

## Proposta di un protocollo nazionale di sorveglianza sanitaria degli ex-esposti ad amianto: uno studio in corso

### Proposal of an Italian national protocol of health surveillance for former asbestos workers: an ongoing project

Luciano Marchiori,<sup>1</sup> Gianluca Marangi,<sup>1</sup> Nicoletta Ballarin,<sup>2</sup> Flavio Valentini,<sup>3</sup> Mauro D'Anna,<sup>4</sup> Paolo Barbina,<sup>5</sup> Alberto Franchi,<sup>6</sup> Giuseppe Mastrangelo<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Servizio prevenzione, igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro, Unità locale socio sanitaria 20 Verona

<sup>2</sup> Servizio prevenzione, igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro, Unità locale socio sanitaria 12 Mestre (VE)

<sup>3</sup> Servizio prevenzione, igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro, Unità locale socio sanitaria 13 Dolo (VE)

<sup>4</sup> Unità operativa ospedaliera di medicina del lavoro, Azienda ospedaliera "Istituti ospitalieri" di Cremona

<sup>5</sup> Centro regionale unico amianto, Azienda per l'assistenza sanitaria 2 Bassa Friulana-Isonza

<sup>6</sup> Unità operativa prevenzione e sicurezza degli ambienti di lavoro, Azienda unità sanitaria locale di Bologna

<sup>7</sup> Dipartimento di scienze cardiologiche, toraciche e vascolari, Università degli Studi di Padova

**Corrispondenza:** Gianluca Marangi, gianluca\_marangi@yahoo.it

#### RIASSUNTO

**OBIETTIVI:** definire una proposta di protocollo di sorveglianza sanitaria dei lavoratori ex-esposti ad amianto secondo principi di efficacia, appropriatezza, risparmio e utilità sociale.

**DISEGNO:** sono stati raccolti e analizzati i dati di 1.071 lavoratori ex-esposti ad amianto di diverse regioni italiane, per i quali è stata effettuata la stima retrospettiva di esposizione ad amianto. È stato, poi, effettuato uno studio di coorte in 1.588 lavoratori ex-esposti ad amianto visitati dal 2000 in poi durante gli esami di sorveglianza sanitaria in Veneto e seguiti per la mortalità per cancro al polmone fino al dicembre 2010. È stata eseguita una ricerca bibliografica sui metodi di follow-up dei lavoratori dell'amianto (indagini radiologiche, spirometria e questionari) e sulla diagnosi delle patologie non neoplastiche (asbestosi e placche pleuriche) e maligne (tumore polmonare) amianto-correlate. È stato realizzato un processo per concordare un risultato tra i diversi partecipanti (consenso).

**SETTING E PARTECIPANTI:** 19 Regioni italiane (Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Calabria, Liguria, Abruzzo, Lombardia, Valle d'Aosta, Sardegna, Provincia autonoma di Trento, Provincia autonoma di Bolzano, Umbria, Puglia, Piemonte, Friuli Venezia Giulia, Sicilia, Campania, Basilicata, Marche), Dipartimento di medicina del lavoro dell'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali (INAIL), e Dipartimento di scienze cardiologiche toraciche dell'Università degli Studi di Padova.

**PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME:** analisi delle attuali esperienze regionali di sorveglianza; stima retrospettiva dell'esposizione ad amianto; raccolta e analisi dei dati di una coorte di ex-esposti; ricerca bibliografica; *report* finale con stesura del documento di consenso.

**RISULTATI:** i risultati ottenuti in ciascuna delle suddette aree di ricerca, insieme con i risultati pertinenti della letteratura, sono stati presentati e discussi tra i partecipanti. Le diverse fasi di espressione e di valutazione delle opinioni dei partecipanti sono state condotte secondo un metodo iterativo di investigazione (metodo Delphi), che permette una progressiva convergenza di diversi punti di vista in un risultato unico e condiviso.

**CONCLUSIONE:** è stato raggiunto un accordo in merito alla proposta di un protocollo nazionale di sorveglianza sanitaria per i lavoratori ex-esposti ad amianto.

**Parole chiave:** lavoratori dell'amianto, sorveglianza sanitaria, malattie amianto-correlate

#### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** to define an Italian national protocol of post-occupational health surveillance for asbestos workers according to effectiveness, appropriateness, saving, and social utility.

**DESIGN:** data for 1,071 former asbestos workers from several Italian Regions were collected and analysed. For these workers, a retrospective estimate of asbestos exposure was carried out. A cohort study of 1,588 asbestos workers recruited from 2000 onward during statutory health examinations in Veneto and followed-up for lung cancer mortality until December 2010 was executed. A literature search on methods of follow-up of asbestos workers (imaging, spirometry, and questionnaires) and diagnosis of non-malignant (asbestosis and pleural plaques) and malignant (lung cancer) asbestos disease was done. A consensus, i.e., a process of agreeing on one result among the participants, was made.

**SETTING AND PARTICIPANTS:** 19 Italian Regions (North: Veneto, Emilia-Romagna, Lombardia, Piemonte, Valle d'Aosta, Autonomous Province of Trento, Autonomous Province of Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Liguria; Centre: Toscana, Umbria; South and Islands: Calabria, Abruzzo, Puglia, Campania, Basilicata, Marche, Sicilia, Sardegna), Department of Occupational Medicine at Italian National Institute for Compensation of Work-Related Diseases and Accidents (INAIL), and Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Sciences at University of Padova.

**MAIN OUTCOME MEASURES:** analysis of current regional experiences on health surveillance; retrospective estimate of asbestos exposure; data collection and analysis of a cohort of asbestos workers; search of the relevant literature; final report with the consensus document.

**RESULTS:** the results obtained in each of the above areas of research, along with the relevant findings of the literature, were presented and discussed among the participants. The several phases of expression and evaluation of the participants' opinions were conducted according to an iterative method of investigation (Delphi method), which allows a progressive converging of different views into one shared result.

**CONCLUSION:** based on all the above, a consensus has been reached on a proposal for an Italian national protocol of health surveillance for asbestos workers.

**Keywords:** asbestos workers, post-occupational health surveillance, asbestos related diseases

### COSA SI SAPEVA GIÀ

- Programmi di screening per la diagnosi precoce del cancro polmonare con tomografia computerizzata a bassa dose sono raccomandati per i lavoratori ex-esposti ad amianto.

### COSA SI AGGIUNGE DI NUOVO

- Lo screening del cancro polmonare con tomografia computerizzata a bassa dose potrebbe essere consigliato solo ai lavoratori con asbestosi.

### INTRODUZIONE

Le Regioni italiane hanno sviluppato in questi anni differenti esperienze di sorveglianza sanitaria dei lavoratori ex-esposti ad amianto. La seconda Conferenza governativa sull'amianto, tenutasi a Venezia il 22-24 novembre 2012, ha previsto che «le Regioni, in accordo con le aziende del settore, le associazioni e le organizzazioni sindacali, e in coordinamento tra di loro e con il Ministero della salute, definiranno preliminarmente, anche sulla base di esperienze già in atto, modalità specifiche per la sorveglianza dei lavoratori con cessata esposizione, sulla base di interventi e procedure di provata efficacia, superando, nel più breve tempo possibile, la variabilità interregionale dell'approccio a tali situazioni oggi esistente». E', quindi, necessario condividere un protocollo di assistenza sanitaria da offrire ai lavoratori ex-esposti ad amianto in maniera omogenea sul territorio nazionale, superando disomogeneità e disparità nell'offerta dei servizi sanitari.

Nell'ambito del programma di attività del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) del Ministero della salute per l'anno 2012, approvato con DM del 05.05.2011, è stato individuato un ambito operativo inerente all'area «Sostegno alle Regioni per l'implementazione del Piano nazionale della prevenzione e di Guadagnare salute». In tale ambito, è stato approvato dai Comitati del CCM un progetto denominato «Sperimentazione e validazione di un protocollo di sorveglianza sanitaria dei lavoratori ex-esposti ed esposti ad amianto, ai sensi dell'articolo n.259 del D.lgs. 81/08», della durata di 24 mesi, che ha l'obiettivo di definire una proposta di protocollo di sorveglianza sanitaria dei lavoratori ex-esposti ad amianto secondo principi di efficacia, appropriatezza, risparmio e utilità sociale.<sup>1</sup>

### DISEGNO

Le azioni previste dal progetto per il raggiungimento dell'obiettivo sono state:

- analisi delle esperienze regionali e valutazione dei risultati ottenuti in materia di tutela dei lavoratori ex-esposti ad amianto;
- definizione, secondo parametri di evidenza e convenienza economica e sociale, di un protocollo per la sorveglianza sanitaria e la prevenzione secondaria dei lavoratori ex-esposti ad amianto, partendo dai risultati delle esperienze condotte in varie regioni negli ultimi anni;<sup>2</sup>

- definizione dei flussi informativi utili alla predisposizione degli archivi regionali degli ex-esposti ad amianto e delle modalità di *linkage* con le anagrafi regionali degli assistiti e delle diagnosi di dimissione ospedaliera;

- sperimentazione degli strumenti e dei protocolli definiti in alcuni centri di riferimento;

- verifica finale di risultati della sperimentazione e validazione dei protocolli di sorveglianza secondo criteri di efficacia e valutazione del rapporto costi/benefici.

Nell'ambito di queste azioni sono state individuate le seguenti 5 aree di ricerca:

1. raccolta e analisi dei dati di 1.071 lavoratori ex-esposti ad amianto di diverse regioni italiane;
2. stima retrospettiva dell'esposizione ad amianto;
3. studio di coorte in 1.588 lavoratori ex-esposti ad amianto visitati dal 2000 in poi durante gli esami di sorveglianza sanitaria in Veneto e seguiti per la mortalità per cancro al polmone fino al dicembre 2010;
4. ricerca bibliografica sui metodi di follow-up dei lavoratori dell'amianto (indagini radiologiche, spirometria e questionari) e sulla diagnosi delle patologie benigne (asbestosi e placche pleuriche) e maligne (tumore polmonare) amianto correlate;
5. consenso, cioè processo per concordare un risultato tra i diversi partecipanti.

### PARTECIPANTI AL PROGETTO

Sono state coinvolte nel progetto 19 Regioni italiane (Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Calabria, Liguria, Abruzzo, Lombardia, Valle d'Aosta, Sardegna, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Umbria, Puglia, Piemonte, Friuli Venezia Giulia, Sicilia, Campania, Basilicata, Marche), oltre al Dipartimento di medicina del lavoro dell'Istituto nazionale italiano per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL), e al Dipartimento di scienze cardiologiche, toraciche e vascolari dell'Università degli Studi di Padova.

### METODI, RISULTATI E DISCUSSIONE

Lo studio è ancora in corso. I metodi e i risultati preliminari disponibili vengono descritti e discussi di seguito, separatamente per ciascuna delle attività descritte sopra.

#### Raccolta e analisi dei dati di 1.071 lavoratori ex-esposti ad amianto di diverse regioni italiane

Le diverse Regioni partecipanti al progetto hanno trasmesso informazioni in merito a nuovi atti o delibere, dati epidemiologici, azioni intraprese e protocolli sanitari in essere. Quanto emerso dall'analisi di tali esperienze viene riassunto di seguito. E' in atto un programma di sorveglianza sanitaria in 14 Regioni, che ha permesso in questi anni di assistere circa 25.000 soggetti ex-esposti ad amianto. In alcune Regioni sono state visitate specifiche coorti di ex-dipendenti di aziende ad alto

rischio; nella maggior parte delle altre la sorveglianza sanitaria è di tipo passivo, su richiesta. Il servizio offerto consiste nella visita medica con anamnesi e spirometria (in alcuni casi, anche la capacità di diffusione – *Diffusion Lung CO*, DLCO). Molte Regioni distinguono i soggetti a seconda dell'esposizione (alta e bassa) con parametri e metodiche differenti. Non tutti effettuano accertamenti radiologici: spesso vi è l'indicazione di effettuare una radiografia (RX) del torace, più raramente la tomografia assiale computerizzata (TAC). La periodicità è solitamente triennale, in alcuni casi biennale, annuale o quinquennale. Raramente viene coinvolto il medico di medicina generale. L'approfondimento diagnostico viene effettuato su indicazione clinica sul singolo soggetto.

Alcuni centri di medicina del lavoro (servizi ospedalieri oppure servizi dei dipartimenti di prevenzione ULSS) situati in quattro Regioni (Veneto, Lombardia, Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna) hanno raccolto, sulla base di una griglia appositamente predisposta, una serie di informazioni relative a soggetti ex-esposti visitati tra il 2013 e il 2014. In totale, sono stati analizzati i dati di 1.071 ex-esposti (95% maschi). La media (e la deviazione standard) era 65,5 anni (9,1) per l'età alla visita; 1969 (9,5) per l'anno di prima esposizione ad amianto; 162,6 ff-anni/ml (139,7) per l'esposizione cumulativa ad amianto (questa variabile era stata raccolta solamente per il 44% dei soggetti visitati).

I fumatori erano 169 (15,8%); i soggetti con quadro radiologico di asbestosi e di placche pleuriche erano, rispettivamente, 35 (3,3%) e 303 (28,3%). Infine, 672 lavoratori (62,8%) presentavano un'alterazione dell'indice di Tiffeneau alla spirometria.

Dall'analisi di questi dati sono emerse alcune criticità, in particolare:

- non tutti i centri applicavano il medesimo protocollo;
- non tutti i centri effettuavano la stima dell'esposizione cumulativa;
- non c'era uniformità di refertazione e classificazione degli accertamenti radiologici né criteri diagnostici condivisi.

Le placche pleuriche e l'asbestosi si correlavano in maniera statisticamente significativa solo con l'anno di inizio dell'esposizione, non con altri surrogati di esposizione (durata totale ed esposizione cumulativa). In particolare, il 99% dei casi di asbestosi si presentava in soggetti con anno di inizio dell'esposizione anteriore al 1975. Infine, solo per 18 (4%) dei 402 lavoratori sottoposti a TAC l'esame era stato condotto con la tecnica a basso dosaggio.

### Stima retrospettiva dell'esposizione ad amianto

Per aiutare a prendere le opportune decisioni in merito alla sorveglianza sanitaria, è importante individuare per ciascun soggetto il livello di esposizione attraverso l'anamnesi lavorativa. Tuttavia, per interpretare correttamente l'anamnesi professionale individuale si dovrebbe disporre di dati ana-

litici sulla concentrazione di fibre nell'aria dell'ambiente di lavoro di ogni ditta negli ultimi 60 anni, ma, purtroppo, tali dati non esistono.

Un'esigenza avvertita da medici del lavoro, avvocati e giudici è di sviluppare linee guida per la valutazione retrospettiva dell'esposizione storica. In Veneto, l'esposizione storica ad amianto è stata retrospettivamente stimata utilizzando un questionario,<sup>3</sup> che ha lo scopo di guidare gli intervistatori nella raccolta delle informazioni rilevanti sull'ambiente di lavoro, sulle attività svolte nell'azienda e sull'esposizione a fibre minerali. La stima dell'esposizione professionale è una procedura *stepwise*: all'inizio si considerano i materiali in uso, il loro contenuto di fibre e la loro friabilità; poi si tiene conto delle mansioni svolte, specificate in termini di sollecitazione meccanica applicata ai materiali tramite gli strumenti direttamente adoperati dal lavoratore. Infine, si prendono in considerazione i fattori che modulano l'esposizione, come la velocità di emissione delle particelle, la superficie della sorgente, la presenza di sistemi di aspirazione locali e/o di altre sorgenti nello stesso ambiente di lavoro, le dimensioni e caratteristiche fisiche dei locali eccetera. Per ciascuno di questi determinanti di esposizione si riporta una valutazione ordinale, basata su scale definite in apposite tabelle. L'integrazione dei differenti *score* conduce alla stima semiquantitativa della concentrazione, ovvero dell'intensità di esposizione (*i*) che, assieme alla stima quantitativa della percentuale del tempo di lavoro passato a quella di concentrazione (*f*) e al calcolo degli anni di durata di esposizione (*d*), consente la stima dell'esposizione cumulativa ad amianto ( $i \times f \times d$ ). Se un soggetto ha cambiato mansione o fabbrica vengono calcolati tanti prodotti ( $i \times f \times d$ ) quanti sono necessari per tener conto della vita professionale del soggetto; in tal caso l'esposizione cumulativa è la somma dei prodotti ( $i \times f \times d$ ).<sup>4,6</sup>

Siccome il tempo occorrente per l'intervista con il questionario era spesso superiore a un'ora e c'era il sospetto che l'informazione raccolta fosse ridondante, i dati sono stati sottoposti all'analisi statistica per trovare un modello più "parsimonioso" per consentire l'identificazione dell'intensità di esposizione con un numero inferiore di determinanti. Nell'analisi statistica è stata usata la regressione logistica ordinale, in cui la variabile dipendente era il logaritmo dell'intensità attribuito all'intervista, le variabili indipendenti erano gli *score* dei 17 determinanti di esposizione. Un programma di selezione automatica (*backward selection*) ha identificato le 7 variabili influenti;

1. aspetti generali dell'esposizione;
2. friabilità;
3. procedure di pulizia dell'ambiente di lavoro;
4. polverosità percepita;
5. quantità e velocità di rilascio di polveri;
6. grado di confinamento del materiale;
7. confinamento dell'ambiente di lavoro.

L'utilizzo del questionario, sia completo con 17 determinanti sia ridotto, rimane comunque un metodo complicato, soggettivo e fortemente legato da un lato alla conoscenza che l'intervistatore ha delle mansioni e delle attività del lavoratore, dall'altro ai ricordi dell'ex-esposto in merito a informazioni passate, di molte decadi addietro.

Per questo motivo, sono stati analizzati i dati relativi all'intensità di esposizione stimata in uno specifico centro (ULSS 12 di Venezia-Mestre) dal 2000 al 2011 su 1.460 soggetti professionalmente esposti all'amianto dal 1959 al 2010 presso diverse realtà produttive.

La figura 1 mostra che dopo il 1986 l'intensità di esposizione si è drasticamente ridotta attestandosi a valori attorno al valore soglia (TLV) del periodo (0,2 oppure 0,1 ff/ml). Un andamento simile è stato riportato nell'industria manifatturiera in Germania, dove i dati non erano stime, ma misure ambientali reali.<sup>7</sup> Possibili spiegazioni di questo calo sono l'iniziale dismissione dell'uso di amianto da parte del settore produttivo e le attività di prevenzione messe in atto in quegli anni, anticipatrici di una normativa che di lì a poco avrebbe vietato l'uso e il commercio dei materiali contenenti amianto in Italia. Solamente ai fini di un ragionamento logico alla ricerca di un surrogato di esposizione, il 1986 potrebbe, quindi, essere preso indicativamente come anno di ultima esposizione ad amianto, anche se in maniera approssimativa, date le differenze locoregionali e di comparto presenti in Italia.

Pertanto, in base a quanto sopra descritto, si potrebbero definire tre classi di esposizione, a seconda dell'anno di inizio e dell'anno di fine dell'esposizione:

- alta esposizione: inizio del lavoro anteriore al 1975;
- media esposizione: inizio del lavoro tra 1975 e 1985;
- bassa esposizione: inizio del lavoro dal 1986.

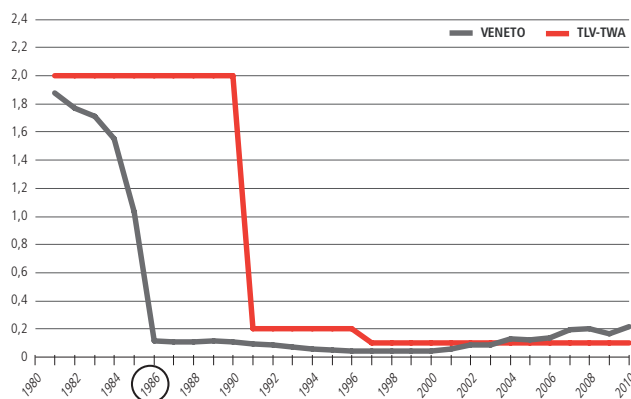
### Studio di coorte in 1.588 lavoratori ex-esposti ad amianto visitati in Veneto

Il trial nazionale sullo screening del tumore del polmone degli Stati Uniti (NLST) ha dimostrato che lo screening con tomografia computerizzata a basso dosaggio (LDCT) riduce sia la mortalità per tumore del polmone sia la mortalità complessiva tra fumatori attuali ed ex-fumatori.<sup>8</sup>

Come conseguenza, all'interno del documento di consenso di Helsinki viene consigliato di sottoporre a screening con LDCT

- lavoratori con qualsiasi esposizione all'amianto e storia di fumo uguale ai criteri di ammissione allo studio NLST;
- lavoratori con un'esposizione all'amianto, con o senza storia di fumo, che da sola o insieme al fumo possa produrre una stima del livello di rischio di tumore del polmone uguale a quella dei criteri di ammissione allo studio NLST.<sup>9</sup>

In Italia, il Piano nazionale di prevenzione 2014-2018 non ha ammesso tale screening. In Veneto è stato intrapreso uno studio per accertare se il rischio di cancro del polmone nei la-



**Figura 1.** Stime di intensità di esposizione ad amianto (ff/ml, asse y) in 1.460 lavoratori visitati in una ULSS del Veneto: andamento per anno (asse x) dal 1980 al 2010; valori di *threshold limit value* (TLV-TWA) per l'amianto dell'American Conference of Governmental Industrial Hygienist.

**Figure 1.** Estimates of asbestos exposure intensity (ff/ml, y-axis) in 1,460 workers examined in Veneto Health District: trend for years (x-axis) from 1980 to 2010; *threshold limit values* (TLV-TWA) for asbestos of the American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

voratori con pregressa esposizione ad amianto fosse più elevato rispetto a quello della popolazione generale, se variasse con la presenza di placche pleuriche o asbestosi, se soddisfacesse i requisiti per l'accesso allo screening con LDCT dello studio NLST. E' stata reclutata una coorte costituita da 1.588 lavoratori ex-esposti ad amianto che dal 2000 al 2010 avevano eseguito una tomografia computerizzata a bassa dose presso i 22 Servizi di prevenzione, igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro (SPISAL) del Veneto nell'ambito del progetto regionale di sorveglianza sanitaria. Questi soggetti sono stati seguiti per la mortalità fino al decesso o fino al 31.12.2010: sono stati trovati 20 decessi per cancro polmonare. E' stato calcolato il rapporto standardizzato di mortalità (SMR) con l'intervallo di confidenza al 95% (IC95%), usando come riferimento la mortalità della popolazione regionale del Veneto resa uguale per età, sesso e periodo di calendario. La regressione di Poisson è stata usata per aggiustare il *rate ratio* (RR) di cancro polmonare per i fattori di confondimento. L'SMR era circa 1,00 nei lavoratori con o senza placche pleuriche e 4,62 (IC95% 0,61-18,1) in quelli con asbestosi. Rispetto ai lavoratori senza placche pleuriche né asbestosi (gruppo di riferimento), l'RR era 0,93 (0,35-2,45) nei lavoratori con placche e 4,70 (0,99-22,5) in quelli con asbestosi. Tutti i soggetti erano vivi nel 2000 e la mancanza di associazione tra amianto e cancro polmonare potrebbe essere dovuta a bias di sopravvivenza.<sup>10</sup> I lavoratori più esposti e/o più suscettibili agli effetti dell'asbesto potevano essere già deceduti per cancro polmonare, come mostrano i pochi studi che riportano osservazioni sul rischio di cancro al polmone in base al tempo trascorso dalla fine dell'esposizione. In un'analisi combinata di due studi caso-controllo con informazioni storiche sull'esposizione lavorativa ad amianto, il rischio di cancro al polmone

umentava subito dopo tale esposizione, con effetto massimo nel periodo da 10 a 15 anni dopo l'esposizione, poi gradualmente diminuiva. L'*odds ratio* (OR) diventava circa la metà dopo oltre 20 anni dalla cessazione dell'esposizione.<sup>11</sup> Uno studio italiano di lavoratori dell'industria tessile di amianto, fortemente esposti a vari tipi di amianto, tra cui crocidolite, ha mostrato SMR più bassi dopo 15-25 anni dalla cessazione del rapporto di lavoro.<sup>12</sup> In una coorte di 3.434 lavoratori italiani del cemento-amianto, l'RRR per il cancro del polmone (analisi di regressione di Poisson) mostrava una riduzione dopo 15 anni dalla cessazione dell'esposizione.<sup>13</sup> In una coorte di 189.896 lavoratori edili (in cui il cancro del polmone era stata identificata attraverso *record-linkage* con registro tumori e l'esposizione era stata stimata dall'incidenza di mesotelioma maligno nel gruppo di lavoro), i lavoratori con forte esposizione ad amianto mostravano, a 20 anni dalla conclusione dell'esposizione, un rischio di cancro al polmone simile a quello di persone con bassa o nessuna esposizione.<sup>14</sup>

### Ricerca bibliografica

La letteratura è stata analizzata e discussa dai partecipanti del gruppo di lavoro in diversi incontri. Un'attenzione particolare è stata dedicata alle raccomandazioni adottate dalla Conferenza internazionale sul monitoraggio e la sorveglianza delle malattie amianto-correlate (10-13 febbraio 2014, Espoo, Finlandia).<sup>9</sup>

Questo gruppo internazionale di esperti ha raccomandato lo screening con LDCT per i lavoratori dell'amianto, ma in Italia il Piano nazionale della prevenzione 2010-2012 del Ministero della salute, (Dipartimento di sanità pubblica e dell'innovazione, Direzione generale della prevenzione) ha concluso diversamente: «Allo stato attuale delle conoscenze, lo screening per il tumore del polmone con TAC a bassa dose deve essere scoraggiato al di fuori di progetti dimostrativi che siano avviati da centri di eccellenza in diagnostica polmonare e con protocolli di ricerca adeguati. [...] Le iniziative proposte nell'ambito del sistema sanitario nazionale sono tutte di ricerca, sia come studi randomizzati, sia come progetti dimostrativi/osservazionali, e prevedono quindi l'approvazione da parte dei comitati etici e il consenso informato dei soggetti inclusi».

Sulla base dei nostri dati (studio di coorte di 1.588 lavoratori dell'amianto), lo screening LDCT potrebbe essere consigliato solo ai lavoratori con asbestosi, perché essa produce un livello di rischio di cancro al polmone (RR pari circa a 5) probabilmente vicino ai criteri di inclusione dell'NLST.

Ci sono comunque alcune difficoltà:

- rianalizzando i dati NLST, Pinsky ha mostrato che lo screening LDCT non produceva miglioramenti significativi sia della mortalità per cancro polmonare sia della mortalità per tutte le cause nei pazienti con più di 65 anni di età, che costituiscono la stragrande maggioranza (22 su 32 casi di asbestosi, 69%) dei nostri pazienti con asbestosi;<sup>15</sup>

- l'indagine diagnostica LDCT considera i noduli non calcificati (NCN) quando sono in numero compreso tra 1 e 6; il risultato viene classificato come negativo quando non vi sono noduli e anche quando sono in numero maggiore a 6 (in quest'ultimo caso si parla di malattia polmonare diffusa),<sup>16</sup> pertanto i protocolli attualmente utilizzati dovrebbero essere adattati per consentire lo screening del cancro del polmone per i soggetti con asbestosi;

- solo per 18 (4%) dei 402 lavoratori sottoposti a TAC l'esame era stato condotto con la tecnica a basso dosaggio; queste attrezzature sono praticamente scomparse e sostituite da *detector multislice* che comportano un'inaccettabile esposizione a radiazioni ionizzanti (minimo 5 mSv a esame) di soggetti sani.

Per la diagnosi di asbestosi e di ispessimento pleurico, secondo il documento di consenso di Helsinki l'uso di LDCT può essere utile quando:

- il referto della RX toracica è incerto (*profusion*: codici ILO 0/1 oppure 1/0);

- si osserva una riduzione dei volumi spirometrici con RX toracica normale;

- vi sono alterazioni pleuriche diffuse che ostacolano gravemente la visibilità radiologica del parenchima polmonare.<sup>7</sup> I rilievi radiografici devono essere interpretati sulla base della classificazione ILO delle radiografie per pneumoconiosi, sottoposta a revisione, ed eventualmente riletti da un lettore esperto, preferenzialmente un B-Reader. La prescrizione di accertamento radiologico deve tener conto dell'entità della pregressa esposizione ad amianto, del tempo trascorso dall'ultima esposizione (30 anni dall'ultima esposizione), della presenza di altri accertamenti radiologici del torace negli ultimi 3 anni. Secondo il documento di consenso di Helsinki, un ragionevole intervallo periodico è ogni 3-5 anni.<sup>7</sup>

Le prove di funzionalità respiratoria includono la spirometria (curve volume-tempo) e le curve flusso-volume, mentre il volume residuo non viene abitualmente determinato. Un recente studio ha descritto un algoritmo per la diagnosi di insufficienza polmonare restrittiva in base a capacità vitale forzata (FVC) e volume espiratorio massimo al secondo (FEV1): FVC <70% del predetto e FEV1/FVC >70%. Il risultato aveva una specificità del 96%, una sensibilità del 71% e una percentuale di casi restrittivi classificati correttamente pari al 91%. In questi casi di insufficienza restrittiva è utile la diffusione del CO per rilevare eventuali danni diffusivi a carico della membrana alveolo-capillare, dovuta per esempio ad asbestosi.<sup>17</sup>

L'anamnesi fisiologica, familiare, patologica prossima e remota è indispensabile per raccogliere informazioni su altri possibili fattori di rischio, occupazionali e non, e valutare lo stato di salute dell'ex-esposto. La somministrazione di un questionario respiratorio standardizzato (MRC o CECA) e un esame clinico con particolare riguardo all'apparato respiratorio è ritenuta indispensabile.

Il counselling può essere utile al soggetto per: • sostenerlo nel cambiamento di stili di vita dannosi (fumo) qualora sia necessario e richiesto; • fornire informazioni sulle patologie legate all'esposizione ad amianto e sull'opportunità di sospendere l'esposizione a polveri o irritanti delle vie respiratorie; • dare indicazioni sulle pratiche medico-legali; • informare sulla necessità di tornare, in caso di comparsa di sintomi respiratori, comunicando la pregressa esposizione, per reinquadrare la situazione e procedere agli eventuali accertamenti del caso; • consigliare eventuali vaccinazioni per patologie polmonari; • sensibilizzarlo su altre concomitanti patologie respiratorie; • inviarlo a richiesta a un corso di disassuefazione dal fumo.

### Consenso: processo per concordare un risultato tra i diversi partecipanti

I risultati ottenuti in ciascuna delle sopraccitate fasi di ricerca, assieme a quelli più importanti della letteratura, sono stati presentati e discussi tra i partecipanti. Successivamente, sono stati organizzati due incontri faccia a faccia condotti secondo il paradigma conoscitivo del metodo Delphi: si utilizza un gruppo di esperti che rispondono a domande, solitamente formulate come ipotesi, su cui gli altri membri del gruppo esprimono il proprio giudizio. Il metodo riconosce il valore dell'opinione, dell'esperienza e dell'intuizione di esperti e permette di usare la limitata informazione disponibile in questi valori quando manca un pieno sapere scientifico. Ciascun round di domande è seguito dal *feedback* sul precedente round di risposte fornite dagli esperti. Si crede che durante questo processo la serie di risposte divergenti diminuisca e il gruppo converga in direzione della risposta corretta.

### CONCLUSIONI

Sulla base di quanto sopra riportato, è stato raggiunto un consenso su una proposta di protocollo nazionale italiano di sorveglianza sanitaria per i lavoratori dell'amianto.

Questi i punti principali della proposta:

- le Regioni e le Province autonome metteranno a disposizione un'offerta di assistenza sanitaria rivolta agli ex-esposti dimessi e a coloro che sono tuttora in servizio presso aziende diverse da quelle dove sono stati precedentemente esposti;
- l'assistenza sanitaria viene prevista su domanda; in alcuni specifici casi sarà possibile utilizzare la modalità della convocazione attiva;
- la sorveglianza sanitaria degli ex-esposti ad amianto non può essere utilizzata ai fini di una prevenzione secondaria delle patologie neoplastiche amianto-correlate, poiché allo stato attuale non sono disponibili accertamenti sanitari in grado di modificare la storia naturale di tali malattie.

Il protocollo sanitario prevede:

1. visita medica con anamnesi lavorativa, fisiologica, familiare, patologica prossima e remota ed esame clinico con particolare riguardo al torace e all'addome;
2. spirometria di base;
3. RX toracica in base a quanto emerge dalla stima dell'esposizione, al tempo trascorso dall'ultima esposizione, alla presenza o meno di accertamenti radiologici negli ultimi 3 anni;
4. counselling su fumo, altri rischi occupazionali, informazioni su patologie legate all'amianto, indicazioni sulle pratiche medico-legali, eventuali vaccinazioni per patologie polmonari.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

### BIBLIOGRAFIA

1. Innocenti A, Ciapini C (eds). L'importanza della "best evidence" nelle indagini epidemiologiche per l'impostazione di possibili programmi di sorveglianza sanitaria per ex-esposti ad amianto. In: *Atti 63° congresso SIMILI*. Sorrento (NA), 8-11 novembre 2000.
2. Gruppo di studio problemi e prevenzione amianto (Ministero della salute). *Gruppo di studio per la verifica dello stato di attuazione, della rispondenza delle norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto e per l'implementazione di azioni atte al loro completamento. Rapporto finale*. Rel. 2.3 del 20.01.2012. Disponibile all'indirizzo: [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1907\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1907_allegato.pdf)
3. Magnani C, Agudo A, Gonzalez CA et al. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000;83(1):104-11.
4. Mastrangelo G, Ballarin MN, Bellini E et al. Feasibility of a screening programme for lung cancer in former asbestos workers. *Occup Med* 2008;58(3):175-80.
5. Mastrangelo G, Ballarin MN, Bellini E et al. Asbestos exposure and benign asbestos diseases in 772 formerly exposed workers: dose-response relationships. *Am J Ind Med* 2009;52(8):596-602.
6. Mastrangelo G, Marangi G, Ballarin MN et al. Post-occupational health surveillance of asbestos workers. *Med Lav* 2013;104(5):351-8.
7. *DatAmiant 2.02*. Ultimo aggiornamento: 05.06.2012. Disponibile all'indirizzo: <http://www.iascin.it/download/datamiant.html>
8. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
9. Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health* 2015;41(1):5-15.
10. Mastrangelo G, Marangi G, Ballarin MN et al. Lung cancer risk in past asbestos workers few decades after exposure cessation and prospects for screening. *Med Lav*, submitted 2015.
11. Hauptmann M, Pohlabeln H, Lubin JH et al. The exposure-time-response relationship between occupational asbestos exposure and lung cancer in two German case-control studies. *Am J Ind Med* 2002;41(2):89-97.
12. Pira E, Pelucchi C, Buffoni L et al. Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers. *Br J Cancer* 2005;92(3):580-6.
13. Magnani C, Ferrante D, Barone-Adesi F et al. Cancer risk after cessation of asbestos exposure: a cohort study of Italian asbestos cement workers. *Occup Environ Med* 2008;65(3):164-70.
14. Järholm B, Aström E. The risk of lung cancer after cessation of asbestos exposure in construction workers using pleural malignant mesothelioma as a marker of exposure. *J Occup Environ Med* 2014;56(12):1297-301.
15. Pinsky PF, Gierada DS, Nath PH, Kazerooni E, Amorosa J. National lung screening trial: variability in nodule detection rates in chest CT studies. *Radiology* 2013;268(3):865-73.
16. King TE Jr (ed). *New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis*. San Francisco, American Thoracic Society, 2000.
17. Mehrparvar AH, Sakhvidi MJ, Mostaghaci M, Davari MH, Hashemi SH, Zare Z. Spirometry values for detecting a restrictive pattern in occupational health settings. *Tanaffos* 2014;13(2):27-34.