



Azienda Ospedaliero-Universitaria
San Giovanni Battista
di Torino

SEDE LEGALE:

C.so Bramante, 88 - 10126 TORINO
centralino: tel. +39 011. 633 1633
www.molinette.piemonte.it

Cod. Fisc. 05438190018

S.C. Epidemiologia dei Tumori 1
Via Santena, 7 – 10126 Torino
Tel. +39 011 633 6964
Fax +39 011 633 6960

Torino, 14 giugno 2012

Progetto CCM 2012

Titolo

Metodi innovativi per l'identificazione delle aree territoriali e dei settori di attività economica con elevato rischio di esposizione ad amianto in Italia e per la sorveglianza epidemiologica del rischio di Mesotelioma Maligno.

Ente Partner

Regione Piemonte

Ente responsabile dell'esecuzione

AOU San Giovanni Battista di Torino

Numero ID da programma

4

Regioni e Istituti Centrali Coinvolti

Numero: 5 regioni, 1 istituto centrale

Elenco: Regione Piemonte (Proponente), Regione Lombardia, Regione Veneto, Regione Toscana, Regione Puglia, INAIL - Registro Nazionale Mesoteliomi

Durata

2 anni, di cui 4 mesi di preparazione, un anno di reclutamento e raccolta dati, otto mesi per il completamento delle valutazioni sull'esposizione, le analisi dei dati e la preparazione del primo rapporto.

Costo

300.0000

Coordinatore scientifico

Nominativo: Dario Mirabelli

Struttura di appartenenza: AOU San Giovanni Battista di Torino, COR ReNaM per il Piemonte

Tel 011 6336966

Fax 011 6336960

Email dario.mirabelli@cpo.it

Allegato 1. Analisi strutturata del progetto

Descrizione ed analisi del problema

In Italia l'uso di amianto è stato rilevante.[1] E' stato stimato che nel 1990-1992 350.000 lavoratori fossero addetti ad attività comportanti esposizione ad amianto.[2] Incerto è il numero di persone che ha subito esposizione non lavorativa.

Il mesotelioma maligno (MM) è patologia sentinella di passate esposizioni ad amianto. L'incidenza del MM in Italia è tra le più alte al mondo: per il MM pleurico nel 2008 è stata di 3.6 casi per 100.000 tra gli uomini e di 1.3 tra le donne. I tassi corrispondenti per il MM peritoneale erano 0.24 e 0.12.[3] Nel 2008 sono stati registrati 1422 casi (ReNaM, dati preliminari del IV rapporto). La distribuzione geografica dei casi di MM riflette la distribuzione delle passate esposizioni ad amianto.

Questo quadro è in evoluzione. La dismissione degli usi dell'amianto (1992) sta determinando una transizione: al cambiamento dell'esposizione corrisponde un cambiamento della distribuzione del rischio, in ambito occupazionale e non occupazionale. Data la lunga latenza del MM, questi cambiamenti saranno evidenti maggiormente nei prossimi anni. Il caso di Casale Monferrato ha infatti dimostrato che il rischio attribuibile alle diverse modalità di esposizione ad amianto può assumere un profilo inatteso, con un numero di casi attribuibili a esposizioni non lavorative molto maggiore di quanto in precedenza sospettato.[4]

La quantità di materiali in amianto ancora in situ è stimata secondo un ordine di grandezza di circa 20 milioni di tonnellate.[5] In parte si tratta di materiale soggetto a fenomeni di erosione e degrado per azione di agenti ambientali o per attività antropiche. Anche materiali in ambienti confinati possono rilasciare fibre, specie durante la manutenzione o rimozione.

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) tramite i suoi centri operativi regionali (COR) rileva sistematicamente i casi di MM e ne valuta il grado di certezza diagnostica e l'eventuale esposizione ad amianto. Questo approccio permette di descrivere la distribuzione della patologia in termini di numero assoluto di casi esposti per modalità di esposizione (ad esempio professionale) e per specifica circostanza di esposizione (ad esempio per industria e professione). Non permette però di misurare il rischio associato a queste stesse modalità e circostanze di esposizione - per stimare il rischio occorre confrontare la frequenza di esposizione tra i casi con quella nella popolazione generale a rischio di ammalare.

Stime del rischio sono, invece, fondamentali per monitorare la transizione discussa in precedenza, in modo da rendere ragione alla popolazione ed agli amministratori dell'andamento e delle nuove caratteristiche che ci si attende assuma l'epidemia di MM in Italia. Produrre stime del rischio non è pertanto un'attività di interesse solo in ambito di ricerca: ne proponiamo l'uso (sistematico) come strumento informativo per operatori di sanità pubblica e decisori, che devono definire con quale priorità intervenire. Se le informazioni derivassero dalla sola descrizione dei casi, si disporrebbe del numero assoluto di casi associati alle varie circostanze di esposizione di interesse, senza poterlo riferire alla dimensione della popolazione esposta. Questo genere di informazione sarebbe di utilità limitata, in quanto lo stesso numero di casi può essere generato da un forte rischio concentrato su una popolazione specifica e piccola, o da un rischio debole applicato ad una popolazione ampia. In queste condizioni diviene difficile identificare le priorità e le strategie di intervento.

Le proiezioni sull'andamento dell'epidemia di MM - proiezioni rilevanti per la pianificazione dei servizi specifici da offrire alla popolazione - sono state finora basate su una stima media di esposizione nella popolazione generale,[6] senza che fosse possibile tenere conto delle differenze tra aree geografiche e comunque in sottogruppi della popolazione stessa (ad esempio: i professionalmente esposti verso la restante popolazione). E' tuttavia prevedibile che l'evoluzione dell'incidenza di MM avvenga in modo differenziato in funzione delle modalità di esposizione e del loro andamento temporale, con tendenze che potrebbero essere diverse per area geografica o per sottogruppo.

Soluzioni proposte sulla base delle evidenze

Per ottenere stime del rischio occorrono informazioni relative alla frequenza di esposizione nella popolazione. Il modello che proponiamo si ispira al programma francese per la sorveglianza del MM, che dal 1998 si svolge confrontando l'esposizione ad amianto dei casi di MM con quella di controlli rappresentativi della popolazione generale.[7,8]

Si tratta di innestare sull'attività corrente di registrazione dei casi di MM la raccolta di informazioni su un gruppo rappresentativo della popolazione generale. In cinque regioni pilota i COR affiancheranno alla usuale raccolta di informazioni sui casi di MM la raccolta delle corrispondenti informazioni per un campione rappresentativo della popolazione generale. In prospettiva, questa modalità di sorveglianza epidemiologica potrà essere allargata ad altre regioni, fino ad una estensione nazionale. Ciò permetterà di monitorare e documentare il prevedibile cambiamento nei rischi di MM associati alle diverse modalità e circostanze di esposizione. Permetterà anche di costruire proiezioni dell'incidenza di mesotelioma che tengano conto della distribuzione delle esposizioni nella popolazione generale (rappresentata dai controlli) e del loro cambiamento nel tempo.

Fattibilità /criticità delle soluzioni proposte

Per condurre il progetto proposto occorre:

- (i) disporre di una rete informativa per l'identificazione sistematica dei casi incidenti nella popolazione: questa rete è già ampiamente consolidata nelle regioni partner, che da anni contribuiscono al ReNaM
- (ii) conoscere la distribuzione dei casi per sesso, età (ed eventuali altre variabili di stratificazione demografica): il dato è noto, sulla base dell'attività di registrazione dei casi incidenti in corso da tempo
- (iii) disporre di una anagrafe di popolazione da cui estrarre il campione di controlli (stratificato per le variabili demografiche di interesse): le regioni possiedono anagrafi assistiti, che hanno caratteristiche di completezza e aggiornamento adeguate
- (iv) possedere l'esperienza necessaria a condurre lo studio evitando distorsioni – da rispondenza, nell'intervista, nella valutazione dell'esposizione: i COR delle regioni partner appartengono ad istituzioni con una tradizione nella conduzione di studi caso-controllo di popolazione, con esperienza direttamente trasferibile al presente progetto.

Bibliografia

- [1] Marinaccio A, Binazzi A, Marzio DD et al. Pleural malignant mesothelioma epidemic: incidence, modalities of asbestos exposure and occupations involved from the Italian National Register. *Int J Cancer*. 2012;130:2146-54
- [2] Mirabelli D. CAREX stima degli esposti professionali a cancerogeni in Italia e in Europa. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 346-59.
- [3] Marinaccio A, Binazzi A, Marzio DD et al. Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM): terzo rapporto. ISPESL, Roma, 2010
- [4] Magnani C, Dalmasso P, Biggeri A et al. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect*. 2001;109:915-9.
- [5] Silvestri S. [Problems due to the prolonged permanence of asbestos-containing materials]. *Epidemiol Prev*. 2011;35:139-43.
- [6] Marinaccio A, Montanaro F, Mastrantonio M et al. Predictions of mortality from pleural mesothelioma in Italy: a model based on asbestos consumption figures supports results from age-period-cohort models. *Int J Cancer*. 2005;115:142-7.
- [7] Rolland P, Gramond C, Lacourt A et al. Occupations and industries in France at high risk for pleural mesothelioma: A population-based case-control study (1998-2002). *Am J Ind Med*. 2010;53:1207-19.
- [8] Lacourt A, Leffondré K, Gramond C et al. Temporal patterns of occupational asbestos exposure and risk of pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2011 doi: 10.1183/09031936.00005111

Allegato 2. Obiettivi e responsabilità di progetto

Obiettivo generale:

Obiettivo generale del progetto è:

generare stime di rischio attribuibile e di rischio relativo per modalità e circostanze di esposizione, descrivere i profili di rischio professionale ed extra-professionale attraverso tali stime, identificare eventuali priorità di intervento relativo al rischio amianto non precedentemente riconosciute.

Obiettivo specifico 1 : Selezionare in ogni regione tra 200 e 400 soggetti sani (“controlli”: il loro numero varia in funzione della regione – vedere oltre), per un totale di circa 1200 individui, con distribuzione per età e sesso bilanciata ai casi di MM, scelti in modo da rappresentare la popolazione generale.

Obiettivo specifico 2 : Intervistare i controlli (previo consenso informato: rispondenza prevista 50% circa, per un totale complessivo di circa 600 soggetti) con le stesse modalità seguite dai COR per i casi di MM.

Obiettivo specifico 3 : Valutare l’esposizione lavorativa, ambientale e domestica ad amianto dei controlli con le stesse modalità seguite dai COR per i casi di MM.

Obiettivo specifico 4 : Codificare la storia lavorativa di casi e controlli secondo la classificazione ISIC Rev 2 delle attività economiche e ISCO Rev 2 delle professioni; codificare le esposizioni familiari, residenziali e domestiche ad amianto dei controlli secondo la classificazione ReNaM con le stesse modalità seguite dai COR per i casi di MM.

Obiettivo specifico 5 : Stimare rischio relativo e rischio attribuibile associati alle diverse circostanze di esposizione ad amianto, con particolare attenzione: (i) alle esposizioni in attività produttive utilizzatrici di manufatti in amianto (cosiddetti “usi a valle”), e (ii) alle esposizioni non lavorative (categorizzate come esposizioni residenziali, familiari, domestiche, ed altre e varie).

Obiettivo specifico 6 : Aggiornare le proiezioni delle tendenze temporali nella frequenza di MM (stimata dalla mortalità per tumore primitivo pleurico), in relazione alle diverse modalità di esposizione ad amianto osservate per genere ed età e tenendo conto delle eventuali variazioni del rischio dopo la cessazione dell’esposizione.

Capo-progetto:

AOU S. Giovanni Battista di Torino (U-Torino, COR Piemonte)

Unità operative coinvolte:

Unità operativa	Referente	Compiti
1- Piemonte: AOU S. Giovanni Battista di Torino (U-Torino, COR Piemonte)	Dr. D. Mirabelli	individuazione dei casi individuazione dei controlli (200) interviste (previste circa 100) valutazione dell’esposizione coordinamento del progetto
2- Piemonte: AOU Maggiore della Carità di Novara (U-Novara)	Prof. C. Magnani	individuazione dei casi individuazione dei controlli (200) interviste (previste circa 100) valutazione dell’esposizione analisi dei dati e stima dei rischi
3 - Lombardia: Unità del Dipartimento di Medicina Preventiva - Fondazione IRCSS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (U-Milano, COR Lombardia)	Prof. PA Bertazzi	individuazione dei casi individuazione dei controlli (400) interviste (previste circa 200) valutazione dell’esposizione
4 -Veneto: Unità dell’ASL Padova (U-Padova, COR Veneto)	Dr. E.Merler	individuazione dei casi individuazione dei controlli (200) interviste (previste circa 100) valutazione dell’esposizione
5 - Toscana: Unità dell’ISPO-Toscana (U-Firenze, COR Toscana)	Dr.ssa E. Chellini	individuazione dei casi individuazione dei controlli (200) interviste (previste circa 100) valutazione dell’esposizione

Unità operativa	Referente	Compiti
6 - Puglia: Unità del Policlinico di Bari (U-Bari, COR Puglia)	Prof. M. Musti	individuazione dei casi individuazione dei controlli (200) interviste (previste circa 100) valutazione dell'esposizione
7 – INAIL: ReNaM (U-ReNaM)	Dr. A.Marinaccio	analisi dei dati e valutazione delle tendenze temporali

N.B.: intervista, valutazione dell'esposizione e codifica delle esposizioni familiari, residenziali e domestiche dei casi sono attività correnti del COR, sulle quali si viene ad innestare questo programma

Allegato 3 Piano di valutazione

Obiettivo generale	Generare stime di rischio attribuibile e di rischio relativo, descrivere i profili di rischio professionale ed extra-professionale attraverso tali stime, identificare eventuali priorità di intervento non precedentemente riconosciute.
Indicatore/i di risultato	Redazione della relazione sui risultati
Standard di risultato	Disponibilità della relazione
Obiettivo specifico 1	Reclutare in ciascuna regione il numero previsto di controlli
Indicatore/i di risultato	Numero di controlli reclutati / numero previsto
Standard di risultato	100%
Obiettivo specifico 2	Intervistare i controlli
Indicatore/i di risultato	Numero di controlli intervistati / numero controlli reclutati
Standard di risultato	50%
Obiettivo specifico 3	Valutare l'esposizione dei controlli
Indicatore/i di risultato	Numero di valutazioni eseguite / numero di controlli intervistati
Standard di risultato	100%
Obiettivo specifico 4	Codificare la storia lavorativa di casi e controlli; codificare le esposizioni familiari, residenziali e domestiche ad amianto dei controlli
Indicatore/i di risultato	Numero di questionari codificati / numero di casi e controlli intervistati
Standard di risultato	100%
Obiettivo specifico 5	Stimare rischio relativo e rischio attribuibile per attività economica e professione
Indicatore/i di risultato	Numero di stime prodotte / numero di categorie di attività economica, professione, esposizione extra-professionale con almeno 5 casi esposti
Standard di risultato	100%
Obiettivo specifico 6	Aggiornare la proiezione della tendenza temporale nella mortalità da mesotelioma maligno
Indicatore/i di risultato	Produzione di una nuova proiezione della tendenza temporale
Standard di risultato	Disponibilità di un rapporto scientifico

N.B.: intervista, valutazione dell'esposizione e codifica delle esposizioni familiari, residenziali e domestiche dei casi sono attività correnti del COR, sulle quali si viene ad innestare questo programma

Cronogramma

	Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Obiettivo specifico 1	Scelta controlli	X	X	X	X																				
	Contatto controlli	X	X	X	X																				
	Consenso informato	X	X	X	X																				
Obiettivo specifico 2	Addestram intervistatori	X	X	X	X	X																			
	Intervista controlli				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
	Data entry				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Obiettivo specifico 3	Valutaz. Controlli					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
	Data entry					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Obiettivo specifico 4	Codifica controlli					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
	Codifica casi					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
	Data entry					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Obiettivo specifico 5	Analisi dati																			X	X	X	X	X	X
	Stesura rapporto																			X	X	X	X	X	X
Obiettivo specifico 6	Analisi dati																			X	X	X	X	X	X
	Stesura rapporto																			X	X	X	X	X	X

N.B.: intervista, valutazione dell'esposizione e codifica delle esposizioni familiari, residenziali e domestiche dei casi sono attività correnti del COR, sulle quali si viene ad innestare questo programma

Allegato 4 Piano finanziario per ciascuna unità operativa

Unità Operativa 1 U-Torino	
Risorse	EURO
Personale - Intervistatore per intervista controlli, 1 tempo pieno per 1 anno - Data manager per gestione dati (locali e generali) del programma, 1 tempo pieno per 1 anno	42000
Beni e servizi - Creazione e hosting del web-site del programma	3000
Missioni - Spese di missione per le interviste ai controlli e partecipazione a riunioni del gruppo di lavoro nazionale	3000
Spese generali	0

Unità Operativa 2 U-Novara	
Risorse	EURO
Personale - Intervistatore per intervista controlli, 1 tempo pieno per 1 anno - Data manager per gestione dati (locali), 1 tempo pieno per 1 anno	42000
Beni e servizi	0
Missioni - Spese di missione per le interviste ai controlli e partecipazione a riunioni del gruppo di lavoro nazionale	3000
Spese generali	0

Unità Operativa 3 U-Milano	
Risorse	EURO
Personale - Intervistatore per intervista controlli, 2 tempo pieno per 1 anno - Data manager per gestione dati (locali), 1 tempo pieno per 1 anno	64000
Beni e servizi - Campionamento dei controlli e corrispondenza con i controlli per il loro reclutamento	0
Missioni - Spese di missione per le interviste ai controlli e partecipazione a riunioni del gruppo di lavoro nazionale	3000
Eventi formativi - Corso di formazione per intervistatori	5000
Spese generali	0

Unità Operativa 4 U-Padova	
-----------------------------------	--

Risorse	EURO
Personale - Intervistatore per intervista controlli, 1 tempo pieno per 1 anno - Data manager per gestione dati del programma, 1 tempo pieno per 1 anno	42000
Beni e servizi	0
Missioni - Spese di missione per le interviste ai controlli e partecipazione a riunioni del gruppo di lavoro nazionale	3000
Spese generali	0

Unità Operativa 5 U-Firenze	
Risorse	EURO
Personale - Intervistatore per intervista controlli, 1 tempo pieno per 1 anno - Data manager per gestione dati del programma, 1 tempo pieno per 1 anno	42000
Beni e servizi	0
Missioni - Spese di missione per le interviste ai controlli e partecipazione a riunioni del gruppo di lavoro nazionale	3000
Spese generali	0

Unità Operativa 6 U-Bari	
Risorse	EURO
Personale - Intervistatore per intervista controlli, 1 tempo pieno per 1 anno - Data manager per gestione dati del programma, 1 tempo pieno per 1 anno	42000
Beni e servizi	0
Missioni - Spese di missione per le interviste ai controlli e partecipazione a riunioni del gruppo di lavoro nazionale	3000
Spese generali	0

N.B.: intervista, valutazione dell'esposizione e codifica delle esposizioni familiari, residenziali e domestiche dei casi sono attività correnti del COR, sulle quali si viene ad innestare questo programma

Piano finanziario generale

Voce	Unità operative della Regione Piemonte (2: Torino, Novara)	Altri partner (5: Lombardia, Veneto, Toscana, Puglia, INAIL)	Totale
1 Personale	84.000	190.000	274.000
2 Beni e servizi	3.000		3.000
3 Missioni	6.000	12.000	18.000
4 Incontri ed eventi formativi	0	5.000	5.000
5 Spese generali	0	0	0
Totale	93.000	207.000	300.000