



SUPPLEMENTO AMIANTO

# IDENTIFICAZIONE DEI LAVORATORI CON PRECEDENTE ESPOSIZIONE AD AMIANTO, DIAGNOSI PRECOCE DEI TUMORI POLMONARI E SORVEGLIANZA SANITARIA

IDENTIFICATION OF WORKERS PREVIOUSLY EXPOSED  
TO ASBESTOS, EARLY DIAGNOSIS OF LUNG CANCER  
AND HEALTH MONITORING

**Comitato scientifico:** Enzo Merler, Eugenio Paci  
**Guest editors:** Dario Consonni, Paolo Giorgi Rossi



FONDAZIONE  
VITTIME  
DELL'AMIANTO  
"BEPI FERRO"  
onlus

## Indice/Contents

### EDITORIALE

- 3** Identificazione, diagnosi precoce e sorveglianza degli ex-esposti ad amianto. A che punto siamo?  
Identification, early diagnosis, and monitoring of workers exposed to asbestos. Where are we?  
E. Merler, E. Paci, D. Consonni, P. Giorgi Rossi

### INIZIATIVE PER LA PREVENZIONE

- 7** Iniziative promosse dal Ministero della salute dal 2011 al 2013  
Initiatives promoted by the Italian Health Ministry from 2011 to 2013  
R. Balduzzi
- 12** Il Piano Nazionale Amianto in Italia  
The National Asbestos Plan in Italy  
M. Alessi
- 15** Aggiornamento dei Criteri di Helsinki 2014: l'amianto continua a essere una sfida per la prevenzione e l'attribuzione delle patologie  
Helsinki Criteria update 2014: asbestos continues to be a challenge for disease prevention and attribution  
H. Vainio, P. Oksa, T. Tuomi, T. Vehmas, H. Wolff

### RISCHIO DI MESOTELIOMA E TUMORE DEL POLMONE NEGLI EX-ESPOSTI AD AMIANTO

- 20** Rischio di tumore del polmone negli ex-esposti ad amianto  
Risk of lung cancer in individuals with previous exposure to asbestos  
F. Barone-Adesi, D. Mirabelli, C. Magnani
- 26** Elevato rischio di mesotelioma pleurico e tumore del polmone tra i lavoratori esposti ad amianto titolati a richiedere un pensionamento anticipato  
Increased risk of mesothelioma and lung cancer among workers exposed to asbestos who could require an anticipated retirement  
E. Merler, P. Girardi, C. Panato, V. Bressan

### DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE DEL POLMONE: STATO DELL'ARTE

- 35** Quando ricerca e raccomandazioni cliniche sono in (momentanea) contraddizione: la valutazione dello screening del tumore polmonare per soggetti ad alto rischio in Europa e negli Stati Uniti  
When research and clinical recommendations are (temporarily) in contradiction: the evaluation of lung cancer screening for high-risk subjects in Europe and in the USA  
E. Paci
- 42** Screening per il tumore polmonare in soggetti ad alto rischio: diagnosi precoce con TC spirale associata a stratificazione del rischio con miRNA circolanti  
Lung cancer screening in high-risk subjects: early detection with LDCT and risk stratification using miRNA-based blood test  
S. Sestini, M. Boeri, A. Marchianò, M. Silva, G. Calareso, C. Galeone, G. Sozzi, U. Pastorino

- 51** HRCT e LDCT in esposti ad amianto: una revisione della letteratura alla luce della dichiarazione di Helsinki  
HRCT and LDCT in workers exposed to asbestos: a review of the literature in view of the Helsinki Criteria  
G. Picozzi, F. Falaschi, A. Lopes Pegna

- 56** Biomarcatori nella diagnosi precoce del tumore polmonare: stato delle conoscenze e prospettive future  
Molecular biomarkers and early diagnosis of lung cancer: state of knowledge and future perspectives  
FM. Carozzi, S. Bisanzì

### PROGETTI FINANZIATI: WORK IN PROGRESS

- 64** Valutazione della variazione temporale del rischio di mesotelioma e di tumore del polmone nelle coorti di esposti ad amianto per lavoro in Italia  
Time trend in mesothelioma and lung cancer risk in asbestos workers in Italy  
C. Magnani, L. Ancona, A. Baldassarre, V. Bressan, T. Cena, E. Chellini, F. Cuccaro, D. Ferrante, P. Legittimo, F. Luberto, A. Marinaccio, S. Mattioli, S. Menegozzo, E. Merler, L. Miligi, D. Mirabelli, M. Musti, E. Oddone, V. Pavone, P. Perticaroli, A. Pettinari, R. Pirastu, A. Ranucci, E. Romeo, O. Sala, C. Scarnato, S. Silvestri, Gruppo di lavoro per il progetto Coorti Amianto.
- 68** 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  
L. Marchiori, G. Marangi, N. Ballarin, F. Valentini, M. D'Anna, P. Barbina, A. Franchi, G. Mastrangelo

### TAVOLA ROTONDA

#### SORVEGLIANZA SANITARIA DEGLI EX-ESPOSTI: PROSPETTIVA O RASSEGNAZIONE?

- 74** Creazione di un archivio per l'incrocio di informazioni raccolte da molteplici fonti: un lavoro essenziale per il riconoscimento dei diritti dei lavoratori  
V. Patussi, A. Muran, D. Calligaro, L. Finotto
- 76** Da una ricerca quantitativa a un protocollo di intervento psicoterapeutico per i malati di mesotelioma e i loro familiari  
A. Granieri
- 77** La sorveglianza sanitaria degli ex-esposti all'amianto  
F. Aurora
- 79** Il progetto Storie invisibili  
S. Tagliapietra
- 79** Screening del tumore del polmone per gli ex-esposti ad amianto? Solo se utile e di qualità  
M. Zappa

## Identificazione, diagnosi precoce e sorveglianza degli ex-esposti ad amianto. A che punto siamo?

### Identification, early diagnosis, and monitoring of workers exposed to asbestos. Where are we?

Comitato scientifico: Enzo Merler,<sup>1</sup> Eugenio Paci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Registro regionale veneto dei casi di mesotelioma, Servizio prevenzione igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro (SPISAL), Azienda ULSS 16, Padova

<sup>2</sup> Epidemiologo, già afferente all'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

Guest editors: Dario Consonni,<sup>3</sup> Paolo Giorgi Rossi<sup>4,5</sup>

<sup>3</sup> Unità di epidemiologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

<sup>4</sup> Servizio interaziendale di epidemiologia, Azienda unità sanitaria locale, Reggio Emilia

<sup>5</sup> Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia

In Italia il bando dell'estrazione, produzione e commercializzazione di amianto e prodotti a base di amianto decretato nel 1992 ha interrotto le esposizioni lavorative più intense. La distanza temporale dal termine delle esposizioni lavorative per i soggetti esposti in passato è ormai dell'ordine di più di vent'anni. Da allora, la legislazione di protezione dei lavoratori sta garantendo a chi lavora oggi nei settori della decoibentazione e alla rimozione di materiali contenenti amianto un'adeguata informazione e formazione e dovrebbe garantire loro di operare in condizioni protette. Ciononostante, i casi di mesotelioma in Italia hanno continuato ad aumentare almeno fino a tutta la prima decade del nuovo millennio; infatti, sono ben più di ventimila i casi insorti nei vent'anni successivi al bando (21.463 casi registrati dal Registro nazionale dei mesoteliomi – ReNaM – nel periodo 1993-2012).<sup>1</sup>

#### L'INIZIATIVA DELLA FONDAZIONE "BEPÌ FERRO"

Il nostro Paese ha avuto modo in più occasioni di riflettere sugli effetti sulla salute della pregressa esposizione ad amianto; in particolare, nel 2012 a Venezia ha avuto luogo la «Seconda Conferenza nazionale governativa sull'amianto e le patologie correlate» (la prima si era svolta a Roma nel 1999), dalla quale è scaturita la stesura del Piano Nazionale Amianto (PNA).

Nel momento cruciale di passaggio dalla fase di elaborazione del Piano alla fase della sua attuazione, si è tenuto a Espoo (Finlandia), nel febbraio 2014, un convegno internazionale sulla sorveglianza delle malattie correlate all'amianto («International Conference on Monitoring and Surveillance of Asbestos-Related Diseases») nel corso del quale sono stati anticipati i risultati del lavoro di un gruppo di esperti che ha aggiornato gli *Helsinki Criteria* per la diagnosi e attribuzione delle malattie amianto-correlate del 1997 (*Asbestos, Asbestosis and Cancer. Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution*).

Le raccomandazioni sono state, in seguito, pubblicate sotto forma di volume<sup>2</sup> e riassunte in un articolo scientifico.<sup>3</sup> L'uscita del nuovo *Consensus Document* di Helsinki ha sollecitato la Fondazione vittime dell'amianto "Bepi Ferro" a organizzare a Padova, nell'Aula Magna del Palazzo Bo' lo scorso dicembre 2014, un Convegno dal titolo «Dopo la seconda Conferenza governativa sull'amianto: identificazione, diagnosi precoce dei tumori polmonari e sorveglianza sanitaria degli ex-esposti». L'obiettivo del convegno era di favorire una riflessione sull'intreccio, oggi e in prospettiva, tra sorveglianza sanitaria degli ex-esposti ad amianto e la possibilità d'identificazione precoce del tumore del polmone attraverso programmi di screening. Si tratta del terzo Convegno organizzato dalla Fondazione.<sup>4,5</sup>

#### IL SUPPLEMENTO DI EPIDEMIOLOGIA&PREVENZIONE

Questo supplemento di *Epidemiologia&Prevenzione* raccoglie gran parte dei contributi presentati al Convegno. Tutti i manoscritti sono stati sottoposti a una *peer-review*, coordinata da due *guest editor* indicati dalla rivista *Epidemiologia&Prevenzione*.

Il volume contiene un'analisi dei nuovi Criteri di Helsinki per diagnosi e attribuzione delle malattie da amianto e del PNA italiano (contenuto, stato di avanzamento, progetti finanziati); la stima del rischio di mesotelioma e di tumore polmonare negli esposti ad amianto a causa del lavoro; lo screening del tumore del polmone: stato dell'arte, biomarcatori e microRNA, l'impiego della tomografia computerizzata (TC) a bassa dose (*Low-Dose Computed Tomography*, LDCT) nella sorveglianza; l'avanzamento di alcuni progetti finanziati. Infine, i partecipanti alla Tavola Rotonda, che ha concluso il Convegno, illustrano, sotto forma di brevi interventi scritti, le attività in svolgimento e le aspettative di alcune associazioni di ex-esposti.

### GLI HELSINKI CRITERIA 2014

Il Documento di Helsinki viene qui presentato da parte di Harri Vainio e collaboratori. In diverse parti il testo presenta modifiche e novità rispetto al precedente, ma sicuramente una questione molto importante per la sorveglianza degli esposti è la proposta di combinare i dati già raccolti nei trial in corso e accompagnare lo screening per il tumore del polmone, quando coinvolga lavoratori esposti ad amianto, a «una raccolta standardizzata di dati», in modo che divenga possibile valutare se «estendere la valutazione di efficacia [per ridurre la mortalità per tumore del polmone] a soggetti a un rischio ugualmente elevato [secondo i criteri di ammissione nel National Lung Screening Trial, NLST] determinato dall'esposizione ad amianto, con o senza abitudine al fumo». Il gruppo di ricercatori che firma il Documento di Helsinki del 2014, infatti, ritiene che i soggetti che sono stati esposti ad amianto e soddisfano i criteri d'inclusione del trial randomizzato NLST<sup>6</sup> dovrebbero essere oggetto dei programmi di screening del tumore del polmone. Questa raccomandazione è motivata da una revisione sistematica dei trial sullo screening del tumore del polmone e da una revisione sistematica degli studi che hanno utilizzato LDCT in esposti ad amianto: gli studi sugli esposti ad amianto sono, abbastanza sorprendentemente, di numerosità modesta e sono tutti stati svolti senza gruppo di controllo. E' indicato che dovrebbe essere valutata la possibilità di combinare i dati già raccolti per verificare se i risultati degli studi randomizzati siano estendibili ai soggetti esposti ad amianto; occorre contribuire a identificare, per il tumore del polmone, i livelli di rischio derivanti dalla combinazione amianto/fumo; va riconsiderata criticamente la pratica, tipicamente medicolegale, tuttora presente nella legislazione di diversi Paesi (Tabella a p. 38 degli *Helsinki Criteria*),<sup>2</sup> di sottoporre periodicamente a radiografia standard del torace gli ex-esposti ad amianto, dato che non risulta efficace per ridurre la mortalità per tumore del polmone; non va svolta un'attività di contatto con gli ex-esposti che non derivi da una predisposizione di programmi e azioni frutto di una riflessione ag-

giornata a livello nazionale, che si interroghi sull'efficacia, contempli la raccolta di informazioni essenziali e sia in grado di renderle disponibili. Si chiede che ogni iniziativa di screening rivolta a esposti ad amianto che utilizzi LDCT segua protocolli standardizzati, sia organizzata su base nazionale o regionale, così che un singolo centro abbia in carico l'intero processo, in modo da contribuire a un'appropriata identificazione/definizione dei soggetti a elevato rischio nella combinazione amianto/fumo. Infine, la collaborazione internazionale deve essere considerata una priorità.

### ULTERIORI CONTRIBUTI

Successivamente alla stesura dei testi che compongono il Supplemento, sui temi di interesse sono stati pubblicati contributi che meritano attenzione, ma per il momento non ne modificano le conclusioni per la nostra realtà.<sup>7-9</sup> Riteniamo utile, comunque, riportarne qui i punti più rilevanti.

■ I risultati del trial americano NLST rimangono, al momento, gli unici che dimostrano l'efficacia dello screening per il tumore del polmone attraverso LDCT. I nuovi risultati finora pubblicati si riferiscono a due trial che non disponevano di potenza statistica in grado di valutare differenze nella mortalità, che, per altro, non sono emerse.

■ Del trial danese DLCST sono pubblicati i risultati a 5 anni di un gruppo di circa 2.000 soggetti di controllo non sottoposti a screening, e di 2.000 sottoposti a 5 LDCT annuali, di entrambi i generi, di età 50-70 anni e abitudine al fumo di almeno 20 pacchetti-anno, criteri che ammettevano soggetti a minor rischio rispetto a quelli del trial statunitense. Una riduzione della mortalità emerge solamente restringendo il confronto, nel gruppo sottoposto a LDCT rispetto al gruppo di controllo, ai soggetti che presentavano una più elevata abitudine al fumo ed erano affetti da broncopneumopatia cronica. Effettuare LDCT ha fatto sì che si rilevasse un numero nettamente maggiore di tumori polmonari a uno stadio meno avanzato (stadio I e II).<sup>7</sup>

■ Sono stati aggiornati i dati di efficacia del trial italiano DANTE che si caratterizza per un'elevata *compliance*: dif-



Convegno organizzato dalla Fondazione vittime dell'amianto "Bepi Ferro" presso l'Aula magna di Palazzo Bo, Università degli Studi di Padova, 4 dicembre 2014.