



CANC TUM 2020



**LE NUOVE DIRETTIVE COMUNITARIE SUI
CANCEROGENI E I MUTAGENI
IN AMBIENTE DI LAVORO:
INTERAZIONI CON LA LEGGE 29 /2019 PER LA RETE
NAZIONALE ITALIANA DEI REGISTRI TUMORI**

Roberto Calisti
SPreSAL Epi Occ - ASUR MARCHE AV3

***WORKSHOP DI AGGIORNAMENTO SUI CANCEROGENI
OCCUPAZIONALI E SUI TUMORI CHE AD ESSI CONSEGUONO***
Civitanova Marche, mercoledì 19 febbraio 2020

COSA SI SA SULL'EPIDEMIOLOGIA DEL CANCRO OGGI IN ITALIA ?



Parecchie cose, diverse delle quali
sono reperibili nei report
«**I numeri del cancro in Italia**»
pubblicati annualmente da
AIRTum e AIOM.

N.B.: sono liberamente e gratuitamente disponibili in rete; dal
2017 hanno anche una versione dedicata a pazienti e cittadini
in affiancamento a quella per i professionisti della salute

I TUMORI MALIGNI IN ITALIA *

INCIDENZA:

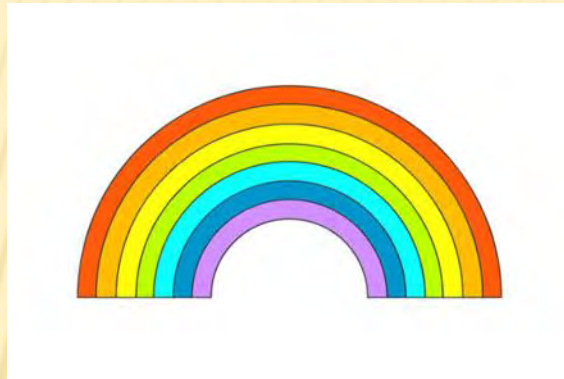
- circa 250.000 nuovi casi nel 1994;
- circa 371.000 nuovi casi nel 2019.

PREVALENZA:

- circa 2.244.000 pazienti nel 1994;
- circa 3.460.000 pazienti nel 2019.

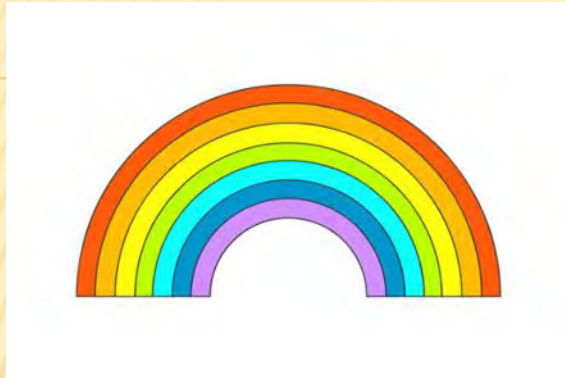
* esclusi i carcinomi cutanei non melanomatosi

E' CAMBIATA LA SOPRAVVIVENZA DOPO UNA DIAGNOSI DI TUMORE MALIGNO IN ITALIA ?



❖ Decisamente sì !

❖ ... anche se dobbiamo tener conto della possibilità che l'anticipazione diagnostica influisca in qualche misura sui dati formali di sopravvivenza.



SOPRAVVIVENZA COMPLESSIVA A 5 ANNI DALLA DIAGNOSI

Nel triennio 1994-1996 era:
57 % nelle femmine e 45 % nei maschi.

Nel triennio 2009-2011 è stata:

64 % nelle femmine (+ 7 %)

e 55 % nei maschi (+ 10 %).

**IL CHE, OVVIAMENTE, NON TOGLIE CHE SIA DI GRAN LUNGA
PREFERIBILE NON AVERE MAI AVUTO UN CANCRO ALL' AVER
CONTRATTO UN CANCRO CURABILE CHE È STATO CURATO.**

Quale rischio di cancro è «*accettabile*» ?

L'accettabilità di un rischio dipende non solo da stime quantitative (e il più possibile oggettive) della probabilità dell'evento avverso e dalla sua gravità, ma anche da fattori politici, economici, sociali ... nonché dai punti di vista.

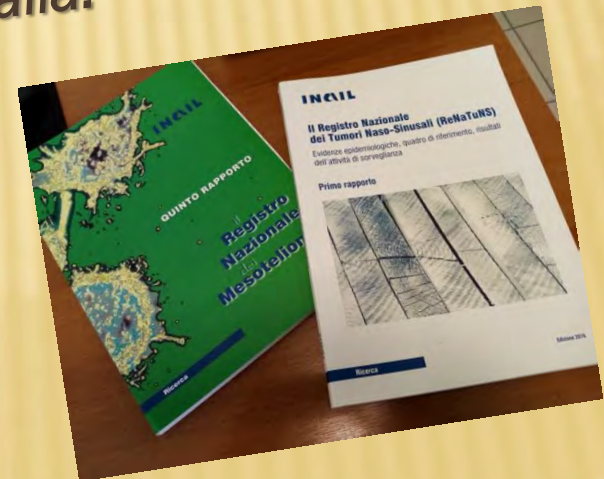
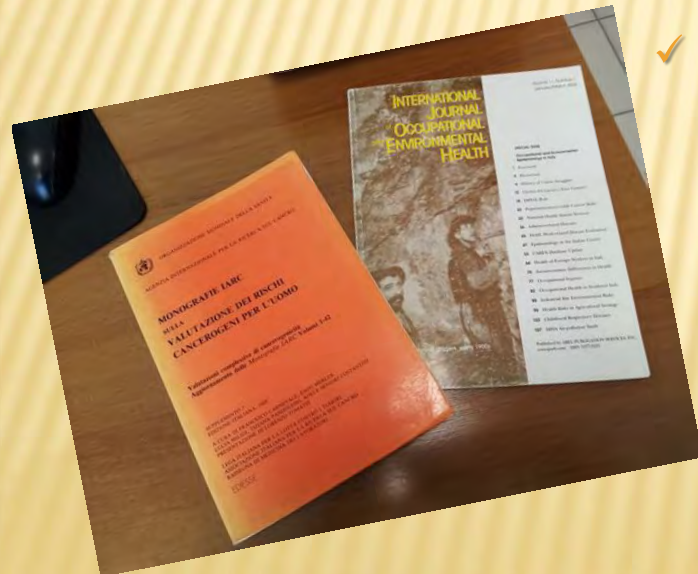
Quanti sono in concreto «*a rischio*» tendono (condivisibilmente) a considerare il rischio inaccettabile, ben più di coloro che a rischio non sono.



COSA SI SA SULLE CAUSE DEL CANCRO OGGI IN ITALIA ?

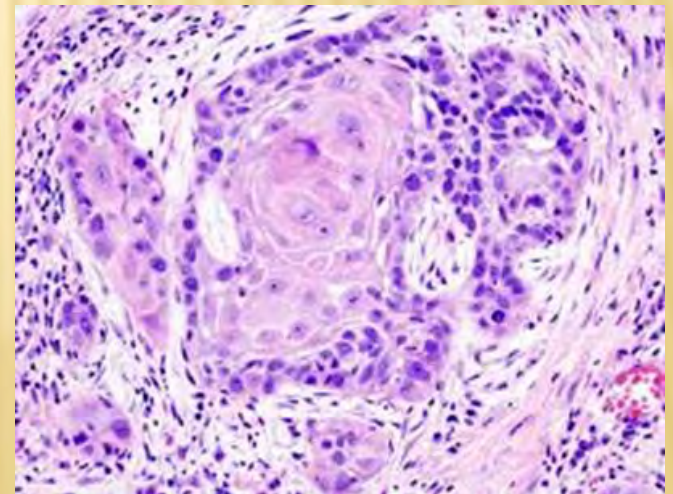
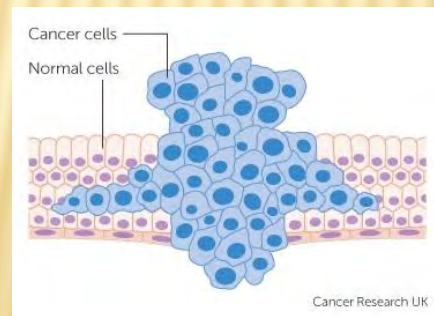
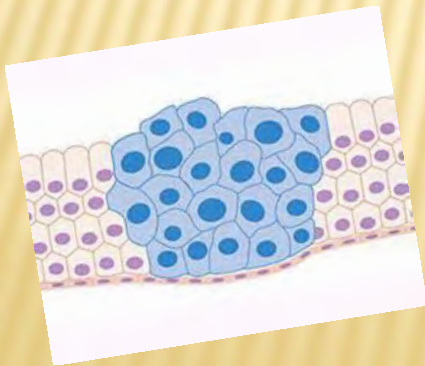
Parecchie cose, che derivano:

- ✓ dalla produzione scientifica internazionale, con in primo piano le monografie IARC;
- ✓ dai report dei sistemi di sorveglianza nazionali : registri delle cause di morte, schede di dimissione ospedaliera (SDO), «Registri Tumori» ... ;
- ✓ da studi epidemiologici ad hoc, sia nazionali, sia multinazionali con coinvolgimento dell'Italia.



IL CANCRO E' UN FENOMENO COMPLESSO ...

...nella cui genesi entrano **eventi molteplici**, sia genetici sia epigenetici, che compongono un **processo multistadiale** nel quale possono intervenire **fattori di fragilità individuale**, **sinergie tra più agenti cancerogeni** e **fattori di protezione e riparazione** da parte dell'organismo.



E' NOZIONE COMUNE CHE, SALVI CASI ESTREMAMENTE PARTICOLARI, ...

- ✘ ... grazie ai processi di controllo / difesa dell'organismo, ad ammalarsi di cancro è solo una frazione modesta di quanti siano stati esposti a un agente cancerogeno, anche in misura importante.



MA UN INCREMENTO DELL'INTENSITÀ E/O DELLA DURATA DELL'ESPOSIZIONE AD AGENTI CANCEROGENI COMUNQUE DETERMINA ...

- × ... un incremento della probabilità che una cellula sfugga a tutti i meccanismi di controllo, giunga a configurarsi come cellula tumorale *tout court* e, proliferando, dia luogo a una popolazione cellulare neoplastica

=

- × ... un incremento del rischio di cancro.

❖ **QUINDI LA PRIMA COSA DA FARE E' DI
ABBATTERE LE ESPOSIZIONI
CANCEROGENE, FINO AD ELIMINARLE OVE
POSSIBILE.**

❖ QUANDO UN'ESPOSIZIONE A CANCEROGENI CI SIA STATA, UNA SECONDA LINEA DI DIFESA E' UNA SORVEGLIANZA SANITARIA MIRATA A UNA DIAGNOSI PRECOCE EFFICACE (VALE A DIRE, CHE AUMENTI LE POSSIBILITA' DI TERAPIA EFFICACE).

❖ **IN PRESENZA DI TUMORI ORMAI REALIZZATI
BISOGNA COMPRENDERE PERCHE' CIO' E'
ACCADUTO: IN PRIMO LUOGO PER CONTRASTARE
LA POSSIBILITA' CHE IL FENOMENO SI RIPETA.**

SE UN CANCRO E' CAUSATO DA ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALI, SI PRESENTANO ANCHE ALTRE QUESTIONI ...

Le esposizioni, con il rischio che ne è derivato, erano conoscibili e, in caso affermativo, evitabili (magari semplicemente applicando il principio di precauzione)?

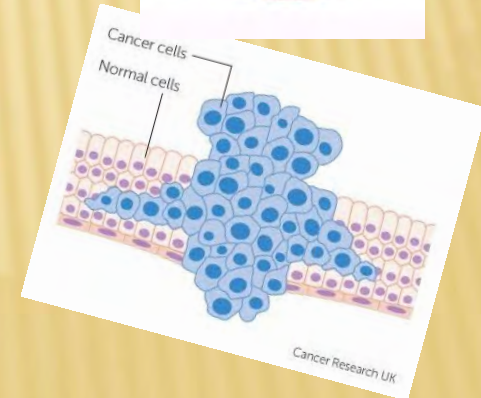
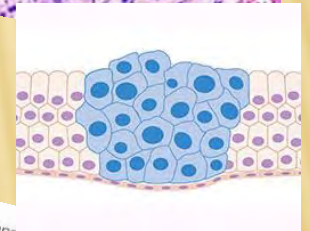
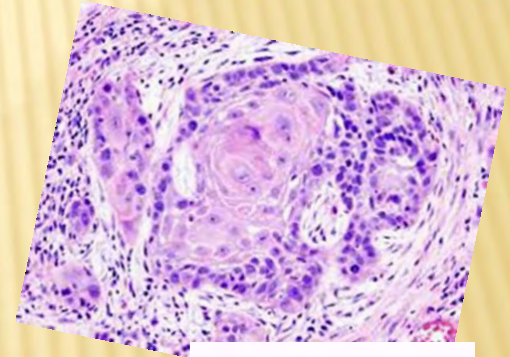
E' giusta e possibile una qualche forma di indennizzo delle parti lese, in aggiunta alle tutele ordinarie che vanno garantite a qualsiasi persona affetta da una malattia grave ?

Le **risposte**, e le **conseguenze delle risposte**, possono essere molto differenziate in forza di un intreccio di considerazioni scientifiche, politiche, economiche, etiche.

NON E' FACILISSIMO STABILIRE CHE UN CANCRO E' STATO CAUSATO DA UN'ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE.

SPESSO SAPPIAMO POCO DELLA STORIA
ESPOSITIVA DI UN SINGOLO PAZIENTE
NEOPLASTICO COME ANCHE DI UNA
POPOLAZIONE LAVORATIVA IN CUI SI E'
VERIFICATO UN ECCESSO DI CANCRI.

SPESSO NEL PROCESSO DI CANCEROGENESI
INTERVENGONO INTERAZIONI SINERGICHE, AD
ESEMPIO TRA ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALI E
FUMO DI TABACCO.



**SPESSE SI CONTRAPPONGONO PARERI DISCORDANTI
RIGUARDO ALLA CANCEROGENICITA' DI DETERMINATI AGENTI,
CON UN IMPATTO IMPORTANTE DEI CONFLITTI DI INTERESSE
(COI).**

**IL CASO
DELL'ERBICIDA
GLYPHOSATE
IN RAPPORTO
AI LINFOMI**



Glyphosate is.....

**“Not likely to be
carcinogenic to
humans”**

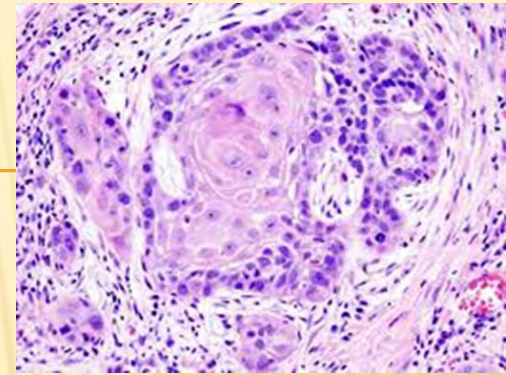
In “Glyphosate Issue Paper: Evaluation
of Carcinogenic Potential,” EPA, 2016

**“Probably
carcinogenic to
humans”**

In the glyphosate chapter of “IARC
Monographs 112: Some organophosphate
insecticides and herbicides,” IARC, 2017



**MA NONOSTANTE
TUTTO ...**



Lorenzo Tomatis, 1991

**... E' POSSIBILE COMPRENDERE
L'ORIGINE OCCUPAZIONALE**

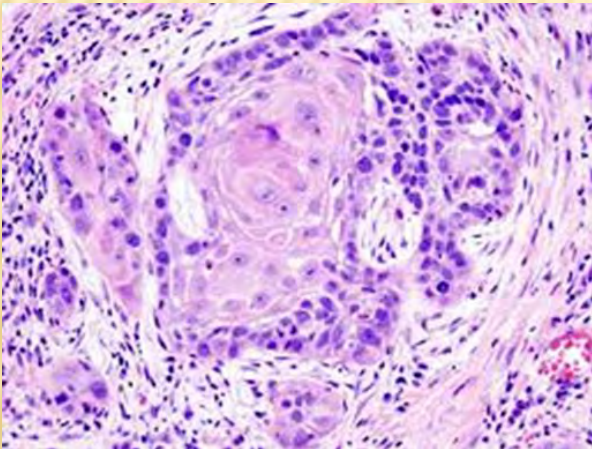
**DI UN ECCESSO DI TUMORI IN UNA
POPOLAZIONE LAVORATIVA
ADEGUATAMENTE STUDIATA**

**COME DI UN CASO INDIVIDUALE DI
CANCRO IN UN LAVORATORE LA CUI
STORIA ESPOSITIVA SIA
SUFFICIENTEMENTE NOTA.**

Jack Siemiatycki
**Historical Overview of
Occupational Cancer
Research**
in book: *Occupational
Cancers*, February 2020

IN ITALIA E' RAGIONEVOLE ASSUMERE CHE
VI SIANO **ALCUNE MIGLIAIA** DI NUOVI CASI
DI **TUMORI PROFESSIONALI** OGNI ANNO:

a seconda delle
stime, all'incirca tra
7.000 e 30.000.



QUALI TUMORI E CON QUALE TIPO DI PRESENTAZIONE EPIDEMIOLOGICA ?

Dobbiamo aspettarci non epidemie macroscopiche, ma piccoli cluster e un certo numero di «*casi in ordine sparso*» di:

- ✓ mesoteliomi ;
 - ✓ carcinomi polmonari;
 - ✓ carcinomi naso-sinusali e rinofaringei;
 - ✓ leucemie e linfomi non-Hodgkin;
 - ✓ carcinomi cutanei;
 - ✓ carcinomi renali;
 - ✓ carcinomi vescicali;
- probabilmente anche
- ✓ mielomi multipli;
 - ✓ melanomi;
 - ✓ carcinomi di fegato e vie biliari;
 - ✓ carcinomi del tratto digestivo;
 - ✓ carcinomi prostatici;
 - ✓ carcinomi mammari.

IL PROBLEMA DEL CANCRO PROFESSIONALE E DELLA SUA PREVENZIONE E' CONSIDERATO RILEVANTE DALL'UNIONE EUROPEA ...

... tanto che ad esso sono state recentemente dedicate tre nuove direttive comunitarie (dicembre 2017, gennaio 2019 e giugno 2019) , le quali aggiornano quella originaria del 2004 per la *“protezione dei lavoratori dai rischi correlati all’esposizione a cancerogeni e mutageni sul lavoro”*.

Le tre nuove direttive stabiliscono numerosi nuovi valori limite di esposizione occupazionale (VLEP): ma non si limitano a questo !

N.B. PER L'ITALIA: LE NORME DI CUI AL CAPO II
DEL TITOLO IX DEL DLGS 81/08 SI APPLICANO
AI **CANCEROGENI E MUTAGENI**
DI CLASSE 1A E 1B UE,
VALE A DIRE :

per i cancerogeni: *“sostanze di cui sono noti effetti cancerogeni per l'uomo”* e *“sostanze di cui si presumono effetti cancerogeni per l'uomo”*;

per i mutageni: *“sostanze di cui sono noti effetti mutageni di cellule germinali “* e *“sostanze per cui si presumono effetti mutageni di cellule germinali”*.

LE TRE «*NUOVE DIRETTIVE CANCEROGENI*» ...

... stabiliscono nuovi valori limite di esposizione professionale (**VLEP**) per numerosi agenti importanti.

Tra essi le polveri di silice libera cristallina (SLC), un set di composti del Cromo VI, il benzene, il cloruro di vinile monomero (CVM), l'ossido di etilene, l'o-toluidina, l'1,3-butadiene, le polveri di legno duro, il tricloroetilene, le emissioni di gas di scarico dei motori diesel, il Cadmio e i suoi composti inorganici, la formaldeide..

Le «nuove direttive cancerogeni» esplicitano che i VLEP sono stabiliti:

«sulla base delle informazioni disponibili, compresi i dati scientifici e tecnici, la fattibilità economica, una valutazione approfondita dell'impatto socio-economico e la disponibilità di protocolli e tecniche di misurazione dell'esposizione sul luogo di lavoro» (dicembre 2017);

**si tratta quindi di limiti
pragmatici !**

«sulla base di valide fonti scientifiche disponibili quali il comitato per la valutazione dei rischi (RAC) dell'ECHA, l'agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) e gli organismi nazionali» (giugno 2019).

Il fatto che i VLEP comunitari siano di natura pragmatica è, tra l'altro, alla base della previsione di «periodi transizionali» per diversi agenti.

«Per quanto riguarda il cromo VI, un valore limite di 0,005 mg/m³ può non essere adeguato e, in alcuni settori, può essere difficile da rispettare nel breve termine. È opportuno pertanto introdurre un periodo di transizione durante il quale si dovrebbe applicare il valore limite di 0,010 mg/m³. Nel caso specifico di un'attività lavorativa implicante procedimenti di saldatura o taglio al plasma o analoghi procedimenti di lavorazione che producono fumi, si dovrebbe applicare un valore limite di 0,025 mg/m³ durante detto periodo di transizione (...).» (dicembre 2017)

In linea di principio i VLEP dovrebbero tendere al DNEL (Livello Derivato di Non Effetto); in pratica, spesso sono più alti di un qualsiasi DMEL (Livello Derivato di Effetto Minimo).

SEMPRE RIGUARDO AL PRAGMATISMO NELLA DEFINIZIONE DEI VLEP

Un technical report austriaco emesso nel 2018 conclude che ...

"the introduction of a limit value of 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ EC () for DEEE (***) (...) is estimated to have significant positive health effects on exposed workers, on average at least about 11,000 fewer cancer cases in the period 2015 – 2056, and it is not expected to have a negative economic impact on European businesses."*

* Carbonio Elementare

** Emissioni di Esausti da Motori Diesel

SEMPRE RIGUARDO AL PRAGMATISMO NELLA DEFINIZIONE DEI VLEP

Una metanalisi pubblicata da Vermeulen et al nel 2014 e ripresa da Silverman nel 2018 conclude che ...

"The number of excess lung cancer deaths through age 80 years for lifetime occupational exposures of 1, 10, and 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ EC () were estimated to be 17, 200, and 689 per 10,000 individuals, respectively (...)."*

* Carbonio Elementare

NELLE VALUTAZIONI DI CANCEROGENICITA' IARC VENGONO PRESI IN CONSIDERAZIONE:

... tutti gli elementi forniti da studi di epidemiologia umana, studi sperimentali su animali e sistemi cellulari, considerazioni di tossicocinetica, meccanicistica cancerogenetica, relazioni struttura / attività, suscettibilità individuale e di popolazione.

A Rough Guide to
IARC CARCINOGEN CLASSIFICATIONS

The International Agency for Research on Cancer (IARC) classifies substances to show whether they are suspected to cause cancer or not. It places substances into one of five categories depending on the strength of evidence for their carcinogenicity.

GROUP	WHAT DOES IT MEAN?	WHAT DOES IT INCLUDE?
GROUP 1	CARCINOGENIC TO HUMANS Sufficient evidence in humans. Causal relationship established.	Smoking, exposure to solar radiation, alcoholic beverages and processed meats.
GROUP 2A	PROBABLY CARCINOGENIC TO HUMANS Limited evidence in humans. Sufficient evidence in animals.	Emissions from high temp. frying, steroids, exposures working in hairdressing, red meat.
GROUP 2B	POSSIBLY CARCINOGENIC TO HUMANS Limited evidence in humans. Insufficient evidence in animals.	Coffee, gasoline & gasoline engine exhaust, welding fumes, pickled vegetables.
GROUP 3	CARCINOGENICITY NOT CLASSIFIABLE Inadequate evidence in humans. Inadequate evidence in animals.	Tea, static magnetic fields, fluorescent lighting, polyethylene.
GROUP 4	PROBABLY NOT CARCINOGENIC Evidence suggests no carcinogenicity in humans/animals.	1 ONLY 1 CHEMICAL EVER PLACED IN THIS GROUP, OF ALL SUBSTANCES ASSESSED. Caprolactam, which is used in the manufacture of synthetic fibres.

THE IARC'S INDEX ONLY TELLS US HOW STRONG THE EVIDENCE IS THAT SOMETHING CAUSES CANCER. SUBSTANCES IN THE SAME CATEGORY CAN DIFFER VASTLY IN HOW MUCH THEY INCREASE CANCER RISK.

© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | @COMPOUNDCHEM
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.

E' STATO SUPERATO IL VLEP ? LA UNI 689/2019

In base alla norma UNI 689/2019 vi è ragionevole certezza che il VLEP non sia superato quando, per ciascun Gruppo di Esposizione Simile (SEG):

- ✓ se si sono effettuate tre misure, tutte e tre rimangono al di sotto del 10 % del VLEP;
- ✓ se si sono effettuate quattro misure, tutte e quattro rimangono al di sotto del 15 % del VLEP;
- ✓ se si sono effettuate cinque misure, tutte e cinque rimangono al di sotto del 20 % del VLEP.

Se nessuna misura supera il VLEP ma non sono rispettate le condizioni di cui sopra, ci si trova in una situazione di «non decidibilità»; si può affrontarla con ulteriori misure e/o con ulteriori azioni per ridurre l'esposizione.

LE TRE «NUOVE DIRETTIVE CANCEROGENI» ...

... prefigurano sistemi nazionali per una sorveglianza sanitaria *ad hoc* che si può protrarre anche dopo il termine dell'esposizione.

«Gli Stati membri adottano, conformemente alle leggi o alle prassi nazionali, provvedimenti intesi ad assicurare un'adeguata sorveglianza sanitaria dei lavoratori per i quali la valutazione (...) riveli un rischio per la salute o la sicurezza. Il medico o l'autorità responsabile della sorveglianza sanitaria dei lavoratori può segnalare che la sorveglianza sanitaria debba proseguire al termine dell'esposizione per il periodo di tempo che ritiene necessario per proteggere la salute del lavoratore interessato.» (dicembre 2017)

LE TRE «NUOVE DIRETTIVE CANCEROGENI» ...

... implicano la necessità di sistemi nazionali atti a identificare, registrare, studiare a fondo i tumori professionali: a iniziare dai flussi di notifica obbligatoria dei tumori professionali.

«Tutti i casi di cancro che, in conformità delle leggi o delle prassi nazionali, risultino essere stati causati dall'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante l'attività lavorativa, devono essere notificati all'autorità responsabile.»
(dicembre 2017)

L'ITALIA HA GIÀ UNA BASE AMPIA DI «REGISTRI TUMORI» E, IN GENERALE DI SISTEMI DI SORVEGLIANZA DELLA PATOLOGIA NEOPLASTICA.

E' senz'altro utile una qualche forma di coordinamento: non tanto del genere tradizionale «*hub and spokes*», ma realmente «*di rete*» ...

... anche ai fini di una corretta comunicazione, verso la «comunità scientifica» come verso la popolazione. Senza conoscenze, «partecipazione» è una parola vuota..

22 MARZO 2019 (E' SULLA GAZZETTA UFFICIALE DEL 5 APRILE 2019)



la Camera dei deputati e il Senato della Repubblica hanno approvato e il Presidente della Repubblica ha promulgato la legge n. 29, che istituisce e disciplina:

- la «*Rete nazionale dei registri dei tumori e dei sistemi di sorveglianza dei sistemi sanitari regionali*»;
- il «*referto epidemiologico per il controllo sanitario della popolazione*».

AI SENSI DELL'ART. 1, LA RETE DEVE:



✓ **coordinare, standardizzare, supervisionare la raccolta e il flusso dei dati;**

- ✓ *monitorare descrittivamente l'andamento del fenomeno «cancro» (incidenza, mortalità);*
- ✓ *validare gli studi epidemiologici condotti ai fini della redazione del «referto epidemiologico» (art. 4);*
- ✓ *studiare i determinanti del rischio di cancro;*
- ✓ *valutare la qualità delle cure e dell'assistenza sanitaria .*

LEGGE 29/2019 - ART. 4 - COMMA 1

«(...) istituzione del referto epidemiologico, per il controllo sanitario della popolazione con particolare attenzione alle aree più critiche del territorio nazionale (...)»

Il referto epidemiologico dovrà essere pubblicato *on line* con cadenza annuale: potrà essere uno strumento forte di conoscenza diffusa e di partecipazione reale.

LEGGE 29/2019 ART. 4 – COMMA 2

«Ai fini della presente legge, per «referto epidemiologico» si intende il dato aggregato o macrodato corrispondente alla valutazione dello stato di salute complessivo di una comunità che si ottiene da un esame epidemiologico delle principali informazioni relative a tutti i malati e a tutti gli eventi sanitari di una popolazione in uno specifico ambito temporale e in un ambito territoriale circoscritto o a livello nazionale

(...)

al fine di individuare la diffusione e l'andamento di specifiche patologie e identificare eventuali criticità di origine ambientale, professionale o socio-sanitaria.»

LEGGE 29/2019 - ART. 5

«L'obbligo di raccolta e di conferimento dei dati e di produzione dei flussi nei modi, nei termini e con la consistenza definiti ai sensi dei commi 2 e 3 dell'articolo 1, con particolare riferimento ai dati dei registri di patologia (...)

rappresenta un adempimento ai fini della verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza (LEA) (...) .»

CONOSCERE PER PREVENIRE



PARTECIPARE PER PREVENIRE



Grazie per la
vostra
attenzione !