

Studio di mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento amianto in Emilia-Romagna

Mortality study of asbestos cement workers in Emilia-Romagna

Ferdinando Luberto,¹ Plinio Amendola,² Stefano Belli,³ Caterina Bruno,³ Silvia Candela,¹ Mario Grignoli,³ Pietro Comba³

¹ Unità di epidemiologia, Dipartimento di sanità pubblica, Azienda USL di Reggio Emilia, via Amendola 2, Reggio Emilia

² Centro studi e ricerche per l'oncologia professionale, Dipartimento di medicina preventiva, occupazionale e di comunità, Università di Pavia, Fondazione S. Maugeri, Pavia

³ Reparto di epidemiologia ambientale, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, viale Regina Elena 299, 00161 Roma

Corrispondenza: Pietro Comba, Istituto superiore di sanità, Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Reparto di epidemiologia ambientale, viale Regina Elena 299, 00161 Roma; e-mail: comba@iss.it

Cosa si sapeva già

■ Nonostante la produzione di manufatti in cemento amianto sia cessata in Italia nei primi anni Novanta, l'alto numero di soggetti addetti a questa attività e i tempi di latenza estremamente protratti con cui si manifestano le patologie amianto-correlate, in particolare mesotelioma maligno e carcinoma polmonare, motivano la conduzione di studi epidemiologici nei principali poli di questo settore. Un precedente studio relativo a dieci stabilimenti del cemento-amianto ubicati nelle province di Reggio Emilia, Modena e Ferrara aveva indicato un accresciuto rischio di tumori respiratori fra i lavoratori in esame. Si è dunque ritenuto opportuno estendere il *follow-up* di dieci anni.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ L'estensione del *follow-up* ha corroborato l'indicazione di un accresciuto rischio di carcinoma polmonare e mesotelioma pleurico nella coorte del cemento-amianto del polo di Reggio Emilia. È stato inoltre documentato un incremento significativo delle neoplasie del peritoneo e delle malattie respiratorie non tumorali. Il confronto con i dati del Registro mesoteliomi dell'Emilia Romagna ha consentito di confermare le diagnosi e di rinforzare le stime del carico di malattia nella popolazione in esame.

Riassunto

Obiettivo: aggiornare al 30.06.1998 il *follow-up* di una coorte composta dagli addetti che avevano lavorato in 10 stabilimenti per la produzione di manufatti in cemento amianto in Emilia-Romagna.

Partecipanti: la coorte comprende 3.358 soggetti (2.712 maschi e 646 femmine).

Risultati: la mortalità osservata per tutte le cause supera in modo significativo quella attesa (RSM=117, IC 95%: 108-127). A questo incremento concorrono un eccesso significativo di mortalità per tumori maligni (RSM=131, IC95%: 115-149, 250 osservati) e per malattie dell'apparato respiratorio (RSM=153,

IC95%: 105-216; 32 osservati), fra le quali vi sono tre decessi per asbestosi. È stato osservato un incremento significativo (RSM=179, IC95%: 148-215, 114 osservati) dei tumori dell'apparato respiratorio, al quale concorrono sia i tumori polmonari (RSM=157, IC95%: 126-192, 90 osservati) sia i tumori della pleura (RSM=1.922, IC95%: 1.139-3.038, 18 osservati).

Conclusioni: lo studio conferma e potenzia la precedente osservazione di un significativo aumento della mortalità nella coorte per tutte le cause, per tutti i tumori e, in particolare, per i tumori dell'apparato respiratorio e della pleura.

(*Epidemiol Prev* 2004; 28 (4-5): 239-46)

Parole chiave: amianto, studio di coorte, mesotelioma, industria cemento amianto

Abstract

Objective: the present study updates to 06/30/1998 the cohort mortality study of 3358 workers employed in 10 asbestos cement production plants in the Italian region Emilia-Romagna.

Participants: the cohort includes 2712 males and 646 females.

Results: overall mortality was significantly increased (SMR=131, IC95%:108-127). Excess mortality has been observed for all malignant neoplasms (SMR=131, IC95%: 115-149, 250 observed) and for respiratory diseases (SMR=153, IC: 105-216, 32 observed), 3 deaths due to asbestosis. Mortality for all respi-

ratory tract neoplasms (SMR=179, IC: 148-215, 114 observed), pulmonary cancer (SMR=157, IC: 126-192, 90 observed) and pleural cancer (SMR=1922, IC: 1139-3038, 18 observed) are significantly increased.

Discussion: this study confirms the previous cohort study observation of increased mortality for all causes, all neoplasm and cancer affecting lungs and pleura.

(*Epidemiol Prev* 2004; 28 (4-5): 239-46)

Key words: asbestos, cohort study, mesothelioma, asbestos cement industry

Introduzione

L'esposizione ad asbesto è stata ormai definitivamente associata allo sviluppo di quattro patologie: fibrosi polmonare o asbestosi, fibrosi pleurica e placche pleuriche, tumore del polmone e mesotelioma maligno. Quest'ultimo si manifesta generalmente in sede pleurica, ma anche a carico del peritoneo, pericardio e della tunica vaginale del testicolo.

L'Italia è stata a lungo uno dei principali produttori di amianto in Europa, in virtù della presenza di un grosso giacimento a Balangero in Piemonte, con 150.000 tonnellate all'anno di crisotilo estratte, la maggior parte delle quali utilizzate nel nostro paese per la produzione di manufatti di cemento amianto per l'edilizia. A metà degli anni Ottanta questo settore industriale produceva 120.000 tonnellate/anno di tubi e 700.000 tonnellate/anno di lastre.¹ Importanti poli industriali sorgevano in Lombardia (Broni), Puglia (Bari), Marche (Senigallia), Piemonte (Casale Monferrato) e in Emilia-Romagna (province di Reggio Emilia, Modena e Ferrara).

Nonostante la produzione di manufatti di cemento amianto sia stata abbandonata a partire dai primi anni novanta, l'interesse per le patologie derivanti da esposizioni pregresse ad amianto rimane elevato a causa dei tempi di latenza estremamente protratti con cui si manifestano le neoplasie asbesto correlate.

Nell'ambito del Piano regionale di protezione dall'amianto della regione Emilia-Romagna è stata condotta l'estensione del *follow-up* della mortalità della coorte, già assemblata e analizzata in una precedente indagine epidemiologica,² composta dagli addetti che avevano lavorato fino al 1987 in 10 stabilimenti di produzione di manufatti in cemento amianto situati in provincia di Reggio Emilia, Modena e Ferrara.

Nello studio condotto in precedenza, dall'analisi della mortalità per causa specifica nella coorte dal 1952 al 1989, era emerso un incremento dei tumori dell'apparato respiratorio al quale concorrevano sia i tumori maligni polmonari sia i tumori di pleura, mediastino e altri organi dell'apparato respiratorio. L'incremento di mortalità per i tumori dell'appa-

rato respiratorio interessava essenzialmente i soggetti con almeno 20 anni di esposizione.

Obiettivo della presente indagine è l'analisi della mortalità della coorte con l'estensione del *follow-up* al 30.06.1998, al fine soprattutto di valutare la mortalità in relazione a patologie caratterizzate da periodi di induzione-latenza protratti.

Metodi

Descrizione del comparto produttivo

L'industria del cemento amianto in Emilia-Romagna ha rappresentato il secondo maggior insediamento produttivo del comparto in Italia.

Il numero di occupati raggiunse l'apice all'inizio degli anni Settanta con circa 800-1.000 addetti per poi decrescere gradualmente fino ai 400 addetti verso la fine degli anni Ottanta. La successiva entrata in vigore del Decreto legislativo 277/1991 e della Legge 257/1992 ha portato in alcuni casi alla chiusura delle ditte e in altri alla sostituzione dei materiali utilizzati o, in un solo caso, alla drastica modifica dell'attività produttiva.

Prima dell'adozione di sistemi semiautomatici o automatici negli anni Ottanta, soprattutto per la fase di apertura e svuotamento dei sacchi, di caricamento delle tramogge e nella rifinitura manuale dei pezzi prodotti, erano presenti livelli di esposizione molto elevati. Le concentrazioni ambientali più elevate in assoluto venivano raggiunte durante la fase di «mollazzatura», effettuata generalmente in impianti aperti, ma solo presso un numero ridotto di aziende.

All'interno della maggior parte degli stabilimenti industriali era assente una netta suddivisione tra reparti produttivi.

L'amianto utilizzato era prevalentemente crisotilo e costituiva una percentuale variabile fra il 10 e il 20% del secco. La crocidolite è stata impiegata in percentuali variabili dal 5 al 50% solo per alcuni tipi di manufatti e fino alla prima metà degli anni Ottanta. Durante i monitoraggi ambientali effettuati dalla USL di Reggio-Emilia tra il 1975 e il 1976 furono rilevati valori mediani di concentrazioni superiori a

4 fibre/cc nel corso della fase di preparazione dell'impasto e di 2 fibre/cc nel corso della sbavatura e rifinitura dei manufatti.

A metà degli anni Ottanta è stata riscontrata una diminuzione dei livelli di concentrazioni ambientali al di sotto di 1 fibra/cc.

Fonti aziendali riportano valori da 10 fibre/cc fino a livelli di oltre 40 fibre/cc raggiunti durante la fase di svuotamento manuale dei sacchi prima degli anni Settanta.

| azienda | comune | anno d'inizio dell'attività | anno d'inizio follow-up | cessazione utilizzo di amianto | popolazione |
|-----------|------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------|
| Artclit | Cadelbosco Sopra | 1965 | 1973 | 11.12.1987 | 54 |
| Cemental | Correggio | 1952 | 1966 | 01.10.1989 | 552 |
| Cemiant | Cadelbosco Sopra | 1968 | 1968 | 05.04.1991 | 110 |
| Eternit | Rubiera | 1961 | 1961 | 10.01.1992 | 570 |
| Fibrotubi | Bagnolo in Piano | 1957 | 1971 | 31.12.1993 | 295 |
| Itamiant | Castelnovo Sotto | 1955 | 1955 | 31.12.1993 | 1.199 |
| Maranit | Poggio Renatico | 1962 | 1967 | 30.06.1993 | 199 |
| Sidercam | Boretto | 1969 | 1969 | 31.12.1993 | 136 |
| Superlit | Novi di Modena | 1954 | 1967 | 31.07.1993 | 175 |
| Uprocem | Boretto | 1973 | 1973 | 31.12.1993 | 66 |

Tabella 1. Anno d'inizio del *follow-up* e numerosità dei soggetti per azienda.

Table 1. Start date of *follow-up* and number of subjects by plant.

| causa di morte (ICD-IX) | osservati | attesi | RSM | IC 95% |
|---|-----------|--------|-------|---------------|
| tutte le cause | 588 | 502,33 | 117 | 108 - 127 |
| malattie infettive (001-139) | 3 | 3,08 | 97 | 20 - 284 |
| tumori maligni (140-208) | 250 | 190,43 | 131 | 116 - 149 |
| labbra e cavità orale (140-9) | 2 | 2,27 | 88 | 11 - 318 |
| apparato digerente e peritoneo (150-9) | 64 | 65,85 | 97 | 75 - 124 |
| <i>peritoneo e retroperitoneo</i> (158) | 4 | 0,97 | 414 | 113 - 1.060 |
| apparato respiratorio (160-5) | 114 | 63,57 | 179 | 148 - 215 |
| <i>laringe</i> (161) | 3 | 4,18 | 72 | 15 - 210 |
| <i>trachea, bronchi e polmoni</i> (162) | 90 | 57,48 | 157 | 126 - 192 |
| <i>pleura</i> (163) | 18 | 0,94 | 1.922 | 1.139 - 3.038 |
| <i>mediastino</i> (164) | 2 | 0,62 | 324 | 39 - 1.169 |
| mammella (174-175) | 10 | 5,19 | 193 | 92 - 354 |
| organi genitourinari (179-89) | 20 | 21,03 | 95 | 58 - 147 |
| <i>utero</i> (179-82) | 3 | 1,43 | 210 | 43 - 615 |
| sistema nervoso (191-2) | 4 | 5,22 | 77 | 21 - 196 |
| sistema linfoemopoietico (200-8) | 16 | 14,13 | 113 | 65 - 184 |
| <i>linfosarcomi e reticulosarcomi</i> (200) | 9 | 4,65 | 194 | 89 - 367 |
| <i>mielomi</i> (203) | 2 | 2,02 | 99 | 12 - 358 |
| leucemie (204-8) | 5 | 5,89 | 85 | 27 - 198 |
| tumori maligni a sede non specificata (199) | 12 | 5,11 | 235 | 121 - 410 |
| altri tumori | 21 | 19,31 | 109 | 67 - 166 |
| tumori di natura non specificata (239) | 3 | 2,69 | 111 | 23 - 326 |
| malattie sistema nervoso (320-89) | 6 | 7,93 | 76 | 28 - 165 |
| malattie cardiovascolari (390-459) | 164 | 166,24 | 99 | 84 - 115 |
| malattie apparato respiratorio (460-519) | 32 | 20,89 | 153 | 105 - 216 |
| <i>asbestosi</i> (501) | 3 | - | - | - |
| malattie apparato digerente (520-579) | 16 | 30,09 | 53 | 30 - 86 |
| <i>cirrosi</i> (571) | 12 | 19,42 | 62 | 32 - 108 |
| malattie apparato genitourinario (580-629) | 2 | 4,86 | 41 | 5 - 149 |
| cause mal definite (780-799) | 8 | 2,81 | 285 | 123 - 562 |
| cause violente (800-999) | 81 | 51,55 | 157 | 152 - 195 |
| altre cause | 23 | 21,76 | 106 | 67 - 159 |

Tabella 2. Mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori (ICD IX)

Table 2. Mortality by cause and cancer sites (ICD 9th Revision).

Descrizione della coorte

La coorte include 3.358 soggetti, 2.712 maschi e 646 femmine, che hanno lavorato in qualunque mansione in uno dei dieci stabilimenti, assunti entro il 31.12.1987. Quattro delle dieci aziende presenti nello studio hanno iniziato la loro attività produttiva negli anni Cinquanta, cinque nel decennio successivo e una negli anni Settanta (tabella 1).

Per cinque aziende l'anno di inizio del *follow-up* corrisponde all'anno più remoto per il quale i libri matricola erano disponibili, mentre per altre corrisponde all'avvio dell'attività lavorativa. Nell'indagine sono stati inclusi sia i soggetti in servizio alla data del libro matricola sia i nuovi assunti. Si tratta pertanto di una coorte mista.

L'accertamento dello stato in vita per coloro non più al lavoro al 30.06.1998 è stato effettuato tramite contatto postale con le anagrafi dei comuni dell'ultima residenza nota e per i soggetti

deceduti sono state acquisite le schede di morte.

Le cause di morte successive al 30.06.1989 sono state codificate secondo la IX revisione della classificazione internazionale, mentre quelle precedenti secondo la revisione in vigore al momento del decesso.

Al termine del *follow-up* 2.696 soggetti (80,3% del totale) risultavano viventi, mentre i deceduti erano 588 (17,5%). Non è stato possibile accertare lo stato in vita per 74 soggetti (2,2% della coorte). Per l'1,4% dei soggetti non è stato possibile risalire alla causa del decesso.

La mortalità osservata è stata confrontata con quella attesa sulla base dei tassi di mortalità specifici per causa, sesso, classe d'età e periodi di calendario quinquennali relativi alla popolazione residente in Emilia-Romagna tra il 1970 e il 1994. Al rapporto standardizzato di mortalità (RSM) così calcolato è stato associato l'intervallo di confidenza al 95% (IC) ottenuto applicando una distribuzione di Poisson. L'analisi dei dati è stata condotta con il programma OCMAP.³

Risultati

Mortalità per tutte le cause

La mortalità osservata per tutta la coorte e per tutte le cause supera in modo significativo quella attesa (RSM=117; 588 osservati). A questo incremento concorrono un eccesso significativo della mortalità per tumori maligni (250 osservati), di malattie dell'apparato respiratorio (32 osservati), fra le quali vi sono 3 decessi per asbestosi e per cause violente (81 osservati). La mortalità per malattie cardiovascolari non si discosta dai valori attesi (RSM=99; 164 osservati), mentre si osserva un deficit significativo per le malattie dell'apparato digerente (RSM=53; 16 osservati) (tabella 2).

Mortalità per neoplasie

La mortalità per tumori dell'apparato respiratorio è elevata (RSM=179). Sono aumentati sia i tumori polmonari (RSM=

| Periodo di latenza | | Durata dell'esposizione | | | | totale |
|--------------------|--------------|-------------------------|-------|-------|-------|--------|
| | | <10 | 10-15 | 16-20 | >20 | |
| <10 | osservati | 8 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| | attesi | 7,87 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 7,87 |
| | RSM | 102 | - | - | - | 102 |
| | n. soggetti | 3.358 | 0 | 0 | 0 | 3.358 |
| | anni-persona | 32.538 | 0 | 0 | 0 | 32.538 |
| 10-15 | osservati | 6 | 3 | 0 | 0 | 9 |
| | attesi | 5,70 | 2,01 | 0,00 | 0,00 | 7,71 |
| | RSM | 105 | 149 | - | - | 117 |
| | n. soggetti | 3.193 | 751 | 0 | 0 | 3.193 |
| | anni-persona | 11.043 | 3.626 | 0 | 0 | 14.669 |
| 16-20 | osservati | 13 | 0 | 1 | 0 | 14 |
| | attesi | 6,42 | 1,59 | 1,62 | 0,00 | 9,63 |
| | RSM | 202* | - | 62 | - | 145 |
| | n. soggetti | 1.919 | 743 | 434 | 0 | 2.649 |
| | anni-persona | 8.347 | 1.349 | 2.102 | 0 | 11.798 |
| >20 | osservati | 27 | 9 | 12 | 11 | 59 |
| | attesi | 18,95 | 4,20 | 4,58 | 4,53 | 32,27 |
| | RSM | 142 | 214 | 262* | 243* | 183* |
| | n. soggetti | 1.430 | 224 | 430 | 214 | 2.069 |
| | anni-persona | 13.601 | 2.105 | 2.345 | 2.776 | 20.828 |
| totale | osservati | 54 | 12 | 13 | 11 | 90 |
| | attesi | 38,94 | 7,81 | 6,20 | 4,53 | 57,48 |
| | RSM | 139* | 154 | 210* | 243* | 157* |
| | n. soggetti | 3.358 | 769 | 444 | 214 | 3.358 |
| | anni-persona | 65.529 | 7.080 | 4.447 | 2.776 | 79.833 |

Tabella 3. Mortalità per tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni (ICD-IX: 162) in funzione del tempo di latenza e della durata dell'esposizione. (* $p < .05$)

Table 3. Mortality by lung cancer (ICD: 162) by time since first exposure and duration of exposure.

157; 90 osservati, 87 maschi e 3 femmine) sia i tumori della pleura (18 osservati, 12 maschi e 6 femmine) e del mediastino (2 osservati), uno dei quali è un mesotelioma pericardico. Non è stato osservato alcun eccesso di neoplasie laringee.

Risultano significativamente aumentati i tumori del peritoneo e retroperitoneo (4 osservati, 3 maschi e 1 femmina).

Relazione con tempo di latenza, tempo di esposizione e periodo di calendario

L'incremento di mortalità per tutti i tumori dell'apparato respiratorio e in particolare per i soli tumori broncopolmonari e pleurici, per l'intera coorte, varia in funzione della durata dell'esposizione, intesa come durata del lavoro a partire dalla data del primo impiego e, del tempo di induzione-latenza, definito come intervallo tra l'inizio del primo periodo lavorativo e il decesso.

Per quanto riguarda i tumori dell'apparato respiratorio nel loro complesso, un eccesso di mortalità anche se non significativo, si osserva già per periodi di latenza relativamente brevi, inferiori ai 15 anni (RSM 112 e 116). Lo scostamen-

to rispetto all'atteso diviene significativo trascorsi i 15 anni dall'inizio dell'attività lavorativa (RSM =159) e l'incremento raggiunge il valore massimo superati i 20 anni di latenza (RSM=218).

La mortalità aumenta anche in rapporto alla durata dell'esposizione e in particolare quando la latenza supera i 20 anni, con valori dell'RSM progressivamente crescenti (da un valore di 173 per esposizioni di durata inferiore a 10 anni, a 217 e 279 rispettivamente per esposizioni tra 10 e 15 anni e tra 16 e 20 anni) fino a raggiungere l'eccesso di mortalità maggiore quando a una latenza superiore a 20 anni si associa una durata dell'esposizione anch'essa superiore a 20 anni.

Il valore dell'RSM per i tumori di trachea, bronchi e polmoni aumenta progressivamente all'aumentare sia della durata dell'esposizione sia del periodo di latenza. In particolare per latenze superiori ai 20 anni, si assiste con maggiore evidenza a un aumento progressivo delle neoplasie con l'aumento della durata dell'esposizione, seppure con una lieve inflessione o stabilizzazione per la categoria «durata di esposizione maggiore di 20 anni» (tabella 3).

Per quanto riguarda i tumori maligni della pleura, per l'intera coorte, il periodo di latenza della malattia varia da un minimo di 14 a un massimo di 34 anni. Sono stati osservati 10 casi con una breve durata dell'esposizione, inferiore a 10 anni (RSM=1.546), dei quali 8 con periodo di latenza superiore a 20 anni. L'eccesso di mortalità per tumore maligno della pleura è statisticamente significativo per una latenza superiore ai 20 anni (RSM=2.871; 16 osservati). L'RSM più elevato (7.986), basato su 6 casi osservati, è stato rilevato per i soggetti con durata dell'esposizione superiore ai 20 anni e periodo di latenza maggiore di 20 anni (tabella 4).

I primi decessi per tumore maligno della pleura sono stati osservati dopo il 1980. Si è registrato poi un incremento progressivo della mortalità a partire dal quinquennio 1980-1984, per raggiungere il massimo nell'ultimo periodo 1994-1998 con 8 casi osservati (RSM= 3.388) (tabella 5).

Discussione

L'analisi ha rilevato un eccesso significativo all'interno della coorte di decessi per tumori dell'apparato respiratorio, in particolare tumori polmonari e della pleura, e per i tumori del peritoneo. Lo studio rafforza quindi la precedente osservazione di un incremento significativo rispetto all'atteso nella popolazione generale della mortalità nella coorte per tutte le cause, per tutti i tumori e, in particolare, per i tumori dell'apparato respiratorio e della pleura.

L'estensione del *follow-up* ha messo inoltre in evidenza un aumento significativo della mortalità anche per le neoplasie del peritoneo e per malattie non neoplastiche dell'apparato respiratorio, fra le quali si sono verificati tre decessi per asbestosi.

Riteniamo di avere individuato con ragionevole completezza tutto l'insieme dei soggetti eleggibili con il limite della mancata acquisizione dei libri matricola più remoti in cinque aziende.

L'accertamento dello stato in vita è stato comunque successivo alla costruzione della lista dei membri della coorte e non ci sono motivi per pensare a distorsioni dei dati causate dalla esclusione selettiva di soggetti affetti da particolari patologie. Il deficit di mortalità per patologie dell'apparato digerente, per cirrosi epatica e malattie dell'apparato genitourinario può essere ascritto all'effetto lavoratore sano.

Per quanto riguarda il ruolo eziologico svolto dal fumo di tabacco per i tumori dell'apparato respiratorio, e in particolare per i tumori polmonari, la presente indagine non comprendeva una rilevazione del consumo di sigarette individuale, ma non ci sono motivi per pensare che l'abitudine al fumo nella popolazione in studio fosse diversa da quella della popolazione generale o di altre popolazioni lavorative. La mortalità per patologie associate al fumo, infatti, come quelle dell'apparato cardio-

| Periodo di latenza | | Durata dell'esposizione | | | | totale |
|--------------------|--------------|-------------------------|-------|--------|--------|--------|
| | | <10 | 10-15 | 16-20 | >20 | |
| <10 | osservati | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | attesi | 0,12 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,12 |
| | RSM | - | - | - | - | - |
| | n. soggetti | 3.358 | 0 | 0 | 0 | 3.358 |
| | anni-persona | 32.538 | 0 | 0 | 0 | 32.538 |
| 10-15 | osservati | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | attesi | 0,08 | 0,03 | 0,00 | 0,00 | 0,11 |
| | RSM | 1.189 | - | - | - | 889 |
| | n. soggetti | 3.193 | 751 | 0 | 0 | 3.193 |
| | anni-persona | 11.043 | 3.626 | 0 | 0 | 14.669 |
| 16-20 | osservati | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | attesi | 0,10 | 0,02 | 0,02 | 0,00 | 0,14 |
| | RSM | 1.047 | - | - | - | 705 |
| | n. soggetti | 1.919 | 743 | 434 | 0 | 2.649 |
| | anni-persona | 8.347 | 1.349 | 2.102 | 0 | 11.798 |
| >20 | osservati | 8 | 0 | 2 | 6 | 16 |
| | attesi | 0,34 | 0,07 | 0,07 | 0,08 | 0,56 |
| | RSM | 2.337* | - | 2.816* | 7.986* | 2.871* |
| | n. soggetti | 1.430 | 224 | 430 | 214 | 2.069 |
| | anni-persona | 13.601 | 2.105 | 2.345 | 2.779 | 20.828 |
| totale | osservati | 10 | 0 | 2 | 6 | 18 |
| | attesi | 0,65 | 0,12 | 0,10 | 0,08 | 0,94 |
| | RSM | 1.546* | - | 2.105* | 7.986* | 1.922* |
| | n. soggetti | 3.358 | 769 | 444 | 214 | 3.358 |
| | anni-persona | 65.529 | 7.080 | 4.447 | 2.776 | 79.833 |

Tabella 4. Mortalità per tumori maligni della pleura (ICD-IX: 163) in funzione del tempo di latenza e della durata dell'esposizione. (* $p < .05$)

Table 4. Mortality by malignant neoplasm of pleura (ICD: 163) by time since first exposure and duration of exposure.

circolatorio o le neoplasie dell'apparato genito-urinario e della laringe risulta analoga a quella riscontrata tra la popolazione generale o addirittura inferiore ai valori attesi. La coerenza di questi risultati con quelli rilevati nella prima fase dello studio fanno ritenere plausibile che il fumo non svolga un ruolo rilevante come variabile di confondimento.⁴ L'eccesso di tumori del polmone è inoltre associato alla presenza di numerosi casi di neoplasie delle sierose, specifici marcatori di danno da amianto: riteniamo pertanto ragionevole ipotizzare un ruolo eziologico comune per entrambe le localizzazioni.

Tutte le diagnosi di tumore delle sierose successivi al 1990 sono confermate a livello istologico o citologico. Una nota

| | 1955 1974 | 1975 1979 | 1980 1984 | 1985 1989 | 1990 1994 | 1995 1998 | 1995 1998 |
|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| osservati | 0 | 0 | 1 | 3 | 6 | 8 | 18 |
| attesi | 0,06 | 0,05 | 0,09 | 0,20 | 0,30 | 0,24 | 0,94 |
| RSM | - | - | 1.076 | 1.534 | 2.033 | 3.388 | 1.922 |
| IC 95% | 0-5.974 | 0-6.715 | 28-5.999 | 316-4.484 | 746-4.425 | 1.463-6.676 | 1.139-3.038 |

Tabella 5. Mortalità per tumore della pleura in funzione del periodo di calendario in tutta la coorte.

Table 5. Mortality by malignant neoplasm of pleura by calendar period.

ARTICOLI

fonte di errori di valutazione della mortalità, soprattutto per quanto riguarda quella per il mesotelioma maligno della pleura, è rappresentato dalla misclassificazione determinata dalla qualità della certificazione necroscopica.⁵⁻⁷ Studi precedenti hanno dimostrato che nei paesi anglosassoni⁸⁻¹⁰ e in

Italia¹¹⁻¹⁵ percentuali variabili dal 30 al 50% dei mesoteliomi pleurici, soprattutto se insorti in soggetti anziani, vengono ascritti ad altre patologie, in particolare a tumori polmonari o a sede mal definita. Recentemente è stato possibile documentare in un registro mesoteliomi regionale italiano an-

| nazione e anno di pubblicazione | soggetti inclusi nella coorte | casi di mesotelioma maligno e rischio associato | tempo di latenza mesoteliomi | casi di tumore polmonare e relativi rischi o mortalità | tempo di latenza tumori polmonari |
|---|--|---|------------------------------|--|--|
| Austria ²¹ 1990 | 2.816 | 4 | - | 52 RSM* = 172* | - |
| Canada ²² 1983 | 339** | 11 | 25aa | 20 | 25aa |
| Danimarca ²³ 1989 | 8.580 | 10 O/E*** = 5,46 (IC 95% 2,62-10,05) | - | 162 O/E=1,80 (IC 95%1,54 - 2,10) | - |
| Francia ²⁴ 1985 | 1.506 | 3 [⊙] + 1 peritoneale [⊙] = 4 | 25aa | 12 | 25,5aa (13aa per casi con latenza inferiore a 20aa) |
| GB (Inghilterra) ²⁵ 1986 | 2.167 | 1 | - | 41 O/E = 0,92 (IC 95% 0,64 - 1,27) | - |
| GB (Galles) ²⁶ 1982 | 1.980 | 2 RSM=93 | - | 27+1 RSM = 93 | - |
| Israele ²⁰ 1999 | 3.057 | 26 SIR [×] =5.676 (IC 95% 3.242-8.088) | 26,0aa | 28 SIR = 135 (IC 95% 85 - 185) | 22,4aa |
| Italia (Bari) ¹⁸ 2002 | 417 | 3 RSM = 1.560 (IC 95% 431-4.081) + 2 per-RSM = 1.705 (IC 95% 303-5.367) | >30 anni | 20 RSM = 191 (IC 95% 126 - 277) | - |
| Italia (Casale M.) ²⁷ 1996 | 3.367 (2.605 maschi 762 femmine) | 53 maschi e 21 femmine | - | 162 (M) RSM = 247,6 (IC 95% 211-289) 9 (F) RSM = 282,3 (IC 95% 129 - 536) | - |
| Italia (Padova) ²⁸ 1982 | 176 | - | - | 7 RSM = 5,38 (IC 95% 2,16 - 11,10) | - |
| Italia (Senigallia) ²⁹ 1987 | 561 | - | - | 23 RSM = 276,4 (IC 95% 175,2 - 414,8) | - |
| Italia (Siracusa) ³⁰ | 646 | 4 | - | 5 | - |
| Norvegia ¹⁷ 2002 | 545 | 18 52,5 (IC 95% 31,1 - 83,0) | - | 33 SIR = 3,1 (IC 95% 2,1 - 4,3) | - |
| Polonia ¹⁹ 2000 | 3.220 (2.616 maschi) | 5 maschi RSM=2.846 2 femmine RSM=11.275 | - | no | - |
| Svezia ³¹ 1990 | 2.898 coorte esposti + 1.552 coorte di riferimento non esposti | 13 | - | TP = 27 | - |

Legenda:

- ◆ RSM: rapporto standardizzato di mortalità
- * non significativo dopo aggiustamento per consumo di sigarette
- ** 186 operai con esposizione elevata (esp. cumulativa: 180 ff-y/ml/anno); 58 manutentori (92 ff-y/mla/anno); 87 operai a esposizione bassa (44 ff-y/ml/anno)

- *** O = casi osservati (observed); E = casi attesi (expected)
IC95%: intervallo di confidenza al 95%
- ⊙ tempo intercorso dalla prima esposizione superiore a 20aa
- ⊙⊙ tempo intercorso dalla prima esposizione inferiore a 20aa
- × SIR: rapporto d'incidenza standardizzato

che una componente di falsi positivi come possibile fonte di distorsione della mortalità.¹⁶

Le certificazioni di morte del nostro studio sono state confrontate con i dati del Registro mesoteliomi dell'Emilia-Romagna, che raccoglie i casi incidenti di tumore delle sierose

dai primi anni Novanta per la provincia di Reggio Emilia e dal 1996 per tutta la regione.

Tre dei quattro decessi per tumore maligno del peritoneo nella coorte sono stati registrati in questo periodo e risultano tutti confermati istologicamente.

Quattordici dei diciotto decessi per tumore maligno della pleura si sono verificati negli anni novanta. Per tre di questi, residenti fuori regione o precedenti l'attivazione del Registro mesoteliomi, non siamo in possesso di alcuna documentazione. Gli undici casi residenti in provincia di Reggio Emilia sono tutti confermati istologicamente.

Il riscontro di una mortalità elevata per mesotelioma maligno della pleura è comune a quasi tutte le indagini epidemiologiche effettuate nel contesto dell'industria dei manufatti in cemento amianto a partire dagli anni Settanta sino a oggi (tabella 6). Per i tumori polmonari la relazione dose-risposta, pur presente, appare meno netta, anche se nella maggior parte degli studi il rischio aumenta in relazione alla durata e all'intensità dell'esposizione e della latenza. Solo due lavori hanno analizzato sistematicamente il possibile ruolo causale esercitato dal fumo di tabacco e hanno dato risultati discordanti. Una indagine condotta in Austria,²¹ in cui è stata censita accuratamente l'abitudine al fumo di tabacco dei componenti della coorte, ha mostrato la scomparsa dell'eccesso di neoplasie polmonari dopo aggiustamento per il consumo di sigarette. In un recente studio norvegese,¹⁷ l'aggiustamento per abitudine al fumo comportava solo una riduzione della relazione dose-risposta.

I risultati del nostro studio appaiono sovrapponibili a quelli ottenuti nel corso di altre indagini epidemiologiche, soprattutto quelle più recenti, effettuate nell'ambito del medesimo comparto industriale sia in Italia sia all'estero, con il rilievo di una elevata mortalità per tumori del polmone, della pleura e del peritoneo, e di una netta relazione con il periodo di latenza e con la durata dell'esposizione.

Negli ultimi anni di osservazione ci sembra di cogliere l'apertura della finestra temporale corrispondente alla fase di ascesa della curva epidemica per il tumore maligno della pleura, sensazione confermata dal rilievo nel periodo 1999-2003 di 9 decessi per tumore maligno della pleura e di un decesso per tumore del peritoneo solo nei residenti in provincia di Reggio Emilia.

Sembra pertanto opportuno proseguire la sorveglianza epidemiologica, sia per seguire l'andamento di questa curva sia per valutare l'effetto delle basse esposizioni ad asbesto che si sono verificate negli ultimi anni di lavorazione del cemento amianto in questa coorte che appare tuttora relativamente giovane.

Note: lo studio è stato realizzato nell'ambito del Piano regionale di protezione dall'amianto (Deliberazione n. 497 dell'11.12.1996 del Consiglio regionale dell'Emilia Romagna).

Conflitti di interesse: nessuno

| periodo di follow-up | esposizione a fibre: tipo, periodo d'uso e misure ambientali |
|----------------------|---|
| 1950-1981 | crisotilo e crocidolite fino al 1977 amosite dal 1970 al 1986 |
| 1948-1980 | crisotilo e crocidolite conc. tra 40 e 0,3 ff/ml |
| 1928-1984 | crisotilo 89% amosite 10% (da 1950 al 1980) crocidolite 1% (dal 1950 al 1960) |
| 1940-1982 | |
| 1941-1984 | solo crisotilo |
| 1936-1977 | solo crisotilo - 0,1 - 20ff/ml negli anni 60 e <2ff/ml tra il 1970 e gli anni 80) |
| 1953-1992 | crisotilo 90% crocidolite 10% 0,3 - 40 ff/cc <0.4 ff/cc negli anni 80 |
| 1972-1995 | crisotilo 70-80%, crocidolite 15-20% e amosite in tracce; 4-19 ff/cc |
| 1950-1993 | crisotilo, crocidolite 20-200 ff/cc (1971) 0,15-2,09 ff/cc (1978-79) |
| 1961-1980 | crisotilo, crocidolite 1-8 ff/cc (1977) |
| 1948-1990 | crisotilo, amosite, crocidolite fino al 50%; <2ff/cc (1979-80) |
| 1955-1990 | crisotilo, amfiboli fino a 2ff/cc |
| 1953-1999 | crisotilo, amfiboli in tracce 100-1900 ff/ml (1964) <5 ff/ml (1973) |
| 1960-1991 | crisotilo e crocidolite (solo a partire dal 1985) |
| 1907-1986 | crisotilo >95%, crocidolite <3-4% (1966) amosite <18% (negli anni 60), 1,5-6,3 f/ml (anni 50), 0,3-5f/ml (anni 60) 0,9-1,7f/ml (anni 70), esp.mediana: 1,2f/ml 2,3 f-y/ml |

Tabella 6. Studi di coorte nell'industria del cemento amianto effettuati in diversi paesi

Table 6. Cohort studies conducted in different countries and related to cement asbestos industries.

Bibliografia

1. Patroni M, Trimarchi R, Andreoletti F. Il rischio occupazionale nell'industria italiana del cemento amianto. *Med Lav* 1987; 78(5): 351-59.
2. Giaroli C, Belli S, Bruno C *et al*. Mortality study of asbestos cement workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66: 7-11.
3. Marsh GM, Ehland JJ, Paik M, Caplan R. OCMAP-PC: a user-oriented occupational cohort mortality analysis program for the IBM PC. *Am Stat* 1986; 40 (4): 308-09.
4. Axelson O, Steenland K. Indirect methods for assessing the effect of tobacco use in occupational studies. *Am J Ind Med* 1988; 13: 105-18.
5. Cameron HM, McGoogan E. A prospective study of 1152 hospital autopsies. I: Inaccuracies in death certification. *J Pathol* 1981; 133: 273-83.
6. Percy C, Stanek E. III, Gloecker L. Accuracy of cancer death certificates and its effect on cancer mortality statistics. *Am J Public Health* 1981; 71: 242-50.
7. Riboli E, Delendi M, eds. *Autopsy in epidemiology and medical research*. Lyon, IARC Scientific Publications n. 112, 1991.
8. Gillis CR, Hole DJ, Lamont DW. Incidence of mesothelioma in Glasgow 1981-1984. *J Soc Occup Med* 1990; 40: 5-10.
9. Ribak J, Lillis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff IJ. Death certification categorization of malignant pleural and peritoneal mesothelioma in a cohort of asbestos insulation workers. *J Soc Occup Med* 1991; 41: 137-39.
10. Selikoff IJ, Seidman H. Use of death certificates in epidemiologic studies including occupational hazards: variation in discordance of different asbestos-associated diseases on best evidence ascertainment. *Am J Ind Med* 1992; 22: 481-92.
11. Bruno C, Comba P, Maiozzi P, Vetrugno T. Accuracy of death certification of pleural mesothelioma in Italy. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 421-23.
12. Chellini E, Fornaciai G, Merler E *et al*. Pleural malignant mesothelioma in Tuscany, Italy (1970-1988): II. Identification of occupational exposure to asbestos. *Am J Ind Med* 1992; 577-85.
13. Delendi M, Riboli E, Peruzzo P *et al*. Comparison of diagnoses of cancer of the respiratory system on death certificates and autopsy. In: Riboli E, Delendi M, eds. *Autopsy in epidemiology and medical research*. Lyon, IARC Scientific Publications, 1991 n. 112, 55-62.
14. Vetrugno T, Comba P, Savelli D, Belli S, Magnani C. Sorveglianza epidemiologica del mesotelioma pleurico in Italia. *Ann Ist Super Sanità* 1991; 27: 319-24.
15. Zappa M, Vannucchi G. Qualità della certificazione di morte per mesotelioma maligno della pleura. In: *Atti del V° Convegno nazionale sugli studi di mortalità*. Firenze, 12-14 ottobre 1988.
16. Gorini G, Merler E, Chellini E, Crocetti E, Costantini AS. Is the ratio of pleural mesothelioma mortality to pleural cancer mortality approximately unity for Italy? Considerations from the oldest regional mesothelioma register in Italy. *Br J Cancer* 2002; 17; 86(12): 1970-1.
17. Ulvestad B, Kjaerheim K, Martinsen JI *et al*. Cancer incidence among workers in the asbestos-cement producing industry in Norway. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28(6): 411-17.
18. Coviello V, Carbonara M, Bisceglia L *et al*. Mortalità di una coorte di lavoratori del cemento amianto a Bari. *Epidemiol Prev* 2002; (26)2: 71-75.
19. Szeszenia-Dabrowska N, Wilczynska U, Szymczak W. Mortality of workers at two asbestos plants in Poland. *Int J Occup Med Environ Health* 2000; 13(2): 121-30.
20. TH Tulchinsky, Ginsberg GM, Iscovich J *et al*. Cancer in ex-asbestos cement workers in Israel 1953-1992. *Am J Ind Med* 1999; 35: 1-8.
21. Neuberger M, Kundi M. Individual asbestos exposure: smoking and mortality - a cohort study in the asbestos cement industry. *Br J Ind Med* 1990; 47: 615-20.
22. Finkelstein MM. Mortality among long term employees of an Ontario asbestos cement factory. *Br J Ind Med* 1983; 40: 138-44.
23. Raffin E, Lynge E, Juel K, Korsgaard B. Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. *Br J Ind Med* 1989; 46 (2): 90-6.
24. Alies-Patin AM, Valleron A J. Mortality of workers in a French asbestos cement factory 1940-82. *Br J Ind Med* 1985; 42 (4): 219-25.
25. Gardner MJ, Winter PD, Pannett B, Powell CA. Follow study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement products. *Br J Ind Med* 1986; 43 (11): 726-32.
26. Thomas HF, Benjamin IT, Elwood PC, Sweetnam PM. Further follow-up study of workers from an asbestos cement factory. *Br J Ind Med* 1982; 39: 273-76.
27. Magnani C, Terracini B, Ivaldi C *et al*. Tumor mortality and from other causes in asbestos cement workers at the Casale Montferrato plant. *Med Lav* 1996; 87(2): 133-46.
28. Sarto F, Zambon P, Mastrangelo G *et al*. Studio epidemiologico prospettico storico sulla mortalità per tumori di una coorte di soggetti esposti a cemento-asbesto. *Epidemiol Prev* 1982, 17-18: 58-59.
29. Pettinari A, Mengucci R, Belli S, Comba P. Mortality of workers employed at an asbestos cement manufacturing plant in Senigallia. *Med Lav* 1994; 85(3) :223-30.
30. Inserra A, Romano S, Ramistella EM *et al*. Rischio amianto in una fabbrica di manufatti in eternit. In: *Atti del Seminario Internazionale «Aggiornamenti in tema di Neoplasie di origine professionale»*. Siena 19-21 novembre 1991, 115-21.
31. Albin M, Jakobsson K, Attewell R *et al*. Mortality and cancer morbidity in cohorts of asbestos cement workers and referents. *Br J Ind Med* 1990; 47(9): 602-10.



IN BREVE

● **Conseguenze del disastro del World Trade Center**

Uno studio collaborativo tra le maggiori istituzioni epidemiologiche degli Stati Uniti, di cui è primo autore Philip Landrigan, è pubblicato nel fascicolo di maggio di *Environmental Health Perspectives* (2004; 112: 731-39). La polvere prodotta dal crollo delle torri conteneva, tra l'altro, fibre di vetro, amianto, piombo, idrocarburi policiclici aromatici, PCB e diossine. Nei topi, l'inalazione di questa polvere ha prodotto, insieme a una modesta infiammazione polmonare, una marcata iperreattività bronchiale. Tra i 10.116 vigili del fuoco, la prevalenza di tosse e iperreattività bronchiale era correlata agli indicatori di

esposizione. Tra i 183 lavoratori addetti alla bonifica, la prevalenza di tosse, senso di affanno e produzione di catarro era rispettivamente 33%, 18% e 24%. Il *follow up* di 182 donne gravide che l'11 settembre si trovavano all'interno o nelle vicinanze del World Trade Center ha mostrato un raddoppio dei neonati di peso inferiore a quello corrispondente al periodo della gravidanza. Dati preliminari della valutazione clinica di residenti abitanti entro un raggio di 1.600 metri suggeriscono un aumento, rispetto ai periodi precedenti all'attacco, di tosse, senso d'affanno e dispnea. I morti per gli effetti acuti sono stati 2.726, compresi 343 vigili del fuoco e 60 ufficiali di polizia.