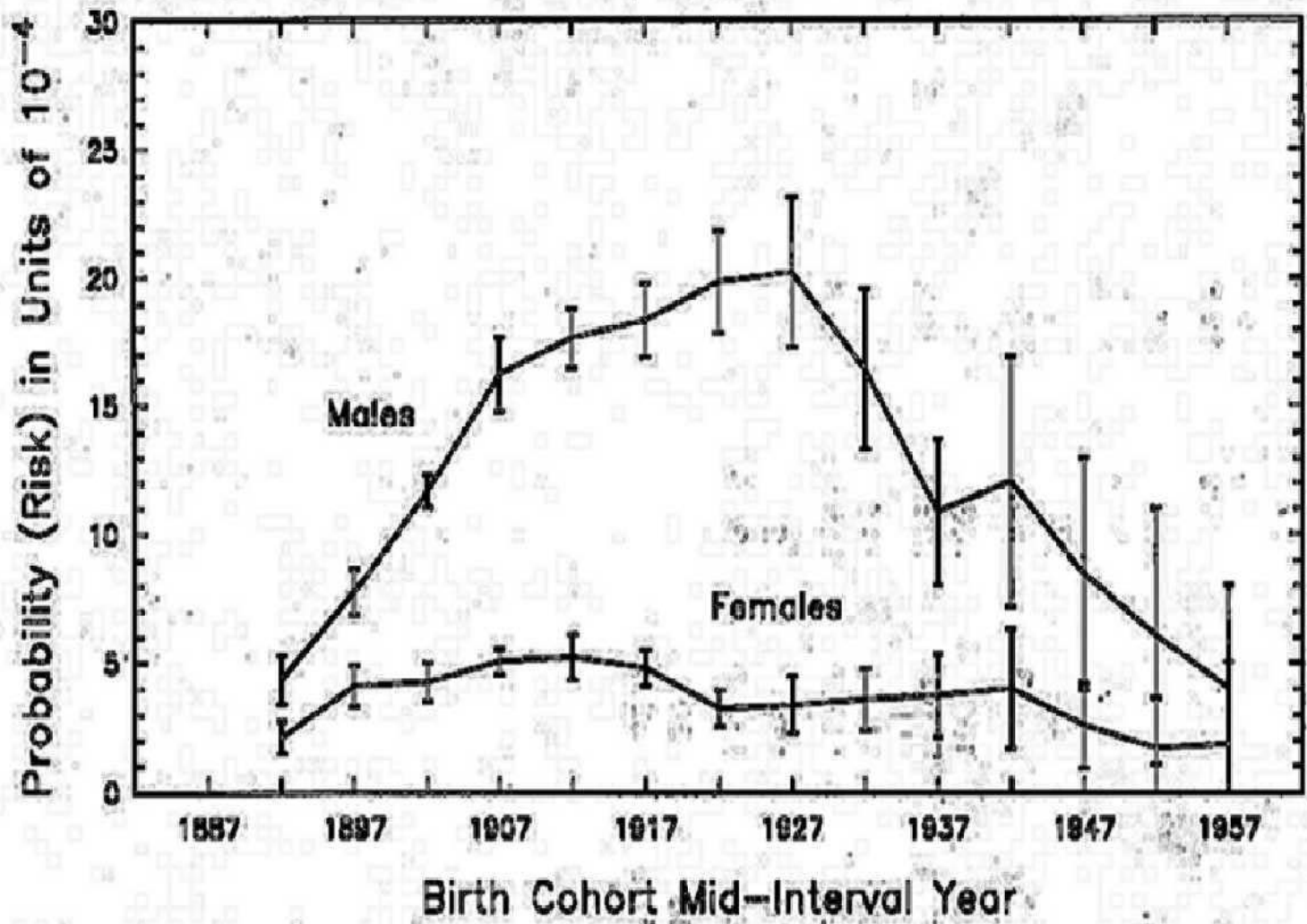


Studi epidemiologici e fattori di rischio: amianto e materiali fibrosi in Italia

Prof. Corrado Magnani
CPO Piemonte e Università del
Piemonte Orientale
Novara

I trends di incidenza per il
mesotelioma maligno negli USA,
in Gran Bretagna ed in Francia



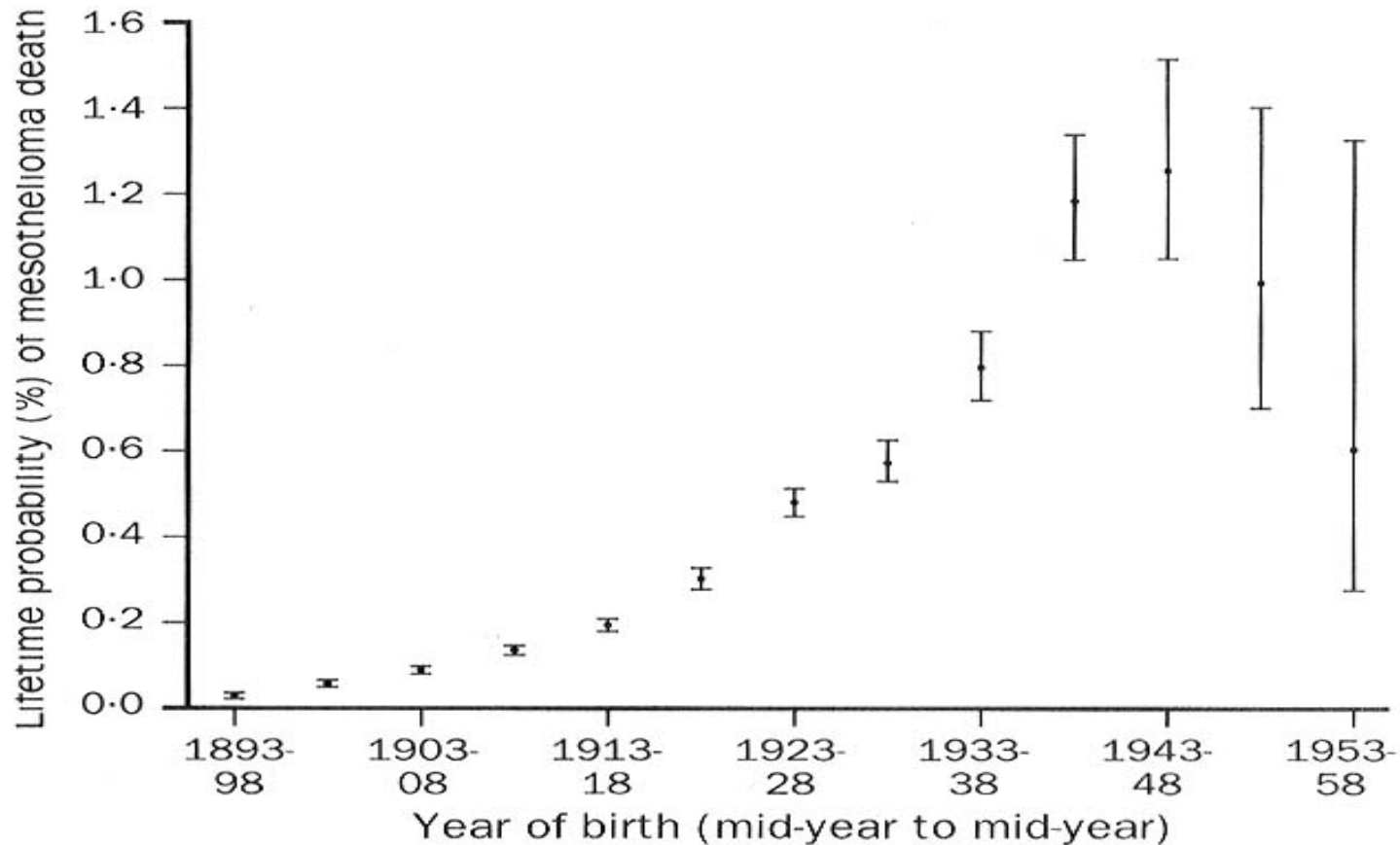


Figure 1: **Predicted lifetime probability of dying from mesothelioma for British men by year of birth (95% confidence intervals)**

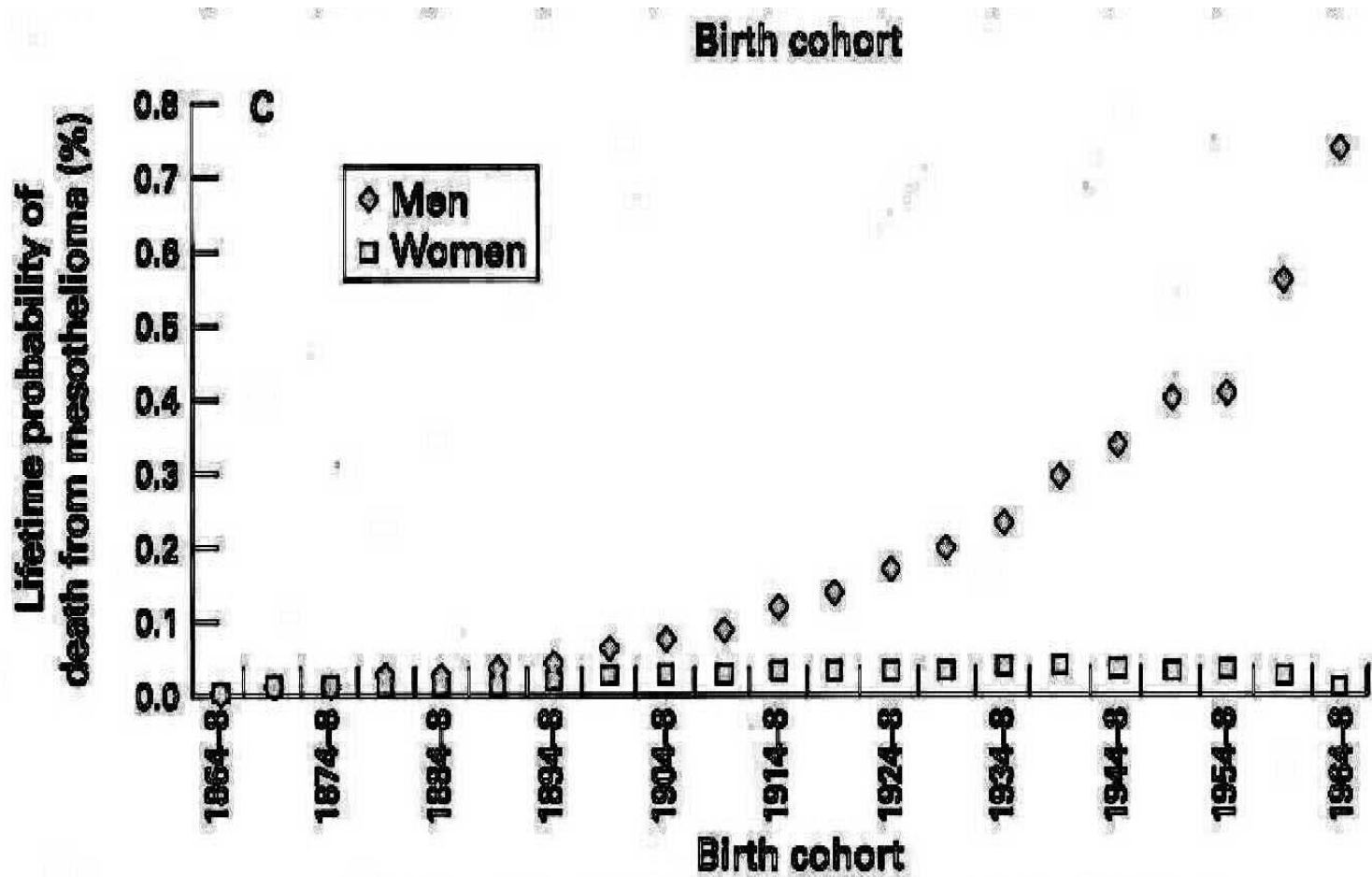


Figure 2 Lifetime probability (%) of death from mesothelioma 1864–8 birth cohort to 1964–8 birth cohort among (A) men, (B) women, and (C) both.

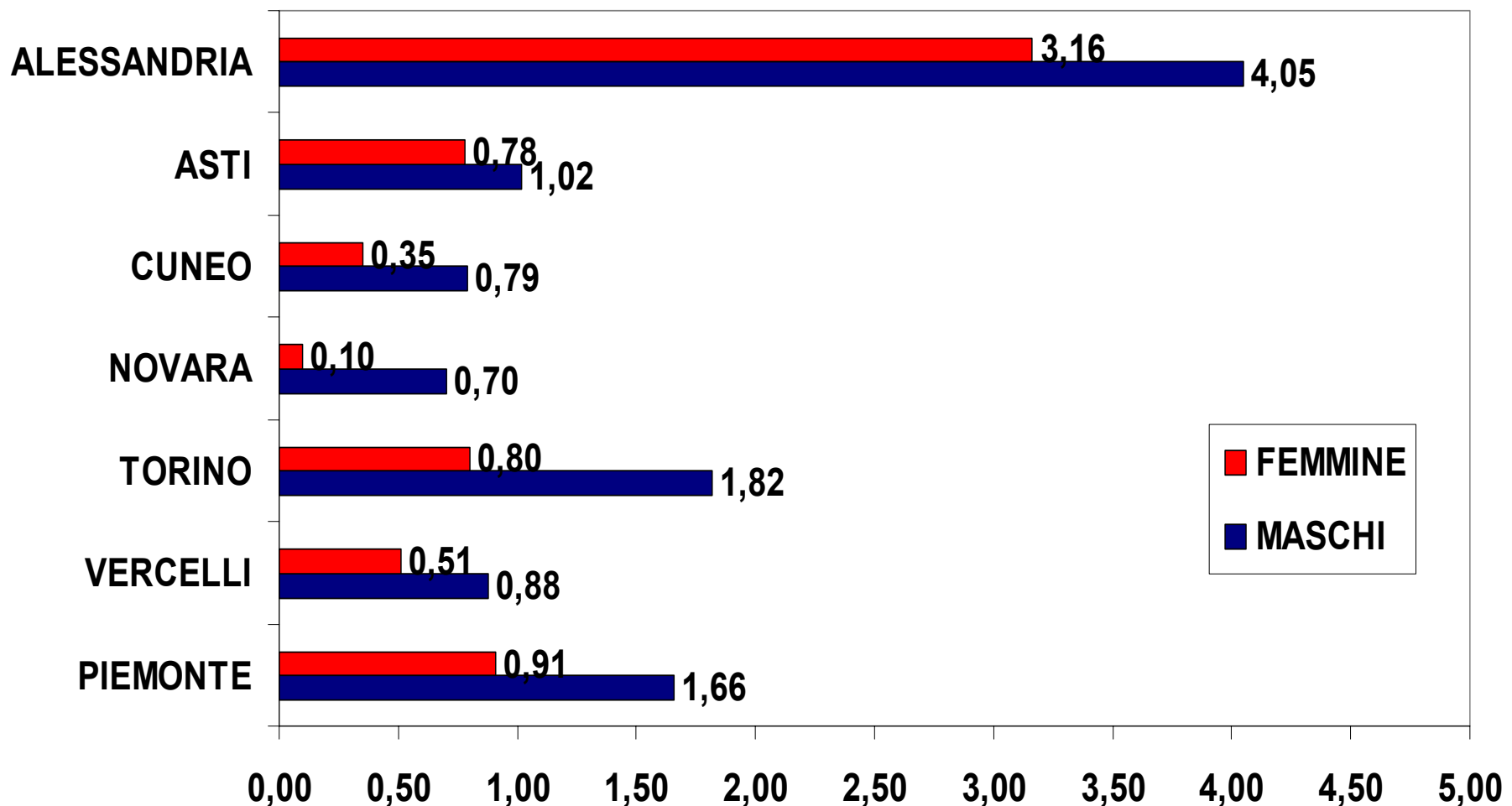
Table 2. Domestic asbestos consumption in tons from 1986 to 1994 by European region.^{a,b}

Region (population × 10 ⁶)	1986		1990		1994	
	Total, tons	Per capita, kg	Total, tons	Per capita, kg	Total, tons	Per capita, kg
Northern (18.6)	13,503	0.7	1,395	0.07	765	0.004
Western (234.8)	266,882	1.1	139,208	0.6	63,373	0.3
Mediterranean (143.9)	276,754	1.9	177,010	1.2	49,277	0.3
Central (87.7)	160,500	1.8	119,393	1.4	49,956	0.6
Former Soviet Union ^c (285.9)	2,231,500	7.8	2,096,300	7.3	687,100	2.4

^aNorthern – Denmark, Finland, Sweden; Western – Ireland, U.K., Germany (FR and DR), France, Austria, Switzerland, Netherlands, Belgium, Luxembourg; Mediterranean–Portugal, Spain, Italy, Greece, Yugoslavia, Albania; Central – Poland, Czechoslovakia, Hungary, Romania, Bulgaria. ^bData from British Geological Surveys (71). ^cEstimated production.

Da: Albin et al, 1999

Tassi di incidenza standardizzati per età - M.M. pleura 1990-98



Gli studi epidemiologici
sull'attività produttiva che ha
costituito il maggior
utilizzatore di amianto.

Gli studi sui produttori di
cemento amianto

Eternit – Casale Monferrato

- Esposizione molto elevata, almeno fino agli anni'70.
- Interventi documentati dal 1978:
 - Introduzione di aspirazioni e miglioramenti ambientali nel 1978.
 - Monitoraggio sistematico concentrazione fibre da 1978
 - Dispersione del materiale di scarico e di risulta nell'ambiente urbano fino al 1986
- Consapevolezza del rischio connesso ad esposizione ad amianto (legge sull'assicurazione obbligatoria dal 1943)

Concentrazione fibre amianto - Eternit

misure enpi 1971 (M.O. fibre
asbestosimili)

media	79,45
-------	-------

media prod., escluso miscela	13,47
------------------------------	-------

media prod, escl miscela, finissaggio e manufatti	10,71
--	-------

media miscela	303,80
---------------	--------

Casale Monferrato.
Mortalità tra i lavoratori del cemento amianto,
1965-1993

Uomini	obs	Smr %	95% C.I.
Tutte le cause	1012	127	119 - 134
Tumori maligni	409	177	159 - 194
peritoneo	23	1868	1184 - 2802
polmone	162	248	211 - 288
pleura	53	3065	2296 - 4009
Asbestosi	118	0,2 attesi	

Casale Monferrato.
Mortalità tra i lavoratori del cemento amianto,
1965-1993

Donne	obs	Smr %	95% C.I.
Tutte le cause	212	131	114 - 149
Tumori maligni	106	213	175 - 258
peritoneo	8	1756	758 - 3460
polmone	9	282	129 - 536
pleura	21	5865	3630 - 8965
Asbestosi	14	0,1 attesi	

Altri studi italiani su coorti di lavoratori del cemento amianto

- Sarto F. et al. **Padova** Epidemiol Prev 1981
- Pettinari A et al. **Senigallia**. Med Lav 1994.
- Giaroli C et al. **Emilia Romagna** Int. Arch. Occup. Environ. Health 1994 (in preparazione aggiornamento di Luberto et al.)
- Belli S et al. **Bari** Epidemiol Prev. 1998
- Coviello V et al. **Bari** Epidemiol Prev. 2002

Coorte Senigallia

Pettinari A, Mengucci R, Belli S, Comba P.

Studio di mortalità degli addetti alla
produzione di manufatti in cemento
amianto nello stabilimento di Senigallia.

Med Lav 1994; 85:223-230.

Coorte Senigallia

- 561 lavoratori di uno stabilimento di prodotti in cemento amianto a Senigallia.
- Follow-up 1948-1990
- Tumori polmonari (uomini)
SMR: 276; 95% I.C.: 175.2-414.8
- Tra le donne un caso di tumore maligno pleurico

Coorte Emilia

Giaroli C, Belli S, Bruno C, Candela S,
Grignoli M, Minisci S, Poletti R, Ricco G,
Vecchi G, Venturi G, et al.

Mortality study of asbestos cement workers.

Int Arch Occup Environ Health 1994;66:7-11.

Coorte Emilia

- 3341 dipendenti di 10 aziende,
- Inizio attività delle aziende tra 1955 and 1965.
- Follow-up al 1989.
- Completezza follow-up: 97,8%%.

Coorte Emilia

- Amianto: 10%-20% della miscela secca.
- Crocidolite tra 5% e 50% dell'amianto totale
- Fino a 44 ff/cc di amianto prima del 1975.
- Nel periodo più recente tra 0 e 1 ff/cc.

Coorte Emilia

- Aumento statisticamente significativo della mortalità per tutti i tumori e per tutte le cause.
- Tumori maligni app. respiratorio: SMR: 134; 90% CI: 101-175
- Tumori polmone SMR: 124; 90% CI 91-166
- Tumori della pleura: SMR: 602; 90% CI 237-1267

Coorte Fibronit - INAIL (Bari)

Belli S, Bruno C, Comba P, Grignoli M.

Mortalità per causa tra i lavoratori del cemento amianto indennizzati per abestosi a Bari

Epidemiol Prev. 1998; 22:8-11.

Coorte Fibronit – INAIL (Bari)

233 dipendenti Fibronit di Bari indennizzati per asbestosi.

Follow-up da 1980 a 1997

F-U. completato per 98.3%,

Causa di morte nota per 96.6% dei deceduti.

Coorte Fibronit – INAIL (Bari)

- Tutte le morti: SMR: 117 (87 decessi)
- Pneumoconiosi: SMR: 11238 (14 decessi, $p < 0,05$)
- Tumori maligni: SMR: 163 (38 decessi, $p < 0,05$).
- Malattie circolatorie: SMR: 64 (18 decessi, $p < 0,05$)
- Tumori polmone: SMR: 206 (17 decessi, $p < 0,05$)
- T. pleura e peritoneo: SMR: 2551 (8 d., $p < 0,05$)

Coorte Fibronit - Bari

Mortalità in una coorte di lavoratori del cemento-amianto a Bari

Coviello V, Carbonara M, Bisceglia L, Di Pierri C, Ferri GM, Lo Izzo A, Porro A, Sivo D, Assennato G.

Epidemiol Prev. 2002;26:65-70.

Coorte Fibronit - Bari

- 417 dipendenti di uno stabilimento di prodotti in cemento-amianto a Bari
- Follow up da 1972 a 1995.
- Tassi di riferimento regionali.
- Limiti di confidenza al 90%.

Coorte Fibronit - Bari

- Tutte le cause (SMR 118, CL90% 100-139)
- Asbestosi (SMR 14810, CL90% 10298-20683)
- Tutti i tumori (SMR 139, CL90% 105-181)
- Tumori polmone (SMR 191, CL90% 126-277)
- Tumori pleura (SMR 1560 CL90% 431-4081)
- Tum. peritoneo (SMR 1705, CL90% 303-5367)

Gli studi sui minatori di Balangero

Summary of the results on mortality among Balangero miners. Piolatto et al (1990).

	Obs	Exp	SMR(1)	
All causes	427	286.3	149	135-164
All malignant neoplasms	82	76.2	108	86-134
Malignant neoplasm of the lung	22	19.9	111	69-167
Malignant neoplasm of the pleura	2	0.3	667	81-241
Malignant neoplasm of the larynx	8	3.0	267	115-525
Asbestosis	16	0.0		
Chronic respiratory disease	16	12.6	127	73-206
Ischaemic heart disease	37	45.9	81	57-111
Hepatic cirrhosis	45	15.3	294	215-394
Accidents and violence	47	24.2	194	143-258

Cases of pleural mesothelioma among the Balangero mine and mill workforce, diagnosed after the study by Piolatto et al.

	Age at diagnosis	Year of diagnosis	Diagnosis	Cohorts *	F / ml x y	Job description
1)	64	1985	Histology	-	340	Technical clerk, with 31 years of activity, often in the production area
2)	68	1989	Cytology + Immunocytochemistry	R	319	Pit work, 5 years
3)	73	1992	Histology + Immunocytochemistry	R, P	1064	Pit work, 12 years; Mixing and bagging, 15 years

* R: eligible for the cohort studied by Rubino et al (1979); P eligible for the cohort studied by Piolatto et al (1990).

**Effetti
dell'esposizione ambientale
associata
alla produzione di cemento
amianto**

Ricerche a Casale Monferrato dal 1985

- Coorte dipendenti Eternit
- Coorte mogli dei dipendenti Eternit
- Incidenza dei mesoteliomi pleurici nella popolazione generale
- Caso controllo sul mesotelioma pleurico / 1
- Caso controllo multicentrico sul mesot. pl. / 2
- Carico polmonare di fibre

Misurazioni della concentrazione ambientale di fibre di amianto a Casale Monferrato

- Marconi et al.(1984) : 1- 11 ff/l
- ASL (1990-91): media annuale 1 ff/l (valore superato nel 12% dei campioni).
- Chiappino et al. (1991): 2.2 – 7.4 ff/l
- % anfiboli nei 3 sets: 15% - 50% sul totale.

Incidenza di mesotelioma pleurico,
Casale M., 1980-89, esclusi i casi con
esposizione lavorativa.

	Casale M.	Comuni circ.	Altri
Uomini	20	4	2
tasso	8.2	3.4	0.6
(95% CI)	(4.3-12.2)	(0.0-8.0)	(0.0-1.6)
Donne	16	0	2
tasso	5.1	--	0.7
(95% CI)	(2.4-7.8)		(0.0-1.9)

Ricerche a Casale Monferrato dal 1985

- Coorte dipendenti Eternit
- Coorte mogli dei dipendenti Eternit
- Incidenza dei mesoteliomi pleurici nella popolazione generale
- **Caso controllo sul mesotelioma pleurico / 1**
- Caso controllo multicentrico sul mesot. pl. / 2
- Carico polmonare di fibre

Casale Monf. Studio caso controllo sul mesotelioma pleurico, 1987-93.

- Disegno dello studio
- Caso-controllo di popolazione
- Casi incidenti di m.m. della pleura (87-93) in residenti nella ASL di Casale M.to
- Diagnosi istologica con revisione da panel patologi esperti (conferma diagnosi 90%)
- Controlli appaiati individualmente per sesso, età, stato in vita

Partecipazione: casi 89% controlli 83%

Casale Monferrato. Studio caso controllo sul mesotelioma pleurico, 1987-93.

	casi		controlli	
	n.	%	n.	%
Uomini	60	58.8	167	61.1
Donne	42	41.2	106	38.8

Magnani et al, in stampa

Casale Monferrato. Studio caso controllo sul mesotelioma pleurico, 1987-93.

	OR _c	95% CI
Occupazione nel cemento amianto	52.5	12.5 - 220.0
Casale < 500	27.7	3.1 - 247.7
500 - 1499	22.0	6.3 - 76.5
1500-2499	21.0	4.9 - 91.8
>2500	11.1	1.8 - 67.2
Comuni limitrofi	8.3	2.1 - 32.6
Nessuna delle precedenti	1 (ref.)	

● Esposizione professionale

Modello aggiustato per occupazione nel c.a.

	OR _c	I.C. 95%
Cemento amianto	7.3	3.2 - 16.4
Agricoltura	0.4	0.2 - 0.8
Laterizi	1.5	0.6 - 3.6
Confezione e tessile	2.1	0.9 - 4.6
Elettricisti	1.5	0.4 - 5.4
Muratori	0.6	0.2 - 1.4

- **Esposizione occupazionale dei parenti**

Soggetti senza esposizione occupazionale

	OR _c	I. C. 95%
Padre e/o madre	7.4	1.9 -28.1
Coniuge	3.1	0.6 -17.7
Altri parenti	3.4	1.0 -11.8
Almeno 1 congiunto	4.5	1.8 -11.1

- **Esposizione domestica**

Modello aggiustato per esposizione occupazionale

	OR _c	I. C. 95%
Esposizione outdoor	1.3	0.4 - 3.5
Tetti	1.8	0.9 - 3.6
Esposizione indoor	0.6	0.2 - 2.2
Esposizione domestica	1.5	0.7 - 3.0

Studio multicentrico europeo sul mesotelioma maligno.
Numero di soggetti e proporzione senza esposizione lavorativa

			Senza esposizione occupazionale			
	Casi	Controlli	Casi		Controlli	
	N=215	n=448	n=53	(%)	n=232	(%)
Casale	23	97	14	60,9	62	63,9
Torino	41	68	8	19,5	35	51,5
Firenze	15	18	1	6,7	6	33,3
Barcelona	117	227	28	23,9	109	48,0
Cádiz	15	30	2	13,3	18	60,0
Genève	4	8	-	--	2	25,0

Studio multicentrico europeo. RR per intensità di esposizione **domestica** ad amianto.
53 MM e 232 contr., senza esp. lavorativa.

Mai	<u>OR=1</u>	<u>I.C. 95%</u>
Bassa	2.0	0.8- 5.1
Intermedia	5.7	1.4- 23.
Alta	7.8	1.7- 36.
Non noto	0.8	0.2- 2.7

Magnani et a., 2000

Studio multicentrico europeo. RR per intensità di esposizione **ambientale** ad amianto.
53 MM e 232 contr., senza esp. lavorativa.

Mai	<u>OR=1</u>	<u>I.C. 95%</u>
Bassa	2.2	0.7- 7.6
Intermedia	9.5	2.4- 37.
Alta	45.0	6.4- 318.
Non noto	3.4	1.2- 10.

Magnani et al., 2000

Esistono altre aree con
esposizione lavorativa ed
ambientale ad amianto in
Italia?

Tasso di incidenza per mesotelioma pleurico a Broni e comuni limitrofi. 1980-89

(Magnani C., Comba P., Di Paola M.: Med.Lav.1994)

	casi	tasso
Uomini	13	9,1
Donne	7	4,3

Tumori pleurici a Broni

- Mortalità per tumore maligno della pleura a Broni (Pavia), 1980-1997. Amendola P, Belli S, Binazzi A, Cavalleri A, Comba P, Mastrantonio M, Trinca S. *Epidemiol Prev.* 2003; 27: 86-90.
- Stabilimento di prodotti in cemento amianto
- Mortalità per tumore pleurico, confrontata con l'atteso nella provincia di Pavia.

Tumori pleurici a Broni

- Broni: 46 casi residenti
(SMR 825, CI 95%: 604-1100).
- Aumento in entrambi i sessi ed anche in classi di età relativamente giovani.

Tumori pleurici a Bari

Bilancia M, Cavone D, Pollice A, Musti M.
Epidemiol Prev. 2003; 27: 277-84.

Associazione tra incidenza di mesotelioma e
residenza in prossimità di una fabbrica di
prodotti in cemento amianto.

64 casi residenti a Bari, inclusi nel 1980 –
2001 nel RMM della Puglia.

Tumori pleurici a Bari

- Aumento del rischio per i residenti in prossimità dello stabilimento.
- Nel raggio di 1 Km dallo stabilimento:
RR=2,38

Il dibattito in corso sui possibili altri cofattori nell'eziologia del mesotelioma.

- SV40
- Polimorfismi genetici