



Viterbo, 30 ottobre 2015

***“Dalle esposizioni ai cancerogeni professionali
allo sviluppo dei tumori, dall’evidenza dei tumori
alla ricostruzione delle cause”***

Roberto CALISTI

**Servizio Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro
(SPreSAL) - Civitanova Marche
ASUR MARCHE - Area Vasta n. 3**



Lavoro ed esposizione ad agenti cancerogeni:

Non è da oggi che questo è un argomento sotto attenzione e in studio in Italia.

Ad esempio, già a gennaio 1980 la Regione Piemonte, l'Università degli Studi di Torino e il Comune di Torino pubblicavano il ...

... ***“Primo manuale per il riconoscimento di rischi di cancerogenicità chimica negli ambienti di lavoro”***, a cura di Benedetto Terracini, Paolo Vineis, Giuseppe Costa e Nereo Segnan.



Lavoro e tumori:

Tra gli anni '70 e '80 del secolo scorso, il cancro occupazionale era una realtà particolarmente pesante nel nostro Paese, soprattutto in conseguenza del tipo di sviluppo industriale che vi si era realizzato dopo il termine della seconda guerra mondiale.

Molti, questa realtà, provavano a negarla o quanto meno a tenerla nascosta e/o a minimizzarla; qualcuno provava a farla emergere.

Lavoro e tumori:

Su questo argomento si avevano studi epidemiologici, processi civili e penali ed anche alcuni testi che oggi chiameremmo di **“*medicina narrativa*”**, i quali ebbero una particolare rilevanza per l'evoluzione dell'opinione pubblica.

Come esempio di tali ultime esperienze ...

... il volume **“*La fabbrica del cancro. L'IPCA di Ciriè.*”**, uscito nel 1976, a firma di Pierpaolo Benedetto, Graziano Masselli, Ugo Spagnoli e Benedetto Terracini.

Lavoro e tumori:

da *Benedetto P, Masselli G, Spagnoli U e Terracini B* **“La fabbrica del cancro. L’IPCA di Ciriè.”**, Torino, Einaudi, 1976, pag. 7

“(…) i piedi li avvolgevamo in stracci di lana e portavamo tutti zoccoli di legno, altrimenti con le scarpe normali ci si ustionava i piedi.”

“Quelli che lavorano ai mulini, dove vengono macinati i colori, orinano della stessa tinta dei colori lavorati (blu, giallo, viola ecc.) fin quando non si incomincia orinare sangue.”

“Nella fabbrica non c’è neanche un topo; quei pochi che alle volte si azzardavano a venire dalla bealera vicina, li trovavamo morti il giorno dopo con le zampe in cancrena. I topi non portano zoccoli !”

Da allora il quadro dei rischi è andato cambiando (a)

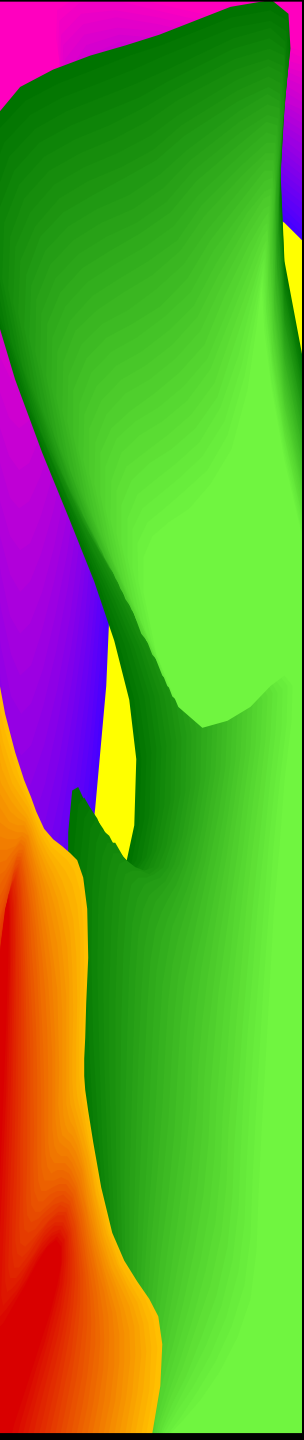
Molte lavorazioni e molti agenti di particolare pericolosità sono scomparsi o semplicemente sono stati esportati verso Paesi “in via di sviluppo” (dove, ovviamente, esercitano i medesimi effetti che “da noi”).

“Da noi”, le esposizioni occupazionali a cancerogeni sono divenute nel complesso di minor intensità e meno costanti in una singola storia lavorativa (spesso interessano solo una fase , anche, relativamente breve della storia di lavoratori che cambiano molte occupazioni), ma spesso si sono sparse a macchia d’olio in una miriade di condizioni di “bassa” esposizione .

Da allora il quadro dei rischi è andato cambiando (b)

“Da noi”, quindi, il range delle esposizioni occupazionali a cancerogeni non è più “a bianco e nero” e si è certo tutto spostato verso il basso, ma con una articolata lista di grigi, dai più ai meno scuri.

Se prima poteva bastarci di parlare di “**professionalmente esposti**” e “**non professionalmente esposti**”, oggi dobbiamo definire **scale articolate di più classi di professionalmente esposti su livelli diversi**, scale i cui gradini più bassi sono in *overlapping* con quelli di alcune fasce di “popolazione generale” con esposizioni ambientali significative.

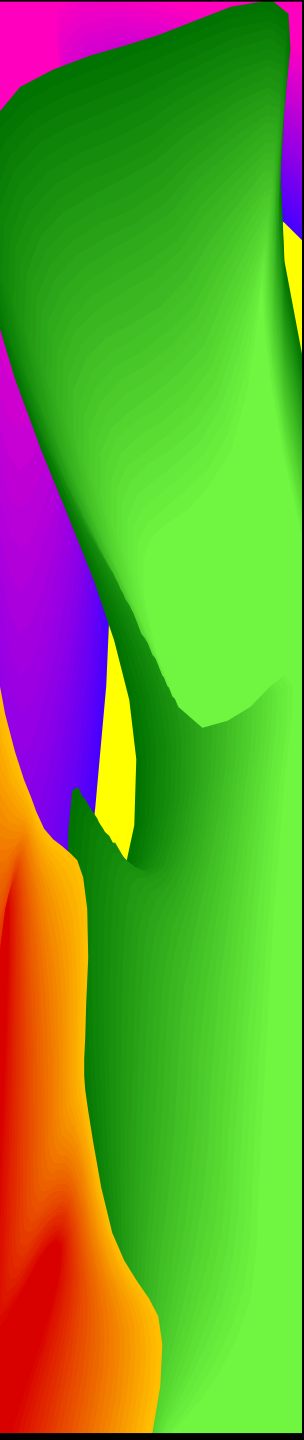


Da allora il quadro dei rischi è andato cambiando (c)

Le esposizioni occupazionali a cancerogeni che vediamo (o almeno, dovremmo vedere – spesso siamo un po' miopi) oggi sono più difficili da identificare e da misurare che in passato.

Se prima potevamo ipotizzarle “a buon senso” appena si entrava in un luogo di lavoro e spesso il fumo, la polvere e l'imbrattamento cutaneo li si vedeva a occhio nudo ...

... oggi per conoscere e poter prevenire, dobbiamo ottenere informazioni più approfondite, avere capacità di ragionamento e possibilità di misura molto più affinate, costruire matrici lavoro-esposizione che ci consentano di inferire, di sistematizzare le conoscenze e di trasferirle da un contesto all'altro.

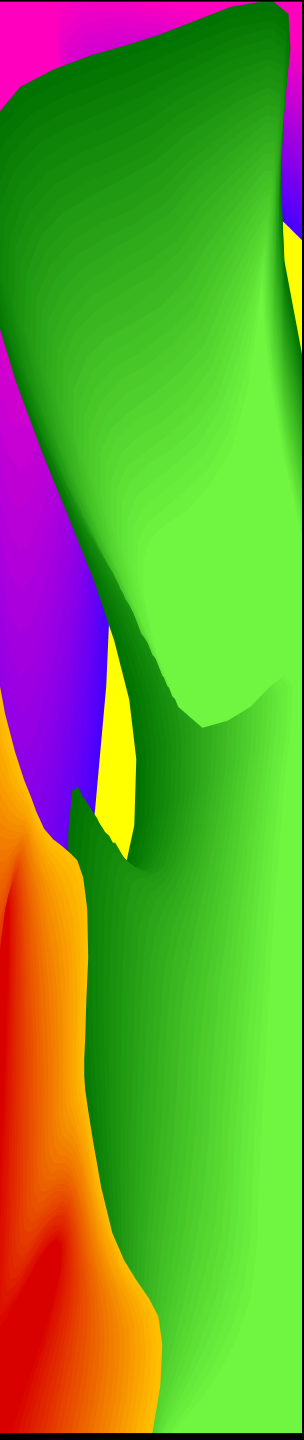


Quanti sono esposti a cancerogeni oggi in Italia, a cosa esattamente sono esposti e “quanto” ?

Abbiamo le stime del progetto europeo CAREX.

Abbiamo i dati dei registri aziendali di esposizione occupazionale ad agenti cancerogeni “ex art. 243 Dlgs 81/08”.

Abbiamo i dati di flussi informativi “ex art. 40 Dlgs 81/08”: quelli che i medici di azienda forniscono al sistema pubblico riguardo ai lavoratori in sorveglianza sanitaria per specifici rischi occupazionali.



Quanti sono esposti a cancerogeni oggi in Italia, a cosa esattamente sono esposti e “quanto” ?

Abbiamo le stime del progetto europeo CAREX.

In totale, almeno un milione e mezzo di esposti, di cui:

circa 300.000 ad amianto;

circa 250.000 a quarzo;

circa 300.000 a polveri di legno;

circa 175.000 a benzene;

circa 125.000 a IPA;

circa 75.000 a formaldeide;

e così via ...

Quanti sono esposti a cancerogeni oggi in Italia, a cosa esattamente sono esposti e “quanto” ?

Abbiamo i dati dei registri aziendali di esposizione occupazionale ad agenti cancerogeni “ex art. 243 Dlgs 81/08”.

Uno sguardo sulle Marche.

I registri aziendali di esposizione a cancerogeni notificati alla struttura pubblica sono stati:

638 nel 2008 (anno di emissione del Dlgs 81/08);

80 nel 2009; 58 nel 2010;

56 nel 2011; 67 nel 2012;

44 nel 2013; 25 nel 2014.

Quanti sono esposti a cancerogeni oggi in Italia, a cosa esattamente sono esposti e “quanto” ?

Abbiamo i dati di flussi informativi “ex art. 40 Dlgs 81/08”: quelli che i medici di azienda forniscono al sistema pubblico riguardo ai lavoratori in sorveglianza sanitaria per specifici rischi occupazionali.

Report nazionale INAIL:

nel 2013 erano in sorveglianza sanitaria per esposizione a cancerogeni 102.594 lavoratori (86.688 maschi, 15.996 femmine), meno dell' 1% del totale dei lavoratori in sorveglianza sanitaria (14.310.966).

Quanti sono i tumori professionali oggi in Italia?

Certamente, alcune migliaia; si sente dire, a seconda delle stime, da circa 4000 a circa 20.000 all'anno.

Proviamo a entrare nel dettaglio delle varie forme tumorali, con variabile livello di incertezza tra l'una e l'altra.

Ragionevolmente, ogni anno:

- circa 700 mesoteliomi e circa 1400 carcinomi polmonari da amianto;
- "x" migliaia di carcinomi polmonari da IPA;
- "y" migliaia di carcinomi vescicali da amine aromatiche e IPA;
- alcune centinaia di carcinomi naso-sinusali da polveri di legno e di cuoio;
- "z" centinaia di leucemie da benzene;
- etc.

La sanità pubblica è andata cambiando ...

produzione di nuove evidenze scientifiche a soluzione di problemi / quesiti di sanità pubblica

--

dibattito concettuale sulle evidenze e i loro limiti

produzione normativa (direttive, regolamenti, leggi, linee-guida ...) e sue conseguenze

da diversi anni non appaiono molti nuovi lavori scientifici che abbiano avuto un peso decisivo in merito ai “grandi” problemi / quesiti di sanità pubblica, anche riguardo al tema “cancro”, in particolare riguardo alla valutazione di rischi e dei danni da “basse” dosi di esposizione a cancerogeni (=> sull'effetto di queste si continua a lavorare soprattutto per estrapolazione / inferenza)

--

il dibattito concettuale è scarso, molto condizionato da instabilità politiche (che limitano i programmi di ampio respiro e di medio – lungo periodo), costrizioni imposte dalla crisi economica e vicende giudiziarie in corso

la traslazione dell'evidenza scientifica in produzione normativa è contrastata, lenta, a volte incoerente e ondivaga (laddove il moto ondoso è tutto meno che casuale); il ruolo dell'incertezza scientifica viene, anche strumentalmente, molto enfatizzato; è difficoltosa la reale applicazione delle nuove regole in un “sistema” che non le abbia appieno “digerite”

La sanità pubblica è andata cambiando ...

... perché ci sono esposizioni multiple diffuse

--

... perché la maggior parte di queste esposizioni è a dosi "basse"

--

... perché la maggior parte di queste esposizioni è sconosciuta agli esposti e spesso anche ai "tecnici"

Se si considerano anche le esposizioni sporadiche e di "debole" intensità (ESED), ci si accorge che gli esposti sono ancora molti e si ritrovano non solo nei comparti nei quali è "classicamente" nota l'esistenza di un rischio di cancro professionale.

--

Spesso la fascia inferiore dei livelli di esposizione professionale si sovrappone alla fascia superiore dei livelli di esposizione ambientale (si pensi all'esposizione ad IPA degli asfaltatori e a quella dei residenti attorno al polo siderurgico ILVA di Taranto)

--

Sono esposizioni più subdole di quelle eclatanti per le quali gli esposti hanno almeno la percezione soggettiva di un ambiente di lavoro insalubre (si pensi alle amine aromatiche nei pigmenti per i tessuti e per il cuoio e negli inchiostri, alla formaldeide nei pesticidi, al cromo e al nichel nella saldatura degli acciai speciali)

LA SANITA' PUBBLICA CAMBIA ...

**DERIVED
NO-EFFECT
LEVEL (DNEL)**

**in linea
teorica,
il "valore
limite
quasi -
perfetto"**

ma spesso è
impossibile
derivarlo

soprattutto per le sostanze
cancerogene / mutagene,
che sono quelle che ci
preoccupano di più, ...

... ed anche per gli agenti
che influiscono sulla
riproduzione il calcolo di un
DNEL, per estrapolazione /
inferenza, è operazione
gravata da grandi
incertezze, non superabili
anche tramite
l'applicazione di "fattori
demoltiplicativi di
sicurezza"

LA SANITA' PUBBLICA CAMBIA ...

DERIVED MINIMAL EFFECT LEVEL (DMEL)

definizione

“un valore di riferimento correlato al rischio che deve essere usato per meglio indirizzare le misure di gestione del rischio” (ECHA)

punti critici

Per determinare un DMEL sono indispensabili due data-set:

- una funzione di correlazione esposizione => rischio (essenzialmente il risultato di una valutazione scientifica);
- un livello di rischio che si dichiara di dover / voler accettare (essenzialmente il risultato di una scelta politica).

(cfr. LOSERT A, PURINGEN J, STREISSLER C, 2011)



**PRIMO PROBLEMA: IL PESO DELL'INCERTEZZA
SCIENTIFICA
NELLA DEFINIZIONE DI UNA RELAZIONE
DOSE-RISPOSTA (a)**

**IL DMEL E' UN INDICATORE DELLA GRANDE
FAMIGLIA DEGLI STIMATORI**

**IL DMEL VA A STIMARE IL RISCHIO IN UNA
CONDIZIONE DI CARENZA INFORMATIVA
PARTICOLARMENTE SEVERA (TALE CHE, PER
DEFINIZIONE, NEMMENO CONSENTE DI STIMARE UN
DNEL)**

**QUANTI SONO REALMENTE PROTETTI DAL RISPETTO
DI UN TALE VALORE-LIMITE ? ED, ENTRO UNA
POPOLAZIONE OPPURE UN GRUPPO OMOGENEO, CHI
ESSI SONO ? L'ACGIH DEFINISCE I "NON -
PROTETTI" DA UN TLV SEMPLICENTE COME "POCHI"
E NEMMENO TENTA DI INDIVIDUARLI COME
INDIVIDUI O ALMENO SOTTO-GRUPPI
IDENTIFICABILI**

**SE UN TALE LIVELLO DI INDETERMINATEZZA ESISTE
PER I TLV "CLASSICI", LA "ZONA D'OMBRA" NON
PUO' CHE ESSERE MAGGIORMENTE AMPIA PER I
DNEL E ANCOR PIU' PER I DMEL**



**PRIMO PROBLEMA: IL PESO DELL'INCERTEZZA
SCIENTIFICA
NELLA DEFINIZIONE DI UNA RELAZIONE
DOSE-RISPOSTA (b)**

**NON DIMENTICHIAMO CHE, SEMPRE PIU'
(PER UNA MOLTEPLICITA' DI RAGIONI),
OGGI CI CONFRONTIAMO CON RISCHI
RELATIVI "*PICCOLI*", VALE A DIRE CON
DIFFERENZE "*PICCOLE*" NON TANTO PER
SCARSA DIFFERENZIAZIONE TRA
"*ESPOSTI*" E "*NON ESPOSTI*", QUANTO
IN REALTA' PER DIFFERENZE "*PICCOLE*"
TRA GRUPPI DI SOGGETTI "*UN PO' PIU'
ESPOSTI*" E "*UN PO' MENO ESPOSTI*".**



**PRIMO PROBLEMA: IL PESO DELL'INCERTEZZA
SCIENTIFICA
NELLA DEFINIZIONE DI UNA RELAZIONE
DOSE-RISPOSTA (c)**

**QUESTO COMPORTA CHE, PER
OSSERVARE TALI DIFFERENZE "*PICCOLE*"
ED ANCOR PIU' PER VEDERLE COME
"*STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVE*",
ABBIAMO ASSOLUTAMENTE BISOGNO
NON SOLO DI STUDI COLLABORATIVI DI
GRANDI DIMENSIONI, MA ANCHE SE NON
SOPRATTUTTO DI DATI / ELEMENTI DI
CONFRONTO CHE SIANO VALIDI, PRECISI
E AFFIDABILI.**



**PRIMO PROBLEMA: IL PESO DELL'INCERTEZZA
SCIENTIFICA
NELLA DEFINIZIONE DI UNA RELAZIONE
DOSE-RISPOSTA (d)**

TUTTO QUESTO PERCHE' IL SOMMARSÌ DI ERRORI CASUALI (PERCHE' I DATI / GLI ELEMENTI DI CONFRONTO SONO INSUFFICIENTEMENTE VALIDI, PRECISI E AFFIDABILI) PORTANO SEMPRE ED ESCLUSIVAMENTE AD UN UNICO EFFETTO NOCIVO:

LA NOSTRA VISIONE SI APPANNA, LA NOSTRA CAPACITA' DI RILEVARE DIFFERENZE REALI SI OTTUNDE, I RISCHI RELATIVI SI APPIATTISCONO VERSO L'UNITA' (CIOE' QUEL VALORE CHE CI COSTRINGE A DIRE CHE UNA DIFFERENZA O NON ESISTE O, SE C'E', NON SIAMO IN GRADO DI VEDERLA).



**PRIMO PROBLEMA: IL PESO DELL'INCERTEZZA
SCIENTIFICA
NELLA DEFINIZIONE DI UNA RELAZIONE
DOSE-RISPOSTA (e)**

NEL CONTEMPO ELIMINIAMO UN EQUIVOCO:

**- SOLO GLI ERRORI SISTEMATICI
POSSONO PORTARE A "VEDERE" CIO CHE
NON C'E';**

**- LA CRITICITA' DI DATI / ELEMENTI DI
RAFFRONTO POCO VALIDI,. POCO
PRECISI, POCO AFFIDABILI NON PORTA
MAI, INVECE, A "VEDERE" CIO' CHE NON
C'E' .**

SECONDO PROBLEMA: DALL'ASSOCIAZIONE ALLA CAUSALITA' IN BIOMEDICINA

Poniamo di disporre di un data-set o anche, meglio, di un set di data-set che pongono, l'uno di fronte all'altro, un ben definito profilo di esposizione ad un agente che è noto induttore di carcinomi polmonari e un gruppo di popolazione maschile italiana a cui quel profilo si applica la quale, osservata a partire da venti anni più tardi, sviluppa carcinomi polmonari con un'incidenza di 120 casi ogni 100.000 individui ogni anno.

E' chiaro che, in quel gruppo di popolazione, un certo numero di carcinomi si sarebbe sviluppato anche a prescindere da quell'esposizione.

Sappiamo che nei maschi italiani si verificano oggi, a seconda delle zone, tra un po' più di 60 e un po' meno di 100 casi all'anno.

E' certo che qualcuno sosterrà che nessuno dei 120 casi i quali si verificano, nel gruppo in studio, ogni anno ogni 100.000 individui ha alcunché a che fare con l'esposizione in studio.

TERZO PROBLEMA:

“ACCETTABILE” E “ACCETTATO”

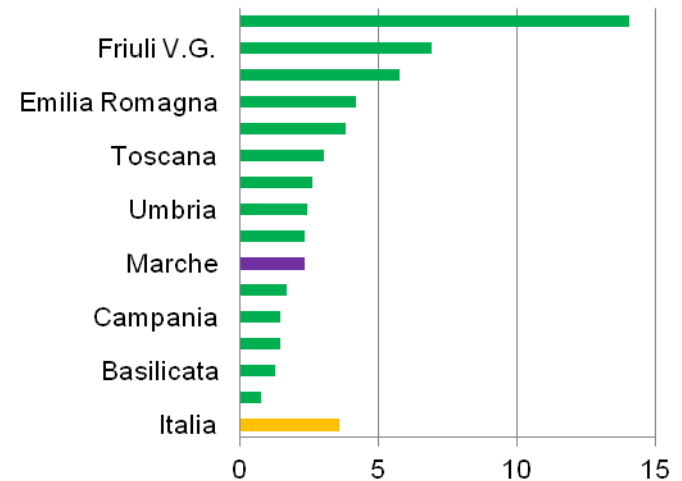
Cosa vogliono dire “accettabile” e “accettato” e, soprattutto, chi stabilisce significato concettuale e valore quantitativo di tali termini?

SE IL LIVELLO DI INCERTEZZA E' TANTO ELEVATO, SOPRATTUTTO QUANDO SI PARLA DI CANCEROGENI, (MA ANCHE DI MUTAGENI E “TOSSICI PER LA RIPRODUZIONE”):

- NON SOLO E' NECESSARIO ESSERE MOLTO PRUDENTI NEL PROCESSO DI DERIVAZIONE;
- E' NECESSARIO ANCHE ESSERE MOLTO ETICI E PARTECIPATIVI NEL PROCESSO DI DECISIONE POLITICA CHE TRASLA LE CONCLUSIONI SCIENTIFICHE IN PROVVEDIMENTI SISTEMICI .

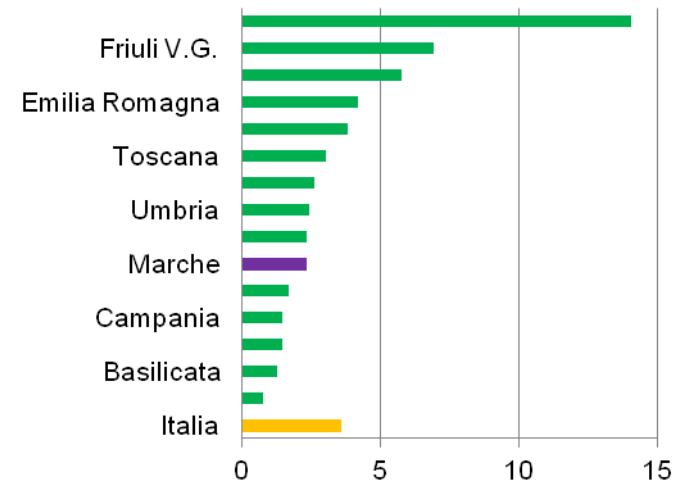
UN RISCHIO E' BEN DIVERSAMENTE “ACCETTABILE“ DA CHI E' “A BASSO RISCHIO” RISPETTO A CHI E' “AD ALTO RISCHIO”

OSSERVAZIONI(1)



- ✓ Facciamo spesso fatica a misurare effetti anche *hard* come l'incidenza del cancro.
- ✓ Quando dalla misura passiamo alla stima, ad ogni passaggio del processo introduciamo fattori di incertezza e di errore.
- ✓ Errori che si stratificano l'uno sull'altro raramente si elidono, normalmente si assommano o si moltiplicano.
- ✓ Tutto questo deve paralizzarci ? Certamente no, ma bisogna essere consapevoli del problema e sviluppare strategie di *coping*. Va di molto migliorata la qualità tecnica dei dati epidemiologici.

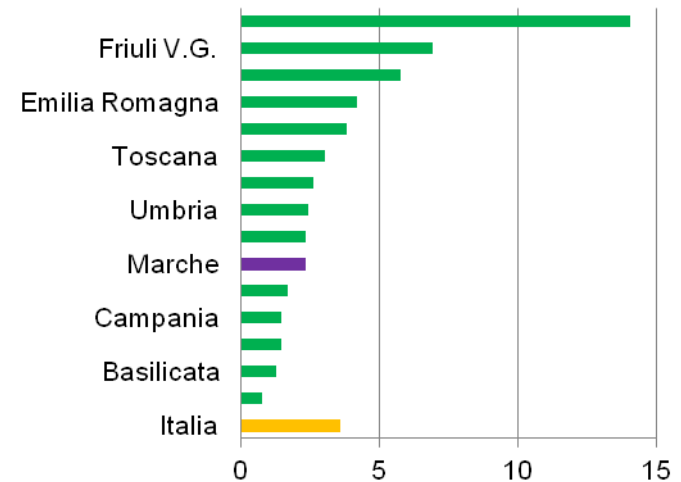
OSSERVAZIONI (2)



Diamo uno sguardo all'incidenza dei mesoteliomi in Italia in anni recenti (dati ReNaM): i valori non sono affatto dappertutto uguali. Difficile dire quale sia, tra questi, il valore di incidenza "accettabile" e se ve ne sia davvero uno.

L'operazione inferenziale non può essere compiuta che da tecnici, ma da essi va illustrata e spiegata a quanti tecnici non sono; le scelte di Sanità Pubblica che ne derivano vanno discusse A PIU' VOCI e se possibile condivise. Va di molto migliorata la qualità etica e politico-sociale della raccolta e dell'uso dei dati epidemiologici

OSSERVAZIONI (3)



In ogni caso, per il futuro vanno migliorate le premesse su cui si fondano le scelte di sanità pubblica: occorrono più buone misure e stime di esposizione, più studi di epidemiologia causale, più basi di dati strutturate e disponibili che consentano di capire meglio "cosa fa male e cosa fa bene", di migliorare i nostri ragionamenti sulle relazioni tra dosi e risposte e sulla SALUTE CHE POSSIAMO GUADAGNARE.



Il cancro è un fenomeno complesso ?

*Certamente sì: basta che questa incontrovertibile **complessità** non sia presa a scusa per asserirne l'**incomprensibilità** e, soprattutto, per asserire l'incomprensibilità delle sue cause e della dinamica della sua rete di causazione.*

Agenti causali e reti di causazione possono e devono essere studiati e compresi meglio che sia possibile, sia "a priori" (quando si parla di prevenzione), sia "a posteriori" (quando si cerca di capire perché un determinato caso di cancro si è generato).



Il cancro è un fenomeno complesso

Predisposizione: argomento molto enfatizzato da chi cerca di spiegare ogni eccesso di cancro tra i lavoratori tramite una supposta “fragilità” individuale e non tramite un’indebita esposizione al rischio.

E’ un fatto che tale fragilità, laddove è stata studiata (ad esempio, riguardo agli effetti delle amine aromatiche, degli IPA e dell’amianto, ha un peso contenuto rispetto al gettito di tumori concretamente osservato e che, in ogni caso, in assenza di esposizione ogni “fragilità” rimane priva di effetto.



Il cancro è un fenomeno complesso

Interazioni / sinergie: argomento ora molto enfatizzato, ora minimizzato o negato da chi cerca ogni modo per dire che un tale cancro non è prodotto da un'esposizione professionale, ma da un'altra esposizione (di solito il fumo di tabacco).

E' un fatto che l'effetto combinato di due esposizioni a cancerogeni come minimo è di tipo sommatorio (a volte moltiplicativo) e che non vi è alcun motivo logico per dire che in un lavoratore dell'amianto che fumava sia stato solo il fumo a provocargli un cancro polmonare, perché la presenza del fattore "fumo" toglierebbe ogni rilevanza al fattore "amianto".



Che fare ? Asse esposizioni

Tutte meritano un'attenzione e in intervento: di fatto dobbiamo scegliere, sulla base di una scala di priorità. L'esposizione ad un cancerogeno probabile che investe milioni di persone è ragionevolmente prioritaria rispetto all'esposizione a un cancerogeno certo che investe una decina di persone.



Che fare ?

Asse esposti ed ex-esposti (1)

Anche se materialmente / economicamente potessimo, non avrebbe senso mettere in sorveglianza sanitaria tutti gli esposti e gli ex-esposti a cancerogeni occupazionali, a prescindere dalla frequenza e dall'intensità con cui sono / sono stati esposti: va applicata la logica che va / andrebbe applicata a qualsiasi programma di screening oncologico.



Che fare ?

Asse esposti ed ex-esposti (2)

Ha senso attivare un programma di sorveglianza sanitaria / screening se sussiste una serie di condizioni:

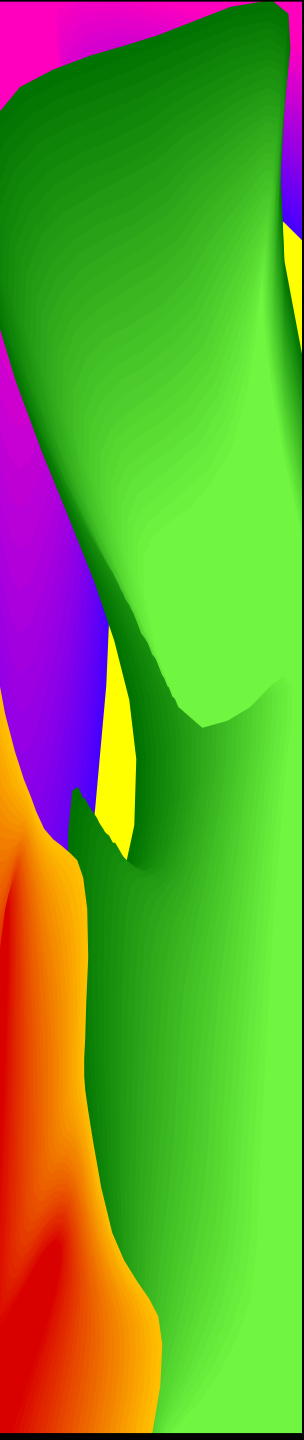
- *disponiamo di un test di screening efficace, sufficientemente sensibile, sufficientemente specifico;*
- *siamo quindi in grado di identificare un numero di tumori “adeguato” rispetto al numero delle persone da valutare, tenuto conto anche dei rischi connaturati all’azione diagnostica (ad esempio: radiazioni ionizzanti somministrate, ansia inutilmente indotta);*
- *una volta che un caso di tumore è stato individuato “precocemente” rispetto a quando sarebbe stato diagnosticato comunque, siamo in grado di attuare una terapia che migliora la prognosi.*



Che fare ?

Asse esposti ed ex-esposti (3)

Una proposta: un adeguamento normativo (artt. 242 e 243 del Dlgs 81/08) che definisca dei criteri “ESEDI” (esposizioni sporadiche e di debole intensità), scientificamente ragionevoli e concretamente applicabili (niente stime di esposizione cervellotiche e marcatamente soggettive), per cui entrano in sorveglianza sanitaria solo gli esposti e gli ex-esposti per cui la cosa ha un senso: nel senso che dà loro qualche prospettiva di diagnosi precoce efficace, di trattamento efficace, di assistenza / sostegno efficace.

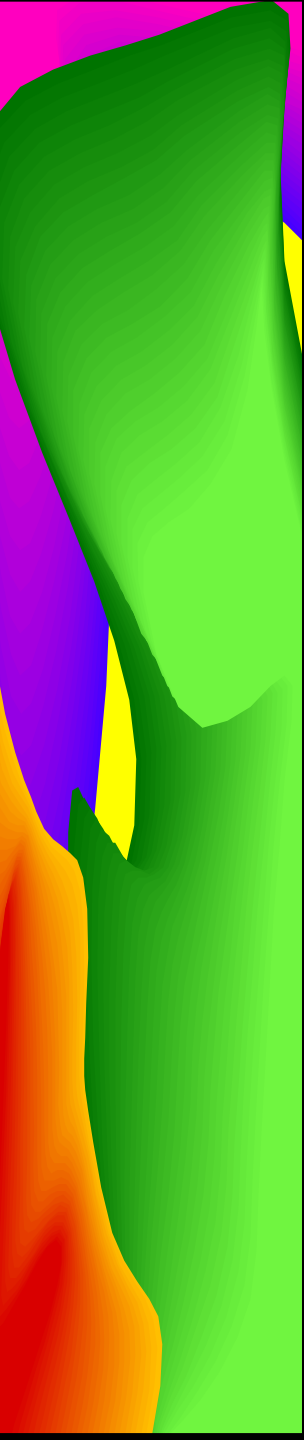


Che fare ?

Asse malattie e malati (tumori e malati di tumore)

Applichiamo concretamente l'artt. 244 del Dlgs 81/08): facciamo ricerca, indirizziamo i risultati della ricerca ad azioni di prevenzione.

E poi sosteniamo adeguatamente i malati: con adeguate forme di indennizzo economico da parte dell'INAIL (che è il minimo !), ma non solo con quello.



La nostra parola “*curare*” può essere tradotta in Inglese con due termini: “*to cure*” e “*to care*”.

“To cure” è “guarire”, “to care” è “prendersi cura di”.

Se davvero è tale, la rete di “ricerca – azione” delle strutture e degli operatori che si dedicano alla conoscenza dei rischi e delle malattie tumorali da lavoro, alle azioni di prevenzione, alla promozione della salute e della sicurezza ...

si prende fortemente cura delle persone non meno che dei gruppi e delle popolazioni.