



ESPERIENZE

IL REGISTRO MESOTELIOMI MALIGNI DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

P. Gino Barbieri
Antonio Candela
Sandra Lombardi

THE BRESCIA MALIGNANT MESOTHELIOMA REGISTER

INTRODUZIONE. Nel corso del 1988, i Servizi territoriali di Medicina del Lavoro delle USSL dove erano ubicate aziende produttrici di manufatti in amianto avviarono una indagine volta ad approfondire alcune occasionali segnalazioni, da parte di medici ospedalieri, di casi di Mesotelioma Maligno (MM) insorti tra residenti in quelle aree geografiche. In assenza di fonti informative correnti riguardanti questa neoplasia, l'attenzione si rivolse dapprima verso il maggiore ospedale pubblico per una preliminare ricognizione sulla frequenza della patologia nella Provincia di Brescia.

Dalla sistematica consultazione dei registri nosologici del reparto Pneumologia emersero circa 50 casi diagnosticati nel decennio 1978-1987. La successiva ricostruzione delle storie lavorative dei pazienti e l'effettuazione di alcune indagini sui luoghi di lavoro evidenziarono che in circa il 50% dei casi era presente una esposizione professionale ad amianto, certa o probabile. Questa esposizione apparve più frequente in alcuni settori lavorativi, come quello siderurgico, chimico, meccanico, rispetto alle più tradizionali produzioni di manufatti in asbesto, come guarnizioni e lastre in cemento-amianto, dove poteva attendersi l'insorgenza di mesoteliomi. La ricerca attiva dei MM proseguì negli anni seguenti e l'istituzione del Registro Nazionale dei Mesoteliomi, previsto dall'art. 36 del D.L. 277/91, rappresentò un ulteriore stimolo a consolidare l'iniziativa; venne quindi compiuto un ulteriore sforzo per estendere retrospettivamente la ricerca attiva di queste patologie in tutti gli ospedali della Provincia attraverso la consultazione degli archivi di tutti i 6 Servizi di Anatomia Patologica e delle Certificazioni di Decesso Istat. L'impegno fu assunto nonostante i tassi di mortalità per MM forniti dall'Istituto Superiore di Sanità non indicassero per la Provincia di Brescia valori elevati nel periodo 1988-1992 [1].

I risultati positivi, raccolti dopo oltre 5 anni di attività,

*Servizio Prevenzione
e Sicurezza Ambienti
di Lavoro
ASL Provincia di Brescia*

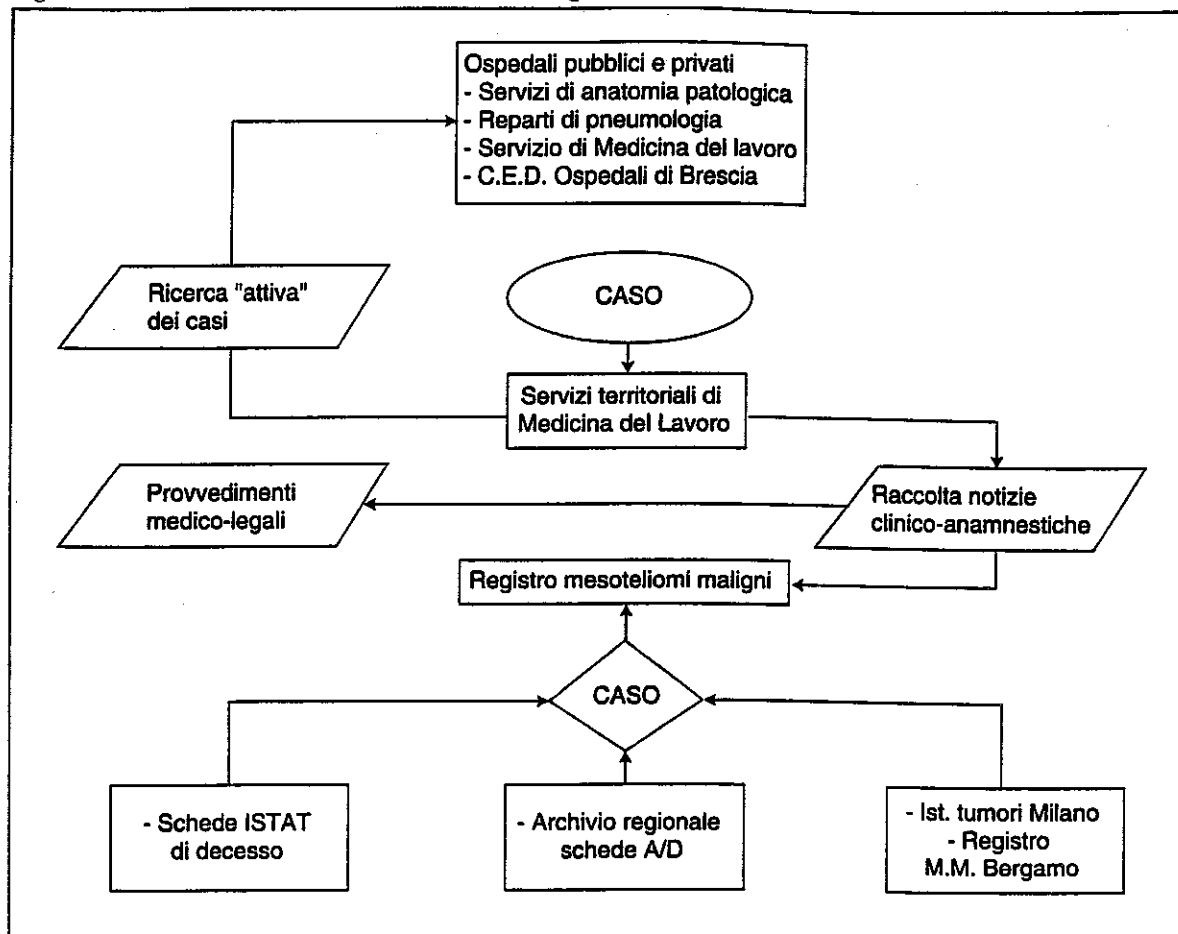
suggerirono l'opportunità di sperimentare l'istituzione di un Registro MM su base di popolazione, anche finalizzato a una possibile collaborazione con il Registro Regionale e Nazionale dei Mesoteliomi, in accordo con quanto proposto nel frattempo dall'ISPEL [2]. Nel 1993 l'esperienza del Registro venne formalizzata localmente con il coinvolgimento delle strutture sanitarie direttamente interessate e con il Patrocinio della Lega per la Lotta Contro i Tumori.

Il lavoro qui presentato intende offrire i primi risultati dell'attività di ricerca attiva dei MM a Brescia e del Registro a 5 anni dalla sua istituzione.

ORGANIZZAZIONE DEL REGISTRO. A differenza di altri Registri specializzati di patologia operanti in Italia il Registro MM di Brescia non gode di finanziamenti ad hoc ma è sostenuto a cura del personale sanitario dei Servizi territoriali di Prevenzione Ambienti di Lavoro delle tre USSL che nel 1993 promossero l'iniziativa. La Figura 1 illustra il flusso informativo dei casi al Registro, la contemporanea ricerca attiva dei medesimi e descrive le strutture che hanno aderito al progetto.

Dal 1995, alcuni casi diagnosticati presso il maggiore ospedale bresciano sono oggetto di valutazione anamnestica a cura del Servizio ospedaliero di Medicina del Lavoro, nel quadro della consulenza specialistica richiesta da medici di reparto dove è posta la diagnosi. Le notizie cliniche e anamnestiche, raccolte in forma strutturata, sono successivamente trasferite al Registro per la verifica di completezza della documentazione, la valutazione del caso e la conclusiva informatizzazione. La valutazione è operata da tre medici del lavoro del Servizio territoriale di Prevenzione e da un igienista industriale, esperto sulle problematiche connesse all'uso dell'amianto. Ogni caso è analizzato tanto per gli aspetti clinici quanto per quelli anamnestici; per i

Figura 1. Flusso informativo che alimenta il Registro Mesoteliomi provincia di Brescia.
Figure 1 Case collection sources of the Brescia Mesothelioma Register.



casi inseriti nel Registro le categorie di certezza diagnostica sono:

- certo* - quadro clinico compatibile con M.M. con almeno un esame istologico positivo (o citologico con immunoistochimica);
- probabile* - quadro clinico compatibile con M.M. con esame istologico o citologico dubbio o sospetto;
- possibile* - quadro clinico compatibile con M.M. in assenza di documentazione istologica o citologica positiva.

La rilevazione attiva dei casi del Registro è operata, con periodicità semestrale, a cura dei Servizi territoriali di Prevenzione attraverso:

- la raccolta dei dati di dimissione ospedaliera presso i Centri Elaborazione Dati ospedalieri;
- la raccolta delle Schede Istat di decesso presso i Servizi di Igiene della ASL;
- la richiesta dati all'archivio regionale delle schede Accettazione/Dimissione per i casi eventualmente diagnosticati in ospedali regionali fuori provincia;
- la consultazione degli archivi dei Servizi di Anatomia Patologica e dei registri nosologici dei Reparti di Pneumologia.

Questa modalità di raccolta dei Mesoteliomi consente anche la verifica del grado di completezza della sorveglianza epidemiologica realizzata. La ricerca attiva dei casi, effettuata retrospettivamente fino al 1978 e successivamente proseguita con l'attivazione del Registro dal 1993, ha consentito di raccogliere 147 casi diagnosticati nel periodo compreso dal 1978 al 1997.

ASPETTI CLINICI, INDICATORI DI QUALITÀ. Poiché, non infrequentemente, la diagnosi di Mesotelioma si presenta problematica il Registro recluta i casi diagnosticati con diversi livelli di certezza, accogliendo i criteri di definizione della certezza diagnostica già utilizzato da alcuni Autori [3,4] e da altri Registri, come quello della Regione Toscana. I contenuti essenziali risultano sostanzialmente coerenti con quelli indicati nel documento ISPEL [5].

Anche il Registro di Brescia ha applicato severi criteri di selezione; i 147 casi rilevati nel periodo 1978-1997 sono stati esaminati sotto il profilo dell'accuratezza diagnostica. Dal Registro sono stati esclusi 13 casi a seguito della revisione della documentazione clinica disponibile, che non risultava coerente con la diagnosi di Mesotelioma, certo o probabile, riportata nella cartella clinica; trattasi prevalentemente di casi osservati nella prima metà degli anni '80, nei quali la diagnosi clinica non trovava successive conferme o veniva rettificata sulla base di più approfonditi accertamenti. Inoltre, il riscontro di alcune incertezze nelle diagnosi istologiche relative ai casi diagnosticati fino al 1988, epoca in cui non erano ancora disponibili tecniche di immunoistochimica, ha suggerito l'opportunità di procedere alla revisione dei preparati istologici a cura di un Panel locale di anatomopatologi che ha portato alla esclusione di 5 dei 48 casi presi in esame. Dei 129 casi rimanenti è stato possibile porre diagnosi di MM certo, probabile e possibile, rispettivamente in 109 (84,5%), 11 (8,5%), 6 (4,6%). Tre casi (2,3%) sono stati

Tabella I. Distribuzione per sesso, classi di età e sede anatomica dei 128 casi di Mesotelioma Maligno diagnosticati tra i residenti della provincia di Brescia dal 1978 al 1997.

Table I. Distribution by sex, age and anatomic site of 128 Malignant Mesothelioma cases diagnosed in the Brescia Province from 1978 to 1997.

<i>Maschi</i>			<i>Casi per classi d'età</i>					
<i>ICD IX</i>	<i>Sede</i>	<i>n° casi</i>	<i>0-34</i>	<i>35-44</i>	<i>45-54</i>	<i>55-64</i>	<i>65-74</i>	<i>+75</i>
163	Pleura	77	0	4	11	24	23	15
158	Peritoneo	9	1	1	3	1	2	1

<i>Femmine</i>			<i>Casi per classi d'età</i>					
<i>ICD IX</i>	<i>Sede</i>	<i>n° casi</i>	<i>0-34</i>	<i>35-44</i>	<i>45-54</i>	<i>55-64</i>	<i>65-74</i>	<i>+75</i>
163	Pleura	31	1	2	4	7	9	8
158	Peritoneo	11	0	0	1	3	4	3

inseriti nel Registro con la sola diagnosi dedotta dal Certificato di Decesso.

La proporzione dei casi diagnosticati nei periodi 1978-87 (n=30) e 1988-97 (n=94) e codificati come certi, probabili e possibili evidenza come la qualità diagnostica sia migliorata, grazie all'introduzione routinaria delle tecniche immunoistochimiche e della toracosopia; i casi certi sono passati dall'83,3% all'84,8% e i casi probabili dal 13,3% al 7%.

Nel complesso, su 129 casi è stata effettuata la diagnosi istologica per 110 (85,2%) e in 70 di questi (54,2%) con supporto dell'immunoistochimica. In particolare, tra i 108 mesoteliomi pleurici la diagnosi è istologica in 91 casi (84,2%) e per 58 di questi (53,7%) la biopsia è stata realizzata mediante la toracosopia.

Per quanto concerne la morfologia dei 121 MM diagnosticati con esami istologici (N°=110) e citologici (N°=11), nel 28% dei casi non è stato possibile attribuire un istotipo alla neoplasia.

Analogamente ad altre casistiche di MM, il tipo istologico più rappresentato è la varietà epitelioide con il 51% dei casi, seguito dal tipo bifasico (10%) e dal tipo fibrosarcomatoso (3%).

INCIDENZA E SOPRAVVIVENZA DEL MESOTELIOMA MALIGNO IN PROVINCIA DI BRESCIA, 1978-1997. L'analisi dell'incidenza è presentata per i 128 casi di MM pleurico e peritoneale; non è stato incluso il solo caso di Mesotelioma della tunica vaginale del testicolo.

Le Tabelle I e II mostrano la distribuzione dei casi per sesso, sede, classi di età e l'incidenza della patologia nei cinque periodi considerati. La distribuzione temporale dell'incidenza media annua della neoplasia in Provincia di Brescia dal 1978 al 1997 è illustrata dalla Figura 2. È osservabile un costante incremento nella osservazione di casi a partire dagli anni '80, in entrambi i sessi e per la sede pleurica. È probabile che una quota dei casi incidenti nel periodo 1978-'81 sia sfuggita alla rilevazione per la difficoltà a reperire le cartelle cliniche e le certificazioni di decesso dei casi; diversamente, la maggiore accessibilità e completezza delle fonti informative correnti per i periodi successivi consente di valutare come molto contenuta una perdita di casi, che si stima essere inferiore al 5%, sulla base dei Mesoteliomi non segnalati al Registro ma recuperati successivamente attraverso la periodica analisi delle fonti informative indicate in

Figura 1. Riteniamo probabile che la distribuzione temporale dei casi nel periodo 1982-'97 rifletta un reale aumento dell'incidenza della patologia in provincia di Brescia, analogamente a quanto osservato per la mortalità in altre aree geografiche italiane [6]. Questa tendenza non sembra tuttavia confermata dai dati forniti dal registro tumori di Varese, dove non si è osservata un'analoga evoluzione temporale dell'incidenza della neoplasia nei periodi 1976-'79, 1980-'83, 1984-'87 [7].

Non si può escludere che l'incidenza del MM nella provincia di Brescia possa pure riflettere una incrementata accuratezza diagnostica della patologia, anche legata alla presenza di un centro pneumologico specializzato operante da circa 10 anni [8]. Si osserva infine che l'incidenza del Mesotelioma a Brescia è pressoché sovrapponibile a quella registrata in altre province italiane coperte da un Registro Tumori, fatta eccezione per le province e i comuni caratterizzati da importante presenza di attività lavorative con intensa esposizione ad asbesto tra cui Genova, Trieste e Casale Monferrato [9, 10, 11]. Con riferimento ai periodi 1982-'85 e 1986-'89, i tassi standardizzati di incidenza per il Mesotelioma pleurico sono risultati nel complesso inferiori a 1 su 100.000 in accordo a quanto osservato nelle Province italiane dove sono operanti Registri Tumori [9]. L'elevata proporzione dei casi di Mesotelioma peritoneale nel sesso femminile suggerisce l'opportunità di procedere alla revisione dei preparati istologici per la conferma della diagnosi.

Dei 129 casi di MM diagnosticati dal 1978 al 1997, 116 risultano deceduti al 30.06.1998 (89,9%).

La Tabella III illustra la sopravvivenza mediana dalla diagnosi in 83 casi di MM diagnosticati fino al 1993, differenziando in due periodi nel tentativo di cogliere variazioni temporali. È stato incluso anche l'anno 1994 in quanto tutti i casi diagnosticati nell'anno risultano deceduti.

Nel periodo 1986-'93 si è registrato un caso di Mesotelioma pleurico in un soggetto di sesso maschile sopravvissuto oltre 5 anni dalla diagnosi. La sopravvivenza mediana dalla data della diagnosi non sembra influenzata dagli interventi terapeutici effettuati fino ai primi anni '90. La futura osservazione della sopravvivenza dei casi di MM incidenti nella provincia di Brescia potrà fornire utili indicazioni sulla efficacia delle strategie terapeutiche recentemente adottate in alcuni reparti ospedalieri [12, 13, 14].

Tabella II. Mesotelioma Maligno: tassi di incidenza (per 100.000) grezzi e standardizzati (popolazione standard Italia 1981) per sesso, classi di età e periodo in Provincia di Brescia.
Table II. Malignant Mesothelioma: crude and standardized incidence rates (per 100.000, standard population Italia 1981) by sex, age and period in Brescia Province.

MASCHI				totale		Tassi età specifici					
Periodo	ICD-IX	sede	n° casi	t.gr.	t.st.	0-34	35-44	45-54	55-64	65-74	+ 75
'78-'81	163	pleura	2	0,4	0,4	0,0	0,0	0,0	2,1	0,0	6,8
	158	peritoneo	1	0,2	0,2	0,0	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0
'82-'85	163	pleura	12	2,4	2,6	0,0	1,4	0,0	14,4	10,6	6,8
	158	peritoneo	1	0,2	0,2	0,0	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0
'86-'89	163	pleura	13	2,6	2,9	0,0	1,4	6,7	8,2	10,6	6,8
	158	peritoneo	1	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0
'90-'93	163	pleura	19	3,8	4,3	0,0	1,4	2,6	10,3	17,6	41,0
	158	peritoneo	4	0,8	0,9	0,4	1,4	1,7	0,0	3,5	0,0
'94-'97	163	pleura	31	6,1	7,3	0,0	1,4	8,4	16,4	42,3	34,2
	158	peritoneo	2	0,6	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5	6,8

FEMMINE				totale		Tassi età specifici					
Periodo	ICD-IX	sede	n° casi	t.gr.	t.st.	0-34	35-44	45-54	55-64	65-74	+ 75
'78-'81	163	pleura	1	0,2	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	158	peritoneo	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
'82-'85	163	pleura	5	1,0	1,0	0,0	0,0	3,2	5,2	0,0	0,0
	158	peritoneo	1	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	1,7	0,0	0,0
'86-'89	163	pleura	3	0,6	0,6	0	0,0	0,0	3,5	2,5	0,0
	158	peritoneo	3	0,6	0,6	0,0	0,0	1,6	1,7	0,0	3,2
'90-'93	163	pleura	6	1,2	1,2	0	1,4	0,0	0,0	5,0	9,5
	158	peritoneo	3	0,6	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	2,5	6,3
'94-'97	163	pleura	16	3,1	3,3	0	1,4	3,2	3,5	14,9	15,8
	158	peritoneo	4	0,8	0,9	0,0	0,0	0,0	1,7	7,4	0,0

FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI E PATOLOGIE CONCOMITANTI. Diversi fattori di rischio sono stati ipotizzati per l'insorgenza del MM benché da tempo sia riconosciuto come largamente preponderante il ruolo causale svolto dall'esposizione professionale ed ambientale ad asbesto [15, 16]. Riguardo alla frequenza di indicatori di esposizione ad amianto associati al Mesotelioma, l'asbestosi polmonare è stata osservata solo nel 5% dei casi mentre è risultata più consistente la presenza di patologie pleuriche benigne, riscontrate nel 23% dei casi attraverso le toracoscopie e le TAC del torace.

Limitatamente al Mesotelioma pleurico si è cercato inoltre di valutare se fossero presenti precedenti anamnestici che indicassero la possibile presenza di altri fattori di rischio invocati dalla letteratura scientifica [17, 18]. Solo in 2 casi è stata documentata l'esposizione a radioterapia in sede toracica, per carcinoma della mammella e dell'esofago. Riguardo alla frequenza di patologie concomitanti si segnala che nel 9% dei casi erano riferite dai pazienti pregresse pleuriti.

L'attività del Registro si è rivolta anche alla verifica della disponibilità di tessuti per la ricerca del carico polmonare di fibre minerali, eseguito in microscopia elettronica dapprima nel Laboratorio di Ultrastrutture dell'ISS di Roma e poi alla Sezione di Microscopia Elettronica del PMIP di Milano.

Lo sforzo di disporre di tessuto polmonare derivante dalle poche autopsie effettuate a Brescia sui casi di MM è giustificato dall'interesse a raccogliere dati quali-quantitativi sull'esposizione professionale o ambientale dei casi coerentemente con quanto realizzato in alcuni studi [19, 20, 21].

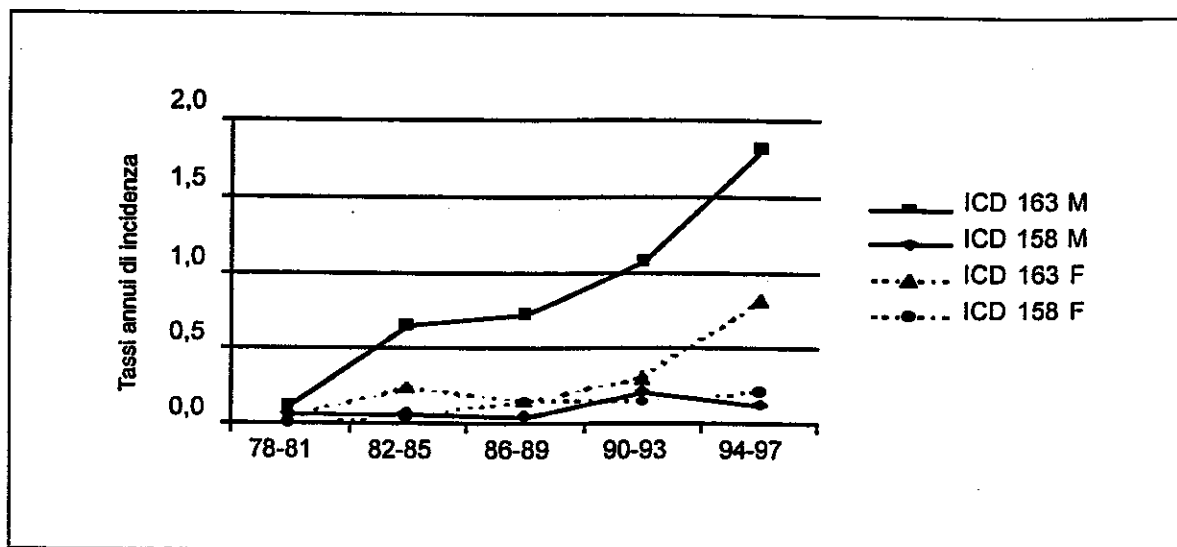
L'indagine realizzata su 5 casi ha permesso di confermare la presenza di amosite e crisotilo in 3 lavoratori del settore cemento-amianto e di amosite e fibre minerali artificiali in 2 maestri.

Riguardo alla rilevanza dell'asbesto nell'insorgenza del Mesotelioma, i criteri utilizzati per definire l'esposizione seguono le procedure indicate dall'Archivio Mesoteliomi della Regione Toscana, elaborato dal CSPO di Firenze [22] e proposto dall'ISPESL [5]; condividendo l'impostazione assunta dal primo, è stata introdotta una integrazione relativa alla diversa codifica dei casi associati ad esposizione improbabile e ignota.

In epoca antecedente l'istituzione del Registro, le informazioni anamnestiche erano state raccolte da medici del lavoro e da assistenti sanitarie addestrate, utilizzando questionari standardizzati non sufficientemente approfonditi per gli aspetti attinenti le possibili esposizioni professionali e non ad asbesto. Dal 1994 si è sperimentato il modello di questionario proposto e utilizzato nell'ambito dello studio multicen-

Figura 2. Andamento dei tassi annui standardizzati di incidenza (Italia 1981) dei Mesoteliomi Maligni (ICD-IX 158 = peritoneo; 163 = pleura) nel periodo 1978-1997 in Provincia di Brescia.

Figure 2. Trend of standardized annual incidence rates (Italia 1981) of Malignant Mesothelioma (ICD-IX 158=peritoneum; 163=pleura) during 1978-1997 in the Brescia Province.



trico caso-controllo sul Mesotelioma europeo [23] e dal 1997 è stato infine utilizzato il modello di questionario proposto dall'ISPESL con alcune modifiche ed integrazioni.

Sulla base dei criteri così definiti si è giunti a una prima rappresentazione della rilevanza dell'esposizione ad asbesto nei 129 casi descritti nel Registro. L'attribuzione dei casi alle diverse categorie è stata possibile sulla base delle informazioni desunte dal questionario anamnestico, talvolta integrate da ulteriori dati richiesti ai Servizi territoriali di Medicina del Lavoro; il giudizio conclusivo è stato formulato dal gruppo di lavoro sopra indicato.

Come illustrato nella Figura 3, l'esposizione professionale ad asbesto è stata complessivamente associata al 41% dei casi. Molto contenuta la frequenza di casi associati ad esposizione domestica ed ambientale. Consistente è la quota di casi con esposizione ignota; al proposito, va tuttavia osservato che in circa il 50% dei casi il questionario è stato somministrato ai congiunti dei paziente deceduti, nell'ambito della rilevazione attiva dei MM, altrimenti sconosciuti ai Servizi di prevenzione fino al 1988. È ragionevole presumere che anche per una quota dei casi osservati a Brescia l'esposizione professionale o ambientale ad asbesto sia stata ignorata in quanto non documentabile con gli strumenti attualmente a disposizione, analogamente a quanto osservato da alcuni Autori [24].

Le occupazioni principali dei casi con esposizione pro-

fessionale certa si riferiscono alla produzione di lastre in cemento-amianto e guarnizioni in asbesto; l'aggregazione di casi osservati in edilizia, siderurgia e meccanica pare risultare coerente con il consistente utilizzo rilevato in questi settori dalla mappatura dei consumi del minerale effettuata a Brescia nel 1991 [25].

Benché l'interpretazione di questi risultati renda opportuni ulteriori approfondimenti è possibile indicare per la provincia di Brescia la presenza di un rischio professionale associato sia alle esposizioni tipiche nei settori del cemento-amianto e delle guarnizioni industriali, sia ad esposizioni più contenute e discontinue come quelle concementi il settore edile e siderurgico.

CONSUNTIVO DELLA ATTIVITÀ DEL REGISTRO. È stato osservato che un registro di patologia deve porsi nelle condizioni per la verifica di efficacia rispetto ai risultati conseguiti e alle ricadute positive innescate [26].

A cinque anni di operatività del Registro è prematuro un bilancio compiuto dell'attività svolta. Tuttavia la ricognizione dei MM diagnosticati in Provincia di Brescia, precedentemente non considerati come possibili eventi sentinella di situazioni di rischio, ha permesso di raggiungere alcuni risultati positivi:

a) il Registro ha fornito una prima stima dell'incidenza della neoplasia nella popolazione residente anche per il periodo antecedente l'istituzione del Registro;

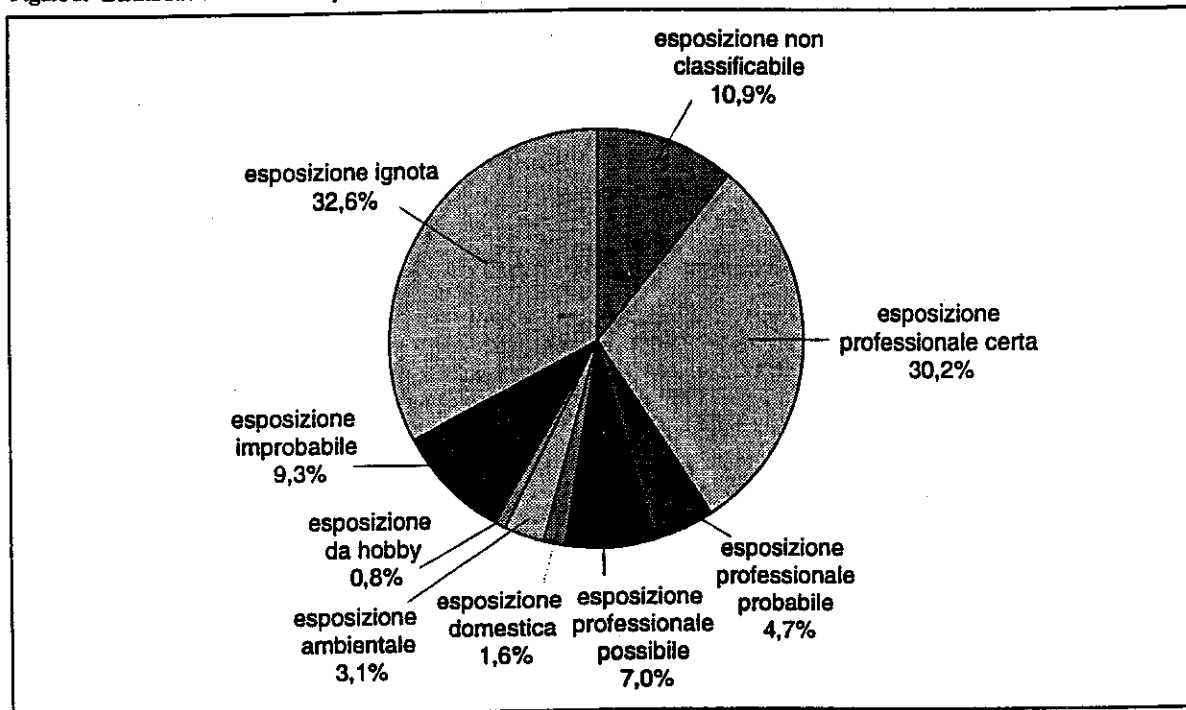
Tabella III. Sopravvivenza osservata (mesi) in 83 Mesoteliomi Maligni diagnosticati dal 1978 al 1993.

Table III. Observed survival (months) in 83 Malignant Mesotheliomas diagnosed from 1978 to 1993.

Sesso	1978-85		1986-93	
	N° casi	mediana	N° casi	mediana
ICD-IX				
M 163	14	10.2	32	7.4
F 163	6	11.8	9	5.2
M 158	2	6.8	5	14
F 158	1	39.5	6	15.0

Figura 3. Rilevanza dell'esposizione ad asbesto in 129 casi di Mesotelioma Maligno diagnosticati dal 1978 al 1997 in residenti della Provincia di Brescia.

Figure 3. Distribution of asbestos exposure in 129 Malignant Mesotheliomas observed in Brescia Province, 1978-1997.



b) per quanto concerne l'indennizzo assicurativo dei casi di MM di natura professionale l'attività del Registro ha rappresentato uno stimolo alla certificazione medica delle neoplasie all'INAIL, in particolare nel primo periodo, e si rileva una maggiore apertura dell'Istituto Assicuratore verso il riconoscimento della natura professionale di alcuni MM a Brescia rispetto a quanto osservato fino al 1993 [27], probabilmente favorita anche dalla presenza della nuova Tabella delle Malattie professionali stabilita con DPR 336/94. Da notare che precedentemente al 1987 il MM era malattia professionale praticamente sconosciuta all'INAIL e alla Magistratura di Brescia;

c) l'attività del Registro ha agevolato indagini successivamente approdate anche alla celebrazione di un importante processo su 4 casi di MM (oltre a 2 tumori polmonari e 22 asbestosi) insorti tra lavoratori del settore cemento-amianto, conclusosi nel 1994 con il riconoscimento delle responsabilità aziendali; ciò ha rappresentato una significativa occasione di conoscenza e riflessione delle istituzioni e delle parti sociali sulle possibili conseguenze dell'uso lavorativo di sostanze cancerogene in assenza dei rigorosi presidi di prevenzione;

d) l'analisi delle storie lavorative di diverse decine di casi ha inoltre fornito elementi conoscitivi su esposizioni a rischio prima misconosciute e sottovalutate. Ne sono esempio i casi di MM insorti in edili, conciatori, siderurgici, metalmeccanici, elettricisti, riparatori di autoveicoli, insegnanti.

In alcuni Servizi territoriali di Prevenzione si sono attivate procedure di ricognizione del rischio da amianto e si sono realizzati interventi tecnici in coerenza con quanto stabilito con D. Lgs. 277/91 e disposto con la successiva L. 257/92 di cessazione dell'uso dell'asbesto;

e) sul versante delle istituzioni sanitarie si è registrato l'inizio di una collaborazione, precedentemente inesistente,

tra struttura di diagnosi e di prevenzione; dai reparti di Pneumologia e dai Servizi di Anatomia Patologica degli ospedali pubblici bresciani sono così iniziate le segnalazioni dei casi osservati ai Servizi territoriali di prevenzione, consentendo così lo svolgimento delle conseguenti indagini per sospetta patologia. L'attività del Registro ha riguardato anche i casi di MM residenti fuori provincia con la trasmissione di 35 casi alle USSL di competenza e il riconoscimento della natura occupazionale di alcuni di essi;

f) analogamente ai Registri Tumori in generale, anche il Registro Mesoteliomi di Brescia ha offerto una base di dati utili allo sviluppo di due studi epidemiologici. Il primo riguarda la stima dell'incidenza della patologia nella ristretta area territoriale del lago di Iseo, dove si è osservato un cluster di casi, prevalentemente femmine, associato all'utilizzo diffuso e incauto di amianto nonché alla contaminazione di reparti di tre aziende locali [28]. Il secondo afferente allo studio multicentrico caso-controllo sul MM con particolare riferimento alle esposizioni non occupazionali ad asbesto [23];

g) la disponibilità dei tessuti polmonari in alcuni casi sottoposti a pneumectomia o autopsia ha infine consentito di avviare una ricerca per la determinazione del carico polmonare di fibre minerali che potrà consentire la raccolta di utili informazioni sull'esposizione ad asbesto di alcuni casi;

h) l'attività del Registro ha infine rappresentato uno stimolo alla realizzazione di iniziative di informazione e sensibilizzazione sui rischi e sui danni da amianto, rivolte sia agli operatori della prevenzione sia agli utenti e alle parti sociali; sono stati organizzati il Seminario "Prevenzione del rischio e censimento del danno da amianto" nel maggio 1991 e la Mostra-Seminario "Bastamianto" nel maggio 1994.

Dopo cinque anni di attività del Registro permangono ancora limiti che condizionano l'ottimale raggiun-

gimento degli scopi prefissati. Tra gli obiettivi non raggiunti dal Registro è da evidenziare il mancato utilizzo delle informazioni disponibili da parte dei medici ospedalieri che si pensavano maggiormente interessati, tra cui pneumologi ed anatomopatologi ospedalieri. Inoltre, si registrano ancora problemi legati alla parziale collaborazione offerta tanto da alcuni medici ospedalieri quanto da alcuni Servizi di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro; questa collaborazione risulta decisiva per l'assenza di personale impegnato a tempo pieno nell'attività del Registro MM, che non dispone di proprie risorse finanziarie.

Ci si può infine interrogare sull'opportunità che Servizi territoriali di medicina del lavoro organizzino e gestiscano un locale Registro di Mesoteliomi; la bassa incidenza della patologia e il limitato tempo richiesto per la ricerca attiva dei casi e per la loro valutazione anamnestica consentono di ritenere che lo sforzo compiuto in questo senso possa ritenersi giustificato. Ciò presuppone la condivisione di alcuni presupposti di questo lavoro tra cui l'interesse primario della ricostruzione dell'esposizione ad amianto dei casi, come sostenuto da alcuni Autori [29].

Inoltre, oltre al già citato obbligo normativo di istituzione del Registro Nazionale dei Mesoteliomi, implementato grazie alla segnalazione dei casi da parte delle strutture sanitarie di ogni Provincia, non va taciuto l'obbligo istituzionale dei Servizi territoriali di Prevenzione di curare l'osservazione epidemiologica delle malattie professionali e tra queste dei tumori, in particolare di quelli ad elevata frazione eziologica occupazionale come il MM. Il non eludibile ruolo di questi Servizi è stato colto anche dal gruppo di lavoro dell'ISPESL che ha indicato una precisa funzione istituzionale anche per i medesimi: la valutazione anamnestica professionale dei casi da trasmettere al Registro Nazionale [5]. Tale procedura pare coerente con quanto realizzato a Brescia.

Al Registro Mesoteliomi Maligni di Brescia hanno collaborato:

- C. Pezzotti e G. Gavazzoni per l'archiviazione dei dati;
- I. Binda per la ricerca attiva dei casi;
- M. Bertolini e C. Bertocchi per la creazione del sistema informatico ed elaborazione dei dati;
- S. Silvestri, igienista industriale (CSPO Firenze), per la valutazione dell'esposizione a rischio;
- S. Porru per la compilazione dei questionari anamnestici dei casi osservati presso l'Ospedale Civile di Brescia;
- Operatori dei Servizi di Prevenzione Ambienti di Lavoro ASL di Brescia per la raccolta delle informazioni cliniche ed anamnestiche;
- Medici dei Servizi di Anatomia Patologica degli ospedali pubblici per la segnalazione e la revisione diagnostica dei casi;
- Archivio Mesoteliomi della Regione Toscana per la struttura del Registro;
- M. Migliori per la rilevazione dei casi ricoverati presso gli Ospedali Riuniti di Bergamo;
- P. Crosignani per la rilevazione dei casi ricoverati presso l'IST di Milano.
- Bertazzi PA, Chellini E, Comba P, Crosignani P, Donato F, Migliori M, Merler E, Nesti M, Silvestri S, Zanetti R, per i suggerimenti offerti.

Si desidera ringraziare:

la Lega per la Lotta Contro i Tumori, sezione di Brescia, per il contributo e il Patrocinio offerto;

R. Martinelli per la collaborazione prestata nella elaborazione grafica e nella composizione del testo.

BIBLIOGRAFIA

1. DI PAOLA M, MASTRANTONIO M, CARBONI M *et al.* La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992. *Rapporti ISTISAN* 96/40.
2. NESTI M. Art. 36 D.L. 277/91: Registro Nazionale dei casi accertati di Mesotelioma asbesto-correlati. *Fogli di Informazione ISPESL* 1993; 2: 7-16.
3. DENI S, SANTUCCI M, BIANCALANI M *et al.* Pleural Malignant Mesothelioma in Tuscany Italy (1970-1988) I. Anatomopathologic Aspects. *Am J Ind Med* 1992; 21: 569-576.
4. MERLER E, RICCIO P, SILVESTRI S *et al.* Aggiornamento dei casi di Mesotelioma dovuti all'esposizione all'amianto usato nel settore dei trasporti ferroviari. *RMdL* 1991; 20: 3-14.
5. CHELLINI E, MERLER E, BRUNO C *et al.* Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di Mesotelioma Maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali. *Fogli d'Informazione ISPESL* 1/1966: 19-106.
6. DE CARLI A, NEGRI E, LA VECCHIA C *et al.* Andamenti della mortalità per tumore dell'apparato respiratorio in Italia, 1969-1987. *Ann Ist Super Sanità* 1992; 28: 21-34.
7. CROSIGNANI P, BERRINO F, LONGONI E *et al.* Evoluzione nel tempo dell'incidenza misurata dal registro tumori della regione Lombardia in provincia di Varese. *Epid Prev* 1993; 17: 200-208.
8. BARCIELLI A, GEDDES M. Uso dei dati di mortalità per lo studio della diffusione dei tumori dell'apparato respiratorio in Italia: caratteristiche e qualità dei dati. *Ann Ist Super Sanità* 1992; 28: 13-20.
9. ZANETTI R. L'incidenza dei tumori dell'apparato respiratorio in Italia: i dati dei registri tumori. *Ann Ist Super Sanità* 1992; 28: 61-69.
10. MAGNANI C, TERRACINI B, IVALDI C *et al.* Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med* 1995; 52: 362-367.
11. MAGNANI C, BELLIS D, BORGO G *et al.* Incidence of mesotheliomas among people environmentally exposed to asbestos. *Eur Respir Rev* 1993; 3: 105-107.
12. ROBINSON BWS, MANNING LS, BOWMAN RV *et al.* The scientific basis for the immunotherapy of human malignant mesothelioma. *Eur Respir Rev* 1993; 3: 195-198.
13. RUFFIE P. Mesothelioma chemotherapy. *Eur Respir Rev* 1993; 3: 199-203.
14. BOUTIN C. Intrapleural immunotherapy for MM. In Atti del Convegno Pleura 1998: *Mesothelioma*. Brescia 16 ottobre 1998.
15. MERLER E, CHELLINI E. Epidemiologia dei tumori primitivi della pleura. *Ann Ist Super Sanità* 1992; 28: 133-146.
16. AA VV. Annual Ramazzini Days 1994. Irving J. Selikoff Scientific Conference. Updating the epidemiology of asbestos disease. *Med Lav* 1995; 86-5.
17. PETERSON JT, GREENBERG SD, BUFFLER PA. Non asbestos-related malignant mesothelioma: a review. *Cancer* 1984; 54: 951-960.
18. PELNAR PV. Further evidence of non asbestos-related mesothelioma. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14: 141-144.
19. FALCHI M, PAOLETTI L, DONELLI G. Concentrazione di amianto e altre fibre minerali nell'apparato respiratorio e relazione tra esposizione e risposta patologica: una rassegna di dati sperimentali. In Atti del Seminario "Aggiornamenti in tema di neoplasie professionali". Siena, 19-20 novembre 1991; pp. 123-130.
20. ROGGLI V, PRATT PC, BRODY AR. Asbestos Fiber Type in Malignant Mesothelioma: an analytical scanning electron microscopic study of 94 cases. *Am J Ind Med* 1993; 23: 605-614.
21. LANGER AM, NOLAN RP. Asbestos in the lung of persons exposed in the USA. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53, 2: 168-180.
22. CHELLINI E, BARNI G, BARTOLI D, CACCIARINI V, MERLER E, SENIORI COSTANTINI A. La capacità dell'Archivio Regionale Toscano dei Mesoteliomi maligni di evidenziare esposizioni lavorative ed extralavorative ad amianto: identificazione diffe-

- renziale nei due sessi. In *Atti del Seminario "Aggiornamenti in tema di neoplasie professionali"*. Siena 19-20 novembre 1991, pp. 541-547.
23. MOLLO F, MAGNANI C. European multicentric case control study on risk for mesothelioma after non-occupational (domestic and environmental) exposure to asbestos. *Med Lav* 1995; 86, 5: 496-500.
 24. PINTO C, SOFFRITTI M, MALTONI C. Ignored occupational risk of asbestos mesotheliomas. *Med Lav* 1995; 86, 5: 484-489.
 25. CANDELA A, CHITTÒ G, DOMENIGHINI A. Prima mappatura del rischio amianto in Provincia di Brescia. In *Atti del Seminario "Prevenzione del rischio e censimento del danno da amianto: ruolo dei Servizi territoriali di Prevenzione"*. Brescia, 28 maggio 1991.
 26. BIANCHI F. Quale sviluppo per i Registri di Patologia? *Epid Prev* 1993; 17: 293-295.
 27. BARBIERI PG. Ricerca attiva e indennizzo dei tumori professionali: analisi di un'esperienza. *RMdL* 1993; 28: 35-40.
 28. BARBIERI PG, POLINI S, MIGLIORI M, LOMBARDI S, MERLER E. Su di un rilevante cluster di Mesoteliomi Maligni nei residenti di una ristretta area territoriale limitrofa al lago d'Iseo. In *Atti del I Congresso Nazionale Associazione Universitaria Italiana di Medicina del Lavoro Bernardo Ramazzini: "Il Rischio chimico Professionale ed Ambientale: immunotossicologia, biotrasformazione, epidemiologia"* Bari, 22-25 giugno 1993.
 29. MERLER E, CHELLINI E, CIANI PASSERI A. A proposito del Registro Nazionale dei Mesoteliomi e delle asbestosi: fattibilità, precondizioni, obiettivi. *Epid Prev* 1991; 48-49: 146.