



Consuelo Buttiglieri (foto)
Silvia Novello

I tumori polmonari occupazionali

Occupational lung cancer

Riassunto

Il carcinoma del polmone costituisce il tumore con il maggior tasso di incidenza e di mortalità a livello mondiale. Sebbene il fumo di sigaretta rappresenti la causa predominante (essendo responsabile dell'80-90% dei nuovi casi), molti altri agenti eziologici possono concorrere nella patogenesi del carcinoma polmonare: l'esposizione professionale a sostanze cancerogene (quali ad esempio l'asbesto ed i metalli pesanti), le radiazioni e l'inquinamento ambientale.

Si definiscono tumori professionali quelle neoplasie nella cui genesi ha agito come causa o concausa un'attività lavorativa con esposizione ad agenti cancerogeni.

L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha proposto la suddivisione degli agenti chimici, fisici, biologici e professionali in 4 categorie a seconda del potenziale di cancerogenicità.

I principali agenti chimici/fisici ed attività professionali per i quali sia stata dimostrata un'associazione ad aumentato rischio di neoplasia polmonare sono: esposizione ad amianto, arsenico, berillio, clorometilene e bisclorometilene, cadmio, nichel, cromo, idrocarburi aromatici policiclici, nebbie di acidi inorganici forti contenenti acido solforico, silice libera cristallina, radiazioni ionizzanti, radon, verniciatura ed esposizione a fumo di sigaretta passivo.

Esiste una forte sottostima dell'incidenza di tumori professionali, che va ricondotta ad una serie di fattori: impossibilità a distinguere clinicamente i tumori professionali dalle altre neoplasie, lungo periodo di latenza tra esposizione e insorgenza della patologia, difficoltà a identificare tutte le sostanze con le quali il lavoratore è venuto a contatto e a definire l'intensità dell'esposizione, le interazioni fra esposizioni professionali, le abitudini di vita e la suscettibilità individuale. È pertanto fondamentale una maggior sensibilizzazione dei medici agli aspetti medico legali connessi al riconoscimento delle malattie professionali, nonché l'implementazione di programmi di controllo e di strategie di prevenzione che prevedano sistemi di sorveglianza epidemiologica per il monitoraggio dell'esposizione a cancerogeni già noti nei luoghi di lavoro, l'identificazione e l'approfondimento di possibili nuovi fattori cancerogeni e che permettano di migliorare la misurazione dei livelli di esposizione ai cancerogeni stessi.

Summary

Lung cancer is the most frequent cause of cancer-related deaths worldwide. Every year, 1.6 million people die as a result of the disease. Cigarette smoking is considered the leading cause of lung cancer, as it is the main causative agent for about 80-90% of cases. However 10-20% of lung cancer cases are detected among never smokers. Many other etiologic factors have been identified: exposure to environmental cigarette smoke, radiation (especially radon), air pollution and occupational exposure to agents like asbestos and hard metals. The International Agency for Research on Cancer (IARC) has divided chemical, occupational, environmental, physical and biological agents into 4 categories according to their carcinogenic potential. Lung cancer is considered to be the most common among occupational related cancers.

Occupational agents and activities that are associated with increased risk for lung cancer are: mining and usage of asbestos in industry or manufacture; exposure to arsenic and arsenic compounds, silica dust and its crystalline form, bis (chloromethyl) ether and chloromethyl methyl ether, beryllium, cadmium, chromium, diesel exhaust; exposure to substances as a painter; production of nichel, aluminium and coke, second-hand tobacco smoke.

Occupational lung cancer are underestimated due to a wide range in the intensity of exposure, different genetic background and smoking history. Therefore in patients with lung cancer taking a detailed occupational history (including jobs and their duration, workplace, exact activity, presence of fumes, gases, dusts and use of protective measures) is fundamental. Continued efforts to estimate the occupational cancer burden are needed.

Università degli Studi di Torino,
Dipartimento di Oncologia, AOU
San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

Parole chiave

Carcinoma del polmone •
Esposizione professionale

Key words

Lung cancer • Occupational
exposure

Ricevuto il 10-11-2018.

Accettato il 21-11-2018.



Consuelo Buttiglieri
Università degli Studi di Torino
Dipartimento di Oncologia
AOU San Luigi Gonzaga
Regione Gonzole, 10
10043 Orbassano (TO)
consuelo.buttiglieri@gmail.com

Definizione

Il carcinoma del polmone costituisce il tumore con il maggior tasso di incidenza e di mortalità a livello mondiale; negli USA si stimano oltre 200.000 nuovi casi/anno e 160.000 decessi/anno^{1,2}. In Italia il tumore del polmone, con oltre 40.000 nuove diagnosi all'anno, rappresenta l'11% delle neoplasie nella popolazione generale e, più in particolare, il 15% di queste nei maschi e il 6% nelle femmine³.

Tra i vari fattori esogeni ed endogeni per i quali si attribuisce un ruolo diretto o indiretto nell'insorgenza del carcinoma polmonare, il fumo di sigaretta rappresenta la causa predominante, essendo responsabile dell'80-90% dei nuovi casi⁴. L'effetto del fumo è dovuto all'azione combinata di una serie di sostanze ad azione cancerogena diretta (idrocarburi aromatici policiclici, nitrosamine e radicali liberi) o promuovente (fenoli, aldeidi). Il 10-20% dei casi di carcinoma polmonare nella popolazione caucasica si verifica tra i non fumatori⁵. Oltre al fumo di sigaretta, molti altri agenti eziologici possono concorrere nella patogenesi del carcinoma polmonare: l'esposizione professionale a sostanze cancerogene (quali ad esempio l'asbesto ed i metalli pesanti)⁶, le radiazioni⁷ e l'inquinamento ambientale sono fra questi⁸⁻¹⁰.

Tra gli agenti chimici, fisici e i processi industriali classificati come cancerogeni certi per l'uomo dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (*International Agency for Research on Cancer*, IARC), più della metà sono presenti negli ambienti di lavoro o lo sono stati in passato^{11,12}. L'esposizione a uno o più di questi agenti durante l'attività lavorativa è potenzialmente causa di un tumore di origine professionale.

Si definiscono tumori professionali quelle neoplasie nella cui genesi ha agito come causa o concausa un'attività lavorativa con esposizione ad agenti cancerogeni.

Si definiscono infatti tumori professionali quelle neoplasie nella cui genesi ha agito come causa o concausa un'attività lavorativa con esposizione ad agenti cancerogeni⁶.

Epidemiologia

La prima stima, formulata da Doll e Peto negli anni '80 per i paesi industrializzati¹³, indicava una quota pari al 4% di tutti i tumori come attribuibile ad esposizione professionale. Tale quota, successivamente discussa ed aggiornata, è estremamente variabile per settore economico e sede anatomica della neoplasia.

I dati più recenti relativamente all'epidemiologia dei tumori occupazionali sono ricavabili dal progetto europeo CAREX (*CARcinogen EXposure*)¹⁴, un sistema informativo internazionale sulle esposizioni professionali a cancerogeni noti e sospetti, che fornisce stime

del numero di esposti per paese, attività industriale ed agente. Tale progetto veniva realizzato dall'Istituto finlandese di medicina del lavoro FIOH (*Finnish Institute of Occupational Health*) in collaborazione con IARC e con il supporto del più ampio programma "L'Europa contro il cancro" dell'Unione Europea¹⁵. Include dati su 139 agenti classificati nei gruppi 1, 2A o 2B dalla IARC, in 55 differenti settori di attività economiche, in 15 paesi dell'Unione Europea. Le stime sono state generate in due fasi.

Nella prima fase, sulla base della struttura occupazionale di ogni paese, è stata calcolata una stima in modo automatico, applicando le prevalenze di esposti calcolate in due paesi di riferimento (la Finlandia e gli Stati Uniti). Nella seconda fase, per alcuni paesi, tra cui l'Italia, è stato possibile adattare le stime standard alla specificità della realtà produttiva locale, mediante una revisione, opera di esperti nazionali¹⁶. In Italia su un numero complessivo di 21,8 milioni di occupati sono stati stimati 4,2 milioni di esposti (pari al 24%) agli agenti inclusi nel database CAREX, con un totale di 5,5 milioni di esposizioni.

In Italia su un numero complessivo di 21,8 milioni di occupati sono stati stimati 4,2 milioni di esposti (pari al 24%) agli agenti inclusi nel database CAREX.

Le esposizioni più comuni sono state le seguenti: fumo passivo (770.000 esposti), radiazioni solari (550.000), fumi di scarico diesel (550.000), asbesto (350.000), polveri di legno (300.000), silice cristallina (260.000), piombo e composti inorganici (220.000), benzene (180.000), cromo esavalente e composti (130.000), idrocarburi policiclici aromatici (130.000)^{14,16}.

L'approccio CAREX è stato successivamente applicato anche in Estonia, Lettonia, Repubblica Ceca e Lituania¹⁷.

L'Istituto finlandese di medicina del lavoro ha inoltre sviluppato un programma di raccolta dei dati relativi all'esposizione professionale ed agenti cancerogeni nella popolazione finlandese, il *FINnish Job Exposure Matrix* (FINJEM), utilizzato per stime epidemiologiche e progetti di sorveglianza e prevenzione¹².

I tumori polmonari, i mesoteliomi e le leucemie rappresentano le forme più frequenti di tumori occupazionali¹⁸. Si stima che circa il 10% dei pazienti affetti da neoplasie polmonari sia stato esposto a carcinogeni professionali¹⁹.

Esiste sicuramente una forte sottostima dell'incidenza di tumori professionali, che va ricondotta ad una serie di fattori: 1) impossibilità a distinguere clinicamente i tumori professionali dalle altre neoplasie; 2) lungo periodo di latenza (20-30 anni) tra esposizione e insorgenza della patologia; 3) difficoltà a identificare tutte le sostanze con le quali il lavoratore è venuto a contatto e a definire l'intensità dell'esposizione; 4) assenza di una anamnesi professionale dettagliata da parte del medico curante al momento della diagnosi; 5) non ade-

guata sensibilità dei medici agli aspetti medico-legali connessi al riconoscimento delle malattie professionali; 6) interazioni fra esposizioni professionali, abitudini di vita e suscettibilità individuale. Per i tumori polmonari occupazionali nello specifico, un altro elemento importante nella sottostima del problema è il ruolo confondente del fumo di tabacco, che può avere un effetto sinergico con le esposizioni professionali, potenziandone l'azione cancerogena ²⁰.

Uno studio retrospettivo pubblicato nel 2011 da Robinson e colleghi ha indagato i tumori polmonari occupazionali nelle donne, in una coorte di oltre 200.000 donne decedute per tumore polmonare negli Stati Uniti. Tale studio ha confermato anche nelle donne un incremento del rischio di sviluppare neoplasie polmonari tra le lavoratrici nel settore industriale, agricolo e dei trasporti ²¹.

Classificazione IARC dei cancerogeni

L'Agenzia di Lione ha proposto la suddivisione degli agenti chimici, fisici, biologici e professionali in 4 categorie a seconda del potenziale di cancerogenicità (Tabella I) ¹¹. Il gruppo 1 comprende i carcinogeni umani certi (120 agenti); il gruppo 2A comprende carcinogeni probabili per l'uomo ed include 81 agenti; il gruppo 2B riunisce i carcinogeni possibili, per un totale di 299 sostanze; il gruppo 3 comprende le sostanze non classificabili come cancerogene (al momento pari a 502); il gruppo 4, infine, raggruppa sostanze probabilmente non cancerogene per l'uomo (1 solo agente).

L'ingresso nella lista IARC dei cancerogeni richiede che siano disponibili sia i risultati di studi di laboratorio che quelli di studi epidemiologici sull'uomo.

L'ingresso nella lista IARC dei cancerogeni richiede che siano disponibili sia i risultati di studi di laboratorio che quelli di studi epidemiologici sull'uomo. Tale sud-

divisione rappresenta ovviamente un processo dinamico, che si modifica parallelamente con l'accrescere della letteratura scientifica.

Agenti ed attività professionali correlati ad un aumentato rischio di tumore del polmone

I principali agenti chimici/fisici ed attività professionali per i quali sia stata dimostrata un'associazione ad aumentato rischio di neoplasia polmonare sono ^{6 22-24} (Tabella II):

- **Amianto**, utilizzato nel settore energetico (manutenzione e posa di impianti per la produzione di energia elettrica ed assimilati, di impianti idraulici e di impianti a gas); metalmeccanica e fabbricazione di prodotti in metallo (produzione, montaggio e manutenzione di forni e caldaie; operazioni di saldatura); produzione di manufatti in amianto o cemento-amianto (lastre, pannelli, vasche, coperture, corde, tessuti e cartoni); edilizia (posa, lavorazione e demolizione di lastre per tetti, tubature, vasche, pannelli in cemento-amianto; attività di coibentazione); industria del vetro e della ceramica; costruzione e riparazione nel settore ferroviario, navale, aeronautico, automobilistico; siderurgia e metallurgia (manutenzione dei forni, uso di protezioni personali in amianto); industria estrattiva (attività in cave, miniere e lavori di taglio, attività in giacimenti di petrolio greggio e gas naturali). Markowitz e coll. hanno studiato l'associazione tra esposizione ad asbesto, asbestosi, fumo di sigaretta e tumore del polmone in una coorte di 2.377 uomini addetti all'isolamento nel settore edile nel Nord America ²⁵, raccogliendo i dati relativi all'esposizione lavorativa, radiografia del torace e spirometria tra il 1981 ed il 1983 e monitorando la mortalità cancro-correlata fino al 2008. Il gruppo di confronto era costituito da una coorte di 54.243 operai non esposti ad asbesto nello stesso periodo di cui erano noti l'anamnesi professionale e l'esposizione al fumo di sigaretta.

Tabella I. Classificazione dei cancerogeni dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro.

Gruppo	Classificazione	Parametri	Numero di agenti
1	Cancerogeni certi per l'uomo	Sufficiente evidenza negli studi epidemiologici e negli studi di laboratorio su animali	120
2A	Cancerogeni probabili per l'uomo	Limitata evidenza negli studi epidemiologici e sufficiente evidenza negli studi di laboratorio su animali	81
2B	Cancerogeni possibili per l'uomo	Limitata evidenza negli studi epidemiologici e inadeguata evidenza negli studi di laboratorio su animali	299
3	Sostanze non classificabili come cancerogene per l'uomo	Inadeguata evidenza negli studi epidemiologici e negli studi di laboratorio su animali	502
4	Sostanze probabilmente non cancerogene per l'uomo	L'evidenza suggerisce l'assenza di cancerogenicità sia negli studi epidemiologici che negli studi di laboratorio su animali	1

Tabella II. Agenti chimici e/o fisici e processi industriali inseriti nel programma di monografie dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) per i tumori polmonari, con livello di evidenza sufficiente (prima colonna) e limitata (seconda colonna) negli studi epidemiologici.

Cancerogeni con sufficiente livello di evidenza	Cancerogeni con limitato livello di evidenza
• Processo Acheson, esposizione	• Nebbie di acidi forti inorganici
• Produzione dell'alluminio	• Vetriere artistiche, contenitori in vetro e manufatti pressati
• Arsenico e composti inorganici dell'arsenico	• Biomassa combustibile
• Asbesto	• Bitumi, esposizione professionale a ossidi di bitumi durante coperture dei tetti
• Berillio e composti del berillio	• Bitumi, esposizione professionale a bitumi ossidati e loro emissione durante il lavoro di colaggio asfalto
• Bisclorometilene; clorometilene	• Fabbricazione elettrodi di carbonio
• Cadmio e composti del cadmio	• Toluene alfa-clorurati e benzil cloruro
• Composti del cromo	• Metallo di cobalto con carburo di tungsteno
• Carbone, emissioni da combustione domestica	• Creosoti
• Gassificazione del carbone	• Diazinone
• Peci di catrame di carbone	• Fibre di carburo di silicio
• Produzione di carbone coke	• Frittura, emissioni da alte temperature
• Fumi di scarico diesel	• Idrazina
• Estrazione di ematite	• Insetticidi
• Fusione di ferro e acciaio	• Verniciatura
• MOPP (vincristina-prednisone-azotiprite-procarbazine)	• 2,3,7,8-Tetraclorodibenzopara-diossina
• Composti del nichel	
• Inquinamento atmosferico	
• Verniciatura	
• Particolato ambientale	
• Plutonio	
• Radon-222 e suoi prodotti di decadimento	
• Industria della gomma	
• Silice libera cristallina	
• Fuliggine	
• Fumo di sigaretta	
• Fumo di sigaretta passivo	
• Fumi di saldatura	
• Radiazioni X, γ	

Lo studio ha confermato un incremento del rischio di morte per tumore polmonare pari al 3,6% tra i lavoratori non fumatori esposti ad asbesto, al 7,4% tra i lavoratori non fumatori con riscontro di asbestosi alla radiografia del torace e al 36,8% tra i lavoratori fumatori con asbestosi polmonare.

Lo studio ha confermato un incremento del rischio di morte per tumore polmonare pari al 36,8% tra i lavoratori fumatori con asbestosi polmonare.

La legge 257/92 è stata la prima legge in Italia volta a regolare il trattamento e lo smaltimento dell'amianto; essa recepiva la direttiva CEE 91/382 vietando l'estrazione, la produzione e la commercializzazione dell'amianto. Il Decreto Ministeriale del 6 Settembre 1994 ed il Decreto Ministeriale del 20 Agosto 1999 stabilivano le procedure per la rimozione dei manufatti contenenti amianto, il trasporto, il deposito dei rifiuti di amianto in discarica per rifiuti speciali e pericolosi, il trattamento, l'imballaggio e la ricopertura dei materiali contenenti

amianto. Infine tutta la normativa sull'amianto è stata organicamente disciplinata a partire dal 30 Aprile 2008 nel Testo Unico in tema di igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro, con il Decreto Legislativo del 9 Aprile 2008 n. 81.

• Esposizione all'**arsenico** in corso di: estrazione, raffinazione e metallurgia di metalli non ferrosi contenenti arsenico come impurità (soprattutto rame, piombo, zinco, stagno e cobalto); produzione ed utilizzo di pigmenti contenenti arsenico (carte da parati, tele, fuochi d'artificio, tintoria); concia, trattamento e conservazione di pelli e pellicce; industria elettronica (fibre ottiche, microchip); decapaggio di metalli e trattamento con acidi forti di minerali arseniferi (con sviluppo di arsina); fabbricazione di acido solforico e cloridrico (con sviluppo di arsina); uso di erbicidi, insetticidi e rodenticidi in agricoltura. Lo studio di Hertz-Picciotto et al., sintetizzando i risultati di sei diversi studi di coorte, ha dimostrato come l'esposizione professionale all'arsenico e il fumo di sigaretta concorrano in modo sinergico nella patogenesi del tumore polmonare²⁶.

• Estrazione ed utilizzo del **berillio** nell'industria aero-

nautica, aerospaziale, automobilistica (air-bag, abs), elettronica (elettrodi, microchip), nella produzione di candele di motori a scoppio, produzione di finestre per tubi di raggi X, rotor di turbine, lampade fluorescenti, reattori nucleari, armi atomiche e presidi biomedicali ²⁷⁻³⁰.

- **Produzione di clorometilene e bisclorometilene:** fabbricazione di resine a scambio ionico e altri polimeri, utilizzo di clorometilene come intermediario di sintesi di materie plastiche e nell'industria tessile (finissaggio di fibre tessili, filati, e tessuti, trattamento e rigenerazione di fibre tessili). Uno studio di coorte in uno stabilimento francese per la produzione di resine a scambio ionico ha dimostrato un maggior rischio di sviluppare neoplasie polmonari per i lavoratori potenzialmente esposti a clorometilene e bisclorometilene rispetto ai lavoratori della stessa fabbrica non esposti, rischio relativo (RR) = 5,0, intervallo di confidenza al 95% (95% IC 2,0-12,3), e anche rispetto ad una popolazione di riferimento esterna (RR: 7,6, 95% IC: 4,3-13,5). L'età al momento della diagnosi di carcinoma polmonare era inferiore (di circa 10 anni) tra gli esposti rispetto ai non esposti, ed il tempo medio tra la prima esposizione e la diagnosi era di 13 anni (95% IC: 8-18) ³¹⁻³³.

- **Cadmio:** utilizzato per la produzione di leghe contenenti cadmio; fabbricazione di batterie e accumulatori alcalini al nichel-cadmio, fabbricazione di pigmenti e stabilizzanti contenenti cadmio. L'esposizione al cadmio può avvenire in corso di verniciatura a spruzzo con vernici contenenti cadmio, di cadmiatura galvanica; durante la lavorazione di rame, zinco e piombo nelle fonderie, e nell'industria di recupero del cadmio ^{34 35}. I dati di una recente metanalisi che ha sintetizzato i risultati degli studi di coorte e degli studi caso-controllo pubblicati fino ad Aprile 2015 per un totale di oltre 25.000 soggetti esposti al cadmio, non ha tuttavia dimostrato una relazione statisticamente significativa tra esposizione al cadmio e rischio di sviluppare neoplasie polmonari ³⁵.

- **Raffinazione del nichel** e suo utilizzo: processi di nichelatura galvanica, fabbricazione di batterie e accumulatori alcalini al nichel-cadmio e saldatura di acciai speciali ³⁶.

- **Cromo:** utilizzato nei processi di cromatura galvanica, nella produzione di coloranti e pigmenti a base di cromo, produzione industriale di cromati e di cemento e nella concia delle pelli. Una revisione sistematica di 5 studi di coorte in lavoratori impiegati nella produzione del cromo sottolinea come l'aumento del rischio di neoplasie polmonari diventi significativo per concentrazioni di cromo esavalente superiori a 1 µg/m³ ³⁷.

- **Esposizione ad idrocarburi aromatici policiclici** nel settore edile (asfaltatura, bitumatura e impermeabilizzazione dei tetti, manutenzione e pulizia di camini e caldaie), siderurgico e in cantieristica navale (catramatura di natanti); esposizione a peci di catrame nella distillazione del catrame e produzione di combustibili, nella lavorazione del coke e produzione di gas dal carbone; esposizione a gas di scarico di motori diesel (lavoratori delle ferrovie, garagisti, meccanici, vigili del fuoco, addetti al controllo del traffico, parcheggiatori) ³⁸⁻⁴⁰.

Una meta-analisi di Rota e coll. ha riassunto i risultati degli studi di coorte condotti tra il 1958 ed il 2014 relativi all'esposizione lavorativa a idrocarburi aromatici policiclici e l'insorgenza di tumori del polmone e genitourinari. Tali studi comprendevano popolazioni eterogenee per mansioni: operai dell'industria di produzione dell'alluminio (7 studi), fonderie del ferro e dell'acciaio (2 studi), asfaltatori (2 studi) e operai impiegati nella produzione del carbone (2 studi) (RR: 1,31, 95% IC: 1,08-1,59) ed un debole incremento del rischio nei lavoratori addetti alla produzione dell'alluminio in 11 studi (RR: 1,08, 95% IC: 0,95-1,23) ⁴⁰.

- **Nebbie di acidi inorganici forti contenenti acido solforico:** industria chimica (produzione di fertilizzanti fosfatici, alcool isopropilico ed etilico, acido solforico e nitrico, saponi e detergenti) e industria galvanica (produzione di batterie e accumulatori al piombo) ⁴¹. Le nebbie di acidi inorganici forti contenenti acido solforico sono state classificate tra i cancerogeni di gruppo 1 sin a partire dal 1992.

- **Esposizione a silice libera cristallina:** industria siderurgica, industria del cemento, della ceramica, del vetro e del cristallo, lavori in miniere e gallerie, durante i processi di sabbiatura nell'industria metalmeccanica, in cantieristica navale ed edilizia, nella lavorazione di materiali refrattari, lavorazione dell'arenaria e di altre pietre contenenti silice libera cristallina. Una recente metanalisi ha riassunto i risultati degli studi volti a definire la relazione tra esposizione alla silice cristallina ed il rischio di tumore del polmone pubblicati fino ad Aprile 2016, confermando un aumento dose dipendente del rischio di neoplasie polmonari nei lavoratori esposti a silice cristallina, indipendentemente dalla concomitanza o meno di silicosi polmonare ⁴².

- **Radiazioni ionizzanti (X e γ):** utilizzate in radiodiagnostica, radioterapia, per l'esecuzione di radiografie industriali, in attività di ricerca, di sterilizzazione e attività militari. Un grosso studio di coorte (INWORKS) ha confermato la correlazione tra l'esposizione professionale prolungata a basse dosi di radiazioni ionizzanti e l'insorgenza di numerose neoplasie solide, comprese quelle toraciche ⁴³.

Un grosso studio di coorte (INWORKS) ha confermato la correlazione tra l'esposizione professionale prolungata a basse dosi di radiazioni ionizzanti e l'insorgenza di numerose neoplasie solide, comprese quelle toraciche.

- **Esposizione a radon** durante attività estrattive in miniere di uranio, ferro, pirite, ematite, zinco, nella costruzione di edifici con materiali di origine vulcanica (tufo, granito), e durante le attività lavorative svolte in tunnel, metropolitane, sottovie, grotte e in tutti i luoghi sotterranei ⁴⁴. Il radon è un gas radioattivo naturale, prodotto dal decadimento radioattivo dell'uranio, che si trova comunemente in natura nel suolo e nelle rocce ⁴⁵. In Italia l'esposizione al radon è responsabile, secondo la stima del 2010 dell'Istituto Superiore di Sanità, di circa 3.200 casi

di tumore polmonare all'anno e rappresenta una delle principali cause di tumori polmonari nei non-fumatori.

In Italia l'esposizione al radon è responsabile di circa 3.200 casi di tumore polmonare all'anno e rappresenta una delle principali cause di tumori polmonari nei non-fumatori.

I risultati di 13 studi epidemiologici condotti in Paesi europei (incluso quello effettuato in Italia), hanno dimostrato un significativo incremento del rischio di tumore polmonare all'aumentare dell'esposizione al radon; l'esistenza di un forte effetto sinergico tra fumo di sigaretta e radon; l'evidenza del rischio di tumore polmonare anche a livelli di concentrazione di radon medio-bassi (inferiori a 200 Bq/m³) nel caso di esposizioni prolungate; ed un aumento di rischio di tumore polmonare del 16% per ogni 100 Bq/m³ di incremento di concentrazione media di radon⁴⁶⁻⁴⁷.

- **Verniciatura** di interni ed esterni, di oggetti in legno e metallo, di automobili ed altri veicoli. La relazione tra esposizione a vernici ed aumentato rischio di tumore del polmone è stata confermata da una recente metanalisi, che ha analizzato i risultati di 47 studi di coorte, per un totale di oltre 11.000 addetti ai processi di verniciatura deceduti per tumore polmonare (RR: 1,35, 95% IC: 1,29-1,41). L'aumento di rischio conseguente all'esposizione alle vernici è risultato superiore nel sottogruppo di lavoratori non fumatori. La verniciatura è risultata inoltre essere fattore di rischio indipendente rispetto all'esposizione professionale ad altri cancerogeni⁴⁸.
- Esposizione al **fumo di sigaretta passivo** negli ambienti di lavoro⁴⁹⁻⁵¹.

L'introduzione di leggi antifumo ha ridotto l'incidenza di tumore del polmone secondario all'esposizione a fumo di sigaretta passivo negli ambienti di lavoro.

L'introduzione in Italia (Legge 16 Gennaio 2003 n. 3) e in numerosi altri Paesi dell'Unione Europea di leggi antifumo, che regolamentano la pratica del fumo e limitano la possibilità di fumare negli spazi pubblici e nei luoghi di lavoro, ha ridotto l'incidenza di tumore del polmone secondario all'esposizione a fumo di sigaretta passivo negli ambienti di lavoro⁵⁰.

Gestione clinica

I criteri per la diagnosi clinica delle neoplasie polmonari professionali ed i protocolli terapeutici non differiscono da quelli adottati per le forme non professionali. Anche dal punto di vista istologico non vi sono differenze con le neoplasie non professionali.

La diagnosi eziologica richiede invece la raccolta di una minuziosa anamnesi lavorativa e, possibilmente, la

misura documentata (o quanto meno stimata) dell'esposizione lavorativa.

Nella pratica clinica quotidiana la prima fondamentale misura che deve essere adottata, e ancor di più nei soggetti non-fumatori, è la metodica ed accurata raccolta dell'anamnesi lavorativa, che tenga conto del tipo di attività svolta, della durata, del luogo, dell'esposizione a polveri, fumi o gas e del tipo di misure preventive adottate.

La diagnosi di neoplasie polmonari professionali riveste un importante ruolo in ambito preventivo: tramite il registro degli esposti è possibile risalire ai colleghi di lavoro del paziente attuando così un programma di prevenzione secondaria.

La diagnosi di neoplasie polmonari professionali riveste infatti un importante ruolo in ambito preventivo: tramite il registro degli esposti a sostanze cancerogene è possibile risalire ai colleghi di lavoro del paziente attuando così un programma di prevenzione secondaria pur essendo prioritaria una prevenzione primaria ogni qualvolta attuabile.

L'implementazione di un sistema efficace per la rilevazione di tumori occupazionali ha implicazioni importanti anche per il riconoscimento assicurativo ai fini dell'indennizzo.

Conclusioni

Sebbene il fumo di sigaretta rappresenti senza dubbio il più rilevante fattore di rischio per l'insorgenza di un carcinoma del polmone, l'esposizione ambientale e professionale a radon, asbesto e metalli pesanti quali cromo, cadmio e arsenico concorrono fortemente ad incrementare tale rischio.

Per ovviare alla forte sottostima dell'incidenza di tumori professionali è fondamentale la sensibilizzazione dei medici agli aspetti medico-legali e l'implementazione di programmi di controllo e di strategie di prevenzione.

Per cercare di ovviare alla forte sottostima dell'incidenza di tumori professionali è fondamentale una maggior sensibilizzazione dei medici agli aspetti medico-legali connessi al riconoscimento delle malattie professionali, nonché l'implementazione di programmi di controllo e di strategie di prevenzione che prevedano sistemi di sorveglianza epidemiologica per il monitoraggio dell'esposizione a cancerogeni già noti nei luoghi di lavoro, l'identificazione e l'approfondimento di possibili nuovi fattori cancerogeni e che permettano di migliorare la misurazione dei livelli di esposizione ai cancerogeni stessi.

Bibliografia

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics, 2016*. CA Cancer J Clin 2016;66:7-30.
- 2 Torre LA, Siegel RL, Jemal A. *Lung cancer statistics*. Adv Exp Med Biol 2016;893:1-19.
- 3 AIOM, AIRTUM. *I numeri del cancro in Italia 2016*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2016.
- 4 Peto R, Lopez AD, Boreham J, et al. *Mortality from smoking worldwide*. Br Med Bull 1996;52:12-21.
- 5 Thun MJ, Hannan LM, Adams-Campbell LL, et al. *Lung cancer occurrence in never-smokers: an analysis of 13 cohorts and 22 cancer registry studies*. PLoS Medicine 2008;5:e185.
- 6 Spyrtos D, Zarogoulidis P, Porpodis K, et al. *Occupational exposure and lung cancer*. J Thorac Dis 2013;5(Suppl 4):S440-5.
- 7 Lubin JH, Boice JD Jr, Edling C, et al. *Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure*. J Natl Cancer Inst 1995;87:817-27.
- 8 Turner MC, Krewski D, Pope CA, et al. *Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers*. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:1374-81.
- 9 Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, et al. *Risk factors for lung cancer worldwide*. Eur Respir J 2016;48:889-902.
- 10 Wang JB, Fan YG, Jiang Y, et al. *Attributable causes of lung cancer incidence and mortality in China*. Thorac Cancer 2011;2:156-63.
- 11 International Agency for Research on Cancer. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 2013*.
- 12 Kauppinen T, Uusitalo S, Saalo A, et al. *Use of the Finnish Information System on Occupational Exposure (FINJEM) in epidemiologic, surveillance, and other applications*. Ann Occup Hyg 2014;58:380-96.
- 13 Doll R, Peto R. *The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today*. J Natl Cancer Inst 1981;66:1191-308.
- 14 Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, et al. *Occupational exposure to carcinogens in the European Union*. Occup Environ Med 2000;57:10-8.
- 15 Kogevinas M, Kauppinen T, Boffetta P, et al. *Estimation of the burden of occupational cancer in Europe. Final report*. Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona 1998.
- 16 Mirabelli D. *Stima del numero di lavoratori esposti a cancerogeni in Italia, nel contesto dello studio europeo CAREX*. Epidemiol Prev 1999;23:346-59.
- 17 Kauppinen T, Pajarskiene B, Podniece Z, et al. *Occupational exposure to carcinogens in Estonia, Latvia, Lithuania and the Czech Republic in 1997*. Scand J Work Environ Health 2001;27:343-5.
- 18 Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, et al. *The global burden of disease due to occupational carcinogens*. Am J Ind Med 2005;48:419-31.
- 19 De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA. *Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction*. Acta Biomed: Atenei Parmensis 2008;79(Suppl 1):34-42.
- 20 Purdue MP, Hutchings SJ, Rushton L, Silverman DT. *The proportion of cancer attributable to occupational exposures*. Ann Epidemiol 2015;25:188-92.
- 21 Robinson CF, Sullivan PA, Li J, Walker JT. *Occupational lung cancer in US women, 1984-1998*. Am J Ind Med 2011;54:102-17.
- 22 Pavanello S, Clonfero E. *Individual susceptibility to occupational carcinogens: the evidence from biomonitoring and molecular epidemiology studies*. G Ital Med Lav Ergon 2004;26:311-21.
- 23 Carlsten C, Georas SN. *Update in environmental and occupational lung diseases 2013*. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:1037-43.
- 24 Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. *Review of occupational lung carcinogens*. Am J Ind Med 1996;29:474-90.
- 25 Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A. *Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American insulator cohort*. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:90-6.
- 26 Hertz-Picciotto I, Smith AH, Holtzman D, et al. *Synergism between occupational arsenic exposure and smoking in the induction of lung cancer*. Epidemiology 1992;3:23-31.
- 27 MacMahon B. *The epidemiological evidence on the carcinogenicity of beryllium in humans*. J Occup Med 1994;36:15-24.
- 28 Hollins DM, McKinley MA, Williams C, et al. *Beryllium and lung cancer: a weight of evidence evaluation of the toxicological and epidemiological literature*. Crit Rev Toxicol 2009;39(Suppl 1):1-32.
- 29 Boffetta P, Fryzek JP, Mandel JS. *Occupational exposure to beryllium and cancer risk: a review of the epidemiologic evidence*. Crit Rev Toxicol 2012;42:107-18.
- 30 International Agency for Research on Cancer. *Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1993;58:1-415.
- 31 DeFonso LR, Kelton SC Jr. *Lung cancer following exposure to chloromethyl methyl ether. An epidemiological study*. Arch Environ Health 1976;31:125-30.
- 32 Figueroa WG, Raszkowski R, Weiss W. *Lung cancer in chloromethyl methyl ether workers*. N Engl J Med 1973;288:1096-7.
- 33 Gowers DS, DeFonso LR, Schaffer P, et al. *Incidence of respiratory cancer among workers exposed to chloromethyl ethers*. Am J Epidemiol 1993;137:31-42.
- 34 Lamm SH, Parkinson M, Anderson M, Taylor W. *Determinants of lung cancer risk among cadmium-exposed workers*. Ann Epidemiol 1992;2:195-211.
- 35 Chen C, Xun P, Nishijo M, He K. *Cadmium exposure and risk of lung cancer: a meta-analysis of cohort and case-control studies among general and occupational populations*. J Expo Sci Environ Epidemiol 2016;26:437-44.
- 36 Seilkop SK, Lightfoot NE, Berriault CJ, Conard BR. *Respiratory cancer mortality and incidence in an updated cohort of Canadian nickel production workers*. Arch Environ Occup Health 2017;72:204-19.
- 37 Seidler A, Jahnichen S, Hegewald J, et al. *Systematic review and quantification of respiratory cancer risk for occupational exposure to hexavalent chromium*. Int Arch Occup Environ Health 2013;86:943-55.
- 38 Vermeulen R, Silverman DT, Garshick E, et al. *Exposure-response estimates for diesel engine exhaust and lung cancer mortality based on data from three occupational cohorts*. Environ Health Perspect 2014;122:172-7.
- 39 Gamble JF, Nicolich MJ, Boffetta P. *Lung cancer and diesel exhaust: an updated critical review of the occupational epidemiology literature*. Crit Rev Toxicol 2012;42:549-98.
- 40 Rota M, Bosetti C, Boccia S, et al. *Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and respiratory and urinary tract cancers: an updated systematic review and a meta-analysis to 2014*. Arch Toxicol 2014;88:1479-90.
- 41 Soskolne CL, Jhangri GS, Scott HM, et al. *A population-based case-control study of occupational exposure to acids*

and the risk of lung cancer: evidence for specificity of association. *Int J Occup Environ Med* 2011;17:1-8.

- ⁴² Poinen-Rughooputh S, Rughooputh MS, Guo Y, et al. Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer: an updated meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health* 2016;16:1137.
- ⁴³ Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, et al. Site-specific solid cancer mortality following exposure to ionizing radiation: a cohort study of workers (INWORKS). *Epidemiology* 2018;29:31-40.
- ⁴⁴ Olszewski J, Zmyslony M, Wrzesien M, Walczak K. Occurrence of radon in the Polish underground tourist routes. *Med Pr* 2015;66:557-63.
- ⁴⁵ Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, et al. Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology* 2005;16:137-45.
- ⁴⁶ Darby S. Residential radon, smoking and lung cancer. *Radiat Res* 2005;163:696.
- ⁴⁷ Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005;330:223.
- ⁴⁸ Guha N, Merletti F, Steenland NK, et al. Lung cancer risk in painters: a meta-analysis. *Ciênc Saúde Coletiva* 2011;16:3613-32.
- ⁴⁹ Wang A, Kubo J, Luo J, et al. Active and passive smoking in relation to lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study prospective cohort. *Ann Oncol* 2015;26:221-30.
- ⁵⁰ Becher H, Belau M, Winkler V, Aigner A. Estimating lung cancer mortality attributable to second hand smoke exposure in Germany. *Int J Public Health* 2017 [Epub ahead of print].
- ⁵¹ Hori M, Tanaka H, Wakai K, et al. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol* 2016;46:942-51.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

NUOVI STIMOLI PER LA VENTILAZIONE NON INVASIVA

CORSO AVANZATO - XI EDIZIONE

22 - 24 marzo 2018



A I P P O
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI

LA VENTILAZIONE NON INVASIVA E LA FISIOTERAPIA RESPIRATORIA NEL PAZIENTE CRONICO

CORSO PER FISIOTERAPISTI/INFERMIERI

23 marzo 2018

Torino

Centro Congressi "Torino Incontra"

RESPONSABILI SCIENTIFICI
Claudio De Michelis, Alessio Mattei

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

A I P P O
RICERCHE



Via Antonio da Recanate, 2 – 20124 MILANO
Tel. +39 02 36590350 r.a. – Fax +39 02 67382337
segreteria@aiporicerche.it – www.aiporicerche.it

aiponet

Dal 2004 al servizio della Pneumologia Italiana
aiposegreteria@aiporicerche.it
www.aiponet.it

seguici su

