

Inserto BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

MORTALITÀ IN UNA COORTE DI LAVORATORI DEL CEMENTO-AMIANTO A BARI: AGGIORNAMENTO AL 2012

Anna Maria Nannavecchia¹, Francesco Cuccaro², Lucia Bisceglia³, Enzo Coviello², Antonio Baldassarre⁴, Enrico Caputo⁵,
Giorgio Assennato⁶ e il Gruppo di lavoro del Centro di coordinamento Registro Tumori Puglia*

¹Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari; ²Unità Operativa Statistica ed Epidemiologia, ASL Barletta, Andria, Trani; ³Agenzia Regionale Sanitaria Puglia, Bari;

⁴Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione Medicina del Lavoro "B. Ramazzini", Università degli Studi di Bari; ⁵Dipartimento di Prevenzione, ASL Bari;

⁶Agenzia Regionale per la Prevenzione e la Protezione Ambientale della Puglia, Bari

SUMMARY (*Mortality in a cohort of asbestos cement workers in Bari, Italy: update to 2012*) - A mortality study on 414 workers employed in an asbestos cement plant in Bari was carried out. The assessment was carried out on the workers enrolled in February 1972 and later it was updated in 2012 (follow up). Death causes were codified in ICD-9. Standardized mortality ratio (SMR) was calculated using Apulian mortality experience as comparison. Significantly high SMR was found: all causes 120 (IC95%: 105-136), all cancers 194 (159-237), lung 201 (146-276), pleura 4,033 (2,541-6,401), peritoneum 2,945 (1,404-6,177) and pneumoconiosis 13,268 (9,481-18,570). Mortality for cardiovascular diseases was significantly lower than expected. An analysis by latency was performed to show a disease-specific time relation with exposure.

Key words: mortality cohort study; asbestos cement; mesothelioma

a.nannavecchia@oncologico.bari.it

Introduzione

In una zona semicentrale della città di Bari ha operato dal 1934 al 1989 lo stabilimento SAPIC, denominato Fibronit dagli anni '70, attivo nella produzione di manufatti in cemento-amianto. L'area è sito d'interesse nazionale per le bonifiche ai sensi del DM 468/2001 ed è stata oggetto di studi epidemiologici sia sui lavoratori sia sui residenti in zone limitrofe (1-3). Gli effetti sanitari neoplastici e non neoplastici dell'esposizione ad amianto sono ben noti, ma alcune associazioni sono ancora oggetto di studio, così com'è ancora controversa la quantificazione del rischio neoplastico a seconda della tipologia di fibra (4).

L'International Agency for Research on Cancer (IARC) considera l'amianto un cancerogeno di gruppo I e i tumori associati in maniera certa con l'esposizione comprendono i mesoteliomi della pleura, del peritoneo, del pericardio, della tunica vaginale del testicolo e il tumore del polmone; evidenze limitate, ma meritevoli di approfondimento, sono quelle relative all'associazione con tumori della faringe, laringe, esofago, stomaco, colon-retto e ovaio (5).

Le patologie non neoplastiche associate all'esposizione ad amianto comprendono le pneumoconiosi, in particolare l'asbestosi.

Il presente studio aggiorna il follow up di 414 ex lavoratori della Fibronit al 31 dicembre 2012, al fine di descrivere la mortalità generale e la causa specifica della coorte di esposti.

Materiali e metodi

Popolazione in studio - I soggetti in studio, tutti di sesso maschile, sono 414 (377 operai, 29 impiegati e 8 transitati da mansioni di operaio a impiegato), di cui 325 (78%) erano già presenti al 1° febbraio 1972 nello stabilimento Fibronit e 89 (22%) sono stati assunti successivamente. Non sono disponibili informazioni relative a lavoratori che hanno lasciato il lavoro prima della suddetta data, che definiamo di *baseline*. I lavoratori sono stati assunti in fabbrica tra il 1934 e il 1982, con un'età mediana alla prima assunzione di 27,1 anni. La ricostruzione della coorte è stata effettuata tramite i libri matricola, da cui sono stati rilevati dati anagrafici, date di assunzione, dimissione e qualifica.

Esposizione - Le mescole di amianto utilizzate nello stabilimento erano costituite per il 70-80% da crisotilo, per il 15-20% da crocidolite con piccole percentuali di amosite e i manufatti prodotti comprendevano lastre piane e ondulate, tubi per condotte e canne fumarie e i cosiddetti pezzi speciali (2). Le modifiche tecnico-operative più rilevanti, quali la sostituzione di sacchi di juta con quelli in polietilene, l'impiego di motospazze e di sistemi di aspirazione, che hanno portato a una riduzione delle fibre aerodisperse, sono avvenute tra la fine degli anni '60 e i primi anni '70. Tra il 1970 e il 1974 sono state eseguite alcune indagini di igiene industriale con misurazione della concentrazione delle fibre, in un range tra 5 ff/l e 20 ff/l, con i valori più alti misurati nel reparto molazzatura e il reparto tubi e bicchiere monolitico. Le concentrazioni delle fibre e l'esposizione dei lavoratori nei decenni precedenti erano, con ogni probabilità, più elevate.

Endpoint - L'accertamento dello stato in vita è stato effettuato, in una prima fase, attraverso gli Uffici anagrafe e per gli anni più recenti attraverso l'anagrafe sanitaria del sistema informativo ►

(*) Gruppo di lavoro del Centro di coordinamento Registro Tumori Puglia: D. Bruno, V. Burgio Lomonaco, A. Chieti, C. Tanzarella (Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari).

regionale Edotto. Le cause di morte sono codificate secondo la classificazione ICD-9 (fonte RENCAM).

Sono stati calcolati i rapporti standardizzati di mortalità (RSM) per causa, con intervallo di confidenza al 95%, usando come riferimento i tassi della popolazione pugliese, disaggregata per classe d'età, sesso e periodo di calendario (1972-2012); gli RSM sono stati inoltre stratificati per classe decennale di latenza, definita a partire dalla data di assunzione.

Risultati

Nel periodo 1972-2012 sono stati osservati 232 decessi: 12 tra gli 89 ex lavoratori assunti dopo il 1972 e 220 tra i 325 ex lavoratori già presenti a quella data. Sono stati calcolati i seguenti RSM: tutte le cause, RSM = 120 (IC 95% 105-136); tutti i tumori maligni, RSM = 194 (IC 95% 159-237); tumore maligno del polmone, RSM = 201 (IC 95% 146-276); tumore maligno della pleura, RSM = 4.033 (IC 95% 2.541-6.401); tumore maligno del peritoneo, RSM = 2.945 (IC 95% 1.404-6.177); tumore maligno dell'apparato digerente, RSM = 140 (IC 95% 94-207); malattie dell'apparato respiratorio, RSM = 345 (IC 95% 261-456); pneumoconiosi, RSM = 13.268 (IC 95% 9.481-18.570); malattie dell'apparato circolatorio, RSM = 64 (IC 95% 47-88).

Nell'analisi disaggregata per classi decennali di latenza (Tabella) si evidenzia, per il tumore polmonare, un eccesso significativo già a partire dalla classe di latenza 20-29 anni, mentre l'eccesso per il tumore maligno della pleura si verifica dalla classe 30-39 anni e per il tumore del peritoneo dalla classe 40-49 anni. Tra le cause non neoplastiche, la pneu-

moconiosi mostra valori estremamente elevati che si rilevano già a partire dalla classe 10-19 anni di latenza, mentre, per le malattie circolatorie, si osservano RSM in difetto in tutte le classi di latenza.

Conclusioni

La mortalità complessiva della coorte Fibronit esaminata è più elevata di quella attesa e tale eccesso prevale sull'effetto lavoratore sano.

Come atteso, risultano molto elevati gli RSM per tumore della pleura e del peritoneo e per pneumoconiosi, a riprova dell'elevata frazione etiologica, ma anche per tumore del polmone e per tutti i tumori maligni. Nell'analisi lungo l'asse della latenza, per il tumore del polmone, si nota un aumento degli RSM fino alla classe di latenza 30-39 anni, con successiva decrescita; nel caso del tumore della pleura i primi casi compaiono dopo 30 anni dall'inizio dell'esposizione con un RSM crescente fino alla classe di latenza 50-59 anni, in accordo con i dati in letteratura (6). Occorre evidenziare come l'analisi stratificata riesca a mettere in luce un effetto lavoratore sano, circoscritto ai primi anni di latenza, caratterizzato da una bassa mortalità per malattie circolatorie e per tutte le cause, mentre nelle ultime classi di latenza, l'osservazione di un'elevata mortalità per tumore e bassa per malattie cardiovascolari può essere interpretata come dovuta all'effetto competitivo della mortalità neoplastica su quella cardiovascolare.

I risultati dello studio possono risentire dell'*immortal time bias*, dato che non sono disponibili informazioni relative all'esperienza di mortalità di lavoratori della Fibronit che hanno lasciato il lavoro prima della data *baseline*, pro-

babilmente per uno stato di salute più compromesso di quelli che hanno continuato a lavorare e sono entrati nello studio (7); si ritiene dunque che, al più, gli RSM stimati nello studio siano inferiori a quelli reali.

Lo studio aggiorna i risultati ottenuti nei precedenti lavori riguardanti i lavoratori della Fibronit (1-3), confermando gli eccessi e/o i difetti per le medesime cause di morte. ■

Ringraziamenti

La coorte Fibronit di Bari è inserita nella linea progettuale "Studio pooled delle coorti di esposti ad amianto" coordinato dal Prof. Corrado Magnani del Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale nell'ambito del "Progetto Amianto: approfondimenti epidemiologici e valutazione dei modificatori di effetto individuali sul rischio di mesotelioma".

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Belli S, Bruno C, Comba P, *et al.* Mortalità per causa specifica dei lavoratori del cemento amianto di Bari titolari di rendita INAIL per asbestosi. *Epid Prev* 1998;22:8-11.
2. Coviello V, Carbonara M, Bisceglia L, *et al.* Mortalità di una coorte di lavoratori del cemento amianto a Bari. *Epid Prev* 2002;26:65-70.
3. Bisceglia L, Musti M, Giua R, *et al.* L'emergenza amianto in un'area urbana: l'esperienza di Bari. *Quaderni Epid Prev* 2007;31:54-8.
4. Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000;44:565-601.
5. IARC. *Arsenic, metals, fibres and dusts* (IARC Monograph 100C); 2012.
6. Bertolotti M, Ferrante D, Mirabelli D, *et al.* Mortalità nella coorte dei lavoratori del cemento amianto della Eternit di Casale Monferrato. *Epid Prev* 2008;32:218-28.
7. Applebaum KM, Malloy EJ, Eisen EA. Left truncation, susceptibility, and bias in occupational cohort studies. *Epidemiology* 2011;22:599-606.

Tabella - Mortalità per causa: rapporti standardizzati di mortalità stratificati per classi decennali di latenza.

Latenza (anni)	0-9	10-19	20-29	30-39	40+
Tutte le cause	42	113	101	147*	116
Tutti i tumori	-	99	103	212*	154*
Tumore polmonare	-	141	209*	229*	162
Malattie circolatorie	-	48	79	42*	57*
Pneumoconiosi	-	29.600*	17.713*	13.262*	9.128*

Latenza (anni)	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60+
Tumore pleura	-	-	-	4.523*	5.974*	7.483*	5.861*
Tumore peritoneo	-	-	-	-	90.35*	6.940*	-

(*) p < 0,05

VALUTAZIONE DEI PERCORSI DI CURA E DEI COSTI IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON TUMORE CEREBRALE RESIDENTI NELLA EX ASL ROMA C

Valeria Fano¹, Andrea Pace², Antonio Mastromattei¹, Veronica Villani², Roberto Caprioli¹, Carlo Saitto³ e Marina Cerimele¹

¹ASL Roma 2; ²Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma; ³ASL Roma 1

SUMMARY (*Evaluation of patterns of care and costs in a cohort of brain tumor patients resident in a local health unit in Latium region, Italy*) - Italian prevention programs promote the integration between hospital and home care services. A neuro-oncologic palliative home care program is active in Latium region, and has been proven to have a positive impact on the quality of care for brain tumor patients. Access to health services and costs of the project are compared with the standard care model in a cohort of brain tumor residents in the local health unit where the project is active. Results show that the home care program reduces hospitalizations and costs and could be extended to all brain tumor residents.

Key words: brain tumors; home care; costs evaluation

valeria.fano@aslroma2.it

Introduzione

In molte regioni italiane l'elaborazione di progetti finalizzati a realizzare gli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale indicati dal Piano Sanitario Nazionale (PSN) ha promosso un approccio multidisciplinare e una cultura dell'assistenza integrata, supportando una visione focalizzata sui bisogni del cittadino e incoraggiando la valutazione e il monitoraggio dell'efficacia degli interventi (1).

L'integrazione ospedale-territorio rappresenta una risposta coordinata ai bisogni complessi dei pazienti con patologie croniche. Infatti, in assenza di soluzioni gestionali per l'assistenza domiciliare da parte di équipe specialistiche, i pazienti si vedono costretti a ricorrere al ricovero ospedaliero in modo inappropriato.

Da oltre 15 anni è stato sviluppato un modello di continuità assistenziale ospedale-territorio per i malati di tumore cerebrale presso l'Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena" (IRE), un ospedale specializzato collocato nel territorio dell'ex ASL Roma C. Tale modello offre ai pazienti un percorso innovativo con presa in carico precoce di una patologia a elevata complessità, associando l'approccio palliativo alle cure oncologiche standard e offrendo prestazioni multi-professionali per tutta la durata della malattia (2, 3).

Obiettivo di questo lavoro è individuare i residenti nella ex ASL Roma C con diagnosi di tumore cerebrale e analizzarne i percorsi di cura. L'utilizzo delle risorse, il ricorso alle diverse tipologie di assistenza e i costi sostenuti vengono confrontati con quanto osservato per i pazienti seguiti dall'équipe di assistenza domiciliare dell'IRE, al fine di testare

la validità del modello e di valutare la sostenibilità economica dell'estensione di tale offerta a tutti i residenti affetti da tumore cerebrale.

Metodi

Sono stati inclusi i pazienti residenti nella ex ASL Roma C, situata nella zona sud-orientale del Comune di Roma (555.292 abitanti al 31 dicembre 2014), con almeno un ricovero con diagnosi primaria o secondaria di tumore cerebrale (ICD9-CM 191) nel periodo 2010-14; la data del primo ricovero nel periodo è utilizzata come *proxy* della data di insorgenza del tumore. Sono stati esclusi i pazienti con almeno un ricovero per tumore cerebrale nei due anni precedenti (casi prevalenti).

Lo stato in vita al 31 dicembre 2014 è stato accertato mediante *record linkage* con il registro regionale di mortalità o con l'archivio delle schede di dimissione ospedaliera per i deceduti in ospedale. Per stimare le comorbidità è stato calcolato il Charlson comorbidity index, tramite *record linkage* con i ricoveri occorsi nei 2 anni precedenti la diagnosi (4).

Sono stati cumulati gli anni-persona fino al 31 dicembre 2014 o alla data di morte e sono stati calcolati i rischi relativi (RR) di mortalità con un modello di Poisson aggiustato per sesso, età e comorbidità.

I costi della malattia sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale per ogni paziente durante il follow up sono stati ricostruiti tramite *record linkage* con varie fonti di dati: schede di dimissione ospedaliera, prescrizioni farmaceutiche, specialistica ambulatoriale, riabilitazione ospedaliera, riabilitazione residenziale, pronto soccorso. Per il sottogruppo di

deceduti, sono stati analizzati gli accessi alle strutture e i costi negli ultimi 6 mesi di vita, confrontando la spesa sostenuta per i pazienti inclusi nel progetto IRE con quella del percorso standard (modello ANOVA multivariato aggiustato per età, genere e comorbidità).

Risultati

Nel periodo in studio sono stati dimessi con diagnosi di tumore cerebrale 666 residenti; sono stati esclusi dalle analisi 235 pazienti con precedenti ricoveri (casi prevalenti) e due deceduti lo stesso giorno della diagnosi. La coorte finale include 429 pazienti per un totale di 1.307 ricoveri (55% uomini; età media alla diagnosi: 61 anni; durata media del follow up: 1,4 anni; tasso di mortalità: 41 x 100 anni-persona). L'88% dei pazienti non aveva comorbidità alla diagnosi; la mortalità intraospedaliera è risultata pari all'11%; gli RR di mortalità sono più elevati per le diagnosi più recenti e per chi aveva almeno una comorbidità alla diagnosi.

In media si osservano 4 mesi di degenza ospedaliera (tra ricoveri acuti, lungodegenze e riabilitazione), 18 accessi in day hospital e 4 in pronto soccorso. Il costo medio complessivo è di circa 20.000 euro per paziente (in media circa 4.000 euro al mese), di cui la metà attribuibile al ricovero (53%) e circa un terzo alle prestazioni ambulatoriali (31%). Per gli ultrasessantenni il costo medio è più elevato (6.000 euro) e quasi totalmente dovuto alle spese di ricovero. Negli ultimi 6 mesi di vita si osservano in media 3 mesi di degenza ospedaliera, 2 accessi in day hospital e 6 in pronto soccorso; la spesa media negli ultimi sei mesi di vita è di circa ►

12.000 euro per paziente, pari al 60% di quella complessiva e per la maggior parte destinata al ricovero acuto o alla riabilitazione (78%).

Nel sottogruppo di pazienti deceduti e inclusi nel percorso IRE (n. 39), il costo complessivo negli ultimi sei mesi di vita è risultato significativamente inferiore a quello dei deceduti seguiti secondo i percorsi tradizionali (n. 209; differenza media: 2.700 euro), soprattutto a causa del minore ricorso al ricovero ospedaliero (-36 giorni, t di Student sulla differenza tra medie significativo, p-value 0,001; Figura).

Discussione

In accordo con i principi del PSN e gli obiettivi di piano a esso correlati, nella regione Lazio sono stati avviati molti progetti volti ad aumentare l'integrazione tra ospedale e territorio. È sempre più sentita la necessità di sviluppare percorsi diagnostico terapeutici assistenziali specifici, al fine di migliorare la qualità delle cure e ridurre i costi per prestazioni inappropriate.

Il progetto di assistenza domiciliare IRE per pazienti con tumore cerebrale si è dimostrato efficace in termini di ridotta reospedalizzazione, ridotta mortalità intraospedaliera e migliore qualità della vita, specialmente nella fase terminale della malattia (2). Il confronto tra le caratteristiche del percorso IRE e le cure standard ha mostrato sia un vantaggio economico che una migliore allocazione delle risorse (minore ricorso al ricovero ospedaliero).

Tra i limiti di questo studio si cita la possibile sottostima dei costi dovuta alla misclassificazione di casi prevalenti divenuti residenti nella ex ASL Roma C successivamente alla diagnosi (trascurabile, data la bassa frequenza di cambi di residenza durante una malattia grave) e la sottostima del ricorso ad altre forme di assistenza i cui dati non sono disponibili (assistenza domiciliare, hospice, spese private); poiché il ricorso al privato è più frequente per i cittadini con reddito medio-alto e poiché l'arruolamento nel progetto IRE non prevede una selezione in ba-

se al reddito, la sottostima della spesa non dovrebbe aver influito sui risultati in maniera differenziale tra pazienti IRE e non IRE.

In conclusione, la possibilità di erogare in modo sostenibile servizi rispondenti ai bisogni dei cittadini supporta l'ipotesi di estensione del modello assistenziale IRE a tutti i residenti affetti da tumore cerebrale. È importante sottolineare che il valore aggiunto di percorsi come quello proposto non è tanto il risparmio economico, seppure presente, quanto piuttosto l'opportunità di riallocare in modo più appropriato il consumo di risorse dall'ospedale verso il territorio, liberando il setting ospedaliero dall'onere improprio di vicariare le carenze dei servizi territoriali. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Accordo Rep. Atti n. 126/CSR, sancito in conferenza stato-regioni in data 30 luglio 2015 (www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2015&codLeg=52744&parte=1%20&serie=).
2. Pace A, Villani V, Di Pasquale A, et al. Home care for brain tumor patients. *Neurooncol Pract* 2014;1(1):8-12.
3. Partridge AH, Seah DS, King T, et al. Developing a service model that integrates palliative care throughout cancer care: the time is now. *J Clin Oncol* 2014;32(29):3330-6.
4. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992;45(6):613-9.

Comitato scientifico

C. Donfrancesco, L. Galluzzo, I. Lega, M. Maggini, L. Palmieri, A. Perra, P. Luzi
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Comitato editoriale

P. De Castro, C. Faralli, A. Perra, A. Spinelli

Istruzioni per gli autori

www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp
 e-mail: ben@iss.it

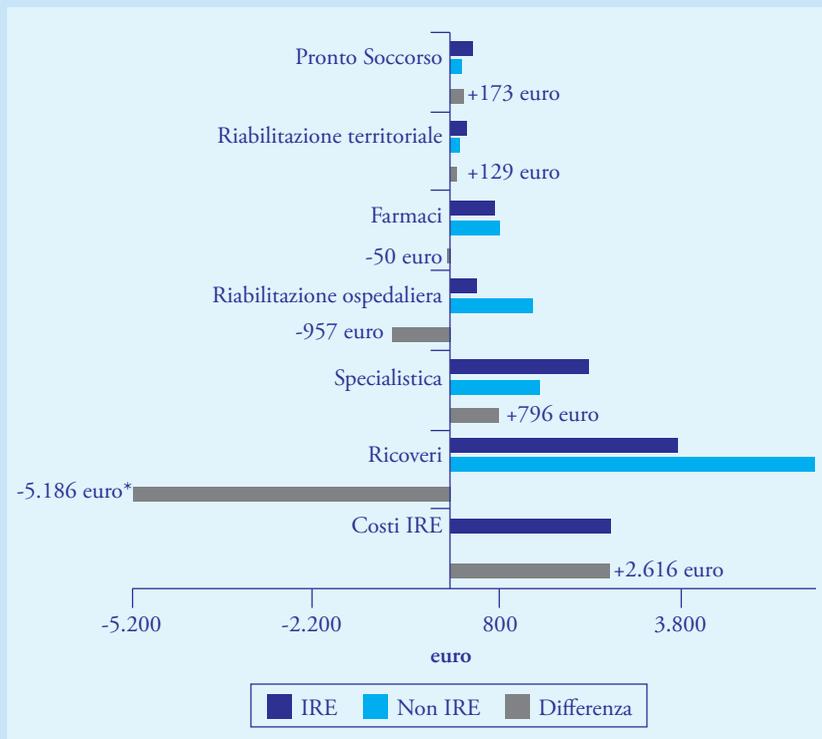


Figura - IRE: costi medi sostenuti per i pazienti inclusi nel percorso IRE (Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena"); includono sia i costi dei consumi/accessi ai servizi sanitari registrati dai sistemi informativi regionali, sia le spese sostenute con i fondi del progetto IRE (990 euro al mese per paziente); non IRE = costi medi sostenuti per i pazienti non inclusi nel percorso IRE; includono tutti i costi dei consumi/accessi ai servizi sanitari registrati dai sistemi informativi regionali; differenza: tra i costi medi (costi non IRE-costi IRE).

(*) Test t di Student statisticamente significativo (p-value = 0,0011)