



Valutazione della variazione temporale del rischio di mesotelioma e di tumore del polmone nelle coorti di esposti per lavoro ad amianto.

Corrado Magnani *, Laura Ancona, Antonio Baldassarre, Vittoria Bressan, Tiziana Cena, Elisabetta Chellini, Francesco Cuccaro, Daniela Ferrante, Patrizia Legittimo, Ferdinando Luberto, Alessandro Marinaccio, Stefano Mattioli, Simona Menegozzo, Enzo Merler, Lucia Miligi, Dario Mirabelli, Marina Musti, Enrico Oddone, Venere Pavone, Patrizia Peticaroli, Aldo Pettinari, Roberta Pirastu, Alessandra Ranucci, Elisa Romeo, Orietta Sala, Corrado Scarnato, Stefano Silvestri ed il gruppo di lavoro per il progetto

*Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara

Mesotelioma

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

Newhouse and Berry (1976)

This (simplified) formula applies to constant exposure of limited duration

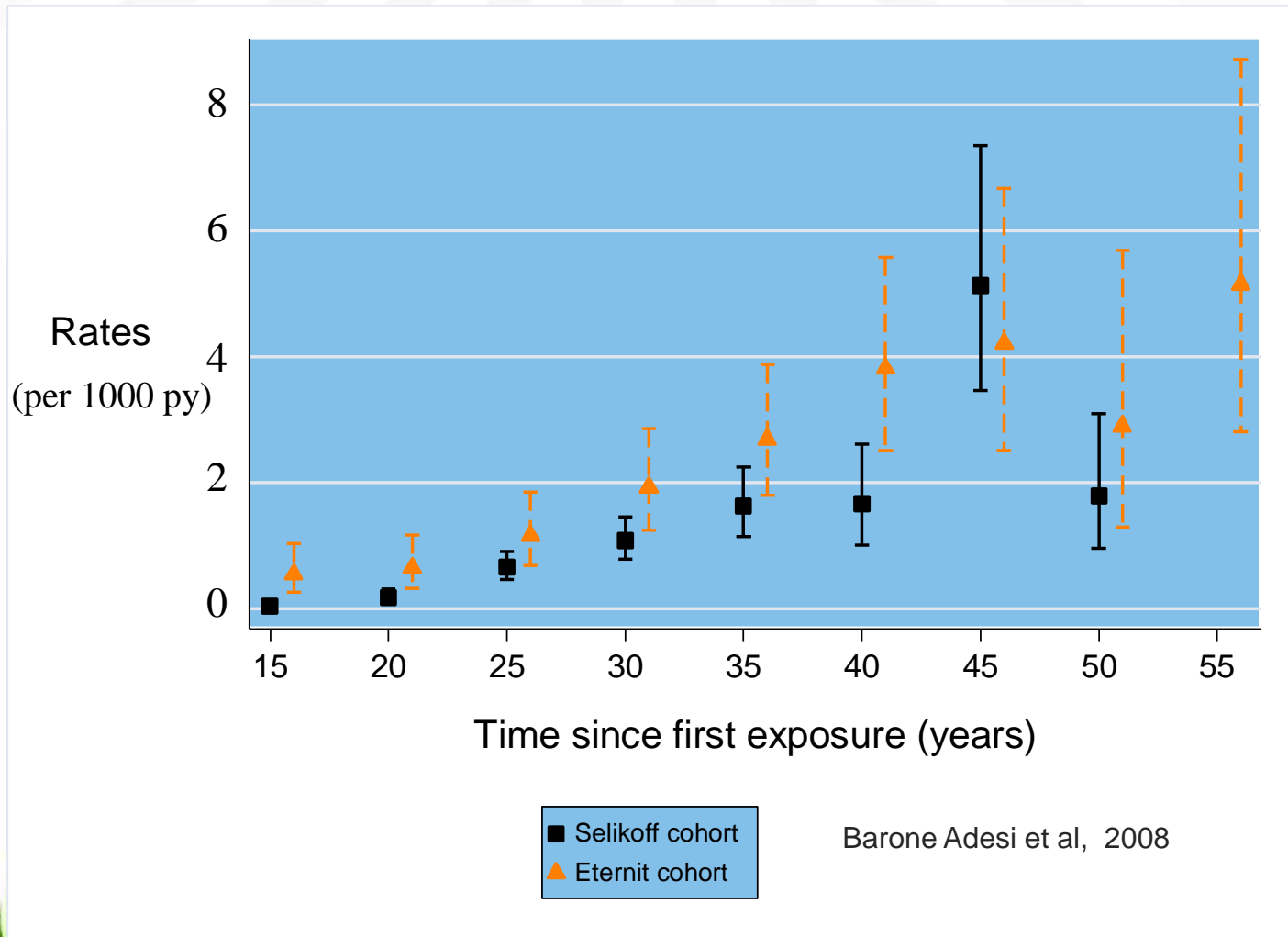
This model predicts that the rate of mesothelioma continues to increase after exposure, even after its termination.

Where:

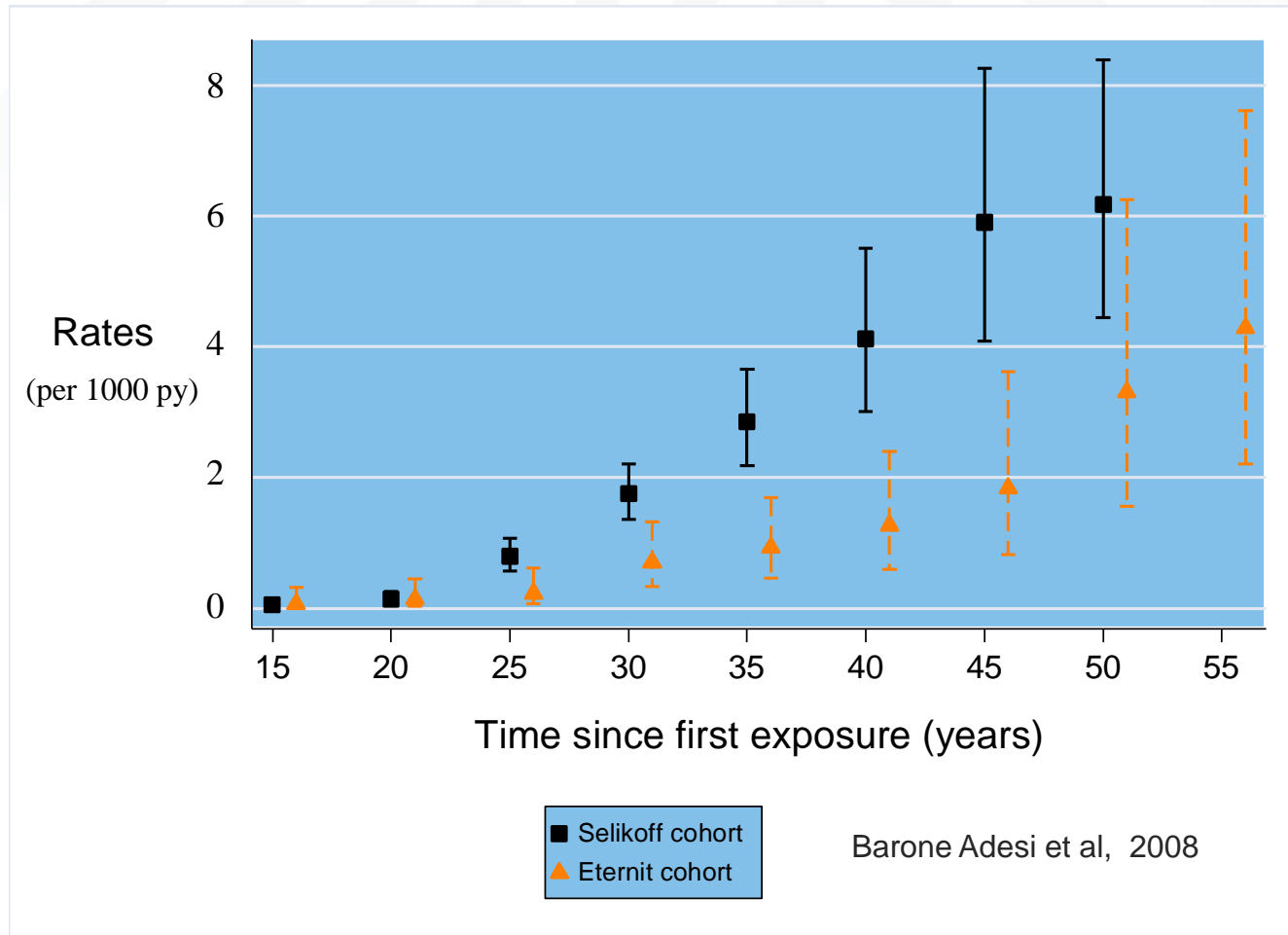
- I is the incidence rate,
- c is the cumulative exposure,
- t is time since first exposure - TSFE,
- w is the lag time (usually 5 or 10 years),

and k is estimated (usual estimates around 3).

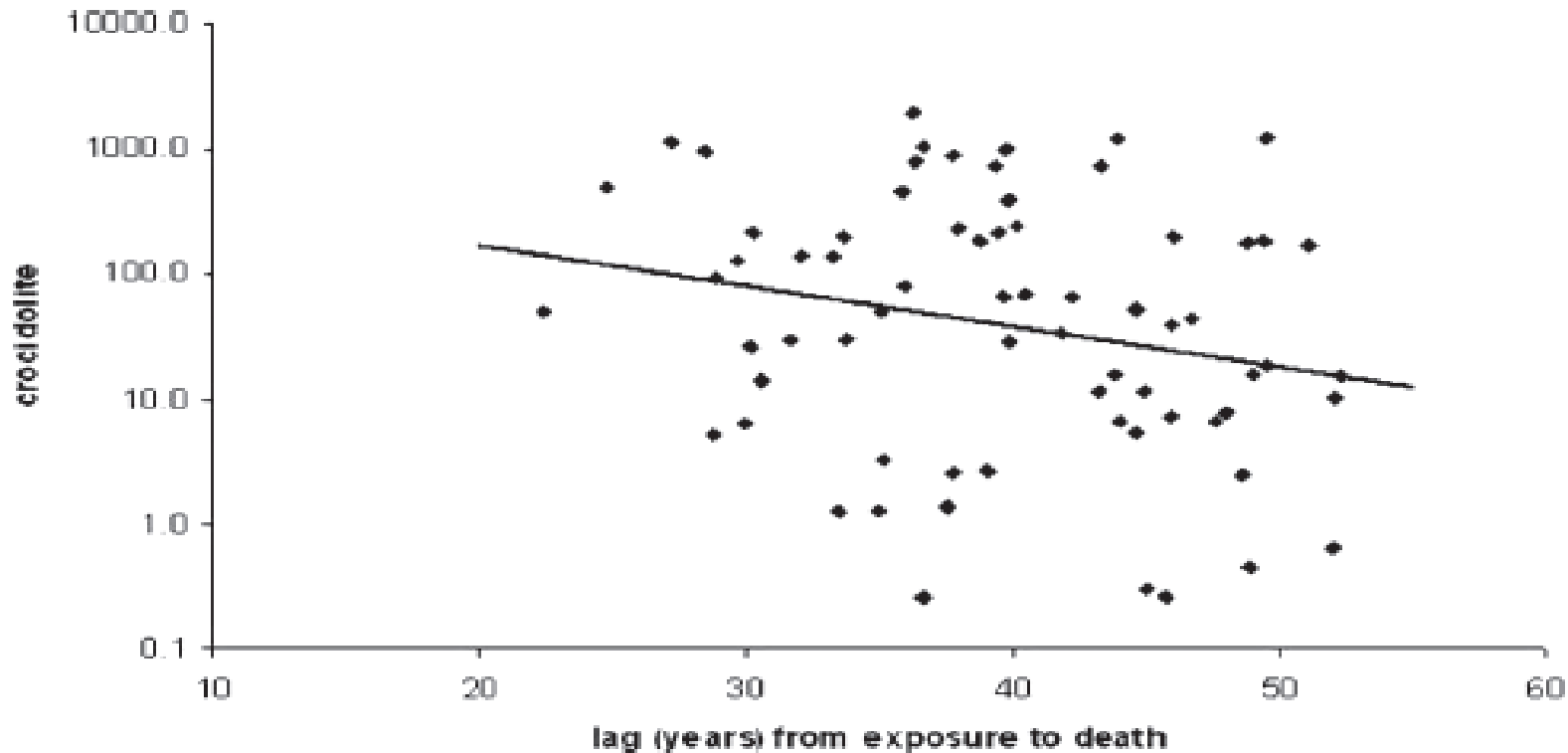
Pleural neoplasm



Peritoneal neoplasm



Eliminazione di fibre dai polmoni al trascorrere del tempo dalla cessazione dell'esposizione.



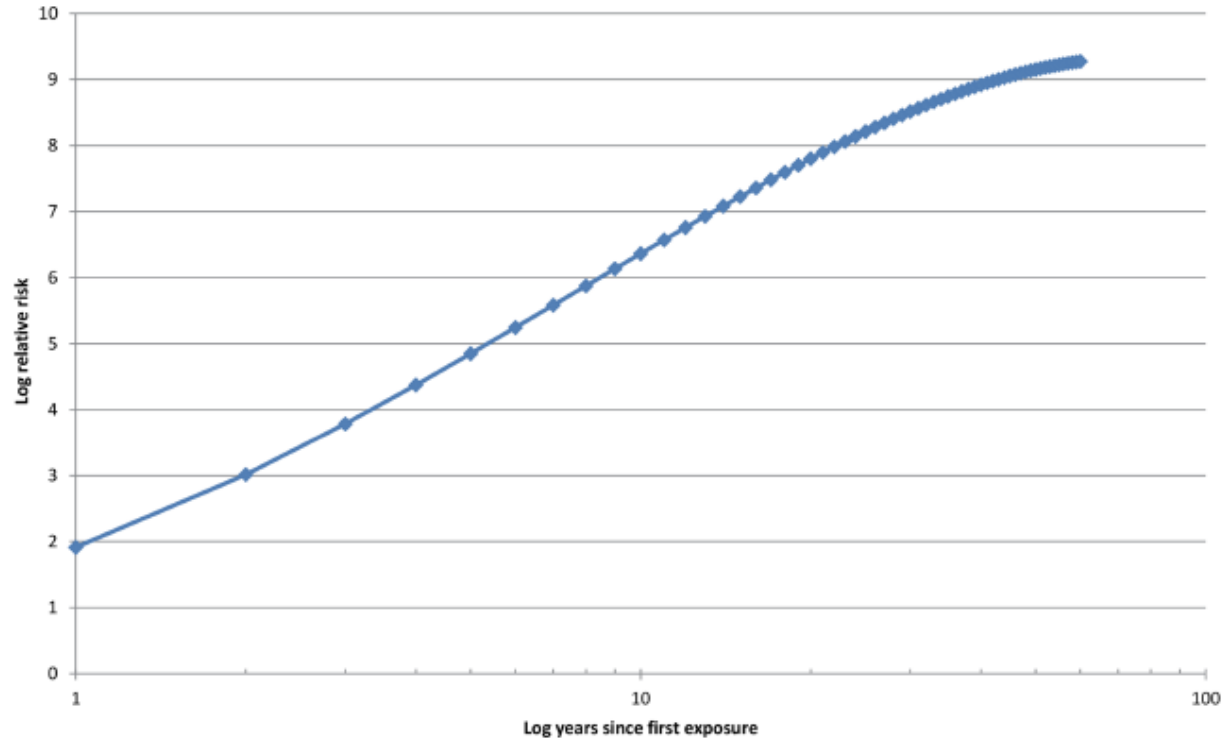
**Analisi del contenuto polmonare di fibre in soggetti della coorte di produttori maschere antigas, Nottingham, esposti a crocidolite
Berry et al Inhal Toxicol 2009;21:168-72**

In a modified model proposed by Berry (1991), the increase in mesothelioma rate with TSFE was attenuated by a factor that represents the clearance of asbestos fibers from the lung.

$$I_t = c \cdot (t-w)^k \cdot e^{-jt}$$

In this “elimination“ model, the elimination of fibers was taken into account by assuming first-order kinetics, in which the elimination rate j was constant.

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

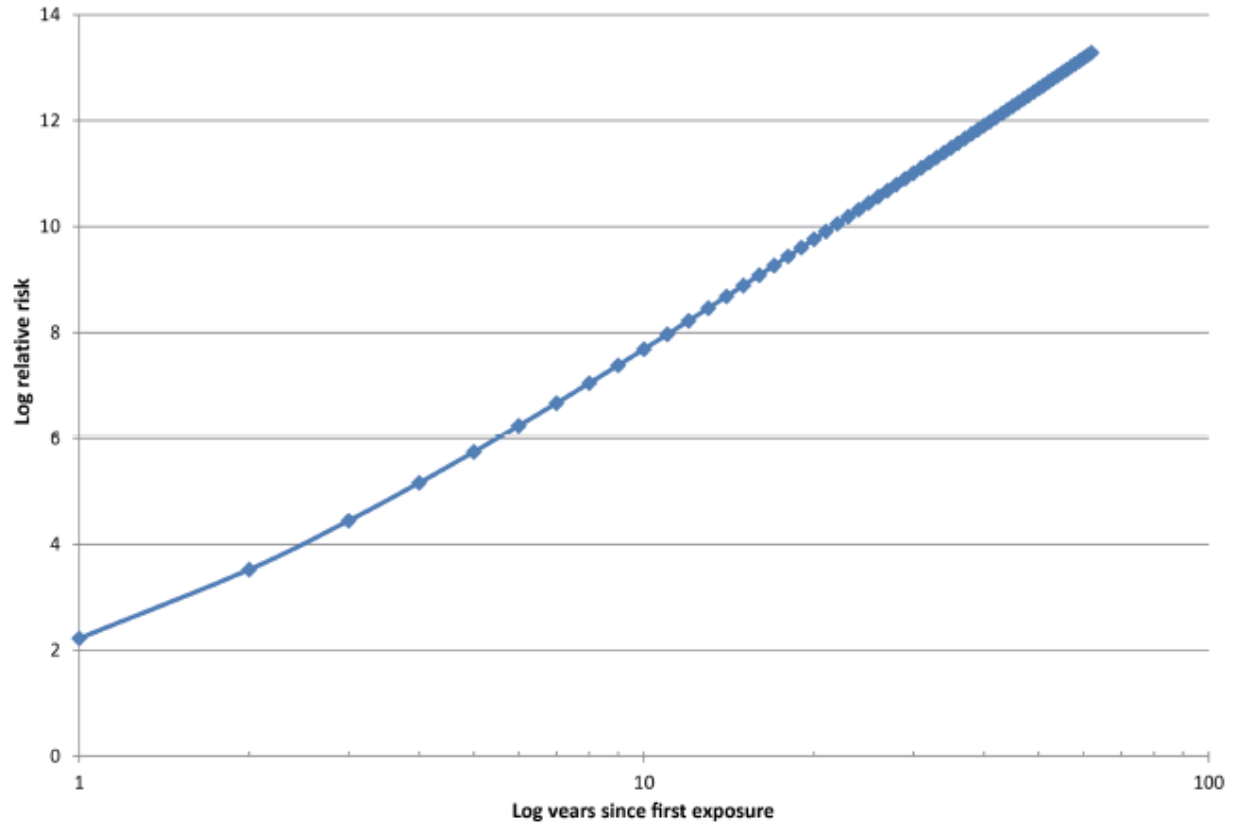


Mesothelioma risk after 40 years since first exposure to asbestos: a pooled analysis

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

Thorax Online First, published on May 19, 2014 as [10.1136/thoraxjnl-2013-204161](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204161)

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



Reid et al, 2014

Numero di mesoteliomi osservati nella coorte di Wittenoom e numero atteso da diversi modelli

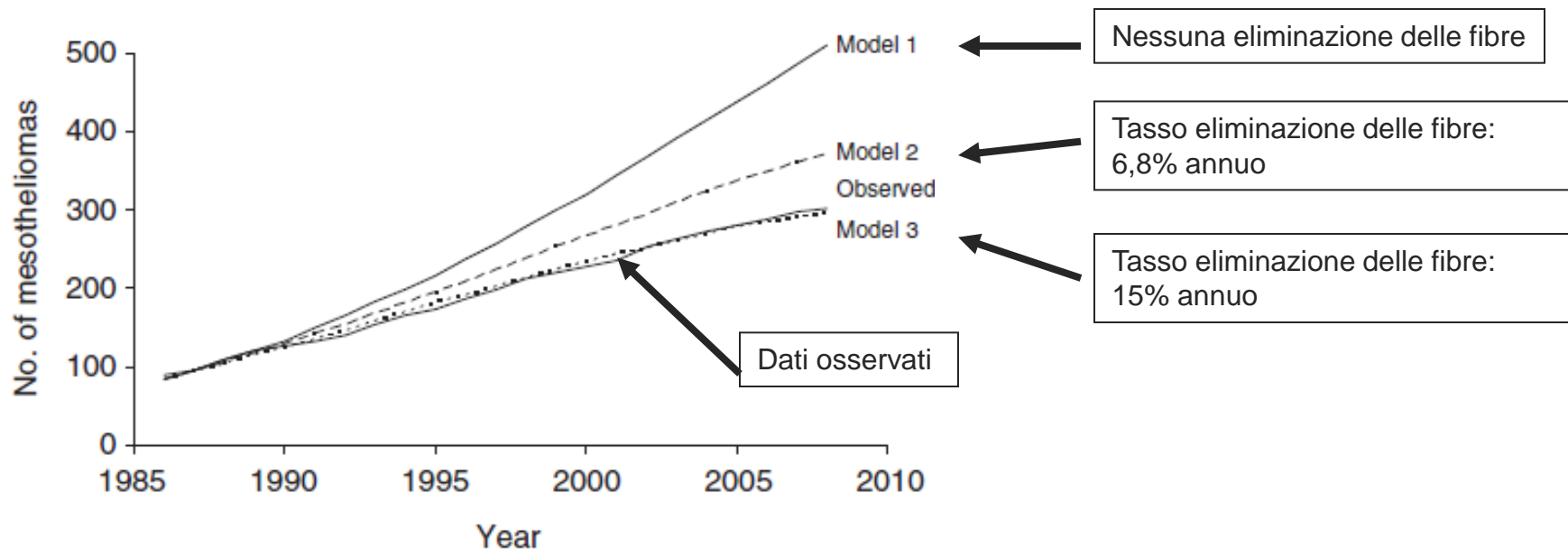


Figure 2 Predicted cumulative number of mesothelioma deaths in men from 1987 to 2008 under three models, and observed number. The observed numbers are close to Model 3 and are identified by continuous line (observed) and a broken line (Model 3).

Il pool delle corti italiane di esposti ad amianto - Razionale

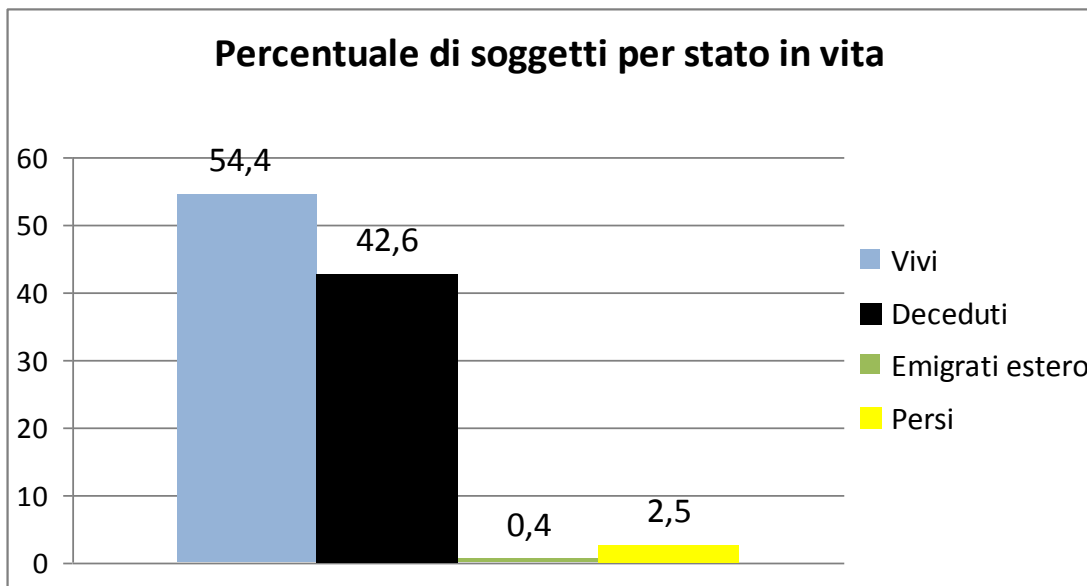
La cessazione dell'uso di amianto ed il controllo dell'esposizione residua imposte dal D.leg 257/1992 hanno determinato una situazione 'quasi sperimentale' che, consente di misurare su ampia scala l'andamento del rischio di patologia da amianto tra gli ex esposti.

Lo studio intende valutare la variazione del rischio di tumore polmonare e mesotelioma dopo al cessazione dell'esposizione in coorti di ex esposti ad amianto

Le dimensioni consentiranno la valutazione del rischio anche per altre neoplasie (laringe, orofaringe, app digerente, rene ecc) e tra le donne (ovaio).

Data set per analisi

Settore	Maschi		Femmine		Totale	
Cemento amianto	10519	22.9	2346	38.7	12865	24.7
Riparazione e costruzione FS	23226	50.6	715	11.8	23941	46.0
Cantieri navali	5010	10.9	19	0.3	5029	9.7
Vetreria	2985	6.5	1090	18.0	4075	7.8
Isolamenti termici	165	0.4	-	-	165	0.3
Arredi navali	1226	2.7	20	0.3	1246	2.4
Lavoratori portuali	1949	4.2	1	0.02	1950	3.8
Manti asfaltati	343	0.8	72	1.2	415	0.8
Forni industriali	208	0.5	15	0.3	223	0.4
Minatori	299	0.6	1	0.02	300	0.6
Esposizione domestica ad amianto	-	-	1779	29.4	1779	3.4
Totale	45930	100	6058	100	51988	100

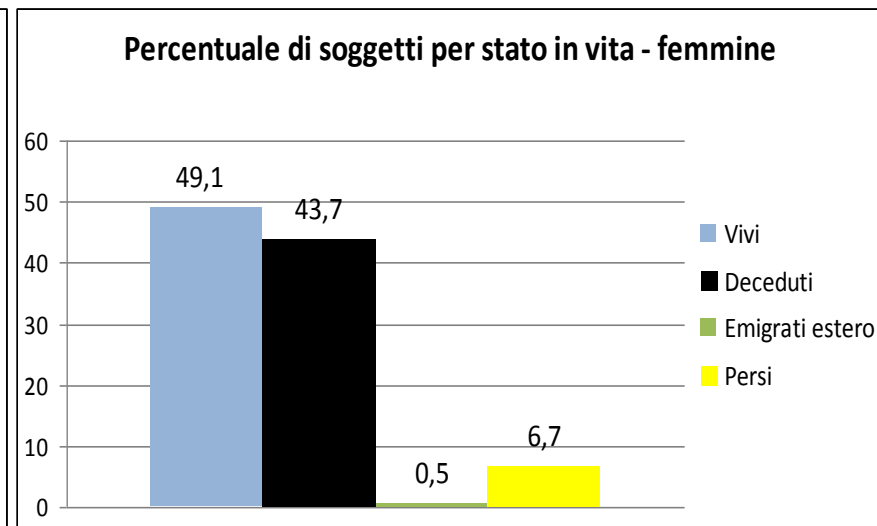
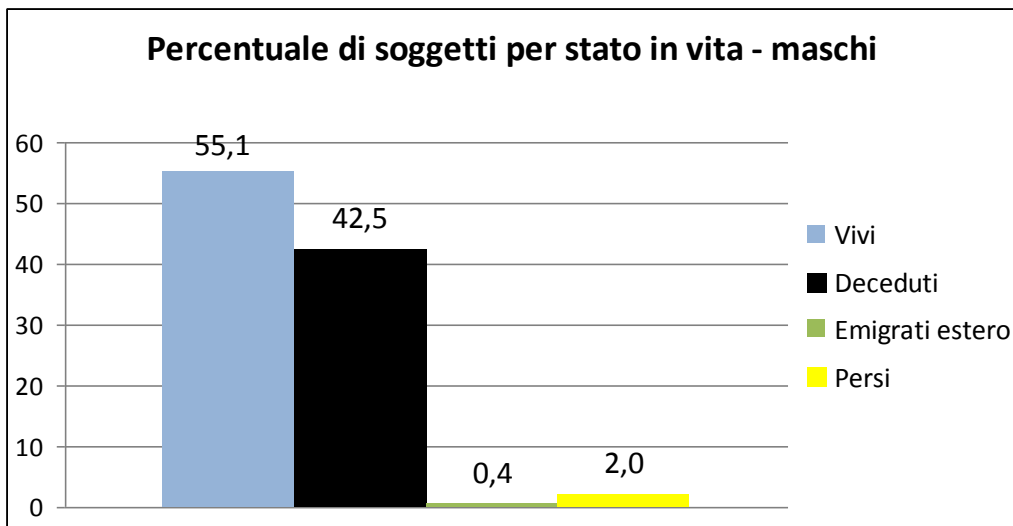


Vivi: 28297

Deceduti: 22147

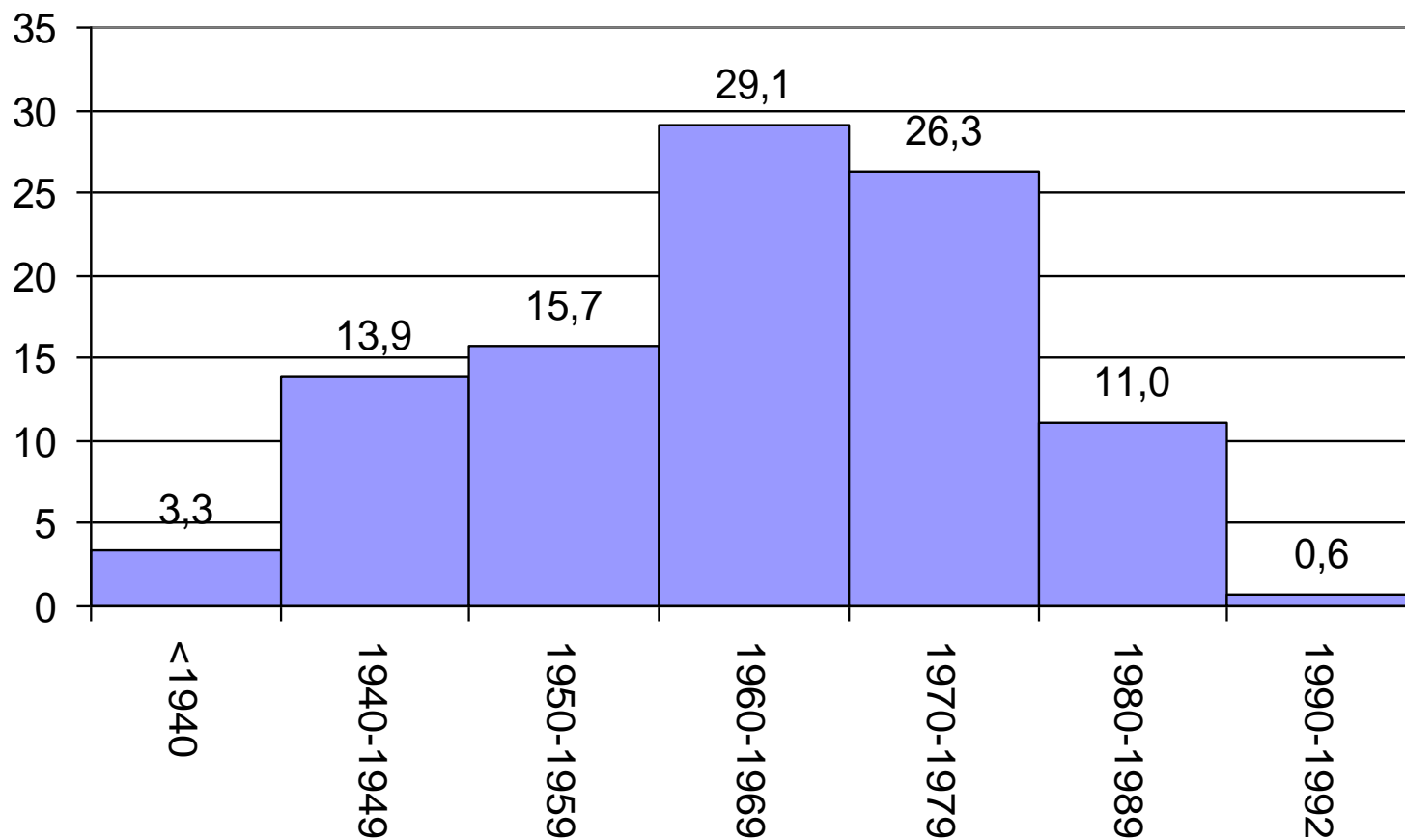
Persi: 1320

Emigrati estero: 224

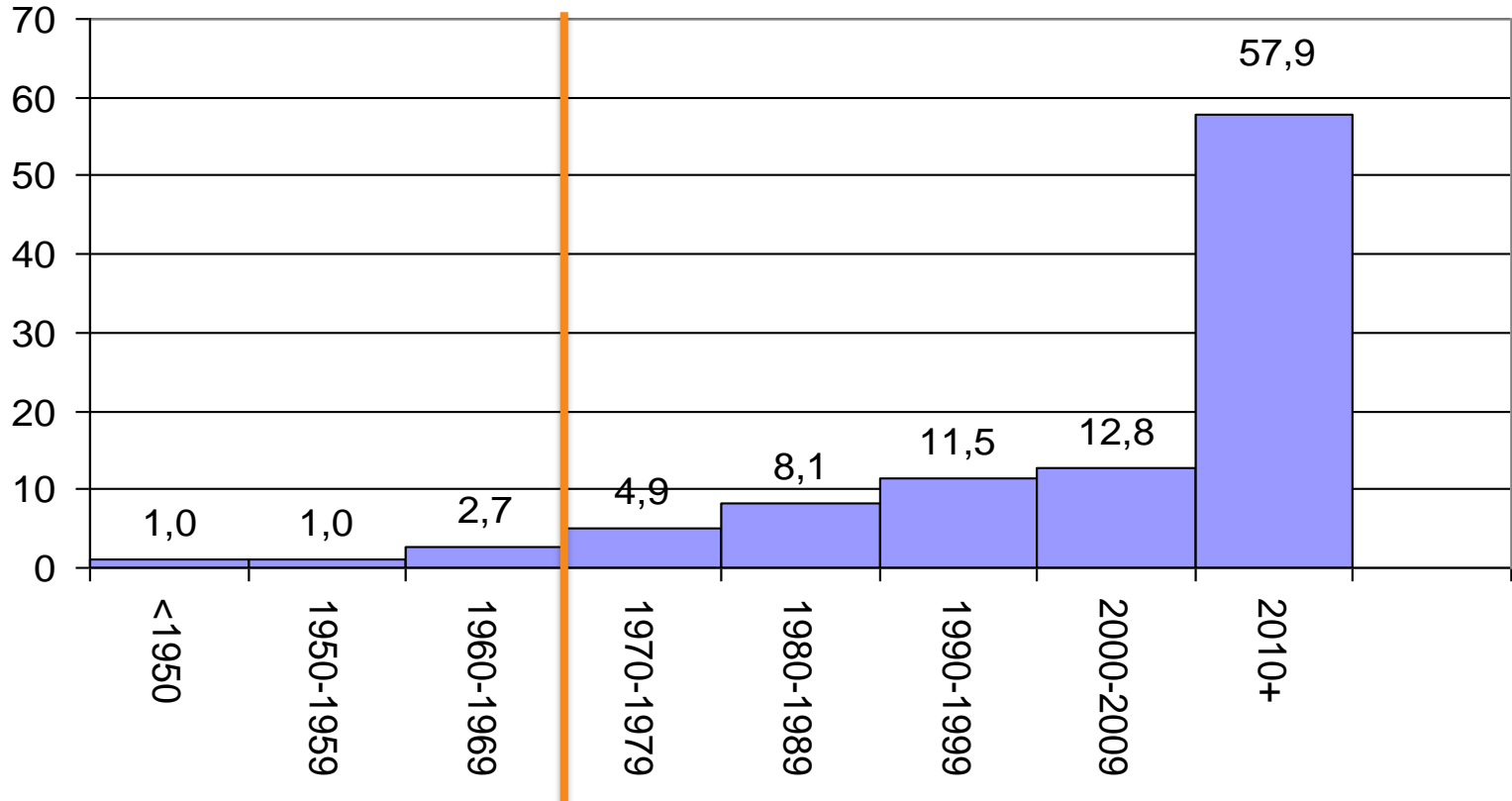


Deceduti senza causa = 1256 (5.7% dei deceduti)

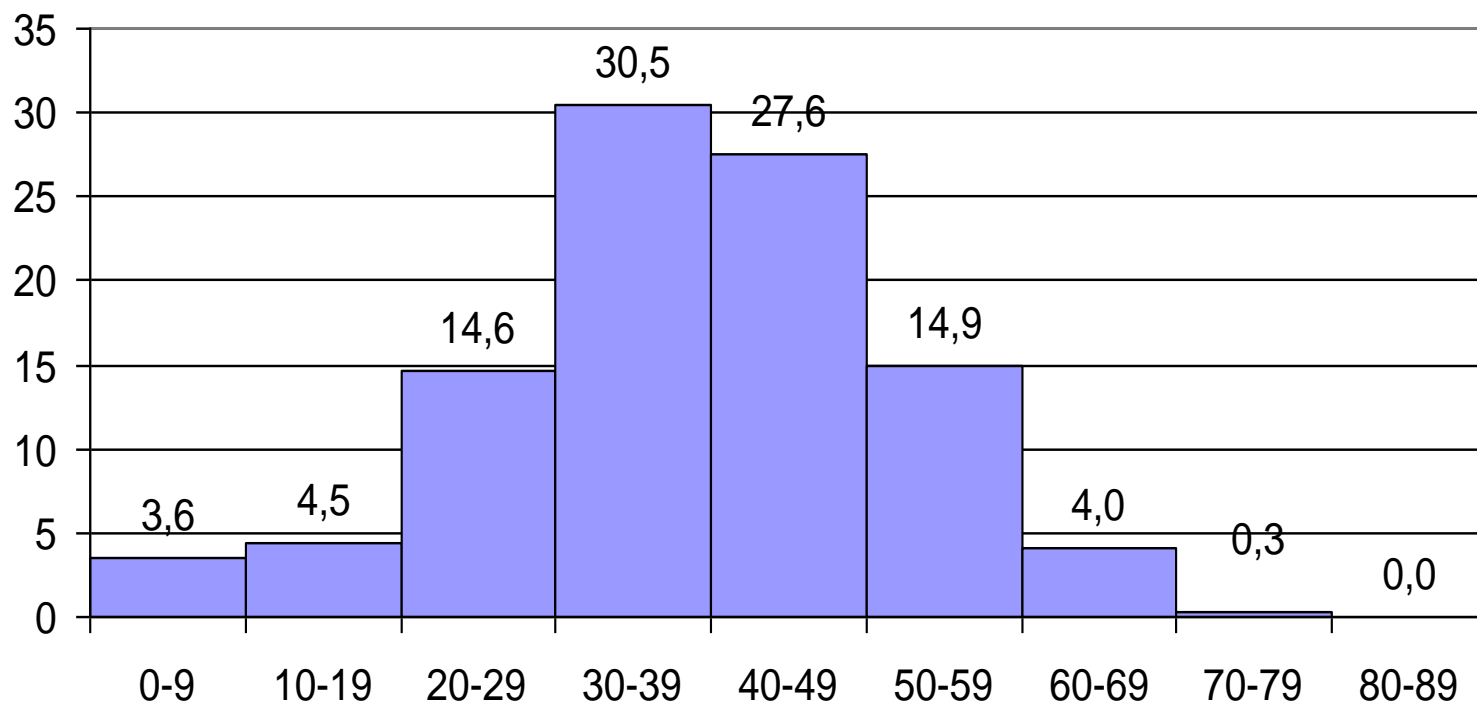
Percentuale di soggetti per anno assunzione



Percentuale di soggetti per anno follow-up



Percentuale di soggetti per latenza



CAUSA DECESSO	N
T.m. trachea, bronchi e polmoni	2548
T.m. pleura	748
T.m.laringe	152
T.m.apparato digerente e peritoneo	2626
T.m. peritoneo	173
T.m. stomaco	607
T.m. colon e sigma	471
T.m. retto	204
T.m. ovaio	46
Asbestosi	434
Cause mancanti	1256 (5.7%)
Totale deceduti	22147



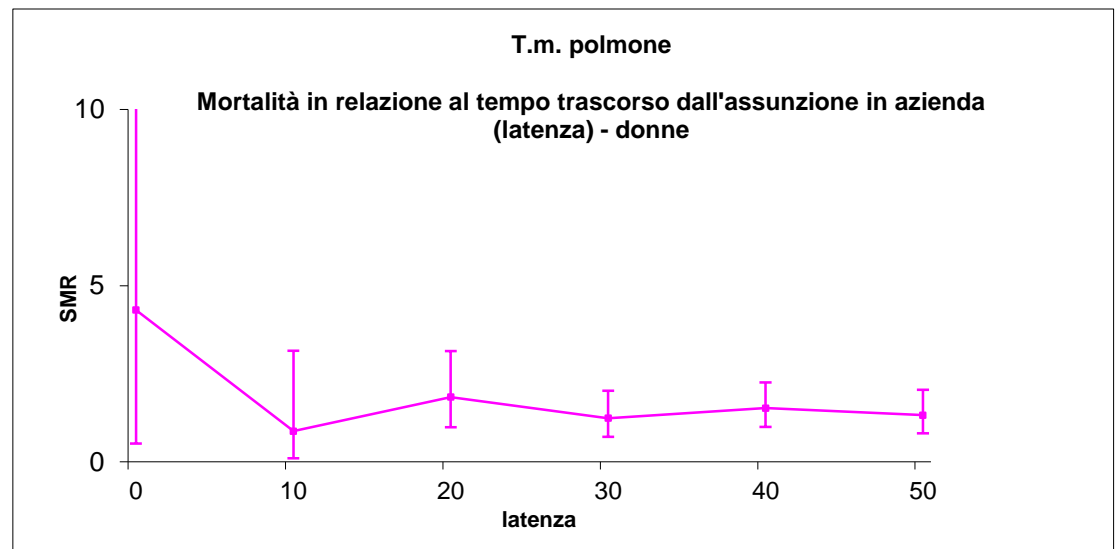
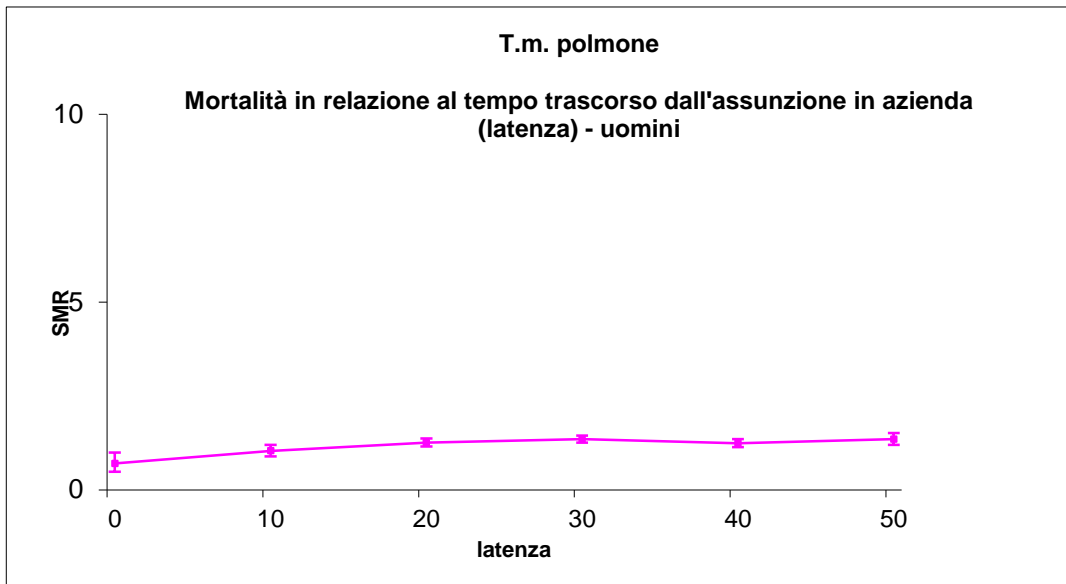
Sex: MALE No. at Risk: 43996 Pers Yrs: 1405128.0 Follow-up >= 1.1.1970

CAUSE OF DEATH (Based on Revision at Time of Death)	OBS	SMR	95% LIMITS	
			LOWER	UPPER
Tutte le cause: 0001-9999; A000T989	18219	104.8 **	103.3	106.3
Tumori maligni: 1400-2089; C000C979	7287	117.0 **	114.3	119.7
T.m.App. digerente e peritoneo: 1500-1599; C150C269C480C489	2173	100.0	95.9	104.3
T.m.Peritoneo e retroperitoneo: 1580-1589; C480C489,C451	134	664.5 **	556.8	787.1
T.m.App. respiratorio: 1600-1659; C300C399,C450,C452,C459	3177	148.8 **	143.7	154.0
T.m.Laringe: 1610-1619; C320C329	139	86.0	72.3	101.5
T.m.Trachea, bronchi e polmoni: 1620-1629; C330C349	2392	125.8 **	120.9	131.0
T.m.Pleura: 1630-1639; C384,C450,C459	607	1338.1 **	1233.8	1449.0
T.m.Vescica: 1880-1889; C670C679	293	119.2 **	105.9	133.7
Mal. cardiovascolari: 3900-4599; I000I259,I260I269,I280I999	5406	87.8 **	85.4	90.1
Cardiopatie ischemiche: 4100-4149; I200I259	2181	85.1 **	81.6	88.8
Infarto acuto del miocardio: 4100-4109; I210I219	1274	83.1 **	78.6	87.8
Mal. dell'apparato respiratorio: 4600-5199; J000J999	1401	126.9 **	120.4	133.8
Bronchite, enfisema, asma: 4900-4939; J400J439,J450J469	441	104.4	94.9	114.7
Asbestosi: 5010-5019; J610J619	366	31086.4 **	27982.7	34440.2
Pneumoconiosi: 5000-5059; J600J659	441	889.1 **	808.1	976.1
Cause mal definite: 7800-7998; R000R989	228	190.0 **	166.2	216.4
Traumatismi ed avvelenamenti: 8000-9999; S000S999,T000T989	843	84.9 **	79.3	90.9
Unknown Causes (In All Causes Category Only)	777			

Sex: FEMALE No. at Risk: 5521 Pers Yrs: 183181.7 Follow-up >= 1.1.1970

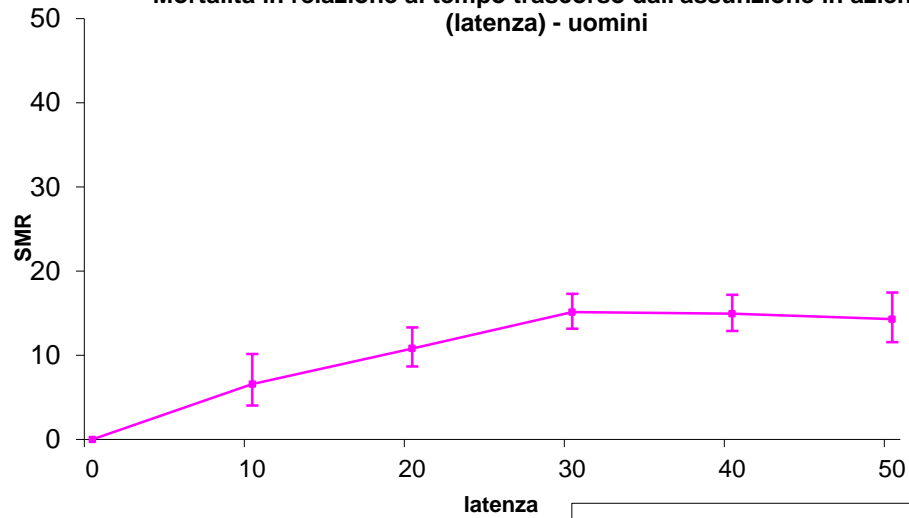
CAUSE OF DEATH (Based on Revision at Time of Death)	OBS	SMR	95% LIMITS	
			LOWER	UPPER
Tutte le cause: 0001-9999; A000T989	2493	117.2 **	112.6	121.8
Tumori maligni: 1400-2089; C000C979	815	134.0 **	124.9	143.5
T.m.App. digerente e peritoneo: 1500-1599; C150C269C480C489	260	115.3 *	101.7	130.2
T.m.Peritoneo e retroperitoneo: 1580-1589; C480C489,C451	35	842.3 **	586.7	1171.4
T.m.Laringe: 1610-1619; C320C329	2	125.0	15.1	451.5
T.m.Trachea, bronchi e polmoni: 1620-1629; C330C349	78	144.0 **	113.9	179.8
T.m.Pleura: 1630-1639; C384,C450,C459	134	2860.7 **	2396.8	3388.1
T.m.Ovaio e annessi: 1830-1839; C560C579	43	139.6 *	101.0	188.0
T.m.Vescica: 1880-1889; C670C679	19	200.3 **	120.6	312.9
Mal. cardiovascolari: 3900-4599; I000I259,I260I269,I280I999	904	99.4	93.0	106.1
Cardiopatie ischemiche: 4100-4149; I200I259	188	83.7 *	72.1	96.5
Infarto acuto del miocardio: 4100-4109; I210I219	86	77.6 *	62.0	95.8
Mal. dell'apparato respiratorio: 4600-5199; J000J999	154	142.1 **	120.6	166.4
Bronchite, enfisema, asma: 4900-4939; J400J439,J450J469	41	130.5	93.7	177.1
Asbestosi: 5010-5019; J610J619	51	39063.2 **	29085.3	51361.3
Pneumoconiosi: 5000-5059; J600J659	53	19459.6 **	14576.7	25453.5
Cause mal definite: 7800-7998; R000R989	75	227.8 **	179.2	285.6
Traumatismi ed avvelenamenti: 8000-9999; S000S999,T000T989	76	97.2	76.6	121.6
Unknown Causes (In All Causes Category Only)	111			

(*) SIGNIFICANT AT 5% LEVEL; (**) SIGNIFICANT AT 1% LEVEL



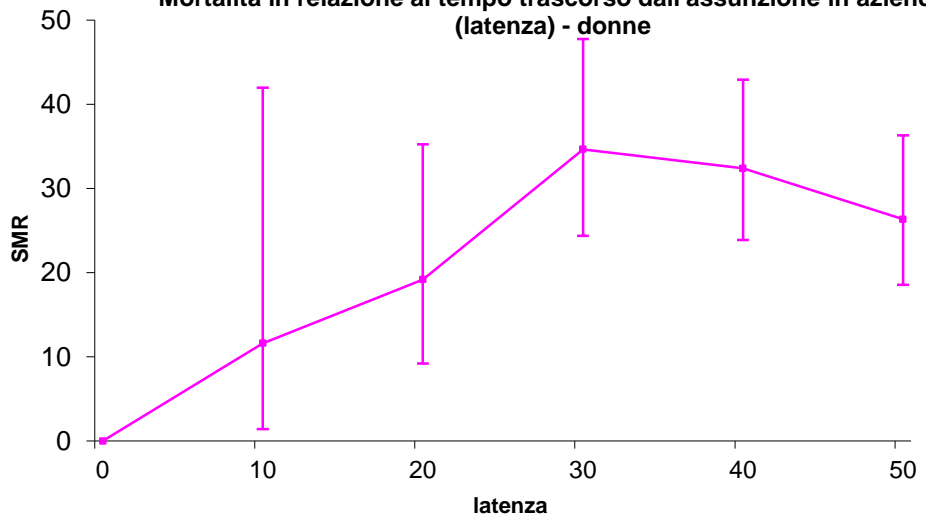
T.m. Pleura

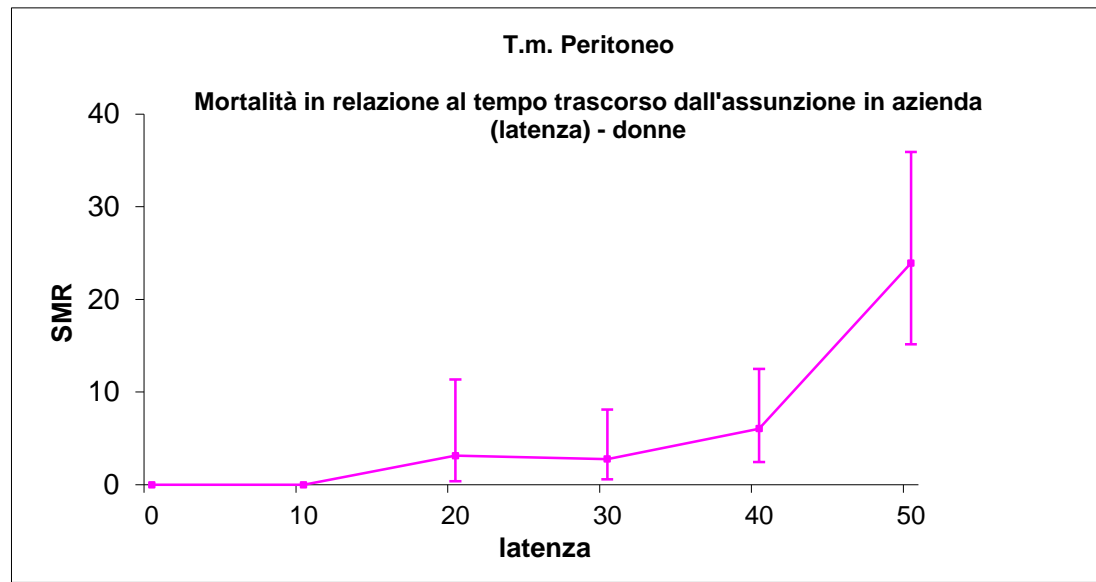
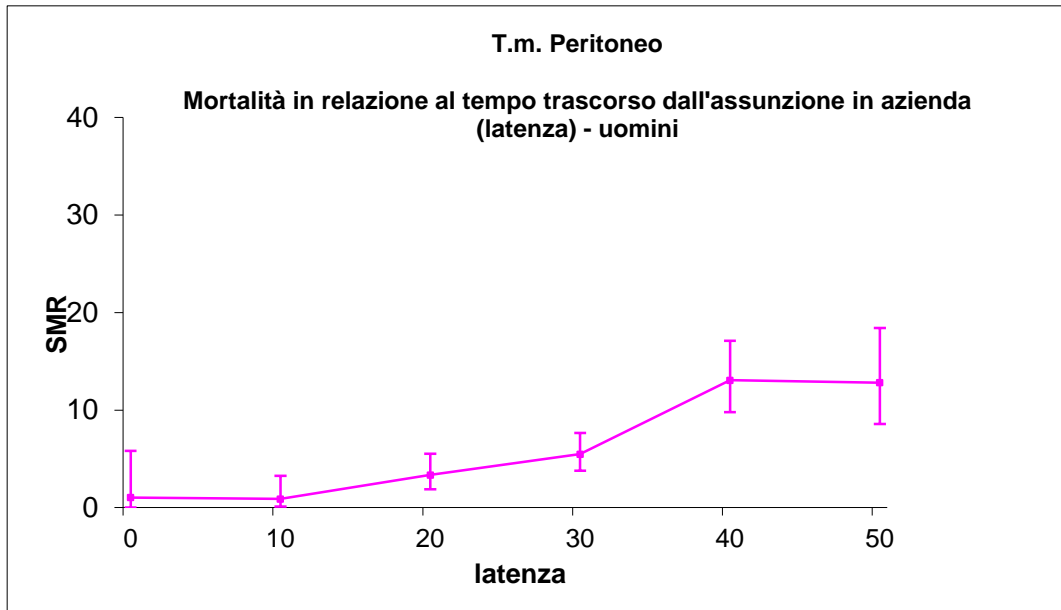
Mortalità in relazione al tempo trascorso dall'assunzione in azienda
(latenza) - uomini



T.m. Pleura

Mortalità in relazione al tempo trascorso dall'assunzione in azienda
(latenza) - donne





Valutazione dell'esposizione

Responsabile S.Silvestri

La mancanza di informazioni sulle singole storie lavorative non consente la stima dell'esposizione individuale. Verrà realizzata una valutazione a livello di azienda.

Inviata a ciascun centro partecipante al progetto la richiesta di fornire una set di informazioni che saranno utilizzate nella ricostruzione dell'esposizione pregressa.

Le informazioni di base, comuni a tutte le aziende, saranno utilizzate per produrre una prima scala di assegnazione dell'esposizione che potrà essere arricchita e precisata da ulteriori informazioni aggiuntive che risultino disponibili per alcune realtà.

Revisione ed aggiornamento della letteratura.

Tassi di mortalità di Riferimento

- E' stata aggiornata al 2010 la banca dati dei **tassi di mortalità per regione** presso l'ISS, che sarà messa a disposizione dei ricercatori interessati
- In preparazione un rapporto per E&P con presentazione del lavoro e delle modalità per richiedere i files con i tassi.

- 21 specifici per regione (19 regioni più le province di Trento e di Bolzano) e 1 per l'Italia.
- Sono considerati i tassi per 140 raggruppamenti di cause di morte
- Ciascun file contiene i tassi di tutte le cause analizzate disaggregati per genere, per periodo di calendario (7 quinquenni più un quadriennio) e per classi di età quinquennali (21 classi). Le prime due classi rappresentano i consueti raggruppamenti 0-0 e 1-4 anni. I tassi sono espressi per 1000.

- Il progetto è stato svolto nell'ambito del Programma «Progetto Amianto» dell'ISS su fondi del Ministero della Salute
- Il Coordinatore (CM) e diversi partecipanti hanno collaborato con la pubblica accusa nell'ambito di procedimenti penali relativi a malattie causate dall'amianto
- Nessuno dei partecipanti ha dichiarato interessi economici connessi a questo studio