

FATTORI DI RISCHIO OCCUPAZIONALI PER I TUMORI MALIGNI NASO-SINUSALI (TUNS):

I risultati degli studi epidemiologici

Angelo d'Errico

Servizio Sovrazonale di Epidemiologia

ASL TO3 – Regione Piemonte

Grugliasco – 17 aprile 2015

Carcinomi naso-sinusalì (sino-nasal cancer: SNC)

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)

Oltre il 75% dei TUNS sono tumori epiteliali

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 Mannetje 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); PAR per SCC = 23% ('t Mannetje et al., 1999)
- Papillomavirus umano: 27% dei carcinomi squamosi positivi (Syrjänen & Syrjänen, 2013)

Frazione attribuibile all'esposizione a cancerogeni sul lavoro in Gran Bretagna nel 2005 (mortalità) e 2004 (incidenza) (Rushton et al., 2010)

Cancer site	ICD-10 code	Male	Female	Total (based on deaths)
Bladder	C67	7.1 (4.6, 9.7)	1.9 (1.3, 3.9)	5.3 (3.4, 7.7)
Bone	C40–C41	0.04	0.01	0.02
Brain	C70–C72	0.5 (0.1, 1.1)	0.1 (0, 0.2)	0.4 (0.0, 0.7)
Breast	C50		4.6 (3.3, 6.0)	4.6 (3.3, 6.0)
Cervix	C53		0.7 (0.0, 2.1)	0.7 (0.0, 2.1)
Kidney	C64–C66, C68	0.04 (0, 0.16)	0.04 (0, 0.14)	0.04 (0, 0.15)
Larynx	C32	2.9 (1.4, 5.7)	1.6 (0.6, 3.5)	2.6 (1.2, 5.2)
Leukaemia ^a	C91–C95	0.9 (0.2, 3.5)	0.5 (0.1, 4.5)	0.8 (0.2, 3.9)
Liver	C22	0.2 (0.1, 0.3)	0.1 (0.1, 0.2)	0.2 (0.1, 0.3)
Lung	C33–C34	21.1 (19.2, 24.7)	5.3 (4.3, 6.9)	14.5 (13.0, 17.2)
Lympho-haematopoietic	C81–C96	0.004 (0, 0.014)	0.002 (0, 0.007)	0.003 (0, 0.011)
Melanoma (eye)	C69	2.9 (0.6, 6.6)	0.4 (0.1, 1.0)	1.6 (0.3, 3.6)
Mesothelioma	C45	97.0 (96.0, 98.0) ^b	82.5 (75.0, 90.0) ^b	94.9 (93.0, 96.9) ^b
Multiple myeloma	C90	0.4 (0, 1.0)	0.1 (0, 0.3)	0.3 (0, 0.7)
Nasopharynx	C11	11.0 (2.3, 47.9)	2.5 (0.6, 6.8)	8.2 (1.8, 34.3)
NHL	C82–C85	2.1 (0, 6.9)	1.1 (0.1, 2.9)	1.7 (0, 5.4)
NMSC ^d	C44	7.1 (1.3, 15.1)	1.1 (0.0, 2.9)	4.6 (0.8, 10.0)
Oesophagus	C15	3.3 (1.5, 7.5)	1.1 (0.3, 2.8)	2.5 (1.1, 5.9)
Ovary	C56		0.5 (0, 1.2)	0.5 (0, 1.2)
Pancreas	C25	0.02 (0, 0.07)	0.01 (0, 0.04)	0.01 (0, 0.05)
Sinonasal	C30–C31	46.0 (27.3, 74.0)	20.1 (14.4, 31.6)	34.4 (21.5, 54.8)
STS	C49	3.4 (0, 11.4)	1.1 (0, 3.8)	2.4 (0, 8.1)
Stomach	C16	3.0 (1.5, 5.1)	0.3 (0.1, 0.5)	2.0 (1.0, 3.4)
Thyroid	C73	0.12	0.02	0.05
Total based on deaths		8.2 (7.2, 9.9)	2.3 (1.7, 3.2)	5.3 (4.6, 6.6)
Total based on registrations		5.7 (4.0, 8.5)	2.2 (1.4, 3.2)	4.0 (2.7, 5.9)

Incidenza, n. nuovi tumori maligni totali e attribuibili alla professione in Piemonte nel 2013, per genere (casi all'anno per 100.000 abitanti)

	Incidenza Maschi (N)	Casi M attrib. alla professione	Incidenza Femmine (N)	Casi F attrib. alla professione	Casi Totali attribuibili alla professione
Tutti i tumori	1057.8 (15027)	857.5	760.3 (13463)	296.2	1153
Tumori del polmone	116.7 (1654)	349.0	34.2 (607)	32.2	381
Tumori della laringe	19.8 (292)	8.5	1.9 (32)	0.5	9
Mesoteliomi	12.6 (180)	174.6	5.0 (89)	73.4	248
Tumori del nasofaringe	1.17 (18)	2.0	0.48 (8)	0.2	2
Tumori della vescica	140.1 (1958)	139.0	26.6 (482)	9.2	148
Leucemie	23.8 (330)	3.0	13.5 (246)	1.2	4
Linfomi	51.7 (745)	7.5	31.6 (562)	2.8	10
Tumori naso-sinusali	1.90 (28)	12.9	0.94 (17)	3.4	16
Totale casi attesi associati alla professione come somma dei siti tumorali					818

PRINCIPALI SETTORI E OCCUPAZIONI ASSOCIATE AI TUNS

INDUSTRIA DEL LEGNO E MOBILIERA	<i>lavoratori delle segherie</i> (polvere di legno) <i>addetti alla produzione mobili</i> (polvere di legno, formaldeide) <i>falegnami</i> (polvere di legno, formaldeide)
INDUSTRIA CALZATURIERA	<i>addetti produzione scarpe e pelletteria</i> (polvere di cuoio, cromo)
INDUSTRIA TESSILE E ABBIGLIAMENTO	<i>filatori</i> (polvere di cotone e di lana) <i>tessitori</i> (polvere di cotone e di lana)
INDUSTRIA CHIMICA e PETROLIFERA	(nichel, cromo, IPA) <i>addetti produzione cromati</i> (cromo)
INDUSTRIA MINERARIA ED ESTRATTIVA	<i>minatori</i> (radon, nichel, IPA, silice, polvere di carbone)
METALLURGIA	<i>addetti forni fusione</i> (IPA, polvere di carbone, silice, nichel, cromo) <i>addetti raffinazione nichel</i> (nichel)
METALMECCANICA	<i>addetti lavorazioni meccaniche</i> (nichel, cromo, olii minerali, IPA) <i>saldatori</i> (fumi di saldatura, nichel, cromo, IPA) <i>verniciatori</i> (solventi organici, nebbie di vernice) <i>addetti lavorazioni galvaniche</i> (nichel, cromo, IPA, nebbie di acidi forti)
AGRICOLTURA	<i>agricoltori</i> (pesticidi, arsenico)
EDILIZIA	<i>carpentieri in legno</i> (polvere di legno) <i>palchettisti</i> (polvere di legno)

SOSPETTI AGENTI CAUSALI OCCUPAZIONALI DEI TUNS

ESPOSIZIONI	CLASSIFICAZIONE IARC
Polvere di legno (hardwood)	1
Polvere di cuoio	1
Nichel composti	1
Cromo (VI) composti	1
Idrocarburi policiclici aromatici	Benzo[a]pyrene (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 (1); 1,2,3-Trichloropropane (2A)
Polveri inorganiche (Silice e Carbone)	Silica (1); Coke production (1)
Amianto	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 relativi di circa 500 volte** rispetto alla popolazione non esposta (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 perlopiù 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 (effetto dose-risposta)**
- **Incremento del rischio di AD** stimato per durata dell'esposizione: **8% 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)

LEGNI DURI (HARDWOOD)

- . Acero
- . Betulla
- . Castagno
- . Ciliegio
- . Faggio
- . Faggio bianco
- . Frassino
- . Noce
- . Noce americano o Noce Hickory
- . Olmo
- . Platano americano
- . Pioppo
- . Quercia
- . Salice
- . Tiglio
- . **(esclusi solo larice, abete, pino e altre conifere)**

suddivisione dei tipi di
legno riportata
dall'Agenzia
Internazionale
per la Ricerca sul Cancro
IARC

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)
- ntrambi i sessi: **significativo eccesso di AD: OR=58.6 (23.7-144.8), anche per esposizione a sola bassa intensità (OR=16.6 (5.10-54.04)), 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 QUAMOSO- 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 QUAMOSO - 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** (0.19-3.83) **per SCC**; **OR= 5.5** (1.99-15.24) **per altre istologie**, con **significativa relazione dose-risposta e incremento del rischio di circa il 50% ogni 5 anni** (d'Errico et al., 2009)

POLVERE DI CUOIO

- **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)
- **Successivi 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** (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** (1.3-6.7) e **per il carcinoma squamoso un RR=1.5** (0.7-3.0) ('t Mannetje et al., 1999)
- **AD: OR=32.8** (6.0-181.1); **SCC: OR=5.0** (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)

NICHEL E COMPOSTI

- **Osservazione di un cluster di SNC tra addetti alla raffinazione del nichel in Galles negli anni '30** (Sundeman, 2001)
- **RR = 211 (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 nichel** 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 nichel solfato (<0.5 mg/mc) e altri composti del nichel** (Antilla et al., 1998)
- **Minore consistenza dei risultati per esposizione a nichel in altre lavorazioni**, come produzione di leghe a base di nichel, di acciaio inox e di batterie nichel-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) (9 casi di diversa istologia e nessun controllo esposto nell'analisi del 2012)

SETTORE METALLURGICO

TUTTI I CARCINOMI NASO-SINUSALI

- RR = 25.0 (2.8-69.1) addetti raffinazione del nichel (Enterline & Marsh, 1982)
- **RR = 50.7 (32.8 – 75) addetti raffinazione del nichel (Roberts et al., 1989)**
- RR = 26.3 (16.2 – 40) addetti raffinazione del nichel (Magnus et al., 1982)
- **RR = 18.0 (12.3 – 25.4) addetti raffinazione del nichel (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** (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) (*non significativo nell'analisi del 2012*)

SOLVENTI ORGANICI

- Solo **3 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)
 - RR = 1.57 (1.03-2.38) per almeno 1 anno di esposizione** (Greiser et al., 2012)
- In nessuno 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 & Olsen, 1995) **e più elevati per l'AD**
- 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)
- **La revisione IARC del 2009 ha confermato una limitata evidenza per l'associazione con gli SNC** (Baan et al., 2009)
- 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

- **Significativo eccesso di SNC stimato per esposizione ≥ 14 anni da un recente studio caso-controllo tedesco, ma solo in fumatori (Greiser et al., 2012):**

RR = 2.30 (1.17–4.53)

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** (Malaker 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=3.89 (1.22-12.42); altre istologie: OR=3.74 (1.30-10.8); significativa dose-risposta*** (d'Errico et al., 2012)

ALTRE OCCUPAZIONI CON ECCESSI DI RISCHIO

- Pescatori (Ng, 1986)
- Panettieri e pasticceri (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)

Agenti cancerogeni con sufficiente e limitata evidenza nell'uomo
secondo IARC (vol. 1-112) per i tumori maligni naso-sinusali

Agenti con sufficiente evidenza	Agenti con limitata evidenza
Polvere di legno	Carpenteria e falegnameria in edilizia (L)
Polvere di cuoio	Cromo VI
Composti del nichel	Formaldeide
Radio-226 e suoi prodotti di decadimento	Industria tessile (L)
Radio-228 e suoi prodotti di decadimento	
Produzione dell'alcool isopropilico (L)	
Fumo di tabacco	

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 (Pesch et al., 2008)
- **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**
- **SCC e cuoio:** possibile associazione, ma con RR molto inferiori a quelli di AD

CONCLUSIONI (II)

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

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)
- ***TANNINI*** (industria conciaria, lavorazione del legno)
- ***PESTICIDI*** (agricoltura)
- ***OLII MINERALI*** (metalmeccanica, tessile)

RESULTS II - All SNC - Odds ratios (ORs) for ever exposure to occupational hazards, adjusted for age, sex, province of residence and co-exposures (p<0.05)

EXPOSURES	Cases exp.	OR	95% CI
wood dust	112	9.99	5.72-17.46
leather dust	17	10.79	2.22-52.5
organic solvents	106	2.65	1.62-4.34
welding fumes	38	2.53	1.35-4.74
textile dusts	30	2.05	1.08-3.88
nickel compounds	9	∞	p<0.001

RESULTS VI - Odds ratios (ORs) for 1-year of weighted cumulative exposure to occupational hazards (cumulative duration treated as continuous), adjusted for age, sex, province of residence and co-exposures (p<0.05), by histologic type

<i>EXPOSURES</i>	<i>ALL SNC</i>		<i>ADENO-CARCINOMAS (AD)</i>		<i>SQUAMOUS CELL CARCINOMAS (SQ)</i>		<i>OTHER CARCINOMAS (CA)</i>	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
wood dust	1.14	1.09-1.19	1.21	1.15-1.28			1.08	1.03-1.13
leather dust	1.42	1.01-2.01	1.64	1.11-2.43				
organic solvents	1.05	1.01-1.09	1.07	1.02-1.12			1.07	1.01-1.13
textile dusts	1.06	1.01-1.10	1.08	1.02-1.13			1.10	1.02-1.19
welding fumes	1.05	1.00-1.10			1.07	1.02-1.13		

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

angelo.derrico@epi.piemonte.it