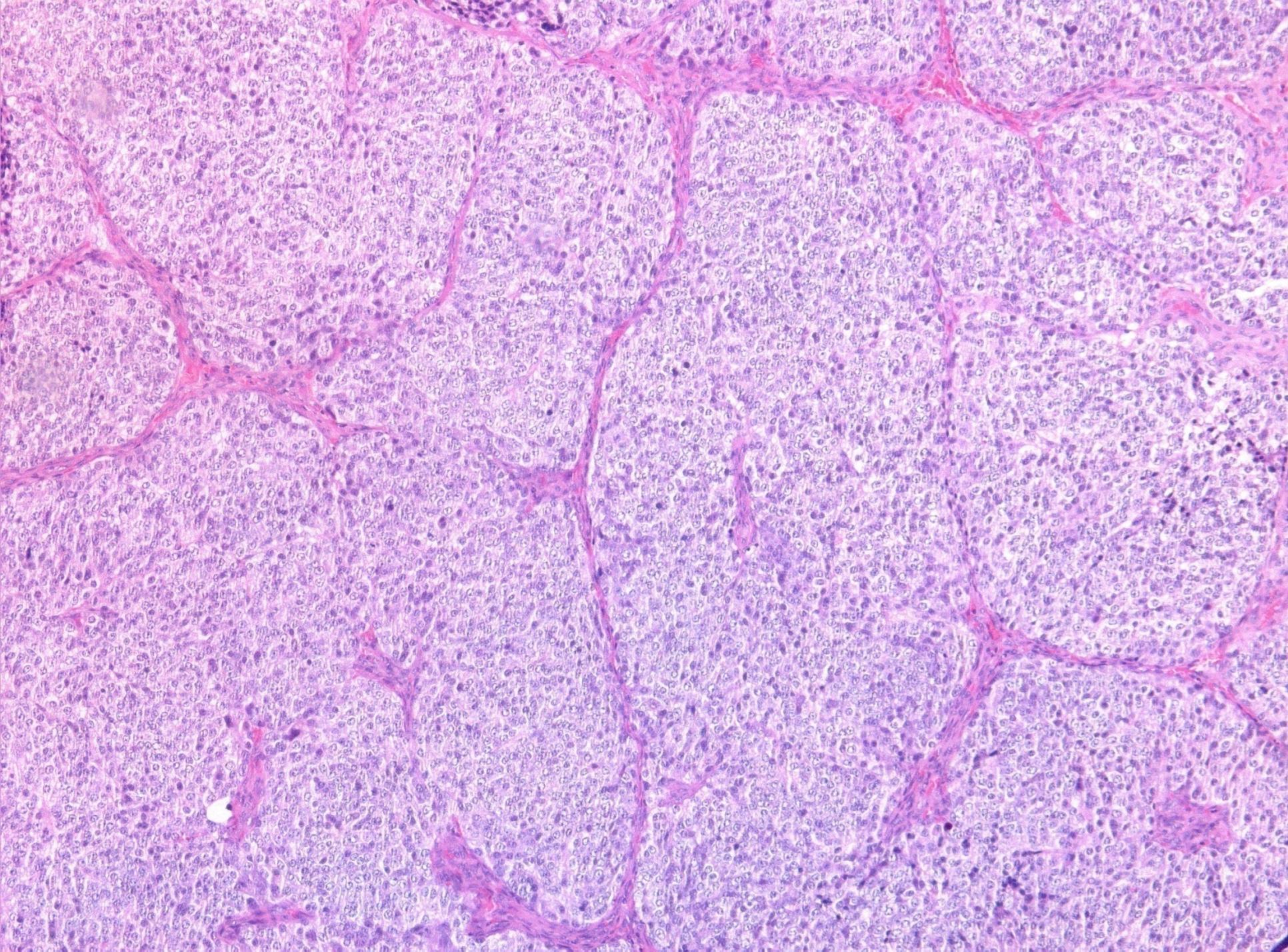


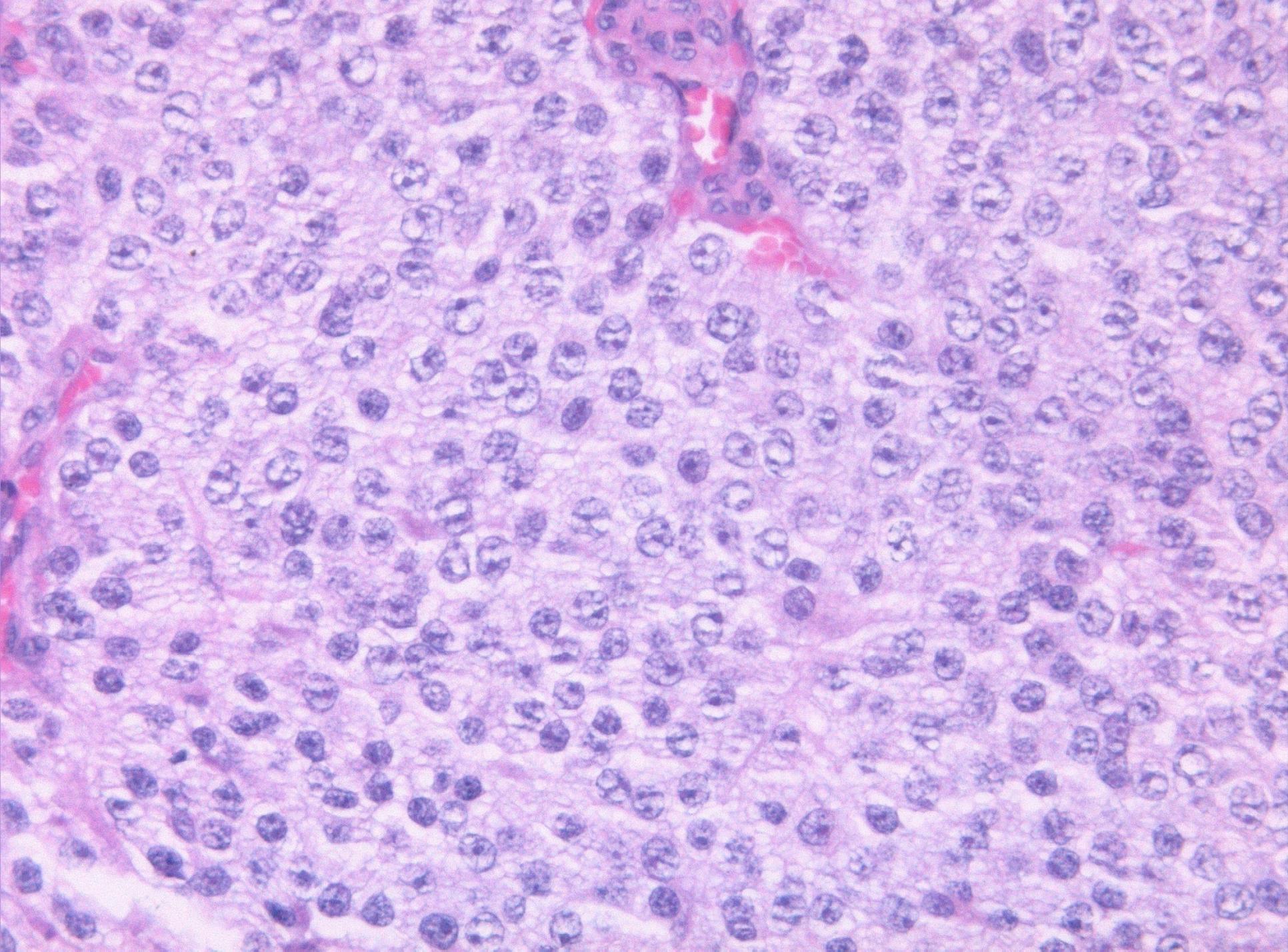
Olfactory neuroblastoma

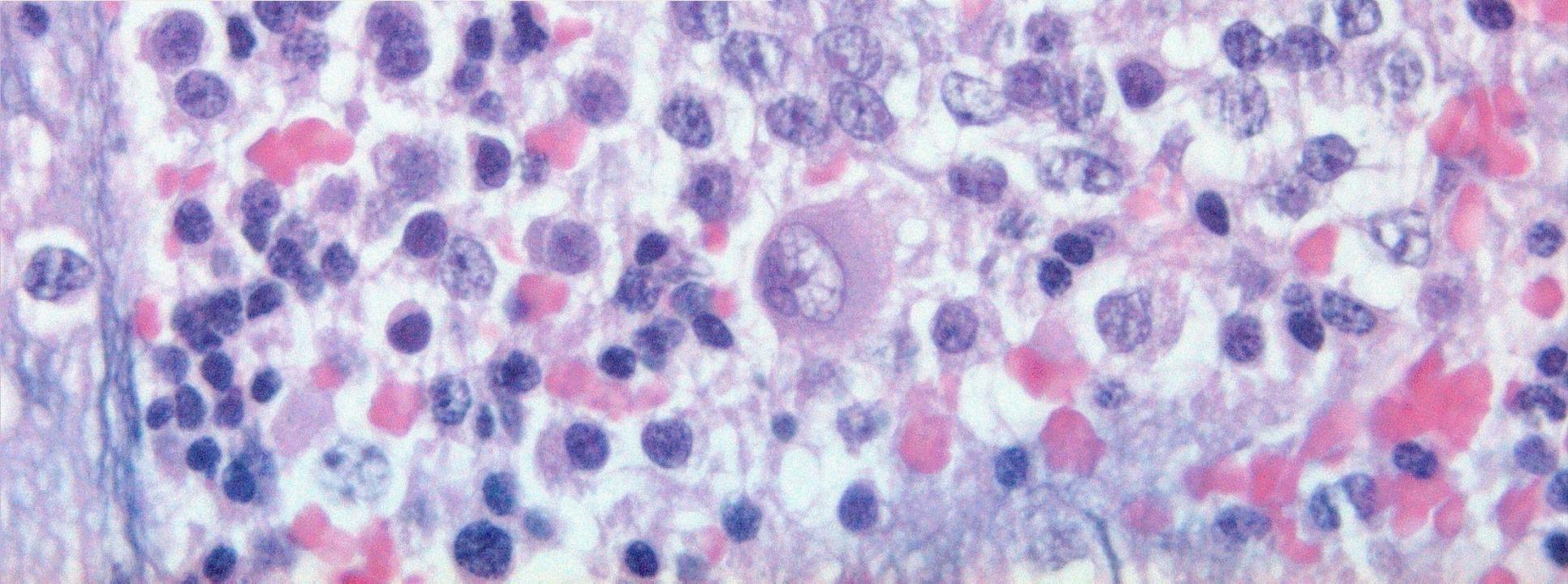
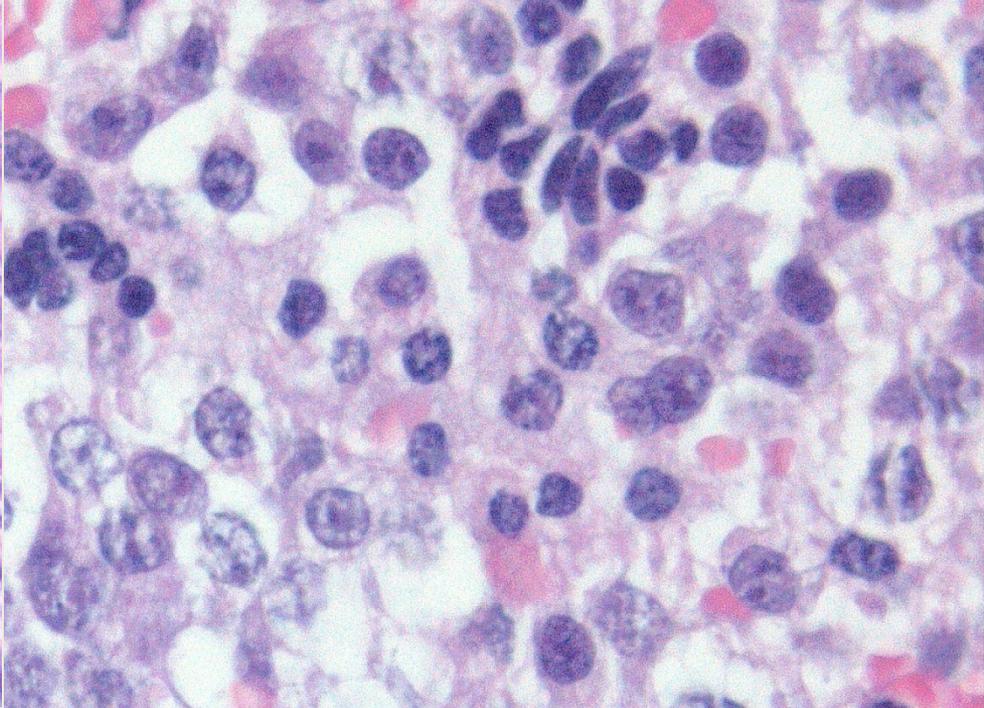
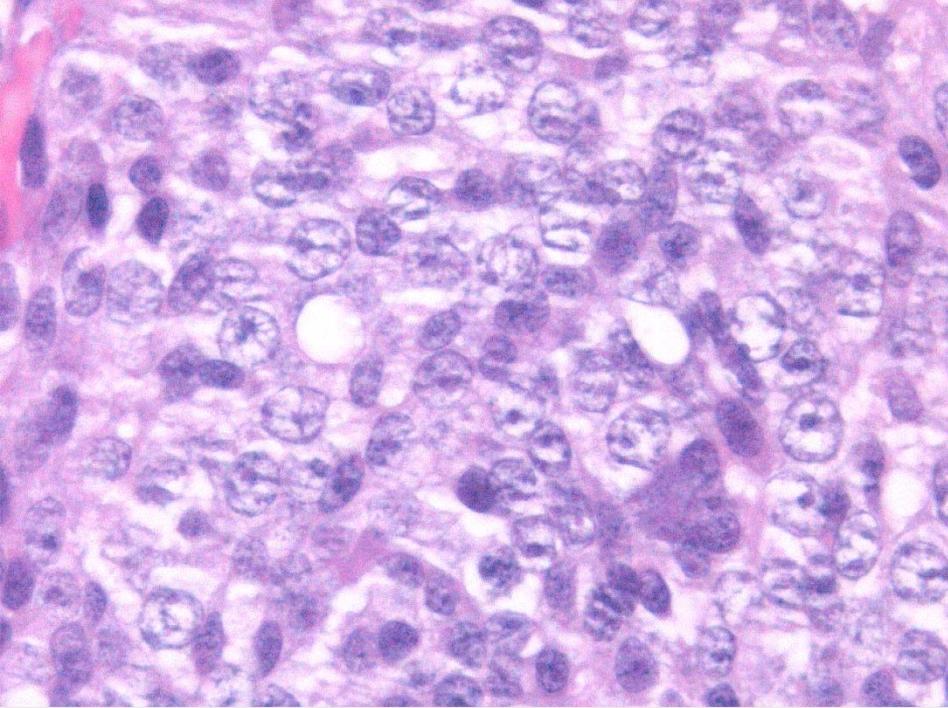
- A malignant neuroectodermal tumour thought to originate from the olfactory membrane of the sinonasal tract
- Uncommon neoplasm representing approximately 2-3% of sinonasal tract tumours
- Age: 2 years to 90 years, bimodal incidence peaks at 15 and 55 years
- Both genders are affected equally

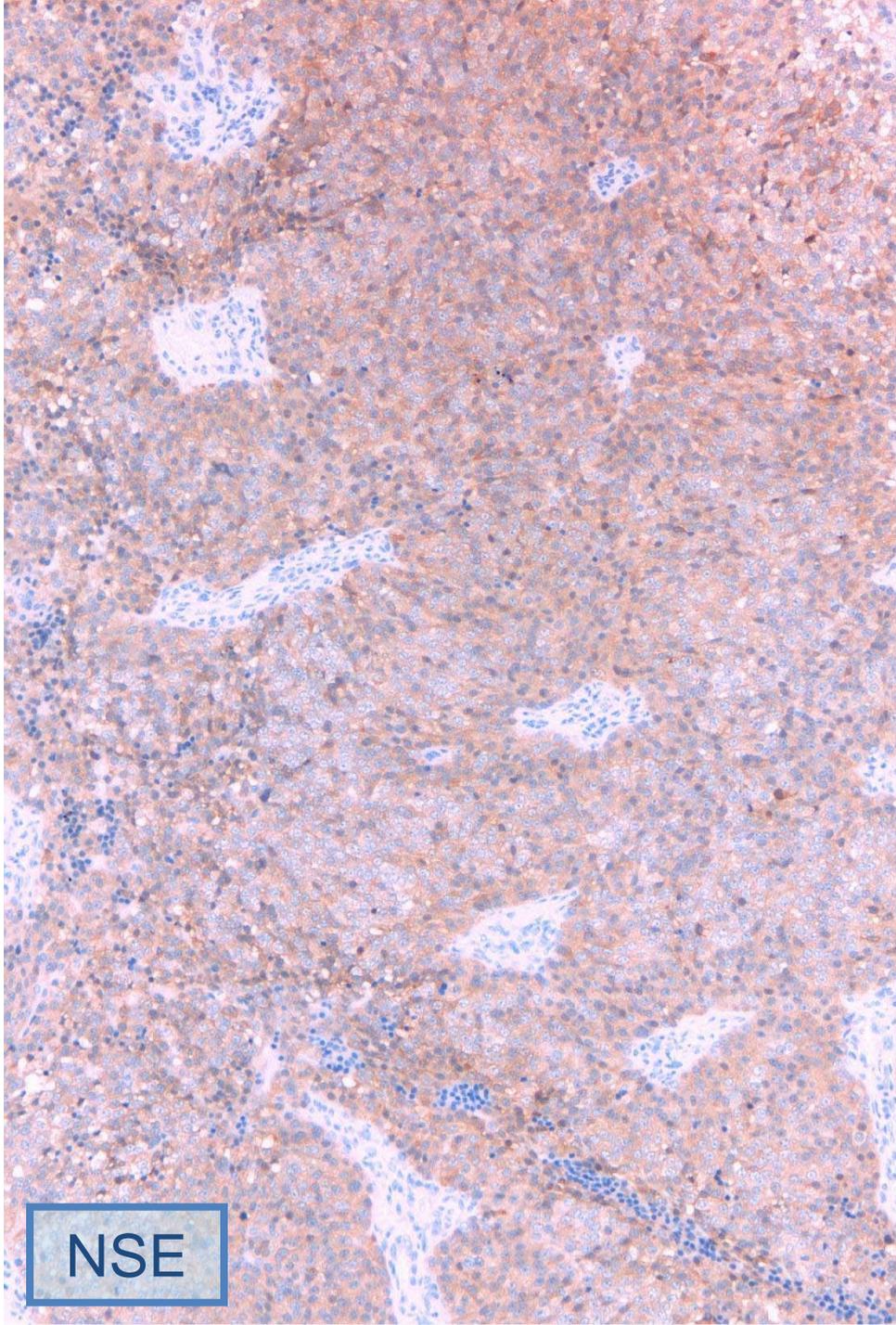
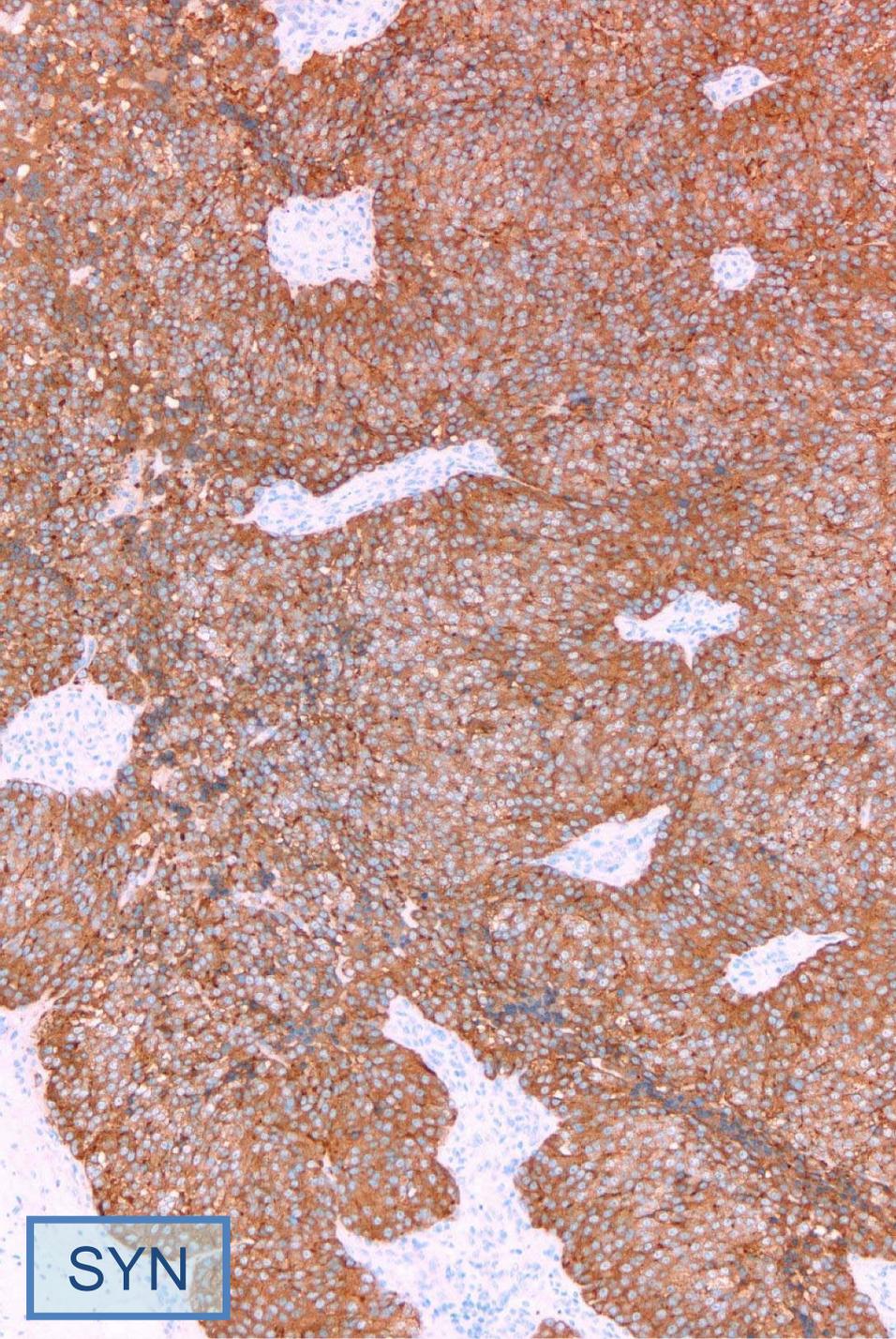
Olfactory neuroblastoma

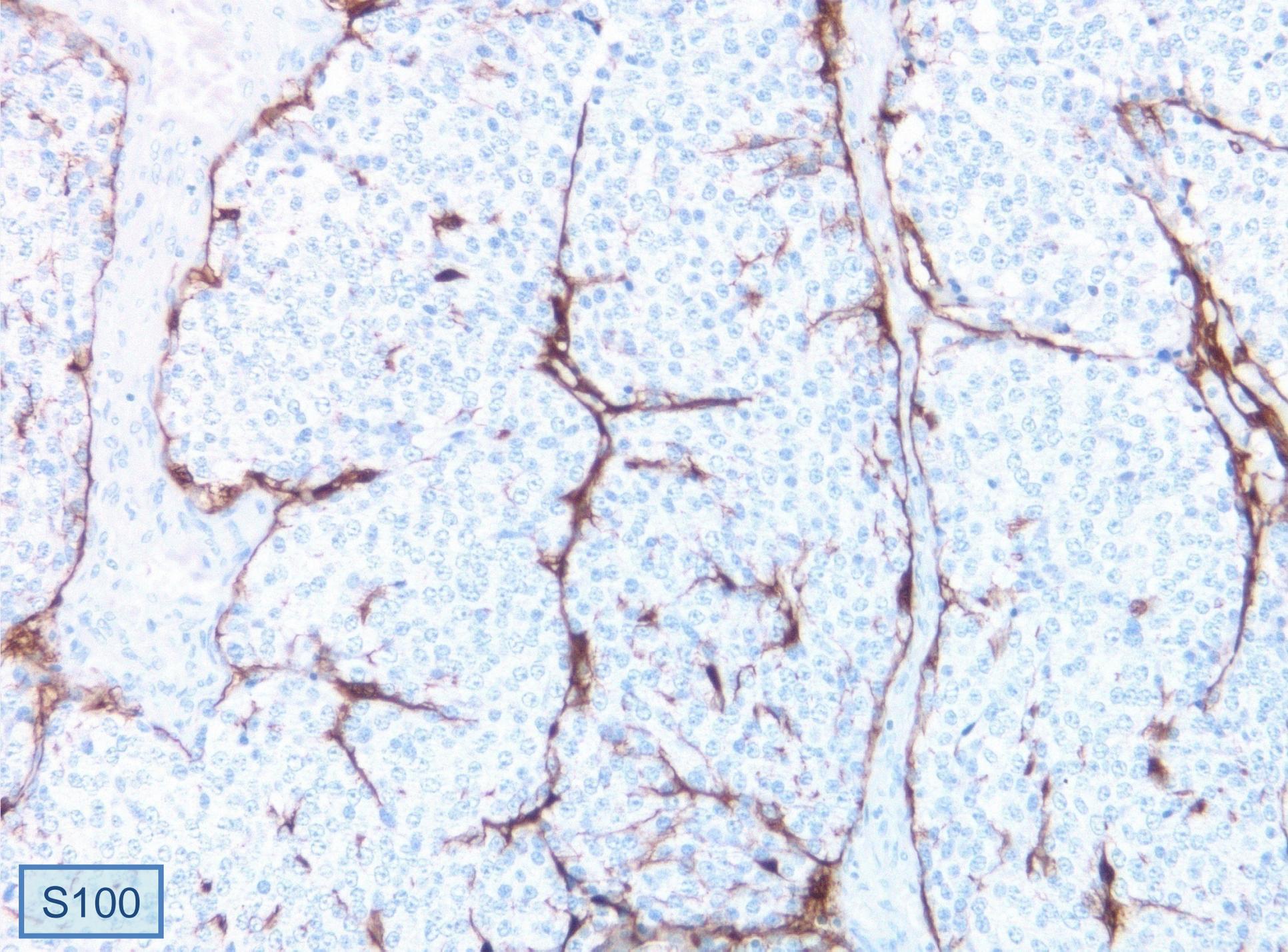
- The most common site of origin is in the upper nasal cavity in the region of the cribriform plate
- “Ectopic” origin in lower nasal cavity or within one of the paranasal sinuses (e.g., maxillary sinus) may occur
- May on occasion present as an intracranial (frontal lobe) mass with involvement of the superior aspect of the cribriform plate or rarely, occur intracranially with no intranasal component



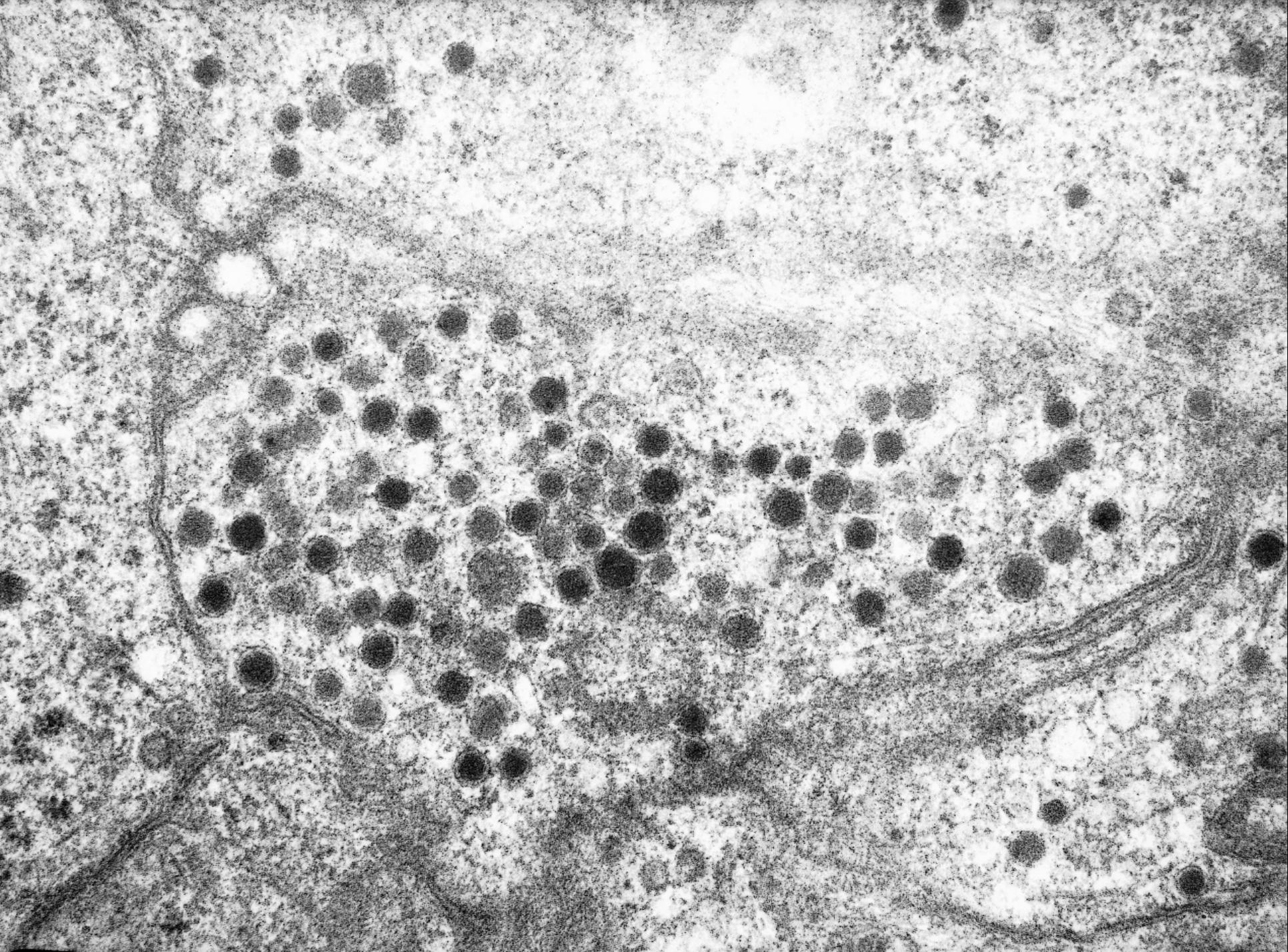








S100



Misdiagnosis of olfactory neuroblastoma

- Twelve patients referred to MD Anderson Cancer Center with diagnosis of ON
- Only in two the diagnosis was confirmed
- There were two cases of melanoma, three cases of SCCNET, three cases of pituitary adenoma and two cases of SNUC

NUT Midline Carcinoma

- Recently recognized entity uniquely defined by the presence of chromosomal rearrangements involving the nuclear protein in testis (NUT) gene on chromosome 15q14
- In 80% of cases the translocation occurs between NUT and BRD4 on chromosome 19, resulting in the formation of a BRD4-NUT fusion gene
- Variant NUT rearrangements involve BRD3 or other unknown partners
- BRD4-NUT and BRD3-NUT encode fusion proteins that appear to contribute to carcinogenesis by blocking epithelial cell differentiation

NUT Midline Carcinoma

- NMCs are aggressive and highly lethal, with an average survival of less than 1 year
- The true incidence is unknown because it is morphologically indistinguishable from other poorly differentiated carcinomas
- Among poorly differentiated carcinomas of the upper aerodigestive tract in nonsmokers its prevalence ranges from 7% to 20%
- Initially thought to be a childhood cancer, it has recently been shown that NMC affects people of all ages with no sex predilection

NUT Midline Carcinoma

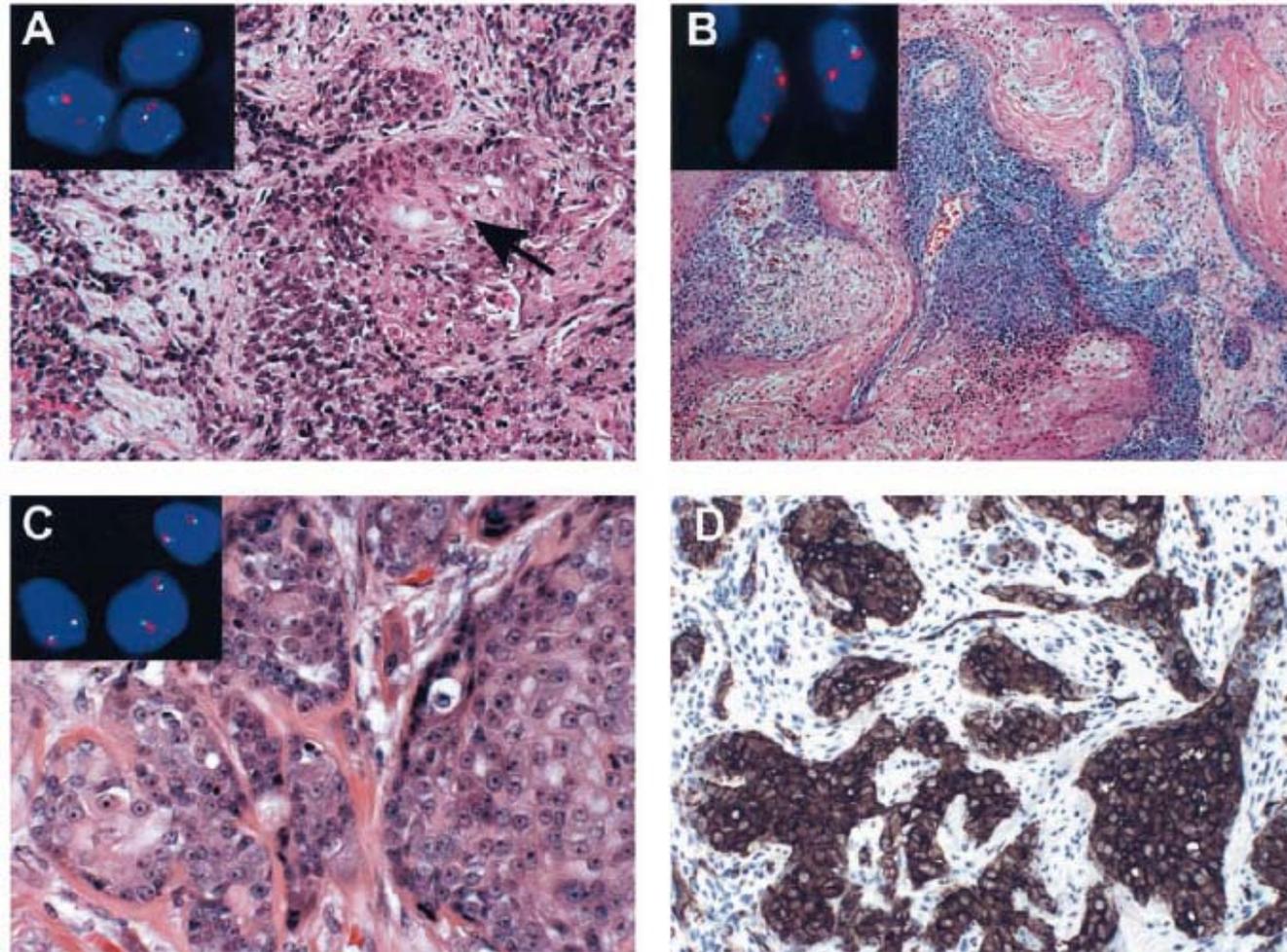
- Primary sites: mediastinum, sinonasal, nasopharynx, lung, others
- Frequently misdiagnosed as poorly differentiated carcinoma, squamous cell carcinoma, Ewing sarcoma, sinonasal undifferentiated carcinoma, thymic carcinoma, or even neuroblastoma

NUT Midline Carcinoma

- Poor response of NMC to chemotherapy regimens designed to treat carcinomas, but cure of 1 patient using a chemotherapeutic regimen designed for Ewing sarcoma
- Increased interest in the accurate and timely diagnosis of NMC
- Currently, NMC is usually diagnosed by fluorescence in situ hybridization (FISH) using NUT split-apart probes
- Antibodies against NUT soon available

Midline Carcinoma of Children and Young Adults With *NUT* Rearrangement

Christopher A. French, Jeffery L. Kutok, William C. Faquin, Jeffrey A. Toretzky, Cristina R. Antonescu, Constance A. Griffin, Vania Nose, Sara O. Vargas, Mary Moschovi, Fotini Tzortzatos-Stathopoulou, Isao Miyoshi, Antonio R. Perez-Atayde, Jon C. Aster, and Jonathan A. Fletcher



VOLUME 22 · NUMBER 20 · OCTOBER 15 2004

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Summary

- Although the nasal cavity and paranasal sinuses occupy a relatively small anatomical space, they are the site of origin of some of the more complex, histologically diverse group of tumours in the entire human body
- Emerging importance of immunophenotyping and genotyping
- Establishing the correct diagnosis is the prerequisite for treating the patient and for the interpretation of epidemiological data

Grazie per l'attenzione!



WORKSHOP
NEOPLASIE NASO-SINUSALI
EPIDEMIOLOGIA, EZIOLOGIA, SORVEGLIANZA

ISPESL, Roma 21 gennaio 2010

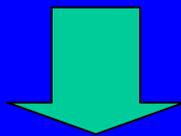
*Sorveglianza, prevenzione e indennizzo dei
TUNS nell'esperienza del Registro di Brescia*

Pietro Gino Barbieri

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia
U.O. Medicina del Lavoro, Servizio PSAL ASL Brescia

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia perché una sorveglianza epidemiologica delle NNS?

- Sconosciute (al Servizio PSAL e all'INAIL) NNS di origine professionale fino al 1990
- Recupero di numerosi casi di NNS professionali non trattati come tali dalle strutture di diagnosi e cura
- Provincia (1.044.544 abitanti al 1991) ad elevata industrializzazione e pregresso importante sviluppo agricolo



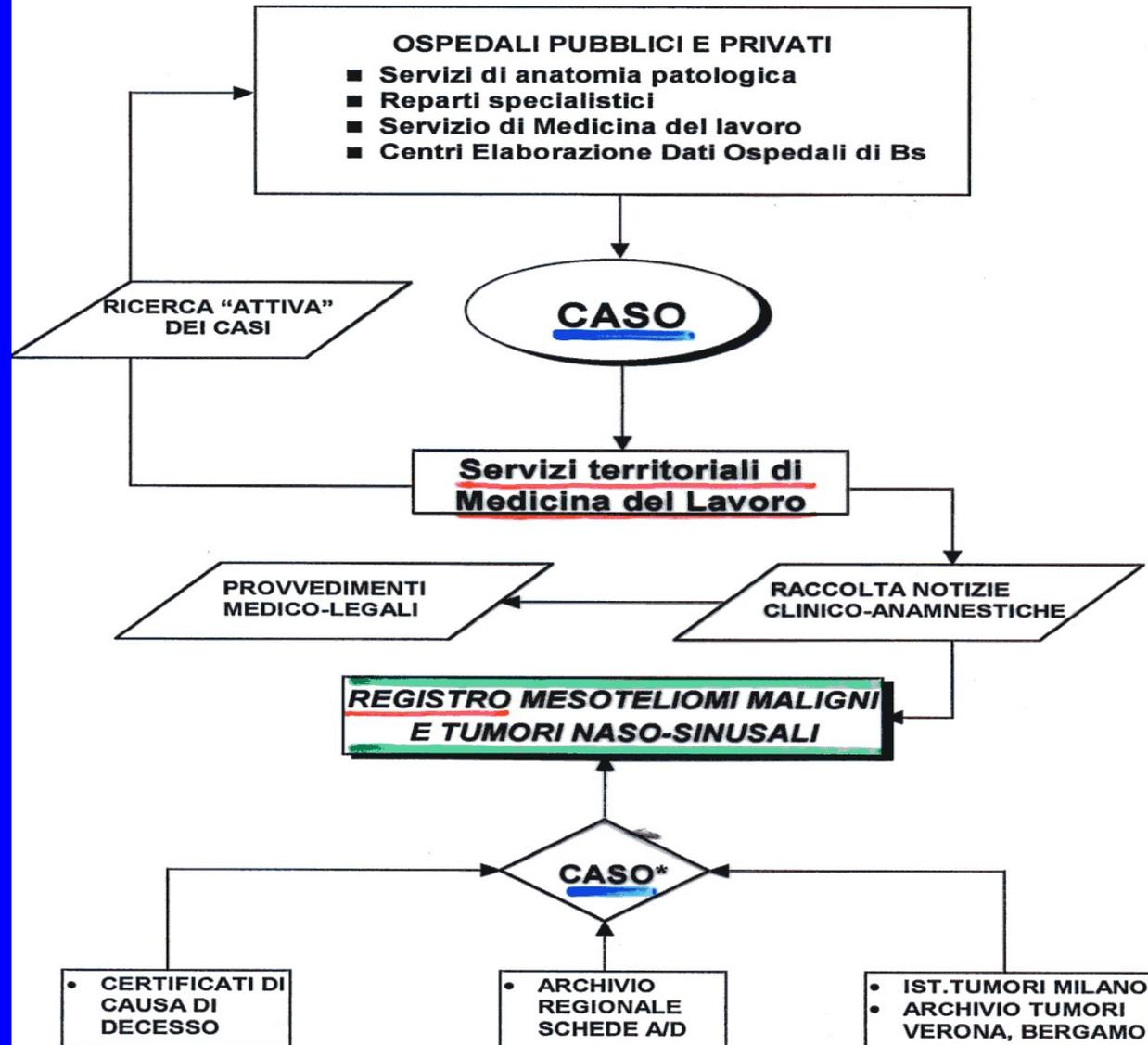
Registro di patologia su base di popolazione

1. Sorveglianza dei TUNS nell'esperienza del Registro di Brescia

1. Registro TUNS su base di popolazione attivo dal 1993, con rilevazione dei casi dal 1980
2. Gestito a cura del Servizio PSAL
3. Casi rilevati al 2009: 204
4. Anamnesi professionali per istotipi epiteliali
5. Esclusi papillomi NS invertiti

REGISTRO MESOTELIOMI MALIGNI E TUMORI NASO-SINUSALI
DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

FLUSSO INFORMATIVO



*E' prevista la rilevazione sistematica e "attiva" dei casi nelle fonti indicate

Sorveglianza epidemiologica delle neoplasie naso-sinusalì?

*Tabella 15 - Lombardia - Anno 2000
Distribuzione per ateco91 dei casi con nesso causale positivo
Tumori maligni cavità nasali e orecchio*

Attività economica (ATECO91)	N (*)	%
19 -PREPARAZIONE E CONCIA DEL CUIOIO; FABBRICAZIONE DI ARTICOLI DA VIAGGIO, BORSE, ARTICOLI DA CORREGGIAIO,SELLERIA E CALZATURE	1	20,0
27 - PRODUZIONE DI METALLI E LORO LEGHE	2	40,0
36 - FABBRICAZIONE DI MOBILI; ALTRE INDUSTRIE MANIFATTURIERE	2	40,0
Totale	5	100,0

SAS Output

Pagina 2 di 2

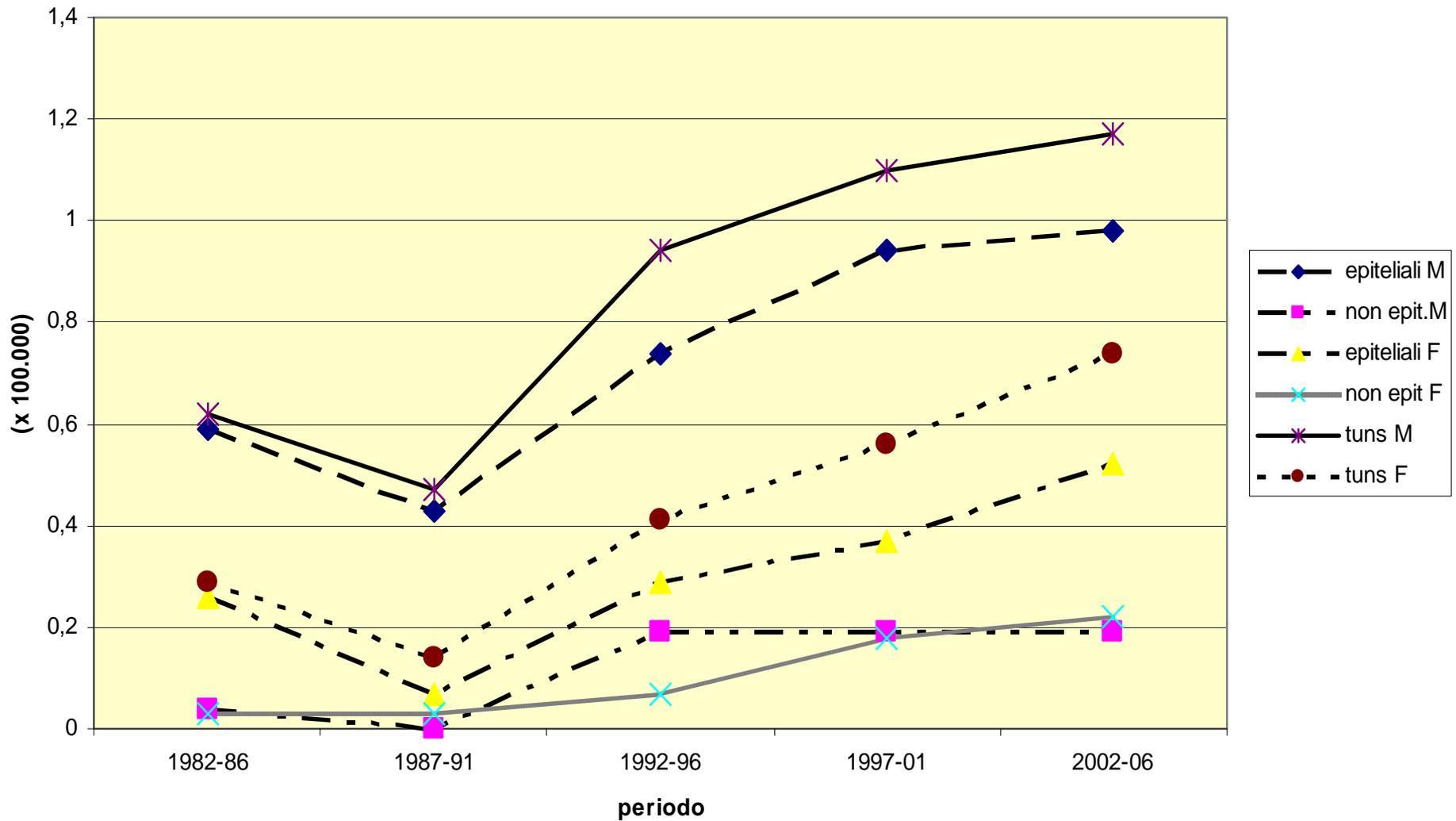


Casi segnalati da SPSAL ASL BS nel 2000: 1 calzolaio, 2 falegnami

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia casi raccolti 1980-2009

- TUNS totali 204 (138M, 66F)
 - Diagnosi istologiche 99%
 - Istotipi non epiteliali 46 (22,5%)
 - Istotipi epiteliali 78,4%
- 
- 155 casi intervistati 97%
 - Interviste dirette 94%

REGISTRO TUMORI MALIGNI NASO-SINUSALI PROVINCIA DI BRESCIA
Tassi grezzi di incidenza dei tumori maligni naso-sinusali (epiteliali, non epiteliali, tutti)
in provincia di Brescia nel periodo 1982-2006



lette rigide osseux (apophyses montantes des maxillaires supérieurs, os propres du nez) et un squelette flexible, cartilagineux. Ce squelette est recouvert de parties molles (tissu conjonctif, graisse, peau (tabl. XLV)).

La peau présente des glandes cérumineuses plus ou moins développées (petits points noirs appelés comédons).

Le nez s'ouvre en avant par deux orifices regardant en bas et séparés par la cloison et la sous-cloison; ces orifices sont garnis de poils destinés à empêcher l'entrée des poussières.

La forme du nez est très variable, suivant les races humaines et suivant les individus (fig. 1381). Cette forme est dépendante de la cloison cartilagineuse des fosses nasales.

Fosses nasales (fig. 1382, 1383). -- Canal double. Les fosses nasales sont dirigées horizontalement, d'a-

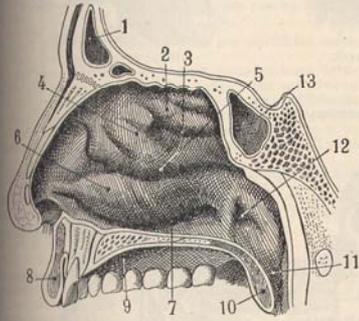


FIG. 1382. - Nez (Coupe verticale).

1. Sinus frontal; 2. Cornet supérieur; 3. Méat supérieur; 4. Cornet moyen; 5. Méat moyen; 6. Cornet inférieur; 7. Méat inférieur; 8. Lèvre supérieure; 9. Voûte palatine; 10. Voûte du palais; 11. Naso-pharynx; 12. Ouverture de la trompe d'Eustache; 13. Sinus sphénoïdal.

vant en arrière, situées au-dessous de la base du crâne, de la lame criblée de l'éthmoïde, entre les deux cavités orbitaires et les os des pommettes (os maxillaires supérieurs et sinus maxillaires), au-dessous du plafond de la bouche.

La cloison descend perpendiculairement de la base du crâne au plancher des fosses nasales; formée par la lame perpendiculaire de l'éthmoïde, le vomer et le cartilage quadrangulaire. Elle est rarement rectiligne, souvent s'incurve sous forme de déviations qui rétrécissent l'une des fosses nasales ou rejettent le nez à droite ou à gauche.

Le cartilage quadrangulaire régit la forme extérieure du nez et est l'objet d'opérations ayant pour but la rectification des déviations ou la restauration de la respiration insuffisante.

Les parois latérales (apophyses ptérygoïdes, os maxillaires supérieurs, masses latérales de l'éthmoïde) portent trois saillies horizontales, dirigées d'avant en arrière: les trois cornets, inférieur, moyen, supérieur, formés d'une lame osseuse recouverte d'une muqueuse. Au-dessous de chaque cornet est un espace en forme de canal antéro-postérieur, appelé méat (inférieur, moyen, supérieur).

Dans le méat inférieur débouche le canal nasal, amenant les larmes; dans le méat moyen s'ouvrent les sinus frontaux, maxillaires et les cellules ethmoïdales; enfin, dans le méat supérieur, on trouve, en arrière, l'orifice du sinus sphénoïdal.

Les orifices antérieurs des fosses na-

sales sont masqués par la chute du nez; les orifices postérieurs donnent accès au pharynx nasal.

Les parois osseuses sont recouvertes par une muqueuse dont la structure varie suivant la région.

En effet, l'étage inférieur (cornets et méats inférieurs et moyens) est destiné au passage de l'air respiratoire, tandis que l'étage supérieur est préposé à l'odorat.

Dans l'étage inférieur respiratoire, la muqueuse est épaisse, très vasculaire (tabl. XLV), car elle doit fournir à l'air inspiré les 500 grammes d'eau qui lui sont nécessaires par 24 heures.

De plus, elle livre passage à un nombre incalculable de globules blancs du sang qui englobent et détruisent les microbes de l'air inspiré que la couche de mucus arrête à la surface de la muqueuse, protégeant ainsi l'organisme contre de nombreuses infections morbides (phagocytose nasale).

L'étage supérieur des fosses nasales (cornet supérieur, fente olfactive) renferme l'organe de l'odorat,

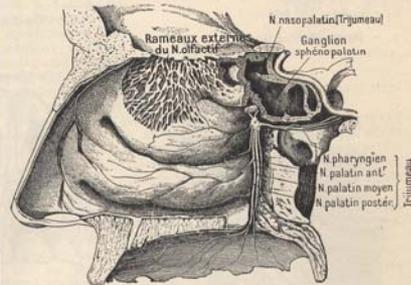


FIG. 1384. - Nerve olfactif (rameaux externes) et branches nasales du nerf trijumeau. (D'après Hirschfeld.)

sous forme de filaments nerveux qui viennent se terminer à la surface de la muqueuse de cette région. V. figure 1384 et à OLFACTIF (Nerf).

Les nerfs de la sensibilité générale proviennent du trijumeau.

La muqueuse nasale est recouverte par un épithélium à cils vibratiles, sauf au niveau de l'entrée des narines, où il est pavimenteux, stratifié.

Arrière-cavité des fosses nasales (Pharynx nasal, cavum). -- Les fosses nasales ont une direction horizontale; le pharynx nasal, au contraire, est dirigé

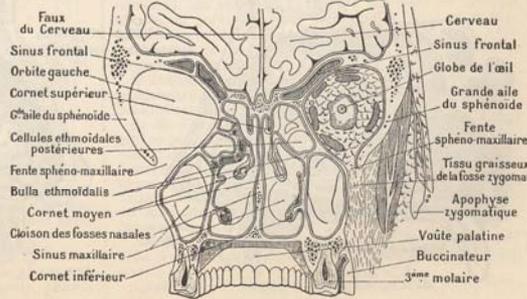
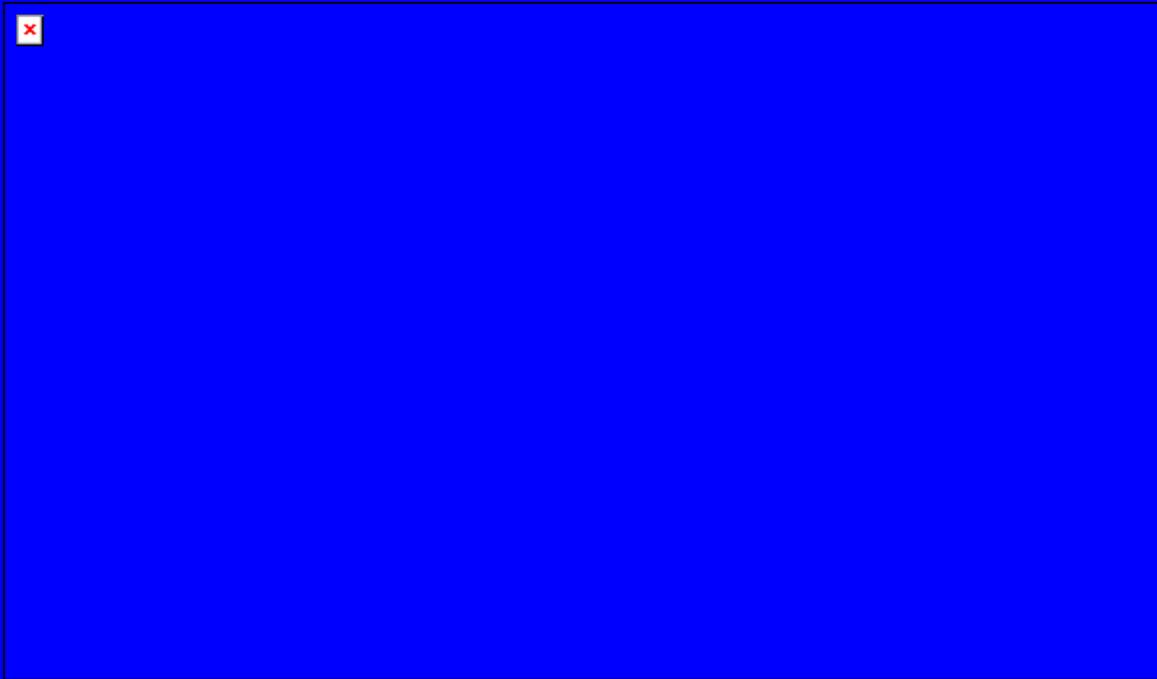


FIG. 1383. - Coupe vertico-transversale des fosses nasales; segment antérieur de la coupe.

Sorveglianza e problemi di inclusione/esclusione dei casi

Da: Larousse Médical illustré
1921



istologia

diagnostica
per
immagini

RM MASSICCIO FACCIALE M33102

Esame condotto con somministrazione di mdc paramagnetico e.v.

Lesione espansiva solida con epicentro a livello del recesso alveolare del seno mascellare sinistro, estesa all'emipalato duro omolaterale. In queste sedi il diametro trasverso massimo della lesione misura 33 mm.

Nella porzione piu' anteriore del palato duro, in sede incisiva, la lesione si estende marginalmente oltre la linea mediana per un tratto di pochi millimetri.

Estesa distruzione ossea del recesso alveolare del seno mascellare, invasione sottomucosa del seno mascellare nel suo III inferiore.

Diffuso enhancement lungo tutte le pareti del seno mascellare compatibile con diffusione neoplastica ed infiltrazione permeativa delle pareti ossee del seno.

La componente di maggior spessore lungo le pareti del seno mascellare si localizza lungo la parete mediale e si estende lungo tutta l'estensione antero-posteriore della parete stessa sino a raggiungere i

TuNS: documentazione clinica da acquisire per inclusione dei casi a sede dubbia

- Minima:
 - istologia
 - TAC/RMN
- Ottimale:
 - documentazione clinica completa

(indispensabile per stabilire sede anatomica della lesione, particolarmente per vestibolo n. e pavimento s. masc.)

TuNS: LIMITI NELL'UTILIZZO DELLE SDO COME FONTE DI INDIVIDUAZIONE DEI CASI

- Misclassificazioni casuali
(necessaria integrazione delle SDO con altre fonti)
- Misclassificazioni sistematiche
(es.: n. mammella → n. seno;
n. cute vestibolo nasale → n. vestibolo)
- Codifiche corrette per sedi secondarie non pertinenti
(es.: cute naso – 173.3 → mucosa cavità nasale – 160.0)

CASI DI NNS (COD. SDO: 160) ESCLUSI DAL REGISTRO DI BRESCIA: 24 casi su 125

• **PER SEDE ANATOMICA**

- VESTIBOLO NASALE: T. DELLA CUTE (4 CASI)
- PIRAMIDE NASALE: T. DELLA CUTE (1 CASO)
- PIRAMIDE NASALE: “CA. BASOCELLULARE DEL NASO”, CUTE, (1 CASO)
- GUANCIA, ESTESO AL S. MASCELLARE: CA. NEUROENDOCRINO (1 CASO)
- PALATO DURO, ESTESO AL S. MASCELLARE: “CA. ADENOIDOCISTICO MASCELLARE” (1 CASO)
- PALATO DURO, ESTESO AL S. MASCELLARE: “CA. SQUAMOCELLULARE GUANCIA” (1 CASO)
- PALATO DURO, ALVEOLO DENTALE, ESTESO AL S. MASCELL.: CA. SQUAMOSI (2 CASI)

• **PER CODIFICA SDO ERRATA (SISTEMATICA)**

- CA MAMMELLA DA SERVIZIO ONCOLOGICO D.H.: 10 CASI

• **PER CODIFICA SDO ERRATA**

- METASTASI DI CA RENALI IN CAVITA' NASALI: 2 CASI
- METASTASI DI CA FARINGE IN CAVITA' NASALI: 1 CASO (“Ca adenoidocistico fossa nasale”)

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia

Papillomi invertiti: eziologia professionale?

- Deitmer T, Wiener C. Is there an Occupational Etiology of Inverted Papilloma of the Nose and Sinuses? Acta Otolaryngol 1996; 116: 762-765
(47 casi e 47 controlli: polveri di legno, polveri tessili, solventi, asbesto, carbone, cemento, pece e bitumi)
- Mirabelli D, Bena A, D'Errico A et al. Sorveglianza epidemiologica sulla patologia professionale: un programma della Regione Piemonte (PRIOR). Epid Prev 1988; 22: 212-220
(5 casi esposti su 6 intervistati)

P.G. Barbieri, D. Tomenzoli¹, L. Morassi², R. Festa, C. Fericola

Papillomi invertiti naso-sinusali ed eziologia occupazionale

Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, ASL Brescia

¹ Clinica ORL, Spedali Civili di Brescia

² II Servizio Anatomia Patologica, Spedali Civili di Brescia

424

Tabella II. Sostanze e settori lavorativi rilevati nelle anamnesi professionali di 70 papillomi invertiti naso-sinusali trattati in provincia di Brescia dal 1991 al 2003

Sostanze e Settori lavorativi	uomini		donne		totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
<i>Lista A</i>						
Polveri di legno	1	1,9	-	-	1	1,4
Polveri di cuoio	-	-	1	5,5	1	1,4
Cromo e nickel	1	1,9	-	-	1	1,4
Formaldeide	1	1,9	-	-	1	1,4
<i>Lista B*</i>						
Agricoltura	5	9,6	1	5,5	6	8,5
Estrattivo	-	-	-	-	-	-
Alimentare, cuochi	-	-	-	-	-	-
Edilizia	6	11,5	-	-	6	8,5
Tessile	1	1,9	2	11	3	4,3
Trasporti	4	7,7	-	-	4	5,7
Soggetti intervistati	52		18		70	

* 3 casi addetti a 2 settori lavorativi

G Ital Med Lav Erg 2005; 27:4
www.gimle.fsm.it

Tabella IV. Comparazione tra sostanze e settori lavorativi rilevati nelle anamnesi professionali di 70 papillomi invertiti naso-sinusali trattati in provincia di Brescia dal 1991 al 2003 e 100 neoplasie maligne naso-sinusali epiteliali osservate dal 1978 al 2002

Sostanze e Settori lavorativi	papillomi invertiti*		neoplasie maligne NS°	
	N.	%	N.	%
<i>Lista A</i>				
Polveri di legno	1	1,4	17	17
Polveri di cuoio	1	1,4	7	7
Cromo e nickel	1	1,4	1	1
Formaldeide	1	1,4	1	1
<i>Lista B*</i>				
Agricoltura	6	8,5	24	24
Estrattivo	-	-	-	-
Alimentare, cuochi	-	-	2	2
Edilizia	6	8,5	11	11
Tessile	3	4,3	7	7
Trasporti	4	5,7	3	3
Soggetti intervistati	70		100	

* 3 casi addetti a 2 settori lavorativi
° 10 casi addetti a 2 settori lavorativi

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia

2. Prevenzione esposizioni professionali a rischio

Su 155 casi di TUNS

(di 160 epiteliali osservati dal 1980 al 2009):

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- Polveri di legno 30 certa, 3 possibile
- Polveri di cuoio 7 certa, 1 probabile
- Vapori di cromo VI 1 certa

Totale 42 (28%)

esposizioni non professionali:

1 caso a polveri di legno in attività extra-lavorativa isolata

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia esposizione professionali a polveri di legno (PL)

- L'esposizione a PL è la maggior fonte di rischio occupazionale per l'insorgenza di TUNS
- Circa il 50% dei casi esposti a PL occupato in attività diverse dalla produzione di mobili, anche infrequenti e insolite. La latenza media è risultata pari a 44,4 anni (DS 13,2)
- Nel 22% circa dei casi l'esposizione è solo a PL tenero
- L'adenocarcinoma dell'etmoide è risultato presente nel 37% dei casi e la variante intestinale solo nel 25%
- Non fumatori: 30%

REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

Tumori maligni epiteliali osservati dal 1980 al 2009 = 160

Notizie anamnestiche disponibili = 155

Caratteristiche dei 33 casi di tumore naso-sinusale associati ad esposizione professionale a POLVERI DI LEGNO

caso sesso	anno diagnosi	età	seno sede neoplasia	tipo istologico	produzione prevalente	mansione prevalente	latenza (anni)	periodo di esposizione	tipo di legno*	fumo°
esposizione professionale certa										
1 M	1985	65	etmoide	adenocarcinoma	mobili e serramenti	falegname	35	1950-'90	Ld	NF
2 M	1987	65	etmoide	adenocarcinoma	serramenti	falegname	34	1953-'87	Ld	NF
3 M	1990	63	etmoide	adenocarcinoma	mobili, serramenti bare	falegname	35	1955-'65	Ld+LD	F
4 M	1990	81	mascellare	indeterminato	mobili e calci fucili	falegname	67	1923-'82	Ld+D	F
5 M	1991	60	etmoide	carcinoma mucoide	mobili serram. ascensori	falegname	43	1949-'62	Ld+LD	NF
6 M	1991	70	etmoide	adenocarcinoma	serramenti	falegname	50	1941-'84	Ld	NF
7 M	1993	79	etmoide	ca epidermoide	segheria	segantino	62	1935-'50	Ld+LD	EF
8 M	1994	69	etmoide	adenoca intestinale	pavimenti legno	levigatore	41	1953-'88	Ld+LD	F
9 M	1995	73	f. nasale	ca epidermoide	allevamento avicolo	allevatore	29	1966-'94	Ld+LD	FF
10 M	1997	58	etmoide	adenoca intestinale	zoccoli legno	levigatore	33	1964-'68	Ld	NF
11 M	1998	66	etmoide	adenoca intestinale	mobili serr.armature	falegname	49	1949-'60	Ld+LD	F
12 M	1999	70	etmoide	ca non cheratinizz.	serramenti	falegname	50	1949-'91	Ld	NF
13 M	2000	64	etmoide	adenoca intestinale	mobili e serramenti	falegname	50	1955-'88	Ld+LD	NF
14 M	2000	79	mascellare	ca epidermoide	mobili e serramenti	falegname	65	1935-'90	Ld+LD	EF
15 M	2001	76	f. nasale	ca epidermoide	sedie	carteggiatore	51	1949-'62	LD	EF
16 M	2001	63	f. nasale	adenoca intestinale	mobili	mobiliere	49	'52-'60;81-'96	Ld+LD	F
17 F	2001	59	f. nasale	ca epidermoide	calci fucili	levigatrice	40	1962-'69	LD	F
18 M	2002	73	f. nasale	adenoca papillare	arredi e serramenti	falegname	61	1941-'89	Ld+LD	FF
19 M	2003	63	etmoide	adenoca intestinale	listelli per pavimenti	falegname	49	1956-'63	Ld+LD	NF
20 M	2004	53	mascellare	ca adenoido cistico	allevamento avicolo	allevatore	29	1975-'04	Ld+LD	EF
21 M	2004	81	mascellare	ca epidermoide	serramenti	falegname	71	1933-'35	Ld+LD	EF
22 M	2007	75	f. nas/etmoide	adenoca intestinale	mobili	falegname	61	1946-'86	Ld+LD	NF
23 M	2007	56	mascellare	ca indifferenziato	strumenti musicali	costruz/riparaz.	24	1983-'07	Ld+LD	F
24 M	2008	42	etmoide	adenoca intestinale	serramenti	falegname	23	1985-'07	Ld+LD	NF
25 F	2008	59	mascellare	ca epidermoide	allevamento avicolo	allevatore	30	1978-'80	Ld+LD	EF
26 M	2008	61	f. nasale	adenocarcinoma	mobili e prefabbricati	falegname	42	1966-'95	Ld+LD	F
27 M	2008	49	mascellare	carcinoma	cornici in legno	corniciaio	34	1974-'79	Ld+LD	EF
28 M	2008	57	etmoide	adenocarc. mucoide	mobili	falegname	34	1974-'94	Ld+LD	F
29 M	2008	66	f. nas/etmoide	ca epidermoide	restauro mobili	restauratore	56	1956-'68	Ld+LD	F
30 M	2009	53	mascellare	ca epidermoide	barche in legno	falegname	37	1972-'75	Ld+LD	F
esposizione professionale possibile										
1 M	1983	56	f. nasale	ca transizionale	silvicoltura	boscaiolo	44	1939-'46	Ld+LD	F
2 M	1984	61	mascellare	ca anaplastico	edilizia	carpentiere	61	1940-'73	Ld	FF
3 M	1999	62	mascellare	ca epidermoide	silvicoltura	boscaiolo	48	1951-'56	Ld+LD	F

* Ld= legno dolce; LD=legno duro ° NF=non fumatore; EF=ex fumatore; F=fumatore <10 sig./di; FF=fumatore >10 sig./di

Wood Dust and Nasal Cancer Risk

A Review of the Evidence from North America

William J. Blot, PhD

Wong-Ho Chow, PhD

Joseph K. McLaughlin, PhD

In this article, biomedical literature assessing risks of nasal cancer and nonmalignant nasal pathology among woodworkers in North America is reviewed in detail and contrasted with experience from Europe and elsewhere. Exceptionally high rates of nasal adenocarcinoma have occurred among European hardwood furniture workers, but the epidemiologic evidence documents a disparity in findings between North America and Europe. Cohort studies of American wood-dust-exposed groups do not reveal excesses of nasal cancer, and wood-dust associations from US and Canadian case-control studies of nasal cancer tend not to be strong and differ across studies. Quantitative wood-dust exposure data are generally unavailable, but general dose information in European studies suggests that the excess risk of nasal cancer is associated with high levels of exposure. There is also an inconsistent association between wood-dust exposure per se and mucostasis or nasal histologic changes, and the mucostasis/metaplasia/dysplasia route to nasal cancer is still an unverified hypothesis. Considering the totality of evidence on the risk of cancer in exposed workers, it appears that wood-dust-related nasal adenocarcinoma essentially can be eliminated in Europe and its occurrence prevented in the United States if wood-dust exposures do not exceed an 8-hour time-weighted average 5 mg/m³ standard.

I n this

ature
associ
sures
studie
Ameri
and els
trasted
ence.
plemen
recent
search
which
ficient
dust as
Group
observe
cinoma
predom
review
North A
tional p
aid in
sure sta
ers. Als
have as
tween v
maligna
dici-

Prevenzione dei TUNS.

Limiti di esposizione a polveri di legno.

D. Lgs 66/2000: 5 mg/mc (inalabili)

**EU/SCOEL: 0,5 mg/mc
come obiettivo
perseguibile**

Esperienze nazionali e UE segnalano frazioni consistenti di esposti a valori > di 5 mg/mc

REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

Tumori maligni epiteliali osservati dal 1980 al 2009 = 160 Notizie anamnestiche disponibili per 155
Caratteristiche degli 8 casi di tumore naso-sinusale associati ad esposizione professionale a polveri di cuoio

Caso	anno	età	seno sede	tipo	Produzione	mansione	latenza	Periodo	fumo°
secco	diagnosi		neoplasia	istologico	prevalente	prevalente	(anni)	esposizione	
esposizione professionale certa									
1 M	1987	51	mascellare	adenoca papillare	riparazione	calzolaio	35	1952-'64	EF
2 M	1993	58	etmoide	adenocarcinoma	ripar. e produzione	calzolaio	43	1950-'93	NF
3 M	1994	56	etmoide	adenocarcinoma	ripar. e produzione	calzolaio	42	1952-'56	EF
4 M	1995	73	etmoide	adenocarcinoma	riparazione	calzolaio	49	1946-'85	EF
5 M	1998	61	etmoide	adenoca intestinale	ripar. e produzione	calzolaio	49	1949-'67	EF
6 M	2000	63	etmoide	adenoca intestinale	ripar. e produzione	calzolaio	49	1951-'01	F
7 F	2002	95	mascellare	ca epidermoide	produzione scarponi	add. tomaie	72	1925-'35	NF
esposizione professionale probabile									
1 M	1994	42	mascellare	ca indifferenziato	articoli pelle e cuoio	artigiano	19	1975-'77	F

Caratteristiche di 1 caso di tumore naso-sinusale associato ad esposizione professionale a vapori di cromo e nichel

Caso	anno	età	seno sede	tipo	Produzione	mansione	latenza	Periodo	fumo°
secco	diagnosi		neoplasia	istologico	prevalente	prevalente	(anni)	esposizione	
1 M	1991	68	f. nasale	ca epidermoide	trattamento metalli	bagni galv.	41	1950-'85	FF

° NF=non fumatore; EF=ex fumatore; F=fumatore <10 sig./di; FF=fumatore >10 sig./di

Registro Tumori Naso-Sinusali Provincia di Brescia
esposizione professionali a rischio:
considerazioni conclusive

- Settore legno: n° addetti 6.700-7.800 (1971-1981)
tasso grezzo incidenza 1985-2000: 13,0
- Settore pelle-cuoio: n° addetti 5.500-6.400 (1971-1981)
tasso grezzo incidenza 1985-2000: 6,5
- ! 1 solo caso tra esposti a cromo e nichel
- ! Nessun caso in esposti a sola formaldeide (es. sanità)
- 3 allevatori avicoli esposti a polveri di legno

REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI PROVINCIA DI BRESCIA

TUMORI NS IN ALLEVATORI AGRICOLI

- Caso 1
 - uomo 73 aa, ca epidermoide vestibolo nasale (1995)
 - dal 1933 al 1941 agricoltore ed allevatore di bovini
 - dal 1966 al 1994 allevatore di pollame da carne
- Caso 2
 - uomo di 53 aa, ca adenoido cistico s. mascellare (2004)
 - dal 1975 al 2005 allevatore di pollame da carne
- Caso 3
 - donna di 59 anni, ca epidermoide s. mascellare (2008)
 - dal 1978 al 1980 allevatrice di pollame da carne

REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI PROVINCIA DI BRESCIA

TUMORI NS IN ALLEVATORI AGRICOLI

- **Ipotesi di rischio 1: fumi di formaldeide**
a fine ciclo di allevamento disinfezione dei capannoni con fumigazioni di formaldeide solida (combustione)
- **Ipotesi di rischio 2: polveri di legno**
utilizzo di lettiere composte da miscela di truciolo e segatura di legno (essenze dure e tenere) con lolla di riso

ALLEVAMENTO TACCHINI: PREPARAZIONE LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: MATERIALE PER LETTIERE: TRUCIOLO E SEGATURA DI LEGNO, LOLLA DI RISI



ALLEVAMENTO TACCHINI: PREPARAZIONE LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: PREPARAZIONE LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: PREPARAZIONE LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: ACCOGLIMENTO ANIMALI



ALLEVAMENTO TACCHINI: ACCOGLIMENTO ANIMALI



ALLEVAMENTO TACCHINI: FRESATURA LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: FRESATURA LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: RIPRISTINO LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: RIPRISTINO LETTIERE



ALLEVAMENTO TACCHINI: RIPRISTINO LETTIERE



REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI PROVINCIA DI BRESCIA USO DI LETTIERE IN ALLEVAMENTI AVICOLI. INDAGINE AMBIENTALE SU POLVERI DI LEGNO

ASL Brescia – Servizio PSAL

Concentrazioni di polveri di legno inalabili (mg/mc) rilevate in allevamento di tacchini.

Operazioni effettuate	mese	peso (kg)	numero campioni#	c. personali (media ± ds)	c. stazionari (media ± ds)
Preparazione lettiera nuove	novembre	-	2	43,2	17,2
Accoglimento tacchini	novembre	0,2	4	1,8 – 2,2	1,3 – 1,3
Manutenzione lettiera con fresatura	gennaio	2	9	4,1 ± 0,4	5,7 ± 1,8
Manutenzione lettiera senza fresatura	gennaio	2	6	-	2,1 ± 0,7
Ripristino manuale lettiera	marzo	15	2	8,8* – 13,5°	-

durata campionamenti = 120–240 min.

* durata campionamento = 37 min.

° durata campionamento = 90 min.

Metodologia d'indagine

Nell'indagine sono state misurate le concentrazioni di polveri di legno inalabili tramite 23 campionamenti personali e stazionari, utilizzando campionatori a flusso costante di 2 L/min. e selettori IOM su membrane di esteri di cellulosa, diametro 25 mm e porosità 0,8 µm.

REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI PROVINCIA DI BRESCIA TUMORI NS IN ALLEVATORI AGRICOLI.

Prime conclusioni

- I casi di TUNNS insorti nei 3 allevatori avicoli sono stati valutati come **causalmente associati** con l'esposizione professionale certa a polveri di legno
- La sorveglianza attiva dei TUNNS ha consentito di evidenziare esposizioni professionali a **rischio attuale** e **potenzialmente prevenibile**
- A seguito delle indagini svolte è stata trasmessa **comunicazione "circolare"** a tutti gli allevamenti avicoli della provincia per **informare sul rischio e sulle necessarie misure di prevenzione**

Lettieria per allevamento di bovini



Lettieria per bovini in truciolo e segatura di legno



Linee Guida ISPEL ReNaTuNS: problemi aperti

1. Relativi ai casi da includere nel Registro

- Anamnesi solo per gli istotipi epiteliali?
- Solo cavità nasali e seni paranasali o anche rinofaringe?
- Papillomi invertiti da includere?

2. Relativi alle esposizioni professionali a rischio

- Assenza delle schede per altre occupazioni a rischio certo
- Assenza delle schede per occupazioni a rischio probabile (agricoltura, tessile, edilizia, trasporti, estrattivo, alimentare)
- Sperimentazione di possibili valutazioni semiquantitative dell'esposizione a rischi accertati

3. TUNS esp. legno: Riconoscimento INAIL

- Su 30 casi:
- **Pervenuti a INAIL 1° cm** **23**
- **Respinti** **11**
 - Carenza esposizione/non nesso 2
 - Prescrizione 2
 - Non consenso 2
 - ? Morte.... 2
 - Segnalato SUVA 1
- **Indennizzati** **12**
 - 8 casi 50%-100%
 - 4 casi 7%-25%

3. TUNS esp. cuoio: Riconoscimento INAIL

- Su 7 casi:
- Pervenuti a INAIL 1° cm 3
- Respinto per MP non constatata 1
- Indennizzati 2 40% e 70%

3. TUNS esp. cromo: Riconoscimento INAIL

- Indennizzato 1 caso

MANCATO INDENNIZZO di TUNS PER PRESCRIZIONE

Tumori professionali perduti e loro indennizzo: una buona notizia



La sottonotifica dei tumori professionali da parte dei medici curanti ha rappresentato, e in parte rappresenta tutt'ora, un problema con rilevanti aspetti sanitari e sociali.

La mancata refertazione obbligatoria dei casi in cui è riconosciuta una genesi occupazionale sottrae utili informazioni di natura epidemiologica così come la mancata certificazione del tumore ai pazienti impedisce il riconoscimento assicurativo della neoplasia professionale per i lavoratori colpiti o i superstiti. E' noto che la mancata segnalazione dei cancro professionali ha storicamente riguardato anche le tipologie di tumori ritenute dalla letteratura scientifica "eventi sentinella" in medicina del lavoro, come i mesoteliomi maligni da amianto e le neoplasie naso-sinusali da polveri di legno.

La ricerca attiva di questi tumori effettuata a Brescia da oltre 10 anni permetteva di confermare questo comportamento omissivo di gran parte dei medici curanti e consentiva di individuare alcune decine di casi sconosciuti ai Servizi di Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro delle ASL, ricostruendo le loro storie lavorative e attribuendo esposizioni occupazionali a rischio in una rilevante proporzione di casi (1). Per questi ultimi si procedeva inoltre a redigere il primo certificato di tumore professionale per l'INAIL, anche nel caso di pazienti deceduti da anni.

Informazioni raccolte sugli esiti di queste prime certificazioni di tumore professionale consentivano di evidenziare che l'Istituto Assicuratore aveva respinto, in sede amministrativa, tutti i casi in cui era trascorso il periodo di 3 anni e 150 giorni dalla data della morte. Ciò in ottemperanza all'art. 112 del DPR 1124/65 che prevede il termine prescrit-

tivo di 3 anni per l'inoltro della certificazione della malattia professionale, pena la decadenza dei diritti dell'assicurato.

Uno dei casi respinti riguardava un falegname mobiliere affetto da adenocarcinoma delle fosse nasali diagnosticato nel 1990 e deceduto nel 1991, senza che lo specialista otorinolaringoiatra che lo operò e il medico di medicina generale che ne certificò il decesso provvedessero a redigere sollecitamente il primo certificato di malattia professionale per l'INAIL. Certificato che veniva redatto solo nel 1995 dal Servizio di Medicina del Lavoro della USSL, venuta a conoscenza del caso solo nell'ambito della ricerca attiva di cui sopra.

Un ricorso in Pretura promosso dalla vedova, che aveva occasionalmente conosciuto l'esistenza di un nesso causale tra l'insorgenza della neoplasia delle fosse nasali e l'esposizione a polveri di legno, veniva respinto dal giudice del lavoro che accoglieva le motivazioni dell'Istituto Assicuratore circa il decorso termine della prescrizione di cui al citato articolo 112. Veniva respinto il principio, sostenuto dalla parte lesa, che il termine della prescrizione amministrativa potesse decorrere dalla data della conoscenza dell'origine professionale della malattia, non già del decesso del lavoratore.

Secondo il giudice di primo grado "il termine prescrizione del diritto alla rendita ai superstiti di cui all'art. 85 TU n. 1124/65, decorre sempre dal momento della morte del lavoratore, senza che la mancata o inesatta conoscenza della causa del decesso possa costituire ostacolo al decorso del termine (v., tra le altre, Cass. 3/4/93 n. 4031 e Cass. 29/3/93 n. 3751)". Pur ammettendo che la mancata conoscenza dell'origine professionale della malattia configurasse, di fatto, un

Art. 112

TU n.
1124/65

3 anni e
150
giorni

impedimento all'esercizio del diritto all'indennizzo, ciò non poteva essere "invocato dalla ricorrente al fine di spostare in avanti il *dies a equo* per la ricorrenza del termine prescrizione-ale di cui all'art. 112 T.U. 1124/65".

Avverso a detta sentenza del giudice di primo grado (n. 683/97) la parte lesa, nella persona della vedova del lavoratore, opponeva il ricorso in appello al Tribunale, fondato sul presupposto della effettiva conoscenza da parte dell'assicurato dell'origine professionale del tumore sofferto per la decorrenza dei termini prescrittivi, che andavano riferiti temporalmente non alla data del decesso bensì a quella della prima certificazione della neoplasia professionale e quindi della domanda amministrativa all'INAIL.

In questo senso si erano orientati successivi pronunciamenti della Corte di cassazione nelle sentenze n. 11809 e 10284 del 1998 che stabilivano il principio innovativo secondo il quale il termine prescrizione inizia a decorrere solo dal momento della piena conoscenza da parte del lavoratore non della mera esistenza dello stato morboso ma anche della sua eziologia, oltreché del raggiungimento della soglia indennizzabile.

Il Tribunale di Brescia, con sentenza n. 3979/2000 ha accolto il ricorso promosso dalla parte lesa sulla base delle seguenti motivazioni (che si riportano integralmente):

1. "perché l'estinzione del diritto per prescrizione può avere luogo solo nel caso di obiettiva riconoscibilità della malattia professionale da parte dell'assicurato";

2. "perché l'attribuzione del carattere professionale all'insorgenza di una determinata patologia è frutto non di mera attività cognitiva, propria di *quisque de populo*, ma di un vero e proprio giudizio clinico, a carattere scientifico, riferibile soltanto agli esperti del settore.

Alla sentenza del Tribunale di Brescia l'INAIL non ha opposto appello in Cassazione. Alla vedova è stata riconosciuta la rendita di cui agli artt. 85, 105 e 134 T.U. 1124/65 a decorrere dal primo giorno successivo alla data del decesso, con gli interessi legali ex art. 16 6° comma, L. 412/91, a de-

correre dal 121° giorno successivo alla domanda amministrativa.

Riteniamo che questa vicenda rappresenti un importante precedente in tema di riconoscimento ed indennizzo di tumori professionali, che non infrequentemente presentano prognosi rapidamente infauste e della cui eziologia i pazienti o i loro congiunti possono venire a conoscenza tardivamente.

Una conseguenza di ordine pratico ne può derivare per ogni medico del lavoro impegnato nel possibile recupero "attivo" di casi di tumore professionale diagnosticati molti anni addietro in lavoratori già deceduti: il dovere professionale ed etico di certificare comunque la neoplasia professionale ai congiunti, indipendentemente dalla data del decesso.

Limitatamente ai mesoteliomi maligni e alle neoplasie naso-sinusalì, in Italia ciò potrebbe tradursi in alcune centinaia di casi che avrebbero accesso al riconoscimento e all'indennizzo da parte dell'INAIL, riequilibrando le note statistiche correnti dell'Istituto assicuratore che indicano l'irrisoria quota di questi tumori professionali annualmente risarciti, almeno dall'entrata in vigore della sentenza n.179/1988 della Corte Costituzionale, periodo in cui l'origine professionale degli stessi era largamente nota.

P.G. Barbieri

Servizio PSAL, ASL Brescia

L. Nardino

Patronato INCA-CGIL Brescia

Bibliografia

1. BARBIERI PG: Sorveglianza epidemiologica delle malattie professionali e da lavoro in provincia di Brescia, 1988-2000. Atti del Convegno: *L'epidemiologia per il Dipartimento di Prevenzione: la prevenzione nei luoghi di lavoro*. Firenze, 27 giugno 2001 (in stampa)

.....
NO,
GRAZIE

Decorrenza
dei termini:

Dalla data
della
conoscenza
dell'origine
professionale
della malattia

Legislazione[Legislazione Regionale](#)[Schede Tecniche Farmaci](#)[Farmaci Esteri](#)[G.U. Seconda Parte](#)[ICD - Malattie](#)[Bandi di Gara Sanitari](#)[Circolari Giornaliere](#)[Prontuario Farmaci SSN](#)[Veterinaria](#)[Concorsi Sanitari](#)[Circolari Fiscali](#)[Tutela della Privacy](#)[Dialogo Sanitario](#)[Indirizzi sanitari](#)[Le Aziende Informano](#)[Alleati per la Tua Salute](#)[Pillole di Salute](#)[TG Sanità](#)[Rassegna Stampa](#)[SMS VDA Net](#) **Le Novità in Primo Piano****Abbonamento Servizio VDA Net Anno 2010****Le Novità in Sanità degli Ultimi Tre Giorni**

Gare di Appalto Sanitarie Farmaceutiche

ISS - Diabete (Prevenire le Complicanze)

ISS - Notiziario (Gennaio 2010)

Direttiva (UE) 2010/3/UE Del 01 Febbraio 2010

EMA - Docetaxel (Taxotere)

EMA - Epoetina Zeta (Silapo)

EMA - Epoetina Beta (NeoRecormon)

Variazioni al Prontuario Farmaci SSN

Concorsi Sanitari Farmaceutici

Variazioni al Prontuario Farmaci SSN

Determinazione 13 Gennaio 2010

Variazioni al Prontuario Farmaci SSN

Variazioni al Prontuario Farmaci SSN

Neoplasie della Vescica e della Alte Vie Urinarie

Giurisprudenza Sanitaria[Circolari Sanitarie](#)[Storico Farmaci](#)[Sostanze](#)[Reattivi](#)[TNM - Tumori Maligni](#)[VDA Net Consulenze](#)[Storico Circolari VDA Net](#)[VDA Net TV](#)[FarmacoVigilanza](#)[F.U. e Galenici](#)[Prodotti Parafarmaceutici](#)[Corsi e Congressi](#)[VDA Net Off-Line](#)[Archivi Vari](#)[Le Interviste di VDA Net](#)[DVD VDA Net](#)[Note Legali](#)[Tipologie di Accesso](#)[Servizi Vari](#)[Mini Prontuario Farmaci](#)