



*DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE
COMPARTO PREVENZIONE E SICUREZZA AMBIENTI DI LAVORO
SERVIZIO DI IGIENE E MEDICINA DEL LAVORO*

REGISTRO TUMORI NASO-SINUSALI PROVINCIA DI BRESCIA
TERZO RAPPORTO: 2003-2007

Nel periodo 2003-2007 è proseguita l'attività del **Registro Tumori Naso-Sinusali** (TUNS) della Provincia di Brescia, istituito dal 1994 e successivamente disciplinato con Deliberazione dell'ASL di Brescia N° 576 del 20.08.2003. Questo rapporto sintetizza il lavoro svolto secondo il protocollo tecnico adottato dal Registro nell'ottobre 1994, aggiornato nel giugno 2001.

Nel 2006, il Registro TUNS è stato certificato nel Sistema Qualità aziendale dell'ASL di Brescia. Precedentemente all'attuale rapporto è stato redatto un rapporto descrittivo dell'attività svolta fino al 2000 (1).

SINTESI DELLE ATTIVITA' SVOLTE NEL 2000-2007

Il Registro TUNS di Brescia raccoglie tutti i casi di tumore maligno primitivo delle cavità nasali e dei seni paranasali diagnosticati nella popolazione residente; sono esclusi i papillomi invertiti.

Solo i casi con istotipo epiteliale sono intervistati per la raccolta delle informazioni anamnestiche.

Il Registro TUNS descrive tutti i casi rilevati mentre l'Archivio Malattie da Lavoro del Servizio PSAL descrive solo i casi valutati con esposizione professionale secondo i criteri e le indicazioni fornite dalle Linee Guida ISPESL 2004 (2). La raccolta dei casi incidenti è proseguita con le consuete procedure e con il consolidamento della rilevazione attiva dei casi, con particolare riguardo al recupero delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) relative ai ricoveri e alla verifica, con periodicità annuale, dei casi diagnosticati in tutti i Servizi di Anatomia Patologica degli ospedali della Provincia. Questa attività ha consentito di individuare casi, anche di origine occupazionale, che non erano stati segnalati dai medici che hanno posto le diagnosi cliniche.

Per il funzionamento e gli standard operativi del Registro si rimanda a quanto descritto nel primo rapporto (1). Nel quadro del **Registro Nazionale TUNS** istituito con il **Dlgs 81/2008, art. 244**, dal gennaio 2008 opera il Registro Tumori Naso-Sinusali della Regione Lombardia, a cui saranno trasmessi i casi osservati tra i residenti della provincia di Brescia.

1. CASI RILEVATI NEL QUINQUENNIO 2003-2007 IN PROVINCIA DI BRESCIA

Tra i residenti nella provincia di Brescia, nel quinquennio in esame il Registro TUNS di Brescia ha raccolto **66** casi, certi o probabili secondo la formulazione diagnostica desumibile da cartelle cliniche, dagli accertamenti istologici o dalle certificazioni di decesso e applicando le classi di certezza diagnostica indicate nelle Linee Guida ISPESL 2004 (2). Dei 66 casi, **45** risultano incidenti nel quinquennio considerato; i restanti sono incidenti in epoca precedente al 2003, in buona parte recuperati attivamente.

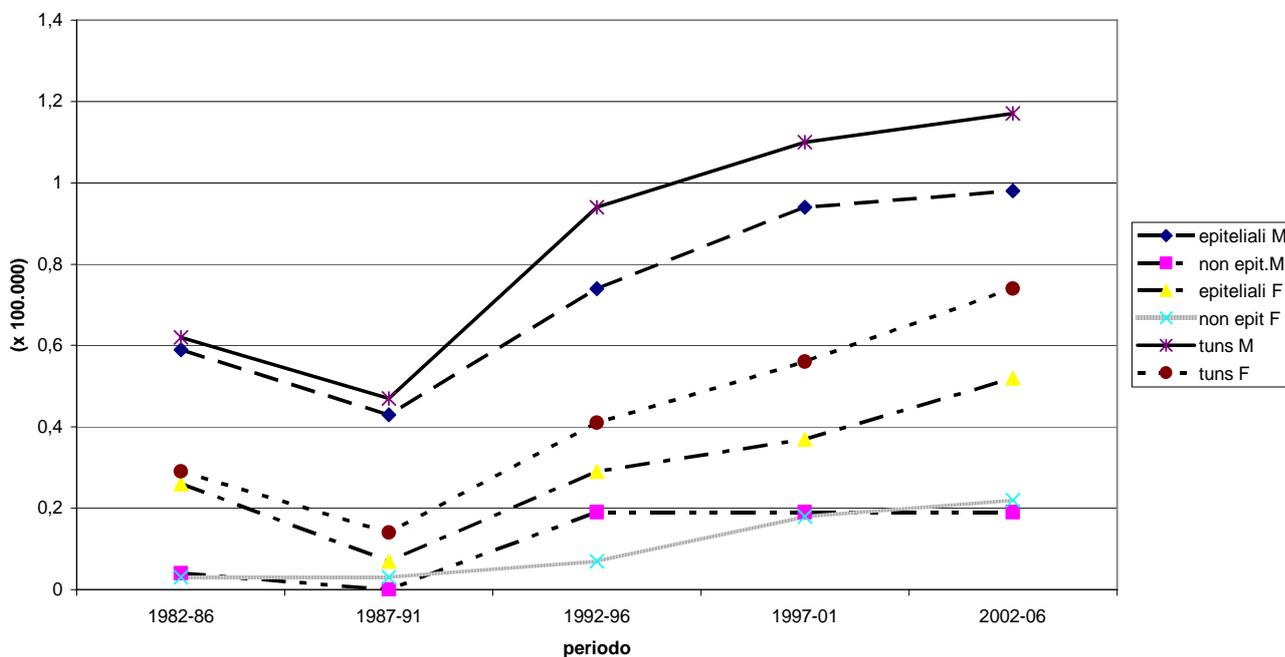
La verifica della completezza della rilevazione dei casi per il 2007 non è ancora conclusa.

La **frequenza annua** dei TUNS totali in provincia di Brescia, dal 1994, è la seguente:

1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
6	12	5	10	9	7	9	9	6	11	7	17	7	3

Il **tasso annuo di incidenza** (grezzo, x 100.000) nel periodo 2002-2006 è stimato in 1,17 per i maschi e 0,74 per le femmine; la **figura 1** illustra l'andamento dei tassi di incidenza dal 1982, distinguendo anche gli istotipi epiteliali dai non epiteliali.

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



Pur confermandosi un tumore raro anche in provincia di Brescia, nel periodo 2002-2006 si osserva un aumento dell'incidenza dei tumori naso-sinusali epiteliali e non, con tendenza alla stabilizzazione, nell'ultima decade, ma solo per i maschi.

Rispetto alla **fonte della prima segnalazione**, dei 66 TUNS rilevati dal Registro nel periodo 2003-2007, **19** sono stati segnalati a cura dei Servizi ospedalieri di Anatomia Patologica; dai medici ospedalieri dei reparti ORL sono pervenute **3** segnalazioni; **2** dai MMG, **2** dal Servizio di Medicina del Lavoro degli Spedali Civili di Brescia, **1** da medico del Servizio in Commissione Invalidi Civili. La rilevazione dei casi attraversale SDO fornite dal CED della ASL ha permesso il recupero di **39** casi, incidenti prima del 2003; nessuno conosciuto tramite i certificati di decesso ISTAT.

La distribuzione per sesso, istotipo e sede anatomica è descritta nella **tabella 1**.

Tutti i 45 casi sono stati diagnosticati con esame istologico e sono considerati con diagnosi certa; 29 casi osservati nei maschi e 16 nelle donne. La cavità nasale, che include i casi originati nel vestibolo, rappresenta la sede più colpita (40%); il carcinoma epidermoide è l'istotipo più frequentemente diagnosticato in generale (33,3%) e in oltre l'80% dei casi si localizza nelle cavità nasali e del seno mascellare. L'adenocarcinoma intestinale, pari all'8,5% dei casi epiteliali totali, è presente solo nel seno etmoidale; risulta l'istotipo più rappresentato in questa sede ed è presente solo negli uomini. Non si sono osservati casi localizzati esclusivamente (epicentro) nei seni frontali e sferoidali. Gli istotipi non epiteliali, primitivamente insorti in queste sedi anatomiche, sono il 22,2% del totale: tra questi 4 melanomi (2 nelle cavità nasali e 2 in s. mascellare), 2 linfomi NH, 2 plasmocitomi, 1 fibromiosarcoma del seno etmoidale e 1 neuroblastoma olfattorio della c. nasale.

Tabella 1 - Distribuzione per sesso, istotipo e sede anatomica di 45 tumori naso-sinusali diagnosticati dal 2003 al 2007

Istotipo (ICD-O) ^o	Cavità nasale ICD 10* C30.0	S. mascellare ICD 10* C31.0	S. etmoidale ICD 10* C31.1	totale	M	F
Ca. epidermoide (8070/3)	9	4	2	15	9	6
Adenoca intestinale (8144/3)	-	-	3	3	3	-
Ca. adenoideocistico (8200/3)	-	2	1	3	2	1
Ca indifferenziato (8020/3)	-	4	2	6	5	1
Altri istotipi epiteliali	5	2	1	8	5	3
Istotipi non epiteliali	5	4	1	10	5	5
Totale	18	15	15	45	29	16

^o Classificazione internazionale malattie – oncologia

* Classificazione internazionale malattie, X revisione

Le neoplasie sono nettamente prevalenti negli uomini, con un rapporto M/F pari a 1,8:1 sul totale dei casi; è tuttavia interessante notare che mentre sugli istotipi non epiteliali il rapporto M/F è pari a 1:1, sugli epiteliali questo rapporto diventa 2,2.

Riguardo all'età alla diagnosi, 2 casi avevano meno di 41 anni (0,5%), 8 casi tra 41 e 60 anni (17%), 27 casi tra 61 e 80 anni (60%), 8 casi oltre i 80 anni (18%).

La sopravvivenza dei pazienti a 2 anni dalla diagnosi è pari al 66%.

2. ESPOSIZIONI A FATTORI DI RISCHIO OCCUPAZIONALE

Per quanto riguarda le modalità e i **criteri di valutazione** delle esposizioni a rischio note per l'insorgenza dei TUNS rimanda al precedente contributo sulla casistica bresciana 1981-2000 (1).

In 32 casi sui 35 di natura epiteliale è stato possibile assumere informazioni anamnestiche adeguate, raccolte con questionario ISPESL; 2 pazienti/congiunti non si sono resi disponibili e 22 sono state le interviste dirette al paziente (68%), ai congiunti nei rimanenti casi.

Per quanto riguarda le attività lavorative a rischio, il 25% dei 32 casi epiteliali totali intervistati risulta aver avuto un'attività prevalente compresa nella **Lista A** (*polveri di legno e cuoio, vapori di cromo, nichel e formaldeide*), come presentato in tabella 2; degli 8 casi, 5 sono stati esposti a polveri di **legno** e 3 a polveri di cuoio. Riguardo al primo gruppo di casi, l'età media alla diagnosi dei 5 pazienti è pari a 72 anni (SD=10,7) e solo per 2 casi è interessato il seno etmoidale; l'adenocarcinoma si è osservato in 3 casi su 5. L'esposizione a polveri di legno è avvenuta in 3 casi, falegnami, nella produzione di mobili e/o serramenti e in un caso nella produzione di listelli in legno per pavimenti. Un caso è stato esposto a polveri di legno nell'impiego di lettiere in allevamenti avicoli, come già osservato in precedenza (4). Il periodo di esposizione è collocato per tutti tra il 1933 e il 2004. La latenza media è risultata pari a 47 anni con range di 33-67 anni. In tutti i casi è stata documentata l'esposizione a legno duro e dolce.

Per le polveri di **cuoio**, l'età media alla diagnosi dei 3 pazienti è pari a 72 anni (SD=6,4); 2 casi sono localizzati nell'etmoide, ambedue adenocarcinomi. Tutti i 3 casi sono stati esposti a polveri di cuoio nel solo settore calzaturiero; 2 di essi hanno svolto la mansione di riparatori artigiani di calzature e uno anche di produttore. La latenza media nell'insorgenza delle NNS è risultata pari a 44 anni (SD=5,6) con minimo di 35 e massimo di 77 anni e con periodo lavorativo compreso tra 4 e 50 anni. Nell'insieme degli 8 TUNS insorti in esposti a polveri di legno e cuoio il 50% si localizza nell'etmoide e il 75% è rappresentato dall'adenocarcinoma.

Nessun caso di TUNS tra esposti a composti del cromo e nickel o vapori di formaldeide.

Tabella 2 - Caratteristiche degli 8 casi di tumore naso-sinusale certamente associati ad esposizioni lavorative della **lista A**

caso	anno	età	sede	tipo	produzione	latenza	periodo
sesto	diagn.		neoplasia	istologico	prevalente	(anni)	esposizione
1 M	2003	67	etmoide	adenoca intestin.	listelli per parquet	47	1956-'63
2 M	2004	85	mascellare	ca epidermoide	mobili e serramenti	61	1933-'85
3 M	2004	57	mascellare	ca adenoidocistico	allevamento avicolo	29	1975-'04
4 M	2005	77	etmoide	adenoca intestin.	mobili e serramenti	60	1945-'05
5 M	2007	76	cav. nasale	adenoca papillare	mobili e serramenti	43	1949-'62
1 M	2006	65	etmoide	adenoca intestin.	riparazione calzature	35	1960-'03
2 M	2006	75	etmoide	adenocarcinoma	ripar. e produzione	43	1963-'76
3 M	2007	57	mascellare	ca poco differenz.	riparazione calzature	41	1946-'85

Oltre ai casi sopra descritti si segnala un elettricista con esposizione indiretta a polveri di legno, valutato con esposizione professionale *probabile*. Nei 32 casi intervistati, non si sono osservati altri adenocarcinomi di tipo intestinale oltre ai 3 casi in esposti a polveri di legno e cuoio.

Per quanto concerne le sostanze incluse nella **Lista B** (*agricoltura, estrattivo, edilizia, trasporti, tessile, alimentare/cuochi*), tra i 32 casi epiteliali intervistati si sono registrati 2 periodi lavorativi in agricoltura e 2 nel tessile, tutti maschi. Si segnalano inoltre 4 periodi riguardanti le confezioni abbigliamento, in donne, e 3 il settore metallurgico, in uomini. I restanti casi avevano trascorso periodi lavorativi in settori vari; 6 casi in donne che hanno lavorato solo come casalinghe.

Per quanto riguarda l'abitudine al fumo voluttuario, la prevalenza dei fumatori nei 32 casi di natura epiteliale è del 65%; tra gli 8 casi certamente esposti a polveri di legno o cuoio, 3 non erano fumatori.

3. ALTRE ATTIVITA'

Oltre all'attività corrente, si sono svolte le ulteriori attività collaborative, di ricerca, informazione e prevenzione di seguito descritte.

1. Partecipazione al gruppo di lavoro nazionale ISPESL per la predisposizione delle Linee Guida 2004 per la rilevazione dei casi di tumore naso-sinusale e per la fattibilità della sorveglianza epidemiologica a livello regionale (2).
2. Valutazione dell'occorrenza dell'esposizione occupazionale a polveri di legno e cuoio, vapori di cromo e nichel in un campione di casi di papilloma invertito naso-sinusale (6).
3. Valutazione dell'esposizione a legno nei 125 tumori naso-sinusali osservati fino al 2004 (5).
4. Valutazione della esposizione a polveri di legno in addetti ad allevamenti avicoli (4) e preliminari contatti con le imprese di macellazione avicola e le parti sociali per la realizzazione di misure preventive e di protezione personale dei lavoratori esposti.

4. COMMENTO ED OSSERVAZIONI CONCLUSIVE

A conclusione dell'attività svolta si rendono possibili le seguenti considerazioni.

1. Nel quinquennio preso in esame la segnalazione dei casi di TUNS da parte delle strutture sanitarie coinvolte al Registro provinciale è ancora largamente **insoddisfacente**, anche per alcuni Servizi di Anatomia Patologica; inoltre, nonostante ripetute sollecitazioni rivolte ai reparti ORL è ancora accaduto che alcuni TUNS in soggetti certamente esposti a polveri di legno o cuoio non venissero notificati ai sensi di legge da parte dei medici che hanno posto la diagnosi. Circa la metà dei casi sono stati rilevati dal Registro TUNS attraverso le **SDO** e per questa ragione deve essere mantenuta la rilevazione attiva dei casi utilizzando sistematicamente questa fonte informativa.

L'istituzione dal 2008 del **Registro TUNS della Lombardia** e del **Registro Nazionale** comporterà un nuovo sforzo locale per coinvolgere le Direzioni Sanitarie degli ospedali, i reparti di interesse e i Servizi di Anatomia Patologica.

2. L'**incidenza** dei TUNS osservata negli ultimi 3 lustri in provincia di Brescia permette di confermare il costante incremento della stessa, cui tuttavia contribuiscono essenzialmente gli istotipi epiteliali. Questo trend non sembra spiegabile solo con una migliore capacità di intercettazione dei casi ma con un reale maggiore gettito negli ultimi 10 anni; è plausibile che questo riguardi solo le forme epiteliali in rapporto all'esposizione alle fonti di rischio professionali e non che hanno subito variazioni temporali, come nel caso del fumo voluttuario nelle donne. L'importante differenza di genere osservata solo nei casi epiteliali sembra supportare la probabilità che altri fattori di rischio occupazionale svolgano un ruolo causale o concausale, oltre alle polveri di legno e cuoio.

3. Purtroppo, l'età avanzata e le compromesse condizioni di salute di alcuni pazienti rendono difficile assumere informazioni adeguate; questo limite, tuttavia, non sembra influenzare significativamente la possibilità di individuare esposizioni a rischio occupazionale da tempo accertate. Anche nella casistica qui descritta, la frazione di casi epiteliali con esposizione certa ai fattori di rischio della **lista A** si attesta sul 25% circa, con prevalenza per le polveri di legno, duro e dolce, nella produzione di mobili e serramenti. Tutti gli 8 casi hanno avuto esposizioni prolungate con latenze oscillanti tra 30 e 60 anni; la frequenza di questi casi totali non sembra diminuire nel tempo. A differenza di una casistica ospedaliera recentemente pubblicata (7), tra questi 8 casi l'etmoide era interessato solo in 4 e l'adenocarcinoma diagnosticato solo in 5. La proporzione di questi casi sul totale è relativamente contenuta in ragione dello scarso numero di esposti nella provincia di Brescia (3); al contrario, continua a sorprendere la mancata osservazione di casi di TUNS in esposti a vapori di cromo, nichel e formaldeide. Anche nel gruppo di casi epiteliali qui analizzati sono stati individuati periodi lavorativi svolti in settori per i quali la letteratura scientifica ha evidenziato rischi relativi incrementati (8,9), tra cui il tessile e l'agricoltura.

4. Malgrado l'incidenza a Brescia dei TUNS in certamente esposti professionali sia bassa, possiamo stimare che senza una sistematica ricerca dei casi circa la metà degli stessi non sarebbe stata riconosciuta, nemmeno sul piano assicurativo; questa necessità è stata poi riconosciuta e disciplinata anche in campo legislativo e sarà quindi portata avanti.

Sul piano della prevenzione dei principali rischi occupazionali dovranno essere assunte dal Servizio PSAL dell'ASL di Brescia ulteriori iniziative di informazione e di controllo a partire dai settori esponenti a polveri di legno, il cui limite legale di concentrazione ambientale, attualmente fissato in 5 mg/mc, sarà fortunatamente ridotto nel prossimo futuro.

Brescia, maggio 2008

dr. PG Barbieri

RIFERIMENTI

1. Barbieri PG, Lombardi S, Candela A, Festa R. Il Registro Neoplasie naso-sinusali Provincia di Brescia. *Epidemiol Prev.* 2003; 27 (4): 215-220
2. ISPESL, progetto di ricerca n. B36/MDL/02. 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 rilevazione di tali sistemi di sorveglianza epidemiologica. <http://www.ispesl.it/dml/leo/Renatuns.asp>.
3. Barbieri PG, Lombardi S, Candela A, Miligi L, Festa R. Incidenza dei tumori naso-sinusali epiteliali ed attività lavorative in 100 casi diagnosticati in provincia di Brescia dal 1978 al 2002. *Med Lav* 2005, 96,1: 42-51
4. Barbieri PG, Pezzotti C, Bertocchi C, Lombardi S. Tumori naso-sinusali in allevatori avicoli: una insospettata occupazione a rischio. *Med Lav* 2007: 98,1:18-24
5. Barbieri PG, Lombardi S, Garattini S, Fernicola C, Scarcella C. Exposition aux poussières de bois dans un groupe de 125 cancers naso-sinusiens épithéliaux observés entre 1980 et 2004. In *Résumés du Congrès International Wood Dust, Strasbourg 25-27 2006*
6. Barbieri PG, Festa R, Tomenzoli D, Morassi L. Papillomi invertiti naso-sinusali ed eziologia occupazionale. *G Ital Med Lav Erg* 2005; 27:4:422-426
7. Bimbi G, Squadrelli Saraceno M, Riccio S et al. Adenocarcinoma of ethmoid sinus: an occupational disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004;24:199-203
8. Leclerc A, Luce D, Demers PA et al. Sinonasal cancer and occupation. Results from the reanalysis of twelve case-control studies. *Am J Ind Med* 1997; 31: 153-165
9. Luce D, Leclerc A, Morcet JF et al. Occupational risk factors for sinonasal cancer: a case-control study in France. *Am J Ind Med* 1992; 21: 163-175