

Inserto BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

IMPATTO SULL'INCIDENZA E LA MORTALITÀ PER CANCRO DEL COLON RETTO DEL PROGRAMMA DI SCREENING COLORETTALE NELL'ULSS 4 ALTO VICENTINO

Alessandra Dal Zotto¹, Flavio Banovich¹, Franco Bassan¹, Giuseppe Borin¹, Stefano Rigon¹,
Roberto Toffanin¹, Stefano Guzzinati², Ugo Fedeli³ e Manuel Zorzi²

¹ULSS 4 Alto Vicentino, Thiene (VI); ²Registro Tumori del Veneto, Regione Veneto, Padova; ³Sistema Epidemiologico Regionale, Regione Veneto, Padova

SUMMARY (*Impact of the screening programme of the local health unit 4 Alto Vicentino on colorectal cancer incidence and mortality*) - We analysed the impact of the colorectal cancer (CRC) screening programme of the local health unit 4 "Alto Vicentino" on incidence and mortality rates. The programme started in 2004, inviting 50-69 year-old residents to undergo a fecal immunochemical test (FIT) every two years. We computed CRC-specific incidence and mortality rates and compared the cumulative incidence and incidence-based mortality rates of the cohort of compliers with screening *vs* not-compliers. Incidence rates in the target population dropped from 125.2 x 100,000 (95% CI 91.8-158.6) in 2005 to 63.6 x 100,000 (95% CI 40.4-86.7) in 2012 (annual percent change, APC -8.5; 95% CI -13.3 to -3.4). Mortality rates in 50-74 year-old residents decreased from 52.6 x 100,000 (95% CI 32.4-72.8) in 2001 to 30.7 x 100,000 (95% CI 16.1-45.3) in 2012 (APC -2.53; 95% CI -5.67 to 0.72). Cumulative incidence was higher among compliers (hazard ratio 1.28; 95% CI 0.98-1.68), while cumulative incidence based-mortality was significantly higher for not-compliers (hazard ratio 2.99; 95% CI 1.83-4.87). These results may be attributed to the optimal extension of invitations, the high compliance with invitation and the high performance of FIT.

Key words: colorectal cancer screening; incidence; mortality

manuel.zorzi@regione.veneto.it

Introduzione

Diversi studi hanno evidenziato un'associazione tra l'adozione di programmi di screening basati sul test al guaiaco per la ricerca del sangue occulto fecale e una riduzione della mortalità da cancro del colon retto (CCR), pari mediamente al 16% (1).

A partire dal 2002 nelle ULSS del Veneto è stato avviato un programma di screening coloretale basato su test immunochimico (fecal immunochemical test - FIT) e nel 2009 si è raggiunta l'estensione su tutto il territorio regionale. Diversi studi hanno dimostrato una maggiore sensibilità del FIT rispetto al guaiaco (2). Il FIT, inoltre, ha il vantaggio di richiedere un solo campionamento e nessuna restrizione dietetica, con un conseguente aumento dell'adesione allo screening (2).

L'obiettivo di questo studio è valutare l'impatto nella popolazione target del programma di screening della ULSS 4 Alto Vicentino in termini di riduzione dell'incidenza e della mortalità, confrontando la coorte degli aderenti allo screening con quella dei non aderenti.

Metodi

A fine 2004 nella ULSS 4 Alto Vicentino è stato avviato un programma di screening basato su un test FIT per la ricerca del sangue occulto fecale, proposto con cadenza biennale ai circa 45.000 residenti di età 50-69 anni. È stato usato il test di agglutinazione al lattice OC-Sensor Micro (Eiken, Tokyo, Japan) con un *cut-off* di positività pari a 100 ng Hb/ml.

Già a fine 2005 il programma ha raggiunto un'estensione effettiva dell'82,4% (3) e alti tassi di adesione (80,5% nel 2005) (3) che si sono mantenuti tali anche negli anni successivi (77,8% nel 2012) (4).

Poiché la popolazione residente nell'ULSS 4 non è coperta dalla registrazione del Registro Tumori del Veneto, è stato realizzato un Registro di patologia del CCR a partire da una serie di possibili casi incidenti (pazienti con ricovero con codici di diagnosi di dimissione o degli interventi effettuati sospetti per CCR), che sono stati verificati attraverso la consultazione di diverse fonti (archivi di anatomia patologica, cartelle cliniche oncologiche, fascicolo sanitario elettronico, archivio di screening).

Per il calcolo dei tassi di incidenza sulla popolazione residente, sono stati considerati i residenti nella ULSS 4 di età compresa tra i 50-69 anni, mentre per il calcolo dei tassi di mortalità i residenti nella fascia d'età 50-74 anni.

Per il confronto dell'impatto dello screening tra soggetti sottoposti a screening e non, dall'archivio del software gestionale del programma di screening sono state estratte tutte le persone invitate allo screening dal 1° dicembre 2004 al 31 dicembre 2012. La popolazione residente è stata classificata come aderente o non aderente in funzione dell'aver eseguito o meno almeno un test di screening nel periodo di studio.

Per ogni soggetto è stato accertato lo stato in vita e, se deceduto, è stata acquisita la data e la causa di morte dal Registro regionale di mortalità.

Per ciascun soggetto l'inizio del follow up ha coinciso con la data del primo invito allo screening; i soggetti hanno contribuito al calcolo degli anni-persona fino alla prima delle seguenti evenienze: diagnosi di CCR, morte, emigrazione, compimento del 70esimo anno di età o fine del follow up (31 dicembre 2012). ▶

Negli otto anni considerati sono stati attivati quattro round di screening; pertanto, per i soggetti che non avevano aderito al primo invito, ma a uno dei round successivi, gli anni-persona precedenti il primo test eseguito sono stati attribuiti alla coorte dei non aderenti, mentre quelli successivi al test di screening alla coorte degli aderenti, per evitare di incorrere nell'*immortality bias* (5).

Per la classificazione dei casi diagnosticati nell'ambito del programma di screening (*screen detected*) è stato consultato il software gestionale di screening. Sono stati inoltre definiti come *screen detected* i CCR diagnosticati entro tre mesi dall'esecuzione di un test di screening.

Sono stati calcolati i tassi di incidenza e mortalità causa-specifici nella popolazione residente e i relativi APC (annual percent change, con IC95%).

Sono state, inoltre, confrontate l'incidenza e l'*incidence based mortality* tra la coorte degli aderenti e quella dei non aderenti allo screening. A tale scopo sono state costruite le curve di Kaplan Meier e sono stati stimati gli hazard ratio (HR) e i loro intervalli di confidenza al 95% (IC95%) con il modello di regressione multivariata di Cox. Gli HR sono stati aggiustati per età e sesso. Le analisi statistiche sono state effettuate con Stata 10.0.

Risultati

Complessivamente, nei residenti dell'ULSS 4 di età compresa tra 50 e 69 anni tra il 2005 e il 2012 sono stati diagnosticati 408 casi di CCR.

In tale periodo il tasso di incidenza di CCR si è ridotto da 125,2 per 100.000 (95% IC 91,8-158,6) a 63,6 per 100.000 (95% IC 40,4-86,7), con una riduzione annuale media superiore all'8% (APC-8,5; IC 95% da -13,3 a -3,4). I tassi di mortalità specifici per CCR nei residenti 50-74enni sono scesi da 52,6 per 100.000 (95% IC 32,4-72,8) nel 2001 a 30,7 per 100.000 (95% IC 16,1-45,3) nel 2012 (APC-2,53; IC 95% da -5,67 a 0,72).

Lo studio di coorte ha riguardato 61.820 soggetti, con un follow up medio di 5,6 anni (Tabella). Di questi, 10.972 soggetti (17,7%) non hanno mai aderito agli inviti del programma, mentre 50.848 (82,3%) hanno eseguito almeno un test di screening. Dei 367 CCR incidenti successivamente alla data del primo invito allo screening, l'81,7% (n. 300) si è verificato tra i soggetti che hanno aderito allo screening, il 75,3% dei quali *screen detected* (n. 226).

Complessivamente, il 35,7% (131 casi) dei CCR alla diagnosi era in stadio I e il 10,4% in stadio IV. Nella coorte degli aderenti la maggior parte delle neoplasie era in stadio I (41,3%; 46% per i tumori *screen detected*), mentre tra i non aderenti i casi in stadio I erano il 10,4% e più della metà dei casi (55,3%) si presentava in stadio III o IV.

Tra gli aderenti allo screening, l'incidenza cumulativa mostra un andamento a gradini (Figura), con un incremento del tasso negli anni pari di follow up, corrispondenti agli anni di ripetizione dei test di screening, che avvengono con cadenza biennale, alternati ad anni con una crescita dei tassi molto limitata, derivante dai soli cancri di intervallo, diagnosticati nei 2 anni successivi agli episodi di screening negativi.

L'incidenza cumulativa negli aderenti è superiore a quella nei non aderenti fino al 6° anno di screening, poi le curve si incrociano con valori più elevati in questi ultimi (*likelihood score test*: $p = 0,03$).

Il modello di Cox, aggiustato per sesso ed età, evidenzia un eccesso del 28% del rischio di diagnosi di CCR nella coorte degli aderenti (HR 1,28; IC 95% 0,98-1,68). Il rischio, inoltre, aumenta con l'età ed è maggiore nel sesso maschile, con una riduzione per le femmine del 44%.

L'*incidence based mortality* mostra valori sovrapponibili tra le due coorti fino al secondo anno di follow up, a cui fa seguito una forbice che si allarga progressivamente (Figura). La differenza tra le due curve diventa statisticamente significativa a partire circa dal 5° anno di follow up. I non aderenti mostrano un eccesso significativo del rischio di morire circa 3 volte superiore rispetto agli aderenti, tenuto conto delle differenze per sesso ed età (HR 2,99; IC 95% 1,83-4,87). Rispetto alla classe d'età di riferimento (50-54 anni) il rischio aumenta con l'età, mentre nelle femmine il rischio è inferiore del 38% rispetto ai maschi.

Tabella - Persone invitate dal programma di screening colorettrale della ULSS 4 Alto Vicentino nel periodo dicembre 2004-dicembre 2012

	Aderenti		Mai aderenti		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
Totale	50.848	82,3	10.972	17,7	61.820	100
Sesso						
Maschi	24.957	49,1	5.973	54,4	30.930	50,0
Femmine	25.891	50,9	4.999	45,6	30.890	50,0
Età di inizio del follow up (anni)						
50-54	22.705	44,7	5.935	54,1	28.640	46,3
55-59	10.527	20,7	1.599	14,6	12.126	19,6
60-64	9.390	18,5	1.417	12,9	10.807	17,5
65-69	8.226	16,2	2.021	18,4	10.247	16,6
Anni persona di follow up	249.214		62.607*		311.821	
Durata media del follow up (anni)		5,9		4,6*		5,6

(*) Inclusi 11.106 soggetti che inizialmente non hanno aderito a uno o più inviti ma hanno aderito a un invito successivo. Gli anni-persona precedenti il primo test eseguito sono conteggiati nella coorte dei non aderenti, quelli successivi al test di screening nella coorte degli aderenti

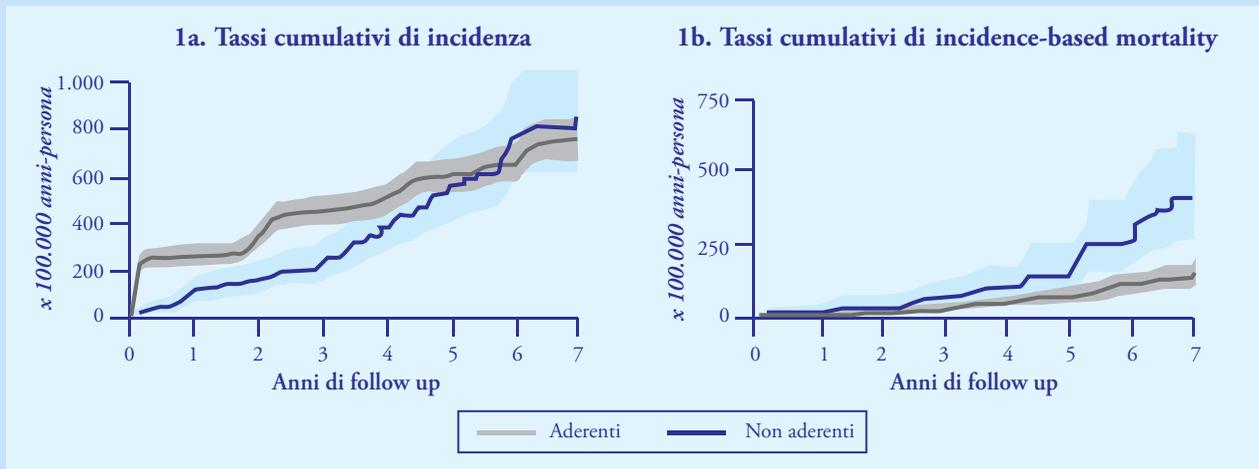


Figura - Tassi cumulativi di incidenza (1a) e di *incidence-based mortality* (1b) per tumore del colon retto nelle coorti di aderenti e non aderenti allo screening

Discussione

Nell'arco di 8 anni dall'avvio del programma di screening abbiamo osservato un dimezzamento dei tassi di incidenza e una progressiva riduzione della mortalità. Il trend in riduzione di entrambi gli indicatori non era ancora stabilizzato a fine studio, per cui è possibile che l'impatto dello screening sia maggiore rispetto a quello osservato.

Diversamente dai trial storici basati sul test al guaiaco, che avevano riportato evidenze contrastanti in termini di riduzione dell'incidenza, con assenza di alcun effetto o con riduzioni che si manifestavano in tempi superiori a 10 anni di follow up (2), abbiamo osservato un calo precoce dell'incidenza, a partire già dal sesto anno dall'avvio del programma. Questo dato è in linea con diversi studi di coorte basati sul FIT (6-8).

La nostra analisi di coorte mostra un aumento iniziale dell'incidenza del CCR negli aderenti allo screening, dovuto all'anticipo diagnostico di lesioni che altrimenti sarebbero comparse successivamente; tuttavia nel giro di pochi anni si evidenzia l'effetto di riduzione dell'incidenza associato alla bonifica di grandi numeri di lesioni premaligne nella popolazione sottoposta a screening.

Nonostante l'analisi di Cox abbia evidenziato un eccesso di rischio di CCR tra gli aderenti, questo risultato è legato all'aumento di incidenza che si osserva tra gli aderenti nei primi anni di avvio del programma di screening. Il significato di questo risultato tuttavia è molto limitato, poiché, come già dimostrato (6), disponendo di un maggior numero di anni di follow up ci si attende che il rapporto tra i rischi si inverta grazie alla riduzione di incidenza di CCR nei soggetti sottoposti a screening negli anni successivi all'avvio del programma.

Già dopo 6 anni dall'avvio dello screening si osserva una riduzione significativa della mortalità per CCR nelle persone che hanno scelto di aderire allo screening. L'eccesso di mortalità nei non aderenti può essere spiegato sia con una migliore prognosi dei casi *screen detected*, attribuibile alla migliore distribuzione per stadio alla diagnosi rispetto ai tumori diagnosticati al di fuori del programma di screening, sia, con effetto nel medio-lungo termine, con una riduzione dell'incidenza di casi tra gli screenati.

Il limite principale di questo studio è rappresentato dalla mancanza di un gruppo di confronto randomizzato. Le due coorti aderenti e non aderenti allo screening potrebbero infatti essere differenti tra loro per una serie di fattori che potrebbero confondere le associazioni osservate tra esperienza di screening, incidenza e mortalità da CCR.

Per quanto riguarda l'incidenza, non sono purtroppo disponibili dati individuali su fattori associati a un aumento del rischio di CCR. Peraltro, mentre i fattori con un rischio relativo elevato (ad esempio, sindrome di Lynch, poliposi familiare, ecc.) sono poco numerosi e hanno una frazione attribuibile limitata, per la maggior parte dei fattori di rischio noti, di difficile rilevazione a partire da fonti di dati routinarie, il rischio relativo è basso.

Per quanto riguarda la mortalità, nonostante il ricorso all'analisi dell'*incidence based mortality*, è possibile che una parte dell'eccesso osservato tra i non aderenti sia dovuto a fattori non rilevati dallo studio, quali la mancanza di percorsi diagnostici e terapeutici prestabiliti (previsti dagli screening), con possibili ritardi ed inefficienze. Tuttavia, dal momento che la presa in carico dei pazienti per la definizione della diagnosi e della terapia è parte integrante dei programmi di screening, il dato osservato riflette l'impatto dello screening nella sua interezza.

I nostri risultati confermano le grandi potenzialità dello screening colorettole e sono riconducibili essenzialmente a tre fattori: l'estensione degli inviti ottimale, che ha raggiunto costantemente tutta la popolazione target; l'adesione all'invito estremamente elevata sia al test di primo livello (mai scesa sotto il 75% degli invitati) che alla colonscopia di approfondimento tra i soggetti positivi al FIT; l'utilizzo di un test immunologico, che ha una performance nettamente superiore rispetto al guaiaco utilizzato nei trial storici.

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. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, *et al.* Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103(6):1541-9.
2. Segnan N, Patnick J, von Karsa L (Ed.). *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. 1st edition. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010.
3. Zorzi M, Fedato C, Cogo C, Vettorazzi M (Ed.). *I programmi di screening oncologici del Veneto. Rapporto 2005*. Padova: CLEUP; 2007.
4. Zorzi M, Fedato C, Cogo C, Baracco S, Da Re F (Ed.). *I programmi di screening oncologici del Veneto. Rapporto 2011-2012*. Padova: CLEUP; 2013.
5. Suissa S. Immortal time bias in pharmaco-epidemiology. *Am J Epidemiol* 2008;167(4):492-9.
6. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, *et al.* The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis* 2014;46(1):82-6.
7. Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, *et al.* Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut* 2015;64(5):784-90.
8. Giorgi Rossi P, Vicentini M, Sacchetti C, *et al.* Impact of Screening Program on Incidence of Colorectal Cancer: A Cohort Study in Italy. *Am J Gastroenterol* 2015;110(9):1359-66.

LA SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI TUMORI NASO-SINUSALI IN ITALIA NEL PERIODO 1989-2012

Alessandra Binazzi¹, Michela Bonafede¹, Marisa Corfiati¹, Davide Di Marzio¹, Stefania Massari¹, Alberto Scarselli¹, Silvia Eccher², Anna Maria Cacciatore³, Carolina Mensi⁴, Paolo Galli⁵, Lucia Miligi⁶, Roberto Calisti⁷, Elisa Romeo⁸, Alessandro Franchi⁹ e Alessandro Marinaccio¹

¹Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL, Roma; ²COR TuNS Provincia Autonoma di Trento, Medicina del Lavoro, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento; ³COR TuNS Piemonte, ASL Cuneo 1; ⁴COR TuNS Lombardia, Dipartimento di Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ⁵COR TuNS Emilia-Romagna, Dipartimento di Sanità Pubblica, UOC Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, AUSL Imola; ⁶COR TuNS Toscana, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica, Struttura complessa di Epidemiologia Occupazionale e Ambientale, Firenze; ⁷COR TuNS Marche, Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, Area Vasta Territoriale n. 3 Civitanova Marche, ASUR Marche; ⁸COR TuNS Lazio, Dipartimento di Epidemiologia, ASL Roma E; ⁹Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslationale, Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Firenze

SUMMARY (*Epidemiological surveillance of sinonasal cancer in Italy from 1989 through 2012*) - The Italian National Sinonasal Cancer Register has collected 1,352 sinonasal cancer (SNC) cases in the period 1989-2012. The age-standardized rates (cases per 100,000) in the period 2010-11 were 0.86 in men and 0.31 in women. The most frequent agents involved were wood (49.4%) and leather dust (39.6%), followed by solvents (11.4%), chromium (4.9%) and formaldehyde (4.5%). Epidemiological surveillance of cases and of their occupational history is pivotal to monitor SNC occurrence in exposed workers and to reveal exposures in unexpected industrial sectors, generally not considered at high risk of SNC, and even in non-occupational settings.

Key words: neoplasms; occupational exposure; registries

a.binazzi@inail.it

Introduzione

I tumori maligni naso-sinusali (ICD-10: C30-C31; ICD-9:160) sono tumori rari con incidenza annuale in Italia di circa 1 per 100.000 (tasso standardizzato per età, su popolazione europea: 0,8 negli uomini e 0,3 nelle donne nel periodo 2005-09) (1). Rappresentano meno dell'1% di tutti i tumori e meno del 4% di tutti i tumori maligni della testa e del collo (2).

A fronte della bassa incidenza nella popolazione generale, si osserva invece una rilevante frazione di casi in popolazioni lavorative esposte a specifici agenti causali, identificando i tumori naso-sinusali (TuNS) di tipo epiteliale come neoplasia con maggiore quota di casi di origine professionale, dopo il mesotelioma maligno indotto da esposizione ad amianto.

Sulla base delle evidenze disponibili, l'Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro ha valutato alcuni agenti o circostanze di esposizione con evidenza certa o limitata di cancerogenicità per l'uomo (gruppi 1 e 2A) per la sede TuNS: la produzione di alcol isopropilico, i composti del nichel, il fumo di tabacco, il radio 226- e 228 e i prodotti del loro decadimento, le polveri di cuoio e le polveri di legno, le attività di carpenteria e falegnameria, i composti del cromo esavalente, la formaldeide e le lavorazioni tessili (3).

In attuazione di quanto previsto dall'art. 244 del DLvo 81/2008, presso l'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL), Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, è attivo il Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS) (4). Il ReNaTuNS stima l'incidenza dei casi di TuNS in Italia, raccoglie le informazioni sulla pregressa esposizione ad agenti correlati al rischio di TuNS e rappresenta quindi una base informativa per studi analitici di epidemiologia occupazionale e per la definizione di informazioni relative all'esposizione a fini preventivi e medico-assicurativi. Obiettivo del presente articolo è descrivere le attività del ReNaTuNS, riferendo i dati aggregati acquisiti dalle esperienze di sorveglianza in corso.

Materiali e metodi

L'architettura del ReNaTuNS si basa sui Centri Operativi Regionali (COR), istituiti in analogia a quelli già da tempo sperimentati in Italia ai fini del Registro Nazionale Mesoteliomi (5). Attualmente sono attivi e hanno trasmesso i dati al ReNaTuNS, i registri regionali dei TuNS del Piemonte, Lombardia, Provincia Autonoma di Trento, Emilia-Romagna, Toscana, Marche e Lazio. Recentemente è stato istituito il registro nella Provincia Autonoma di Bolzano e sono in corso esperienze di sperimentazione in Sardegna, Campania e Puglia.

Il ReNaTuNS ha registrato una selezione di tutti i tipi di tumore maligno primitivo delle fosse nasali e dei seni paranasali, con diagnosi certa o probabile, dal 1989 al 2012. La definizione dell'esposizione si basa sulla raccolta dettagliata della storia lavorativa, extralavorativa e degli stili di vita del caso segnalato, sulla codifica del settore lavorativo e della mansione, e sulla revisione delle informazioni raccolte e la loro traduzione in termini di esposizione da parte degli esperti igienisti industriali (6).

Risultati

L'archivio del ReNaTuNS comprende, a dicembre del 2012, informazioni relative a 1.352 casi di TuNS. Il 79% dei soggetti ha un'età compresa tra 55 e 84 anni. L'età media alla diagnosi è di 66,2 anni senza differenze apprezzabili per genere (66,5 anni nelle donne e 66,1 negli uomini). Il rapporto di genere (U/D) è pari a 2,7. Il 73,4% dei 1.352 casi archiviati è di genere maschile (n. 992), mentre il 26,6% è di genere femminile (n. 360). Nell'intero archivio i casi con una diagnosi di TuNS certo sono il 98,6%. Le sedi anatomiche delle lesioni più frequenti sono le cavità nasali (41,6%), il seno etmoidale (20,6%) e il seno mascellare (16,8%). Le morfologie più diffuse sono i carcinomi a cellule squamose (34,3%) e gli adenocarcinomi di tipo intestinale (21%) (Tabella). Il tasso medio di incidenza nel periodo 2010-11 è 0,86 (casi per 100.000) negli uomini e 0,31 nelle donne. L'esposizione è stata ►

Tabella - Archivio del Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS). Numero di casi per genere, classe d'età, sede anatomica, morfologia ed esposizione. Italia, 1989-2012

	Femmine		Maschi		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
Classe d'età						
0-44	30	8,3	47	4,7	77	5,7
45-54	40	11,1	105	10,6	145	10,7
55-64	66	18,3	242	24,4	308	22,8
65-74	102	28,3	354	35,7	456	33,8
75-84	95	26,4	209	21,1	304	22,5
85+	27	7,5	34	3,4	61	4,5
Sede anatomica						
Cavità nasali	158	43,9	404	40,7	562	41,6
Seno etmoidale	44	12,2	235	23,7	279	20,6
Seno mascellare	80	22,2	147	14,8	227	16,8
Seno sfenoidale	13	3,6	15	1,5	28	2,1
Seno frontale	2	0,6	-	-	2	0,1
Seno paranasale NAS ^a	5	1,4	20	2,0	25	1,8
Lesione sconfinante dei seni paranasali	5	1,4	8	0,8	13	1,0
Sedi multiple	24	6,7	67	6,8	91	6,7
Non specificata	29	8,1	96	9,7	125	9,2
Morfologia						
Carcinoma a cellule squamose	160	44,4	304	30,6	464	34,3
Adenocarcinoma tipo intestinale	32	8,9	251	25,3	283	21,0
Carcinoma basocellulare	-	-	3	0,3	3	0,2
Adenocarcinoma tipo non intestinale	13	3,6	42	4,2	55	4,1
Carcinoma tipo ghiandole salivari	51	14,2	43	4,3	94	7,0
Adenocarcinoma NAS ^a	22	6,1	165	16,6	187	13,8
Tumore neuroendocrino	3	0,8	15	1,5	18	1,3
Carcinoma NAS ^a	25	6,9	68	6,9	93	6,9
Carcinoma indifferenziato sino-nasale	27	7,5	51	5,1	78	5,8
Neoplasia maligna NAS ^a	4	1,1	3	0,3	7	0,5
Non specificata	23	6,4	47	4,7	70	5,2
Esposizione						
Definita						
Professionale ^b	84	40,6	519	74,9	603	67,0
Familiare ^b	5	2,4	3	0,4	8	0,9
Extra lavorativa ^b	4	1,9	28	4,0	32	3,6
Improbabile o ignota ^b	114	55,1	143	20,6	257	28,5
Totale	207	57,5	693	69,9	900	66,6
Non definita						
	153	42,5	299	30,1	452	33,4
Totale	360	100,0	992	100,0	1352	100,0

(a) Non altrove specificato; (b) percentuali calcolate sul totale dei casi con esposizione definita

definita per 900 casi (66,6% del totale). Nell'insieme dei casi con esposizione definita il 67% presenta un'esposizione professionale, lo 0,9% familiare, il 3,6% per un'attività extra lavorativa di svago o hobby. Per il 28,5% dei casi l'esposizione è improbabile o ignota (Tabella). Gli agenti cancerogeni più frequenti sono le polveri di legno (49,4% dei periodi di esposizione lavorativa definiti per agente) e di cuoio (39,6%), seguiti da solventi (11,4%), cromo (4,9%) e formaldeide (4,5%). I settori di attività maggiormente coinvolti nell'esposizione a polveri di legno sono la fabbricazione di mobili in legno e di serramenti in legno. Per quanto riguarda le polveri di cuoio, i settori prevalenti riguardano la produzione di calzature.

Discussione

Il sistema di sorveglianza epidemiologica dei casi incidenti di TuNS con metodi di ricerca attiva e di analisi standardizzata delle storie professionali, residenziali e familiari dei soggetti ammalati è di particolare rilevanza in Italia, dove il numero di esposti ai fattori di rischio è piuttosto elevato (in molti casi con scarsa consapevolezza). I tassi di incidenza negli uomini sono quasi tre volte quelli delle donne, probabilmente a causa delle differenze nelle pregresse esposizioni a cancerogeni. Si è osservato che i tumori nasali originano prevalentemente nelle cavità nasali, e con meno frequenza nei seni etmoidale e mascellare. La morfologia più frequente è il carcinoma a cellule squamose. Questi risultati sono in linea con le stime riportate da altri studi (7). La percentuale di esposti professionalmente sul totale dei soggetti con esposizione definita è quasi il 75% negli uomini e più del 40% nelle donne (Tabella), valori non trascurabili anche in queste ultime, che sottolineano l'importanza di approfondire la storia espositiva dei casi di TuNS. Sono state identificate esposizioni significative per i lavoratori nei settori della lavorazione del legno e delle pelli, ma anche in altri ambiti occupazionali inattesi. I risultati suggeriscono infine l'approfondimento dei casi con esposizione definita "ignota", al fine di identificare fattori di rischio misconosciuti o non valutati e proporre nuove ipotesi eziologiche. Tuttavia rimangono aperte numerose questioni critiche. Una rilevante parte di territorio nazionale a oggi non dispone del registro, e la capacità di analisi epidemiologica dei dati aggregati e la dimensione degli approfondimenti di ricerca a partire dai dati nazionali è ancora limitata. È auspicabile che la ricerca attiva dei casi di TuNS e l'analisi dell'esposizione diventino un'attività sistematica e coordinata, uno strumento fondamentale per la prevenzione della malattia, la tutela dei diritti dei soggetti ammalati e dei loro familiari e la corretta gestione delle risorse di sanità pubblica. ■

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. AIRTUM - ITACAN. Tumori in Italia. Versione 2.0 - Cavità nasali (<http://itacan.ispo.toscana.it/italian/StatsFact.asp?cancer=150&country=39000>).
2. Barnes L, Tse LLY, Hunt JL, *et al.* Tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Ed.). *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2005:9-80.
3. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1-112. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2011. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>).
4. Italia. DLvo 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della Legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.
5. Italia. Decreto Presidenza Consiglio dei Ministri n. 308/2002. "Regolamento per la determinazione del modello e delle modalità di tenuta del registro dei casi di mesotelioma asbesto correlati ai sensi dell'articolo 36, comma 3, del D.Lgs. 277/1991".
6. Marinaccio A, Binazzi A, Gorini G, *et al.* *Manuale operativo per la definizione di procedure e standard diagnostici e anamnestici per la rilevazione, a livello regionale, dei casi di tumore dei seni nasali e paranasali, e attivazione del Registro Nazionale (ReNaTuNS)*. Roma: ISPESL; 2009.
7. Slack R, Young C, Rushton L, *et al.* Occupational cancer in Britain. Nasopharynx and sinonasal cancers. *Br J Cancer* 2012;107 Suppl 1:S49-55.

Comitato scientifico, ISS

A. Bella, C. Donfrancesco, A. Filia, L. Galluzzo, C. Giambi, I. Lega, L. Penna, P. Luzi, M. Maggini, S. Mallone, L. Nisticò, L. Palmieri, P. Barbariol, P. Scardetta, S. Spila Alegiani, A. Tavilla, M. Torre

Comitato editoriale, ISS

P. De Castro, C. Faralli, M. Maggini, A. Spinelli

Istruzioni per gli autori

www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp

e-mail: ben@iss.it