

Linee Guida per la rilevazione e la definizione dei casi di tumore naso-sinusali a livello regionale

A cura di :

- Giuseppe Gorini, Lucia Miligi, Marco Pinelli, UO Epidemiologia ambientale occupazionale – CSPO Firenze
- Pietro Gino Barbieri, Servizio Prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, ASL provincia di Brescia
- Antonella Bena, Servizio Epidemiologia, ASL 5 Grugliasco (TO)
- Raffaele Ceron, Servizio Prevenzione e sicurezza degli ambienti di lavoro, ASL17 Savigliano (CN)
- Enzo Merler, Servizio Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro – Azienda ULSS 16 - Padova
- Dario Mirabelli, Servizio universitario di Epidemiologia dei tumori – CPO - Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista – Torino
- Alessandro Marinaccio, Massimo Nesti, Medicina del Lavoro - ISPESL

Indice

Introduzione

Cap. 1	-	Organizzazione di una rete informativa per la rilevazione dei casi
		1.1. Centri Operativi e fonti informative
		1.2. Procedura operativa per la segnalazione e la ricerca dei casi
Cap.2	-	Definizione della diagnosi
Cap.3	-	Questionario
Cap.4	-	Criteri di definizione dell'esposizione

Introduzione

I tumori maligni naso-sinusal (TuNS) comprendono le neoplasie delle cavità nasali, dei seni mascellare, sfenoidale, etmoidale ed accessori. Si tratta di un tumore raro la cui incidenza, stimata dai Registri Tumori italiani (1993-98), è variabile tra 0,2 e 1,4 per 100.000 negli uomini e tra 0,1 e 1,1 nelle donne ed è codificato con 160 secondo la classificazione ICD (IX revisione) che comprende non solo i TuNS, ma anche quelli localizzati nell'orecchio medio e nella tromba d'Eustachio. Nella Tabella 1, utilizzando i tassi di incidenza standardizzati sulla popolazione europea del periodo 1993-98, sono stati calcolati i casi attesi in Italia.

Dando uno sguardo d'insieme ai dati, risulta evidente la differenza tra i due sessi con i maschi che hanno 225 casi attesi (72%) e le femmine 89 (28%). Soffermandosi invece sulle singole regioni, si osserva che nella Lombardia, con 19 casi attesi nelle femmine e 44 nei maschi e nel Piemonte, i TuNS sono più frequenti, seguiti dal Veneto, 9 casi attesi nelle donne e 24 negli uomini e dalla Toscana con rispettivamente 9 femmine e 15 maschi.

Tabella 1: Tassi di incidenza e casi attesi per regione e per sesso.

Regione	Incidenza 1993-98	ATTESI femmine	Incidenza 1993-98	ATTESI maschi
Piemonte	0.3-1.1°	6.6-24.3	1-1.4°	20.8-29.1
Valle D'aosta	0.3-1.1§	0.2-0.7	1-1.4°	0.6-0.9
Lombardia	0.4	18.8	1	44.3
Liguria	0.2	1.7	0.9	6.9
Trentino-Alto Adige	0.4 §	1.9	0.9	4.2
Veneto	0.4	9.3	1.1	24.3
Friuli V. G.	0.4	2.5	0.9	5.2
Emilia Romagna	0-0.3°	0-6.2	0.2-0.8°	3.8-15.5
Toscana	0.5	9.2	0.9	15.4
Umbria	0.5	2.2	0.6	2.4
Marche	0.1	0.8	1.1	7.8
Lazio	0.1	2.7	0.5	12.7
Abruzzo	0.0-0.3*	0.0-2.0	0.2-0.6*	1.3-3.7
Molise	0.0-0.3*	0.0-0.5	0.2-0.6*	0.3-1.0
Campania	0	0.0	0.5	14
Puglia	0.0-0.3*	0.0-6.3	0.2-0.6*	4.0-12.0
Basilicata	0.0-0.3*	0.0-0.9	0.2-0.6*	0.6-1.8
Calabria	0.0-0.3*	0.0-3.1	0.2-0.6*	2.0-6.0
Sicilia	0.1	2.6	0.2	4.9
Sardegna	0.3	2.5	0.6	4.8
Italia ^	0.3	89.2	0.8	224.7

§= Si utilizzano i tassi di incidenza dei registri tumori delle regioni vicine.

*= Range dei tassi di incidenza dei registri tumori delle regioni Sicilia, Campania e Sardegna.

°= Range dei tassi di incidenza dei registri tumori presenti nella regione.

^= Sono stati utilizzati i tassi di incidenza "pooled" di tutti i registri tumori italiani e la popolazione italiana

Utilizzando i tassi di incidenza sopra indicati e quelli riferiti al periodo 1988-92, possiamo analizzare l'andamento nel corso degli anni del tumore naso-sinusale, in alcuni registri tumori, (Figura 1 e 2). Si nota una tendenza alla diminuzione dei tassi di incidenza, in particolare negli uomini, eccetto per i registri tumori di Firenze nelle donne, e di Torino e Modena negli uomini.

Figura 1: Andamento dell'incidenza per tumore naso-sinusale (ICD IX 160) per registro tumori, femmine.

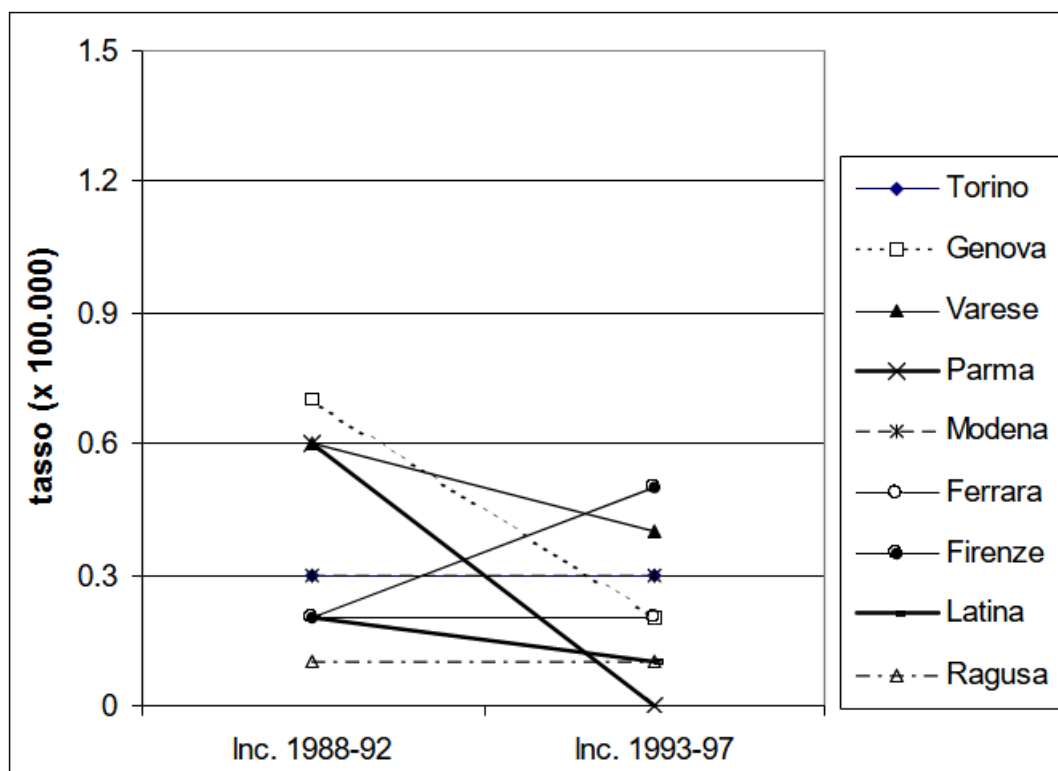
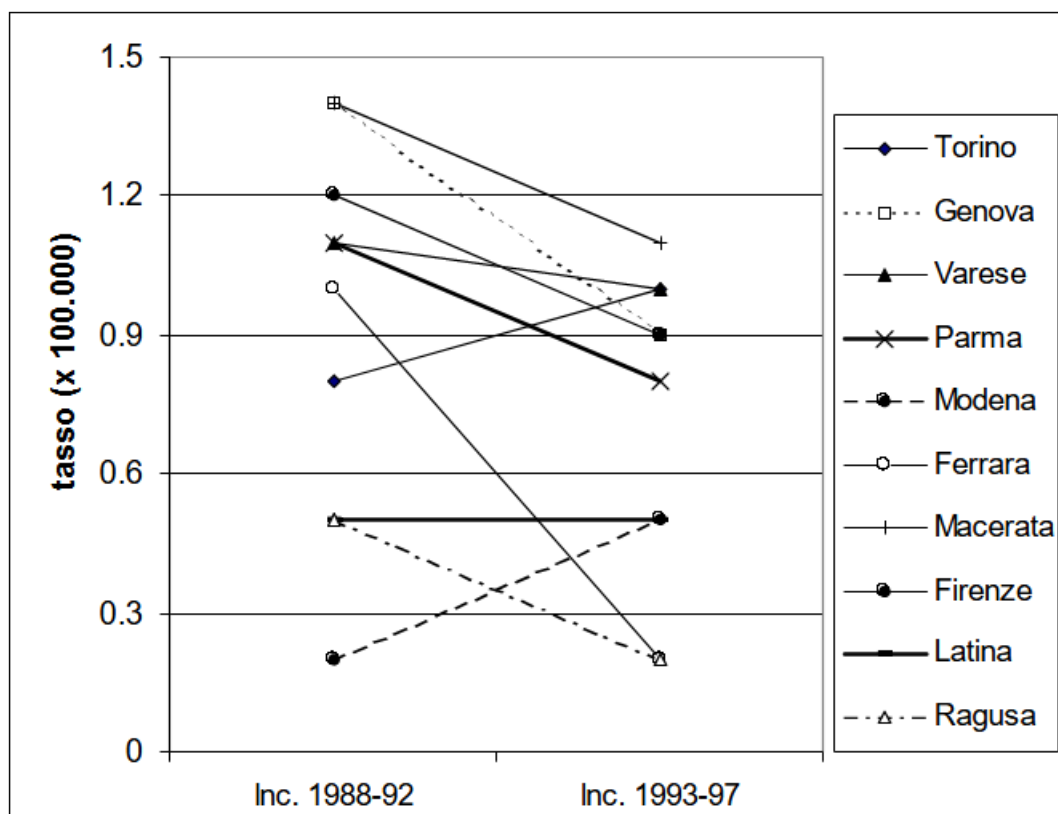


Figura 2: Andamento dell'incidenza per tumore naso-sinusale (ICD IX 160) per registro tumori, maschi.



I principali fattori di rischio dei TuNS includono: l'esposizione professionale ad agenti specifici, il fumo di tabacco, e l'esposizione a radiazioni ionizzanti; inoltre hanno un ruolo predisponente fattori costituzionali, quali poliposi nasale, in particolare papillomi invertiti che tendono a recidivare e a trasformarsi in maligni, e le sinusiti croniche. E' segnalata anche una associazione tra uso prolungato di terapie locali ed estrogeni e l'insorgenza dei TuNS.

Mentre appare consolidata l'associazione tra TuNS epiteliali, in particolare l'adenocarcinoma, ed esposizione a polveri di legno e di cuoio, gli studi su altri settori produttivi, quali il tessile, la metallurgia, la metalmeccanica, l'edilizia, i trasporti e l'agricoltura hanno offerto risultati poco consistenti tra loro, o non significativi per l'esiguo numero di soggetti.

Tabella 2: Odds Ratio (OR) per sesso, per tipo istologico di TuNS, nelle occupazioni con lavorazione del legno, e nelle esposizione a polvere di legno (Demers).

Occupazioni con lavorazione del legno	Tutti gli istotipi	Adenocarcinoma	C. cellule squamose
	Uomini, OR (95% CI)		
Tutte	2.0 (1.6-2.5)	13.5 (9.0-20.0)	0.8 (0.6-1.1)
Forestale	0.6 (0.2-1.9)	0.0 (0.0-3.0)	0.5 (0.1-2.0)
Taglio e trasporto tronchi	1.0 (0.7-1.5)	0.3 (0.0-2.2)	1.0 (0.6-1.7)
Ind. carta	0.4 (0.2-1.0)	0.7 (0.1-5.6)	0.6 (0.2-1.6)
Segherie	2.5 (1.8-3.4)	19.7 (11.1-35.1)	1.1 (0.7-1.7)
Ind. Mobiliaria	4.5 (3.2-6.5)	41.1 (24.5-68.7)	0.6 (0.3-1.3)
Altri prodotti in legno	2.8 (1.7-4.6)	19.2 (9.5-38.6)	0.6 (0.2-1.7)
Carpenteria	2.9 (2.1-3.9)	19.3 (11.8-31.4)	0.9 (0.5-1.5)
Donne, OR (95% CI)			
Tutti	1.6 (0.9-2.8)	2.8 (0.8-10.3)	1.2 (0.5-3.1)
Ind. carta	1.1 (0.3-3.5)	0.0 (0.0-18.6)	0.6 (0.1-4.8)
Segherie, Ind.mobiliaria, altri prod.	2.2 (1.0-4.8)	4.6 (1.2-18.3)	1.9 (0.6-5.4)
Esposizione a polvere di legno OR(95%CI)	Tutti gli istotipi	Adenocarcinoma	C. cellule squamose
<i>Uomini</i>	2.2 (1.8-2.7)	14.9 (10.0-22.2)	0.9 (0.6-1.2)
<i>Donne</i>	1.5 (0.7-3.2)	2.5 (0.5-12.3)	2.1 (0.8-5.5)

Da una rianalisi pooled di 12 studi caso-controllo di cui 4 italiani sull'associazione tra esposizione a polvere di legno e cancro naso-sinusale (Deemers Am J Ind Med 1995, Tabella 2), si osserva che i lavoratori che sono a contatto con il legno hanno una maggior probabilità di sviluppare un adenocarcinoma piuttosto che uno squamoso, ed è molto evidente negli uomini, (OR=13.5).

Si può inoltre osservare che il rischio varia a seconda del tipo di lavorazione e quelle soggette a un rischio maggiore risultano essere l'industria mobiliaria (OR=41.1), le segherie (OR=19.7) e la carpenteria (OR=19.3), attività ad elevato rischio anche per le donne.

Da una analisi pooled effettuata solo sugli 8 studi caso-controllo europei (t Mannetje), risulta che l'esposizione a polvere di cuoio determina un rischio di 2.99 (95%CI= 1.33-6.73), e l'esposizione a formaldeide di 3.30 (95%CI= 1.98-5.49) di sviluppare Adenocarcinoma.

Per il carcinoma a cellule squamose i rischi sono rispettivamente 1.45 (95%CI= 0.70-2.99) e 1.27 (95%CI= 0.92-1.74).

Tabella 3: Associazione tra alcune occupazione e TuNS per carcinoma a cellule squamose e per adenocarcinoma (Leclerc).

CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE		
Tipo di occupazione	OR (95% CI) uomini	OR (95% CI) donne
Lavoro Agricolo	...	1.69 (0.96-2.97)
Ind. Tessile (prep.fibre)	5.09(1.34-19.02)	...
Ind. Tessile (candeggiatore)	3.01 (1.00-9.08)	...
Ind. Alimentare (conserve)	13.9 (2.29-84.4)	...
Cuoco	1.99 (1.04-3.83)	...
Trasporti *	1.21 (0.87-1.68)	...
ADENOCARCINOMA		
Tipo di occupazione	OR (95% CI) uomini	OR (95% CI) donne
Lavoro Agricolo	0.98 (0.42-2.30)	1.47 (0.53-4.07)
Ind. Tessile	...	2.60 (1.03-6.55)
Ind. Alimentare	3.25 (1.06-9.92)	...
Motociclisti	2.50 (1.03-6.10)	...

*=Codice 98 secondo la classificazione ISCO: addetti ai trasporti navali ferroviari e motoveicolari

Da un ulteriore approfondimento dei dodici studi caso-controllo, (A. Leclerc Am J Ind Med 1997, Tabella 3) sulla relazione tra TuNS e occupazione, nei due istotipi di maggior interesse, si osserva che i lavoratori agricoli mostrano un odds ratio elevato: per il carcinoma a cellule squamose nelle donne OR=1.69 e negli uomini OR=3.72 (per dieci o più anni di lavoro nei frutteti), invece per l'adenocarcinoma negli uomini OR=2.98 (per dieci o più anni di lavoro).

L'associazione con l'industria tessile emerge tra le donne (OR=2.60) per l'adenocarcinoma, e tra gli uomini per lo squamoso con una differenziazione del rischio a seconda della mansione: preparatori di fibre OR=5.09, candeggiatori OR=3.01.

Un elevato rischio per entrambi i tipi istologici si osserva negli impiegati nell'industria alimentare OR=3.25 (adenocarcinoma), o nell'industria alimentare delle conserve OR=13.9 e tra i cuochi OR=1.99 entrambi nell'istotipo squamoso.

Nonostante la presenza di risultati significativi in questi ambiti lavorativi, a causa della scarsità di dati, di studi e di conferme fondamentali per una ipotesi eziologia corretta, risulta difficile stabilire quale sia l'agente cancerogeno responsabile della genesi tumorale e quindi quale sia l'effettiva relazione che lega queste occupazioni e il tumore naso-sinusale.

Tra i tipi istologici dei TuNS quello epiteliale è caratterizzato da una alta quota attribuibile a esposizioni professionali; è stato stimato, (Tabella 4), che il 33% dei TuNS (11% donne, 39% uomini) è attribuibile a esposizioni occupazionali; che il 68% degli adenocarcinomi, (un istotipo dei TuNS, in particolare gli adenocarcinomi di tipo "intestinale"), sono attribuibili a esposizione a polvere di legno.

A confronto, il 15% (1% donne, 23% uomini) dei TuNS è attribuibile a fumo di sigaretta.

Tabella 4: Rischio attribuibile per il carcinoma naso-sinusale ('t Mannetje).

Esposizione	Rischio Attribuibile (%)				
	Totale	Donne	Uom ini	C.cell. Squamose	Adeno carcinoma
Legno	18	1	22	...	68
Cuoio	3	4	3	1	6
Occupazioni a elevato rischio	8	8	6	20	...
Esp.occupaz.(tutte)	33	11	39	22	77
Fumo	15	1	23	23	...

Nella Tabella 5, che presenta dati ISTAT del 1996, sono riportati gli addetti dell'industria del legno e dei prodotti in legno di entrambi i sessi per ciascuna regione. Si nota una elevata concentrazione nel centro-nord, soprattutto in Veneto con 547 per 100.000 abitanti, in Friuli con 693 e con un picco in Trentino Alto Adige con 1020 addetti.

Tabella 5:

Sezione=D ATTIVITA' MANIFATTURIERE

Sottosezione=DD INDUSTRIA DEL LEGNO E DEI PRODOTTI IN LEGNO

Regione	Imprese	Addetti	addetti x 100.000 abitanti
Trentino-Alto Adige	2241	9620	1020.0
Friuli-Venezia Giulia	1471	8237	693.0
Veneto	5130	24837	547.0
Marche	1602	7172	488.2
Valle d'Aosta	231	571	473.5
Emilia-Romagna	3061	14346	357.9
Umbria	870	3005	357.5
Toscana	3704	12516	352.8
Piemonte	3568	14024	326.9
Lombardia	7074	29661	325.2
Sardegna	1787	4852	294.4
Abruzzo	1094	3393	264.8
Molise	294	629	192.3
Puglia	3002	7368	180.3
Basilicata	495	1056	174.6
Calabria	1630	3494	171.0
Campania	3626	8956	154.9
Lazio	3384	7344	138.5
Sicilia	3498	6940	136.7
Liguria	1014	2206	136.1

Sempre per quanto riguarda la polvere di legno, secondo i dati dell'International Information System on Occupational Exposure to Carcinogens (CAREX), sono esposti a tale agente in Italia 57.152 lavoratori nelle industria del legno; 45.184 nei mobilifici; 2.692 esposti nelle cartiere e 160.418 esposti nell'edilizia (carpenteria in legno); e 8.367 esposti nella produzione di equipaggiamento da trasporto. Complessivamente, considerando anche settori in cui l'esposizione a polvere di legno non risulta essere associata con l'insorgenza del tumore naso-sinusale (selvicoltura e taglio e trasporto legname: 44.018 lavoratori, e industria siderurgica 1068), si contano in Italia 319.000 lavoratori.

L'esposizione a polvere di cuoio avviene principalmente nell'industria conciaria e di articoli di pelletteria, e nella industria calzaturiera. I lavoratori di quest'ultimo settore presentano un rischio significativamente più elevato di sviluppare l'adenocarcinoma delle fosse nasali ed è molto probabile che l'esposizione alla polvere di cuoio svolga un ruolo importante in questa associazione. Risulta inoltre un rischio più elevato anche per altri tipi istologici di tumore naso-sinusale. Per quanto riguarda invece l'industria conciaria e di articoli di pelletteria non ci sono evidenze sufficienti tali da giustificare un'associazione con l'insorgenza del tumore naso-sinusale.

Nella Tabella 6 è presentata la distribuzione per regione, secondo i dati ISTAT del 1996, degli addetti nelle industrie conciarie e nella fabbricazione di prodotti in cuoio, pelle e similari.

Le Marche , la Toscana e il Veneto hanno il più elevato numero di addetti, rispettivamente pari a 3.131 per 100.000 abitanti, 1.552 e 1016.

Tabella 6

Sezione=D ATTIVITA' MANIFATTURIERE

Sottosezione=DC INDUSTRIE CONCIARIE, FABB. DI PROD.IN CUOIO, PELLE E SIMILARI

Regione	Imprese	Addetti	Addetti (x 100.000 abitanti)
Marche	4988	46007	3131.4
Toscana	6556	55070	1552.3
Veneto	3512	46138	1016.1
Abruzzo	691	5874	458.4
Puglia	996	15973	390.9
Emilia-Romagna	1275	13099	326.8
Campania	2002	17532	303.2
Lombardia	2764	22597	247.7
Umbria	161	1059	126.0
Friuli-Venezia Giulia	139	1326	111.6
Trentino-Alto Adige	76	1052	111.5
Piemonte	377	3148	73.4
Sardegna	84	320	19.4
Basilicata	21	117	19.3
Molise	14	57	17.4
Liguria	102	281	17.3
Sicilia	266	843	16.6
Lazio	288	840	15.8
Calabria	75	318	15.6
Valle d'Aosta	5	8	6.6

L'esperienza del Registro neoplasie naso-sinusalì di Brescia

E' il primo registro provinciale italiano dei tumori naso-sinusalì, e nasce a partire dal 1994 sulla base di una rilevazione attiva dei casi avviata dal 1990 ed estesa retrospettivamente fino al 1980.

Gli obiettivi del registro sono:

1. Sorveglianza epidemiologica di tutti i casi diagnosticati tra i residenti della provincia di Brescia e stima della incidenza, della mortalità e della sopravvivenza della neoplasia;
2. Raccolta sistematica delle informazioni individuali sulla abitudini di vita e sulla storia lavorativa dei casi riguardanti la possibile esposizione a fattori di rischio, certi o probabili, per l'insorgenza della neoplasia;
3. Valutazione della rilevanza dell'esposizione a fattori di rischio occupazionale nei casi raccolti, anche incentivando il ricorso a indagini cliniche adeguate allo scopo;
4. Predisposizione di informazioni utili a fini conoscitivi, preventivi e di ricerca nonché a fini medico legali ed assicurativi;
5. Segnalazione dei casi all'ISPEL ai sensi dell'art. 71 DL 626/94.

L'archivio bresciano registra tutti i tipi di tumore maligno primitivo delle fosse nasali e dei seni paranasali con 2 livelli di evidenza diagnostica: certa per i casi documentati con istologia e probabile per i casi con diagnosi clinica e riscontro radiologico con TAC o RMN. In analogia all'archivio piemontese, svolge la ricerca attiva dei casi di papilloma invertito, non classificabile come tumore maligno, e quindi non compreso nei dati di incidenza elaborati dai registri tumori, ma comunque raccolto per la frequente degenerazione maligna e per la possibilità che fattori di rischio occupazionale possano rappresentare una condizione causale significativa, ancorché da documentare adeguatamente.

La rilevazione attiva dei casi si svolge nella rete dei servizi di anatomia patologica e nei reparti otorinolaringoiatria, neurochirurgia, chirurgia maxillo-facciale, di radioterapia e di medicina del lavoro. Inoltre effettua linkage periodici con l'archivio delle schede di dimissione ospedaliera, con i certificati di morte ISTAT e con la banca dati INAIL.

1. Le informazioni attinenti le abitudini di vita e l'anamnesi professionale del soggetto sono richieste in base ad un questionario standardizzato, inizialmente su modello utilizzato nel progetto finalizzato CNR sui tumori del naso (1984-1987); dal 1994 il modello è stato integrato e sviluppato in sintonia con quello predisposto dall'archivio piemontese.

La definizione dell'esposizione professionale si basa su liste di attività industriali e occupazioni riconosciute associate alle neoplasie sinusalì con sufficiente evidenza (lista A: produzione di mobili; produzione e riparazione di calzature; produzione di alcool isopropilico; esposizione a composti del cromo o a composti del nichel), o con aumentato rischio, ma con evidenza di livello inferiore (lista B: agricoltura, edilizia; industria tessile o estrattiva, vetro, industria alimentare; attività di cuoco; trasporti; esposizione a formaldeide). Ad ogni caso associato alle liste A o B sono inoltre assegnate le categorie di esposizione professionale certa, probabile e possibile. Sono inoltre previste le categorie di esposizione extra-lavorativa (hobbistica), improbabile, ignota e non classificabile, secondo criteri simili a quelli utilizzati per la definizione dell'esposizione ad amianto in ambito ReNaM. Sono inoltre raccolte informazioni riguardanti il fumo voluttuario, l'uso prolungato di farmaci locali, le pregresse poliposi e rinosinusiti croniche, l'assunzione prolungata di estrogeni e l'assunzione di alcool.

Il Registro neoplasie naso-sinusalì di Brescia ha creato un archivio informatico dei casi registrati e delle interviste effettuate.

Sulla base di una casistica ospedaliera emersa dalla ricerca attiva dei TuNS, nel 1991 è stato condotto a Brescia uno studio caso-controllo, nell'ambito del multicentrico nazionale, con lo scopo di valutare il possibile ruolo dell'esposizione a fattori di rischio del settore metallurgico e metalmeccanico nell'insorgenza di questo tumore.

L'esperienza dell'Osservatorio permanente per la ricerca attiva dei tumori naso-sinusali della Regione Piemonte

La seconda esperienza in Italia di ricerca attiva dei TuNS e' quella sviluppata dalla regione Piemonte a partire dal 1996, nell'ambito del progetto PriOR (programma di sorveglianza sui rischi e danni da lavoro). Il sistema permette:

- il monitoraggio nello spazio e nel tempo dei casi diagnosticati di tumore maligno naso-sinusale;
- la stima della loro frequenza;
- l'aumento del livello di notifica in Piemonte;
- il miglioramento della comunicazione e della collaborazione tra figure professionali e strutture pubbliche diverse tra loro;

Il sistema di sorveglianza si basa su tre componenti principali:

- una rete di centri clinici (reparti di ORL, chirurgia maxillo-faciale e radioterapia del Piemonte) che identificano i casi di interesse secondo le definizioni concordate;
- un centro di sorveglianza che interpella attivamente i centri clinici partecipanti al sistema, contatta ed intervista i pazienti, raccoglie, analizza e diffonde i dati raccolti;
- la rete di SPreSAL del Piemonte che riceve la segnalazione dei casi ed attua gli interventi che sono ritenuti appropriati.

La regione Piemonte con delibera n.35-27997 del 02/08/1999 ha deciso di istituire un Osservatorio permanente per la ricerca attiva dei TuNS presso il Servizio SPreSAL della ASL 17 di Savigliano (CN).

I casi di interesse sono, oltre a tutti i tipi istologici di tumore maligno, anche i papillomi invertiti naso-sinusali.

Il questionario utilizzato per l'approfondimento dell'esposizione professionale è stato messo a punto ad hoc per l'Osservatorio della Regione Piemonte e comprende una parte generale ed una specifica professionale. Per ogni periodo lavorativo vengono compilate apposite schede di approfondimento per le varie possibili attività lavorative (abbigliamento; tessile; agricoltura; amianto; calzature; conceria; pelletteria; generale; legno carpenteria; legno compensati; legno forestazione; legno mobili; legno segherie; legno truciolati; legno altri oggetti; acciaieria; fonderia; saldatura/taglio; metalli; vetro; chimica; cave pietra, ghiaia, sabbia; ceramica e laterizi). Ogni scheda di approfondimento raccoglie le informazioni relative all'anamnesi professionale del singolo periodo lavorativo (compiti svolti, sostanze utilizzate, uso di DPI, presenza di aspirazioni, ecc).

Inoltre nel questionario è possibile ricostruire l'eventuale esposizione a fattori di rischio extra-lavorativi (frequenza di scuole tecniche, fumo di tabacco, alcool, esposizioni hobbistiche).

Sulla base di una revisione di letteratura è stata redatta una lista di esposizioni lavorative che sono risultate, in precedenti studi, correlabili con variabile evidenza a TuNS. Ad ogni lavorazione è associato l'agente eziologico ipotizzato o accertato.

E' stata presa in esame, per le diverse attività lavorative elencate, l'esposizione professionale ai seguenti agenti: arsenico ed insetticidi arsenicati; polvere di legno; polvere di cuoio; nichel e composti; cromo (VI) e composti; idrocarburi policiclici aromatici; fumi di saldatura; nebbie di oli minerali; formaldeide; farina; polvere di cacao; pelo animale; polveri inorganiche; polveri tessili; nebbie di acidi forti; tannini; nebbie di vernice.

Il Servizio di Epidemiologia Occupazionale dell'ASL 5 di Grugliasco ha innestato sulla casistica raccolta dall'Osservatorio, due studi ad hoc, entrambi finanziati dalla Regione Piemonte nell'ambito della ricerca sanitaria finalizzata:

- uno studio caso controllo con l'obiettivo principale di investigare l'associazione tra la pregressa esposizione a determinati agenti utilizzati nel settore metalmeccanico e l'occorrenza di tumori naso sinusali, anche in relazione al tipo istologico;
- uno studio di sopravvivenza con l'obiettivo principale di rilevare se il grado di vascolarizzazione del tessuto tumorale rappresenti un indicatore di malignità e

influenzi la prognosi della malattia; si è anche valutata l'eventuale associazione tra specifica esposizione professionale e stimolo alla vascolarizzazione tumorale.

Entrambi gli studi, condotti sulla base delle osservazioni raccolte fino al 31/12/2000, sono ancora in corso.

Per quel che riguarda lo studio caso controllo, le analisi preliminari sino ad oggi svolte evidenziano innanzitutto un'elevata consistenza con la letteratura riguardo alle associazioni tra tumori naso sinusali e pregressa esposizione sia a polvere di legno sia di cuoio. Per quel che riguarda le esposizioni tipiche del settore metalmeccanico, è emersa un'associazione significativa tra adenocarcinomi e pregressa esposizione a fumi di saldatura (6 osservati; OR 8,13; IC 95% 1,10-60,23) e a nebbie di vernice (9 osservati; OR 52,52; IC 95% 3,04-905,90). Le associazioni osservate appaiono dovute quasi interamente all'eccesso di rischio presente tra i soggetti di sesso maschile e sono consistenti con precedenti segnalazioni di letteratura. Occorrerà attendere le analisi definitive tuttavia per aumentare la consistenza delle osservazioni anche per quel che riguarda i papillomi invertiti: lo scarso numero di casi (18 osservati in totale) non ha permesso di evidenziare significativi eccessi di rischio per nessuno degli agenti considerati, ma gli elevati rischi relativi osservati supporterebbero l'esistenza di un'associazione di questi tumori con l'esposizione a fumi di saldatura (6 osservati; OR 4,09; IC 95% 0,94-17,80) e a nebbie di vernice (3 osservati; OR 8,56; IC 95% 0,77-94,97).

La sopravvivenza media a 5 anni stimata in base ai risultati preliminari del secondo studio, non supera il 50% dal momento della diagnosi, come riportato anche in precedenti studi. La parte più innovativa del progetto riguarda l'impatto sul rischio di morte di alcuni parametri biologici sinora poco studiati su questi tumori. Dai dati sinora rilevati si dimostra che la presenza di un'accentuata neoangiogenesi, nel territorio prospiciente il fronte d'invasione neoplastico, rappresenta una variabile fortemente a rischio per la progressione della neoplasia: la neoformazione vascolare crea da un lato le condizioni di nutrizione in grado di favorire la crescita e proliferazione tumorale, dall'altro quelle per facilitare la diffusione a distanza delle cellule tumorali. Prendendo come indicatore di vascolarizzazione il CD31 (densità di vasi per mm² di tessuto) stratificato su tre livelli, l'hazard ratio ha un incremento del 60% per ogni passaggio da un livello di vascolarizzazione al superiore (HR 1,6; IC 95% 0,8-3,3). Si è stimato un lieve incremento di rischio anche per l'indicatore VEGF1 (percentuale di cellule con espressione di fattori di crescita proangiogenesi): HR: 1,20; IC 95%: 0,7-2. Anche per questo secondo studio occorrerà aspettare il completamento della casistica e le analisi definitive per rafforzare i risultati ottenuti.

Progetto di fattibilità per l'Archivio Regionale Toscano dei tumori naso-sinusali

Il Piano Sanitario Regionale toscano 1999-2001 poneva l'attenzione sulle malattie professionali, e prevedeva che venissero intraprese iniziative specifiche per migliorare le attuali conoscenze relative alle malattie professionali in Toscana. Nell'ambito di questo progetto nel 2001 è stato redatto un progetto di fattibilità per l'Archivio Regionale Toscano dei TuNS da un gruppo di lavoro guidato dalla Regione Toscana (CSPO; Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Università di Firenze e Siena; UF PISLL delle ASL di Empoli, Pisa, Firenze e Siena).

Obiettivi dell'archivio regionale toscano sui TuNS sono:

- registrare i casi di tumore epiteliale naso-sinusale e di papilloma invertito in soggetti residenti in Toscana e ricostruire per ogni caso retrospettivamente la storia di esposizione lavorativa;
- fare una valutazione delle occasioni di esposizione ad agenti correlati al rischio di cancro naso-sinusale, nell'ottica di esplorare nuove ipotesi etiologiche;
- stimare l'incidenza dei tumori epiteliali naso-sinusali in Toscana;
- costituire una base informativa per successivi studi epidemiologici effettuati per convalidare ipotesi etiologiche (come, ad esempio, studi caso-controllo)
- fornire informazioni relative alla esposizione a fini preventivi e medico-assicurativi (riconoscimento di malattia professionale)

Casi d'interesse dell'Archivio sono casi incidenti di tumore epiteliale naso-sinusale e di papilloma invertito, non classificabile come tumore maligno, ma che verrà registrato, seguendo l'esperienza piemontese e bresciana.

Si prevede lo sviluppo di una rete toscana di centri clinici che identificano i casi di interesse ("centri di identificazione": UO ORL, Chirurgia maxillo-facciale, Anatomia Patologica di ospedali toscani), e li segnalano ai 3 "centri di raccolta" (UF PISLL di Pisa, Firenze e Siena) che, a loro volta, inviano la documentazione alla UF PISLL dove il caso è residente ("centri di approfondimento") per l'effettuazione dell'intervista. Il centro di raccordo finale è presso il CSPO che, oltre a informatizzare tutta la casistica toscana, effettua linkage con gli archivi informatici delle SDO, della mortalità regionale e del registro tumori, al fine di recuperare la casistica sfuggita alla ricerca attiva.

Per la predisposizione di un questionario che raccoglie informazioni dettagliate sulla anamnesi patologica e sulla storia lavorativa del caso, sono stati utilizzati i seguenti questionari:

2. questionario dell'archivio piemontese e bresciano dei TuNS;
3. questionario dell'Archivio Regionale Toscano dei Mesoteliomi Maligni ;
4. questionario dello studio caso-controllo SETIL (Studio Epidemiologico Multicentrico Italiano sull'eziologia dei tumori del Sistema Emolinfopoietico e dei Neuroblastomi nel bambino, con particolare riferimento ai campi elettromagnetici) ;
5. questionario del progetto finalizzato CNR sui tumori del naso (1984-1987) ;
6. questionario dello studio caso-controllo sugli adenocarcinomi naso-sinusal di tipo intestinale e attività lavorativa in conca condotto dall'Università di Pisa.

Il questionario è suddiviso nelle seguenti parti:

a) Caratteristiche dell'intervistato[^];

b) Fattori di rischio extraprofessionali:

abitudine al fumo[^]; precedenti patologie rinosinusal * (sinusite cronica; episodi ricorrenti di sanguinamento nasale; polipi nasali);

c) Storia professionale:

Riepilogo generale[^]; Scheda professionale generale per industria/artigianato §; Schede mansione-specifiche § (industria del legno; delle calzature; pelletterie; concia; industria chimica; saldatura; galvanica; lavorazioni metalmeccaniche; industria delle vernici; industria tessile: industria del vetro; agricoltura; ceramica; edilizia; Siderurgia; Fonderie seconda fusione).

d) Attendibilità delle risposte [^]

[^] Sezioni rielaborate a partire dal questionario dell'Archivio Regionale Toscano dei Mesoteliomi Maligni e dal questionario dell'archivio piemontese dei TuNS;

* Sezione rielaborata a partire dal questionario del progetto finalizzato CNR sui tumori del naso e dal questionario dell'archivio piemontese dei TuNS;

§ Schede rielaborate a partire dal questionario dello studio caso-controllo SETIL

Rispetto al questionario piemontese, nella parte generale manca la sezione dedicata all'alcool, ad alcuni fattori extraprofessionali (utilizzo di spray nasale; di estrogeni contraccettivi, sostitutivi o terapeutici; di radioterapia al volto) e alle attività hobbistiche. Manca inoltre la scheda agricoltura che deve essere preparata e un approfondimento sull'esposizione a polvere di legno.

Nel progetto di fattibilità regionale toscano viene mutuata dall'esperienza piemontese la lista di cancerogeni per cui definire l'esposizione professionale, ma non viene definita una classificazione dell'esposizione in base a criteri di intensità e/o probabilità.

Esperienza veneta

E' stata condotta un'indagine retrospettiva sui casi di TuNS del periodo 1987-1999 registrati presso il registro tumori del Veneto, con ricostruzione della storia lavorativa tramite incrocio con l'archivio cartaceo dell'INPS. Inoltre al Servizio per la Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro

dell'Azienda ULSS 16 di Padova è stato affidato, con delibera della Regione Veneto n. 3881 del 2001, il compito di allargare il registro mesoteliomi ad altri tumori professionali (TuNS e angiosarcoma epatico).

CAP. 1. ORGANIZZAZIONE DI UNA RETE INFORMATIVA PER LA RILEVAZIONE DEI CASI

PREMESSA

Obiettivi del Registro Nazionale dei tumori maligni naso-sinusali

L'istituzione e la gestione del *Registro Nazionale* dei casi di tumore maligno naso-sinusali (ReNaTuNS) comporta la creazione di un sistema informativo inteso come struttura formata da più parti interdipendenti. Gli obiettivi sono:

- stima dell'incidenza dei casi di tumore naso-sinusale in Italia;
- raccolta di informazioni sulla pregressa esposizione ad agenti correlati al rischio di tumore naso-sinusale;
- valutazione della rilevanza dell'esposizione a fattori di rischio occupazionale;
- costituzione di una base informativa per studi analitici di epidemiologia occupazionale;
- fornire informazioni relative alla esposizione a fini preventivi e medico-assicurativi.

Informazioni-base contenute nel Registro

In funzione degli obiettivi, sono state individuate le informazioni-base che, per ciascun caso di tumore naso-sinusale, devono essere riportate sul Registro Nazionale:

- dati anagrafici
- sede del tumore
- data e modalità della diagnosi
- storia lavorativa
- fattori di rischio extraprofessionali e attività hobbistiche
- fonti dell'informazione.

Unità statistiche di rilevazione

Le unità statistiche di rilevazione, intese come input primario della procedura, sono tutti i casi, anche sospetti, di tumore maligno naso-sinusale.

L'architettura del sistema e i Centri Operativi Regionali

Il sistema si basa sui *Centri Operativi Regionali (COR)*, istituiti con DPCM 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.Lgv. 277/1991), nell'ambito del Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM). I COR rappresentano un centro di raccordo delle informazioni provenienti dai vari archivi che segnalano i casi, e *l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro*. Inoltre i COR garantiscono l'eshaustività e la qualità delle informazioni raccolte.

Acquisizione, implementazione e archiviazione delle informazioni

Tutte le fonti interessate (reparti di ospedali pubblici e privati, servizi di anatomia patologica, di medicina del lavoro) inviano ai *COR* la documentazione a loro disposizione inerente ciascun caso, anche sospetto, di tumore maligno naso-sinusale.

In parallelo a questa rilevazione passiva, i *COR* condurranno una ricerca attiva dei casi presso le fonti interessate.

Allo stesso tempo saranno attuate procedure volte all'acquisizione di ulteriori elementi diagnostici rispetto a quelli già acquisiti al fine di aumentare per quanto possibile la certezza della diagnosi dei casi segnalati o rilevati.

Definizione diagnostica dei casi

Saranno prefissati *Protocolli di definizione della casistica* al fine di consentire, per quanto possibile, una standardizzazione delle registrazioni dei casi di tumore maligno naso-sinusale.

Definizione dell'esposizione ad agenti correlati al rischio di tumore naso-sinusale

La rilevazione dell'anamnesi professionale di ciascun caso viene effettuata tramite la somministrazione di un questionario *standard* direttamente al soggetto, se ancora in vita, o ai suoi familiari.

Una griglia *standard* di riferimento consente di assegnare ciascun caso a varie fasce di diversa probabilità ed intensità di esposizione ad agenti correlati al rischio di tumore maligno naso-sinusale.

I COR si avvalgono, per l'acquisizione dei dati relativi alla storia professionale dei casi identificati, della collaborazione delle strutture territoriali di prevenzione, igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro.

1.1- CENTRI OPERATIVI E FONTI INFORMATIVE

Premessa

Il Registro Nazionale dei Tumori Maligni Naso-Sinusali (ReNaTuNS) raccoglie i casi di tumore maligno naso-sinusale, e viene alimentato da segnalazioni provenienti da fonti informative primarie (servizi di anatomia patologica, reparti di otorinolaringoiatria e chirurgia maxillo-facciale; reparti di radioterapia; servizi territoriali di prevenzione, igiene e salute nei luoghi di lavoro) e fonti informative secondarie (archivi informatizzati delle schede di dimissione ospedaliera, registri tumori, archivi delle schede di morte; archivi dell'INAIL/INPS; anagrafi sanitarie).

Il ReNaTuNS effettua inoltre una ricerca attiva dei casi mantenendo costanti contatti con le strutture suddette.

Organizzazione

L'organizzazione del ReNaTuNS si basa sui Centri Operativi Regionali (COR), che implementano il sistema informativo per la segnalazione e la rilevazione attiva dei casi di TuNS.

Al fine di sviluppare il registro regionale sui tumori naso-sinusale, i COR *effettuano un censimento* di tutte le fonti che, situate nella regione di competenza, sono potenzialmente idonee a fornire dati sui casi di tumore maligno naso-sinusale.

Inoltre i COR prendono contatto con le fonti informative individuate, presentando il Registro e chiedendo la segnalazione dei casi. Le modalità con le quali si chiede la segnalazione dei casi sono descritte al *punto 1.2*.

I COR provvedono alla verifica di esaustività con procedure di ricerca attiva dei casi.

Descrizione e modalità di utilizzo delle fonti di informazione

Archivi dei servizi di anatomia patologica pubblici e privati

La rilevazione dei casi si basa sulla segnalazione degli anatomici patologi mediante la **scheda di segnalazione** di cui al *punto 1.2.1*. Può inoltre avvenire anche attraverso la ricerca attiva. Gli archivi dei reparti di anatomia patologica rappresentano il principale canale informativo cui far riferimento per la rilevazione dei casi di TuNS. La qualità dei dati riportati sui referti istologici è mediamente elevata sia in termini di completezza che di omogeneità della documentazione.

Archivi dei reparti di otorinolaringoiatria, chirurgia maxillo-facciale e radioterapia

La rilevazione dei casi si basa sulla segnalazione dei medici (otorinolaringoiatri, chirurghi maxillo-facciali; radioterapisti) mediante la **scheda di segnalazione** di cui al *punto 1.2.1*. Può inoltre avvenire anche attraverso la ricerca attiva nei reparti individuati dal COR.

Servizi territoriali di prevenzione, igiene e salute nei luoghi di lavoro

I servizi territoriali di prevenzione, igiene e salute nei luoghi di lavoro sono individuati come parte della rete informativa ReNaTuNS per la segnalazione di casi non arrivati dalle principali fonti informative, e per il loro fondamentale contributo alla definizione della esposizione.

Archivio delle schede di dimissione ospedaliera (SDO)

La qualità delle SDO dipende dall'accuratezza della codifica nosografia e della diagnosi alla dimissione, dalla completezza dell'archivio e dalla sua disponibilità: parametri molto variabili da regione a regione.

La codifica è ovunque realizzata con la revisione in corso (oggi è in uso la X) della Classificazione Internazionale delle Malattie. I tumori maligni naso-sinusalì sono classificati sotto il *codice di diagnosi 160. (eccetto 160.1 che riguarda i tumori dell'orecchio medio e della tromba di Eustachio)* Il COR prende contatto con le strutture regionali deputate alla gestione di tale archivio e lo utilizza come fonte per il controllo di completezza della casistica raccolta tramite altre fonti.

La consultazione delle cartelle cliniche sarà limitata alla conferma e al completamento delle notizie per i casi presenti negli archivi SDO e non registrati nel ReNaTuNS. La cartella clinica contiene informazioni utili per confermare la diagnosi del caso, per completarne la storia clinica e per acquisire i dati anagrafici mancanti.

I Registri Tumori

L'archivio dei Registri Tumori (RT) si può ritenere aggiornato in modo completo solo dopo *due-quattro anni* dalla data di incidenza dei casi. La notifica ai COR dei casi rilevati dai RT non vicaria quindi l'utilizzo di altre fonti informative. Tuttavia il sistema informativo di cui i RT dispongono per la notifica dei casi non presenta, per molte delle fonti utilizzate, ritardi superiori ai *sei mesi*.

Ove presenti inoltre, i RT possono costituire uno strumento per la valutazione della qualità e della completezza dei dati in possesso del COR, al momento della disponibilità di dati di incidenza completi e validati.

Archivio dei certificati di morte

Le schede di morte, per i notevoli limiti di qualità delle informazioni riportate, non possono essere considerate una fonte di primaria importanza. L'utilizzazione di questa fonte informativa consente di recuperare casi persi alla rilevazione attiva presso le fonti principali. Questi casi dovranno essere verificati con la raccolta di notizie presso il medico di base e l'eventuale esame della cartella clinica. E' compito dei COR prendere contatto con i gestori dell'archivio schede di morte di ciascuna delle Unità Sanitarie Locali della regione, in modo che vengano estratti tutti i casi accertati o sospetti di decesso per tumore naso-sinusale. Nelle regioni ove la gestione dei dati di mortalità sia centralizzata, si prenderà contatto con la struttura deputata a tale gestione.

Archivio INAIL/INPS

.....

Anagrafi Sanitarie

.....

1.2 - PROCEDURA OPERATIVA PER LA SEGNALAZIONE E LA RICERCA DEI CASI

Segnalazione dei Casi

Il COR provvederà ad informare dell'istituzione del Registro:
le Direzioni Sanitarie degli Ospedali e delle Unità Sanitarie Locali
i Servizi di Anatomia e Istologia patologica
i Reparti di Otorinolaringoiatria, Chirurgia Maxillo-facciale e Radioterapia
l'Archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera
gli archivi dei certificati di morte (regionale o delle singole Unità Sanitarie Locali)
Il Registro Tumori (se esiste)
le Sedi provinciali dell'INAIL
le Sedi provinciali dell'INPS.

Ai suddetti Servizi viene richiesto di segnalare ai COR i casi di tumore maligno naso-sinusale tramite una apposita **scheda di segnalazione** con copia del referto diagnostico (referto istologico; TAC RMN), riportata al punto 1.2.1.

Per ciascuna di queste fonti Informative, il COR dovrà costituire un *archivio cartaceo*. Con cadenza da stabilire a seconda della fonte informativa, il COR si attiva contattando ciascuna delle sorgenti identificate e richiederà alle stesse l'estrazione dai propri archivi (automatizzati o cartacei) delle informazioni relative ai casi di tumore naso-sinusale, indicando il periodo su cui effettuare la ricerca. Queste informazioni, strutturate secondo quanto le sorgenti possono fornire, verranno inviate su carta per posta o direttamente consegnate al COR.

Nel caso di negatività della ricerca, la fonte dovrà in ogni caso inoltrare al COR notifica della negatività della stessa per il periodo richiesto dal COR.

Per ogni caso ricevuto andrà applicata la seguente procedura:

- ricerca nell'archivio informatizzato sia per cognome e nome sia per data di nascita;
- se il caso è nuovo, si *attribuisce* il numero progressivo assegnato dall'archivio informatizzato e si *immettono* le informazioni acquisite. Si *costituisce* contemporaneamente una *cartella* di documentazione del caso, nella quale viene inserita la **scheda di registrazione** di cui al punto 1.2.2, unitamente alla documentazione cartacea.
- se il caso è già noto, mediante l'archivio informatizzato si otterrà il numero progressivo associato. Il documento cartaceo va archiviato nella cartella suddetta, e traccia della presenza di questa informazione verrà inserita nell'archivio informatizzato dopo aver aggiornato la scheda di registrazione. Vengono modificate le informazioni anagrafiche e/o cliniche in modo che nell'archivio informatizzato siano sempre presenti dati aggiornati. E' utile, ai fini gestionali, poter disporre anche del nominativo e dell'indirizzo del medico curante.

E' consigliabile inoltre che ogni qualvolta si debba accedere alla documentazione cartacea, si riporti su una delle facciate della cartella, la data e il nome dell'operatore che ha svolto l'operazione.

Ricerca Attiva

Si suggerisce che, ad intervalli non superiori a 12 mesi ciascun COR operi *una ricerca attiva dei* casi al fine di integrare e verificare la completezza delle segnalazioni.

Questa rilevazione servirà a verificare l'eshaustività e l'accuratezza della segnalazione dei casi al COR.

Compatibilmente con le risorse disponibili e le specificità locali si consiglia di includere:

- i Servizi di Anatomia Patologica
- i Reparti di Otorinolaringoiatria
- i Reparti di Chirurgia Maxillo-facciale
- i Reparti di Radioterapia

Centro di Competenza

Ogni caso è di competenza della regione in cui il caso risiedeva alla prima diagnosi. I casi vengono segnalati al COR di competenza e tutta la documentazione (in copia) viene trasmessa direttamente dal COR in cui sono stati diagnosticati, ricoverati, deceduti.

1.2.1. SCHEDA DI SEGNALAZIONE

REGISTRO REGIONALE _____ DEI TUMORI MALIGNI NASO-SINUSALI

DATI ANAGRAFICI

Cognome.....Nome

Luogo e data di nascita.....

Residenza: via..... n.

comuneprov.....

DESCRIZIONE DEL CASO

Diagnosi (Allegare copia del referto)

.....
.....

in base a:

referto istologico del.....n°

diagnosi tramite TAC o RMN del.....n° cartella clinica
data ric.

Ricovero presso.....

Note:
.....
.....

Segnalazione del dott.....data

Ente di appartenenza o timbro

Firma

1.2.2. SCHEDA DI REGISTRAZIONE

REGISTRO REGIONALE _____ DEI TUMORI MALIGNI NASO-SINUSALI

ANNO _____ NUM. _____

COGNOME _____ NOME _____

INDIRIZZO _____

COMUNE _____ PROV. _____

COMUNE DI NASCITA _____ PROV. _____

DATA NASCITA ____/____/____ ETA' _____ SESSO _____

diagnosi istologica _____

Sede : ☐ cavità nasali ☐ seno mascellare ☐ seno etmoidale
☐ seno frontale ☐ seno sferoidale ☐ altro _____

Esame: ☐ biopsia ☐ intervento chirurgico ☐ autopsia

Data esame ____/____/____ Numero _____

Servizio AP _____

Ospedale _____

Diagnosi Clinica _____

Ospedale _____

Reparto _____

N. Cartella _____ Data Ricovero ____/____/____ Data Dimissione ____/____/____

Esami (TAC, RMN) rilevanti per la diagnosi di TuNS :

TAC _____

RMN _____

Stato vita _____ Follow-up al ____/____/____ Data morte ____/____/____

Causa di Morte _____ ICD-9 _____

Comune morte _____ **Prov** _____

Note: _____

Data indice ____/____/____

Intervista ☐ NO ☐ SI, al caso ☐ SI, a parenti

data ____/____/____ **Intervistatore** _____

Esposizione assegnata

1) polvere di legno, livello _____ **attività** _____

2) polvere di cuoio, livello _____ **attività** _____

Segnalato al servizio di prevenzione, igiene e salute **luoghi di lavoro**

☐ SI **data** ____/____/____

Avviato procedimento medico-assicurativo ☐ SI **data** ____/____/____

Indennizzato INAIL ☐ SI **data** ____/____/____

1.2.4 - ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DELLA SCHEDA DI REGISTRAZIONE

Deve essere compilata una nuova scheda di registrazione per ogni caso che risulta di nuova segnalazione al centro. Per i casi già segnalati, è ammessa la correzione delle schede già compilate e del relativo record su data *base*.

Variabili e significato

- *Anno della rilevazione* del caso cioè dell'anno in cui il caso è stato incluso nel registro.
- *Numero*. Numero d'ordine del caso, assegnato dal COR di pertinenza (quello *di residenza del caso*) dopo il completamento delle procedure di controllo. Se, per qualsiasi motivo, inclusi gli errori, il caso viene tolto dal registro, il numero non viene riutilizzato. Sul *data base* deve rimanere indicato il motivo della cancellazione.
- *Cognome, nome*. Cognome e nome del caso. Riportare sempre il cognome da nubile per le donne.
- *Indirizzo*. Indirizzo del caso al momento della diagnosi. Riportare via e numero civico.
- *Comune*. Comune (e provincia) di residenza del caso al momento della diagnosi.
- *Comune di nascita* (e provincia di nascita) del caso
- *Data nascita* del caso (formato: gg, mm, aaaa)
- *Età*. Deve essere riportata ogniqualvolta sia indicata sui documenti utilizzati per includere il caso. Non deve essere calcolata quando mancante.
- *Sesso*. *M* per maschio. *F* per femmina.
- *Diagnosi istologica*. Riportare per esteso la diagnosi morfologica. Debbono essere riportate anche le formule dubbie, come: *possibile, incerto tra*, ecc. Se possibile allegare la copia del referto.
- *Sede anatomica*. Indicare la sede su cui è stata effettuata il prelievo. Per biopsie su linfonodi o metastasi indicare sia la sede della biopsia sia l'eventuale suggerimento sulla sede di partenza della lesione primitiva.
- *Esame*. Modalità di prelievo per l'esame istologico (biopsia; intervento chirurgico; autopsia)
- *Data dell'esame*. Indicare la data del prelievo.
- *Numero* con cui il referto è catalogato nell'archivio del laboratorio.
- *Servizio AP e Ospedale*. Indicare per esteso la denominazione del laboratorio che ha effettuato l'esame e l'ospedale dove ha sede.
- *Diagnosi clinica*. Riportare per esteso la diagnosi di dimissione. Debbono essere riportate anche le formule dubbie, come: *possibile, incerto tra..* ecc.
- *Ospedale e reparto*. Indicare per esteso la denominazione dell'ospedale e del reparto dove è stata posta la diagnosi clinica.
- *Numero di cartella, Data di ricovero, Data di dimissione*. Indicare il numero di cartella e la data del ricovero.
- *Esami (strumentali, in particolare TAC e RMN) rilevanti per la diagnosi di TuNS*. Questo campo è a disposizione per riportare per esteso la diagnosi effettuata tramite TAC o RMN.
- *Stato in vita*. deceduto o in vita;
- *Follow-up al*. se il soggetto è vivente, indicare l'ultima data di follow-up;
- *Data di morte*. del caso
- *Causa di morte*. Riportare per esteso la diagnosi di decesso. Debbono essere riportate anche le formule dubbie, come: *possibile, incerto tra...* ecc.
- *ICD-9*. La diagnosi viene codificata utilizzando il codice CIM (ISTAT) nella versione 9 del 1975.
- *Comune di morte e Prov.* del caso.
- *Note*. Campo a disposizione.
- *Data Indice*. E' la data in cui è stata effettuata la prima diagnosi. Per i casi con *evidenza istologica* corrisponde alla data del primo prelievo positivo; per i casi con *evidenza TAC o RMN* corrisponde alla data di inizio del ricovero durante il quale è stata posta la diagnosi.
- *Intervista, Data, Intervistatore*. Riportare se è stata o meno effettuata l'intervista, a chi, la data e l'intervistatore;
- *Esposizione assegnata*. Riportare per le sostanze previste (polvere di legno, cuoio) il livello di esposizione assegnata e la attività o la mansione causa dell'esposizione.
- *Segnalato a medicina del lavoro*. Riportare la segnalazione e la data di segnalazione del caso al servizio di medicina del lavoro competente
- *Avviato procedimento medico-assicurativo*. Riportare se è stata fatta e in che data la denuncia di malattia professionale.
- *Indennizzato INAIL*. Riportare se il caso è stato indennizzato INAIL per TuNS.

Capitolo 2. DEFINIZIONE DELLA DIAGNOSI

2.1 - CRITERI DI DEFINIZIONE DELLA DIAGNOSI

In dipendenza dell'assenza o meno della diagnosi istopatologica, si possono avere gradi diversi di certezza della diagnosi.

Il ReNaTuNS registra tutti i tipi di tumore maligno primitivo delle fosse nasali e dei seni paranasali con due livelli di evidenza diagnostica:

Tumore maligno naso-sinusale certo: caso con diagnosi di TuNS avvalorata da esame istologico.

Tumore maligno naso-sinusale probabile: caso senza diagnosi istologica, ma con diagnosi clinica e riscontro radiologico con TAC o RMN.

Il tipo istologico del TuNS può essere adenocarcinoma, carcinoma squamoso o epidermoidale; carcinoma indifferenziato; e altre varietà istologiche più rare (sarcoma, carcinoma a cellule transizionali, melanoma, estesioneurocitoma, neuroblastoma, etc.). Nella tabella 1 sono elencati tutti i tipi istologici del TuNS secondo la classificazione ICD-O.

E' auspicabile che la diagnosi istologica sia effettuata sulla base di un protocollo diagnostico predefinito, suggerito da un Panel nazionale di patologi.

Gli istotipi maligni, codificati con la classificazione ICD-O, sono stati attribuiti alle seguenti sedi anatomiche codificate con ICD IX: cavità nasale (160.0); seno mascellare (160.2); seno etmoidale (160.3); seno frontale (160.4); seno sfenoidale (160.5); seno paranasale a.s.s. (160.8); seno paranasale n.a.s. (160.9).

Particolare attenzione dovrà essere posta sui tumori sviluppatasi a livello del vestibolo nasale, che devono essere differenziati dai tumori epiteliali che possono originarsi da cellule cutanee nel vestibolo. Anche il tumore ubicato nel pavimento del seno mascellare pone problemi di diagnosi differenziale con i tumori del cavo orale.

L'approfondimento anamnestico è previsto solo per i casi di tumore maligno epiteliale (tabella 1).

Tipi istologici di tumore maligno naso-sinusale secondo la classificazione internazionale delle malattie per l'oncologia (ICD-0 rev.X)

Codice	Descrizione	T. epit.
8000/3	Neoplasia maligna	*
8010/3	Carcinoma	*
8020/3	C. indifferenziato	*
8021/3	C. anaplastico	*
8032/3	C. a cellule fusate	*
8041/3	C. piccole cellule	*
8051/3	C. squamoso e verrucoso	*
8070/3	C. epidermoide	*
8071/3	C. epidermoide cheratinizzante	*
8072/3	C. epid.non cheratinizzante	*
8074/3	C. cellule fusate	*
8082/3	C. linfoepiteliale	*
8090/3	C. basocellulare	*
8120/3	C. a cellule di transizione	*
8121/3	C. schneideriano	*
8140/3	Adenocarcinoma	*
8144/3	Adenocarcinoma intestinale	*
8190/3	Adenocarcinoma trabecolare	*
8200/3	C. adenoido cistico	*
8230/3	Carcinoma solido	*
8240/3	Tumore carcinoide	
8246/3	Carcinoide atipico (neuroendoc)	
8260/3	Adenocarcinoma papillare	*
8310/3	C. cellule chiare	*
8430/3	C. mucoepidermoide	*
8440/3	Cistoadenocarcinoma	*
8480/3	Adenocarcinoma mucinoso	*
8481/3	Adenocarcinoma	*
8550/3	C. cellule aciniche	*
8560/3	C. adenosquamoso	*
8562/3	C. epiteliale-mioepiteliale	*
8693/3	Paraganglioma	
8720/3	Melanoma maligno	
8730/3	Melanoma amelanotico	
8771/3	Melanoma a cellule epitelioidi	
8810/3	Fibrosarcoma	
8830/3	Istiocitoma fibroso	
8890/3	Leiomiomasarcoma	
8900/3	Rabdomiosarcoma	
8901/3	Rabdomiosarcoma polimormo	
8920/3	Rabdomiosarcoma alveolare	
8941/3	C. in adenoma pleiomorfo	
8982/3	Mioepitelioma maligno	
9120/3	Angiosarcoma	
9140/3	Sarcoma di Kaposi	
9150/3	Emangiopericitoma	

Codice	Descrizione	T. epit.
9180/3	Osteosarcoma	
9220/3	Condrosarcoma	
9250/3	Tumore cellule giganti	
9260/3	Sarcoma di Ewing	
9370/3	Cordoma	
9522/3	Neuroblastoma olfattorio	
9560/3	Tumore guaine nervose	
9591/3	Linfoma non Hodgkin	
9650/3	Morbo di Hodgkin	
9702/3	Reticulosi maligna	
9723/3	Linfoma istiocitico	
9731/3	Plasmocitoma extramidollare	
9999/0	Adenocarcinoma polimorfo	*
9999/1	Tumori a cellule germinali	

CAPITOLO 3 . QUESTIONARIO

3.1 - DESCRIZIONE DEI CONTENUTI

La raccolta dei dati inerenti la storia professionale e non, con una particolare attenzione alle eventuali esposizioni ad agenti che possibili fattori di rischio dei TuNS, viene effettuata da ciascun COR utilizzando personale proprio e/o avvalendosi della collaborazione dei Servizi territoriali di Igiene e Sicurezza nei luoghi di lavoro.

I soggetti affetti da TuNS, residenti o domiciliati nell'area di competenza del COR, o un loro familiare (se deceduti), vengono intervistati utilizzando il questionario allegato. Essi sono intervistati da personale appositamente addestrato. Il questionario si compone di cinque parti:

1) Caratteristiche dell'intervistato;

2) Fattori di rischio extraprofessionali:

abitudine al fumo;

precedenti patologie rinosinusal (sinusite cronica; polipi nasali);

precedenti condizioni predisponenti iatrogene (utilizzo di spray nasale; di estrogeni contraccettivi, sostitutivi o terapeutici; di radioterapia al volto);

3) Storia professionale

Riepilogo generale;

Scheda professionale generale per industria/artigianato ;

Schede mansione-specifiche (industria del legno; delle calzature; pelletterie; concia; industria chimica; saldatura; galvanica; lavorazioni metalmeccaniche; industria delle vernici; industria tessile: industria del vetro; agricoltura; ceramica; edilizia; siderurgia; fonderie seconda fusione; agricoltura).

4) Attività hobbistiche;

5) Attendibilità delle risposte.

Le schede mansione-specifiche vanno compilati per ogni attività lavorativa riportata sulla parte riassuntiva della storia professionale riepilogo generale.

La revisione e la valutazione di qualità del questionario, in termini di completezza e attendibilità, viene effettuata presso il COR. Durante tale fase di lavoro può evidenziarsi la necessità di approfondimenti (esempio, successiva intervista telefonica o diretta; contatto con i colleghi di lavoro e con i Servizi territoriali di igiene e sicurezze nei luoghi di lavoro).

Registro Nazionale dei tumori maligni naso-sinusali ReNaTuNS

QUESTIONARIO SULLA STORIA DI LAVORO E SULLE ABITUDINI DI VITA

Tutte le domande si riferiscono a:

N. identificazione.....

Codice.....

Cognome e nome

Data di nascita//

Sesso: ☐ M ☐ F

Luogo di nascita

Ultima residenza (indirizzo). Via Comune.....

Telefono

Stato civile

Titolo di studio (o ultima classe frequentata).....

Medico di famiglia.....

Dati di chi risponde se diverso dall'interessato

Cognome.....Nome..... Sesso: ☐ M ☐ F

Data di nascita

Grado di parentela

Indirizzo Tel.

Data intervista//..... Luogo dell'intervista.....

Intervistatore.....Ente.....

Qualifica.....

Se l'intervista non è stata effettuata:

- ☐ Impossibile da rintracciare
- ☐ Rifiuto
- ☐ Impossibilità fisico-psichica
- ☐ Deceduto, non rintracciati i parenti
- ☐ Deceduto, rifiuto dei parenti.

Fattori di rischio extraprofessionali

A. Abitudine al fumo

- A1. Fuma?**
- ☐ SI
 - ☐ NO
 - ☐ HA SMESSO
 - ☐ NON SO

FUMATORE

A2. Cosa fuma?

- ☐ Sigarette
 - ☐ con filtro
 - ☐ senza filtro
 - ☐ parte con, parte senza
 - ☐ non so
- ☐ Sigari
- ☐ Pipa
- ☐ Non so

A3. A che età ha cominciato a fumare?

..... ☐ NON SO

A4. Quante sigarette fuma al giorno?

..... ☐ NON SO

EX FUMATORE

A5. Cosa fumava?

- ☐ Sigarette
 - ☐ con filtro
 - ☐ senza filtro
 - ☐ parte con, parte senza
 - ☐ non so
- ☐ Sigari
- ☐ Pipa
- ☐ Non so

A6. A che età ha cominciato a fumare?

..... ☐ NON SO

A7 . A che età ha smesso?.....

☐ NON SO

A8 . Quanti anni fa ha smesso?.....

☐ NON SO

A9. Quante sigarette fumava al giorno?

..... ☐ NON SO

Storia di FUMO

Quante sigarette ha fumato al giorno nella sua vita?

Decade

Numero sigarette

Tipo sigarette

Con filtro Con filtro Senza filtro
speciale

10-20				
21-30				
31-40				
41-50				
51-60				

61-70

└┐└┐

└┐└┐

└┐

B. Anamnesi rino-sinusale**B1. Ha sofferto di sinusite?**☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Come e' stata effettuata la diagnosi?

☐ visita specialistica ☐ esame radiologico ☐ NON SO

Anno della diagnosi

E' stato ricoverato per sinusite?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

E' stato effettuato trattamento chirurgico?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SO**B2. Ha sofferto di polipi nasali?**☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Come e' stata effettuata la diagnosi?

☐ visita specialistica ☐ NON SO

Anno diagnosi.....

Ha effettuato trattamento chirurgico?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

I polipi sono recidivati?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

E' stato operato di nuovo?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Quante volte?.....

B3. Ha sofferto di ipertrofia dei turbinati?☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Anno diagnosi.....

Ha effettuato trattamento chirurgico (turbinectomia)?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SO**B4. Ha sofferto di rinite allergica?**☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Anno diagnosi.....

Ha effettuato esami per allergia?

☐ SI ☐ NO ☐ NON SORisultato..... ☐ Non ricordo**B5. Ha sofferto di altre patologie rino-sinusali?**☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Se sì, quali.....

Ha effettuato prolungate terapie?.....

B6. Ha utilizzato per periodi prolungati spray nasali? ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO

Se sì : Tipo di prodotto.....

 Frequenza di utilizzo durante l'anno.....

 Per quanti anni.....

B7. Se è una donna, ha utilizzato estrogeni?

☐ SI, come contraccettivo

☐ SI, come terapia sostitutiva

☐ SI, a scopo terapeutico

☐ NO

☐ NON SO

Se sì, per quanto tempo.....

B8. Ha effettuato radioterapia al volto? (non per tumore del naso)

☐ SI

☐ NO

☐ NON SO

Le è stata riconosciuta dall INAIL la malattia professionale ?

☐ SI

☐ NO

☐ NON SO

Se sì, per quale malattia ?.....

Le è stata riconosciuta una rendita? Sì no da quando?..... con che percentuale?.....

PARTE C: STORIA PROFESSIONALE – RIEPILOGO GENERALE

C1. Svolge attualmente un'attività professionale? ☐ SI ☐ NO

Se no, indicare il motivo:

C2. Storia professionale completa.

N.	Inizio		Fine		Denominazione dell'azienda e Sede (comune)	Reparto e Mansione
	Età	Anno	Età	Anno		

Allegare copia del libretto del lavoro , se disponibile .

C3. Svolge o ha mai svolto lavori discontinui/saltuari/stagionali? ☐ SI ☐ NO

Se si, li descriva nella storia professionale completa.

NB: in caso di lavoro discontinuo/saltuario la storia professionale potrà essere compilata se cumulativamente la durata è > 6 mesi , >3 per Agricoltura e Stagionali .

PARTE D: ATTIVITA' HOBBISTICHE

Questa lista di controllo si deve presentare dopo la lista della sezione C e dopo le schede mansioni specifiche. Se un'attività hobbistica è stata svolta per più di 4 ore alla settimana, deve essere inclusa nella parte C e deve essere compilata una scheda mansione specifica.

D1. Produzione di mobili ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D2. Restauro mobili ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D3. Falegnameria in genere ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D4. Oggetti in legno vari ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D5. Lavorazioni meccaniche ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____
(cosa si intende?)

D6. Saldatura ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D7. Verniciatura ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D8. Calzolaio ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D9. Lavori in cuoio/pelle ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

D10. Agricoltore ☐ SI ☐ NO ☐ NON SO ore/settimana _____

PARTE E: ATTENDIBILITÀ DELLE RISPOSTE

E1. Completezza delle informazioni

☐ Scarsa ☐ Parziale ☐ Sufficiente

E2. Atteggiamento nei confronti dell'intervista

☐ Favorevole ☐ Con qualche riserva ☐ Negativo

E3. Motivazione a collaborare

☐ Buona ☐ Discreta ☐ Bassa

E4. Stadio della malattia

☐ Iniziale ☐ Avanzato ☐ Non applicabile
(intervista a sostituto)

Esistono altri parenti o compagni di lavoro del soggetto che potrebbero dare risposte più approfondite rispetto ad alcuni particolari periodi? Se sì, riportare se possibile indirizzo e numero telefonico.

.....
.....
.....

Note:

.....
.....
.....
.....

Data.....

Luogo dell'intervista

Firma dell'intervistatore

.....

BIBLIOGRAFIA

Leclerc A, Luce D, Demers AP, et al. *Sinonasal cancer on occupation. Results from the reanalysis of twelve case-control studies*. Am J Ind Med, 1997, 31: 153-165.

Associazione Italiana Registri Tumori. *Il cancro in Italia*. 1988-92 e 1993-1998.

Casal Lareo A, Luce D, Leclerc A, et al. History of previous nasal diseases and sinonasal cancer: a case-control study. *Laryngoscope* 1992; 102: 439-442.

De la Cruz Mera A, Sánchez Lòpez MJ, Royo Merino E, Requena L. Premalignant changes in nasal and sinus polyps: a retrospective 10 years study (1979-1988). *The Journal of Laryngology and Otology* 1990; 104: 210-212.

Demers AP, Koveginas M, Boffetta P, et al. *Wood dust and sino-nasal cancer: pooled reanalysis of twelve case-control studies*. Am J Ind Med, 1995, 28: 151-166.

Fukuda K, Shibata A, Harada K. Squamous cell cancer of the maxillary sinus in Hokkaido, Japan: a case-control study. *Br J Ind Med* 44 (1987) 263-266.

Hayes RB, Kardaun JWPF, de Bruyn A. Tobacco use and sinonasal cancer : a case-control study. *Br J Cancer* 1987; 56: 843-846.

<http://cens.istat.it/censimento/indicatori.html>

International Agency for research on cancer world health organization, *Iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Wood dust and Formaldehyde, volume 26, 1995.

International Information System on Occupational Exposure to Carcinogen. *Occupational exposure to carcinogens in Italy in 1990-93*. Carex/draft March 19, 1998.

t'Mannetje A, Kogevinas M, Luce D, et al. Sinonasal cancer, occupation and tobacco smoking in european women and men. *Am J Ind Med* 1999; 36: 101-107.

Pelausa EO, Fortier MAG. Schneiderian papillomi of the nose and paranasal sinuose: the University of Ottawa experience. *J Otolaryngol* 1992; 21:9-15.

Roush GC, Schymura MJ, Stevenson JM, Holford TR. Time and age trend for sinonasal cancer in Connecticut incidence and US mortality rates. *Cancer* 1987; 60: 422-428.

Shimizu H, Hozawa J, Saito H, et al. Chronic sinusitis and woodworking as risk factors for cancer of the maxillary sinus in the northeast Japan. *Laryngoscope* 1989; 99: 58-61.

Strader CH, Vaughan TL, Stergachis A. Use of nasal preparations and the incidence of sinonasal cancer. *J Epidemiol Commun Health* 1988; 42: 243-248.