

Dipartimento di Sanità Pubblica

U.O.C. Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro

C.O.R. Registro Tumori naso-Sinusali Emilia Romagna

Registro nazionale Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS)

Attività del Centro Operativo Regionale EMILIA-ROMAGNA



REPORT 2023

Dati aggiornati al 31 dicembre 2023

A cura del gruppo di lavoro del C.O.R. Re.Na.Tu.NS. Emilia Romagna

- Paolo Galli, Angela Camagni, Massimiliano Marzadori -

U.O.C. Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro - AUSL di Bologna

INDICE

Premessa.....	Pag. 3
1. Epidemiologia occupazionale dei TuNS.....	Pag. 4
2. Gli Obiettivi del COR Emilia Romagna.....	Pag. 7
3. Struttura del COR e sua attività.....	Pag. 8
4. Stima dei dati di incidenza di TuNS in Emilia Romagna attraverso i dati raccolti grazie all'attività del Registro.....	Pag. 12
5. Risultati dell'attività di sorveglianza al 31/12/2023.....	Pag. 13
6. Rilevazione dell'esposizione professionale.....	Pag. 17
7. Definizione dell'esposizione professionale.....	Pag. 19
8. Conclusioni.....	Pag. 36
9. Produzione scientifica.....	Pag. 37
10. Previsione di attività nel biennio 2024 – 2025.....	Pag. 38
Bibliografia.....	Pag. 39
Allegato n.1.....	Pag. 41
Allegato n.2.....	Pag. 41

Premessa

La cancerogenesi occupazionale è oggi un tema di grande rilevanza nell'ambito delle attività di prevenzione e sicurezza nei luoghi di lavoro. L'identificazione, il monitoraggio e la prevenzione dei tumori professionali sono operazioni che presentano elevati livelli di complessità per molti motivi: la lunga latenza, la multifattorialità delle patologie tumorali, la diversa forza dell'associazione tra determinati rischi professionali e certi tipi di neoplasie, ed infine la difficoltà nella ricostruzione delle storie lavorative, anche laddove vi sia il sospetto di una origine professionale della malattia.

All'art. 244 del Decreto Legislativo n. 81/2008 viene definita la costituzione di un registro nazionale dei casi di neoplasia di sospetta origine professionale presso l'ISPESL (oggi INAIL, Settore Ricerca), che riveste un ruolo prioritario nella gestione a livello nazionale di un sistema informativo sui tumori professionali. Ne viene infatti indicato come compito "la raccolta, registrazione, elaborazione ed analisi di dati provenienti sia dai sistemi di registrazione delle esposizioni occupazionali e delle patologie già attivi sul territorio nazionale, sia di dati di carattere occupazionale rilevati, nell'ambito delle rispettive attività istituzionali, dall'Istituto nazionale della previdenza sociale (INPS), dall'Istituto nazionale di statistica, dall'Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro, e da altre amministrazioni pubbliche" (1).

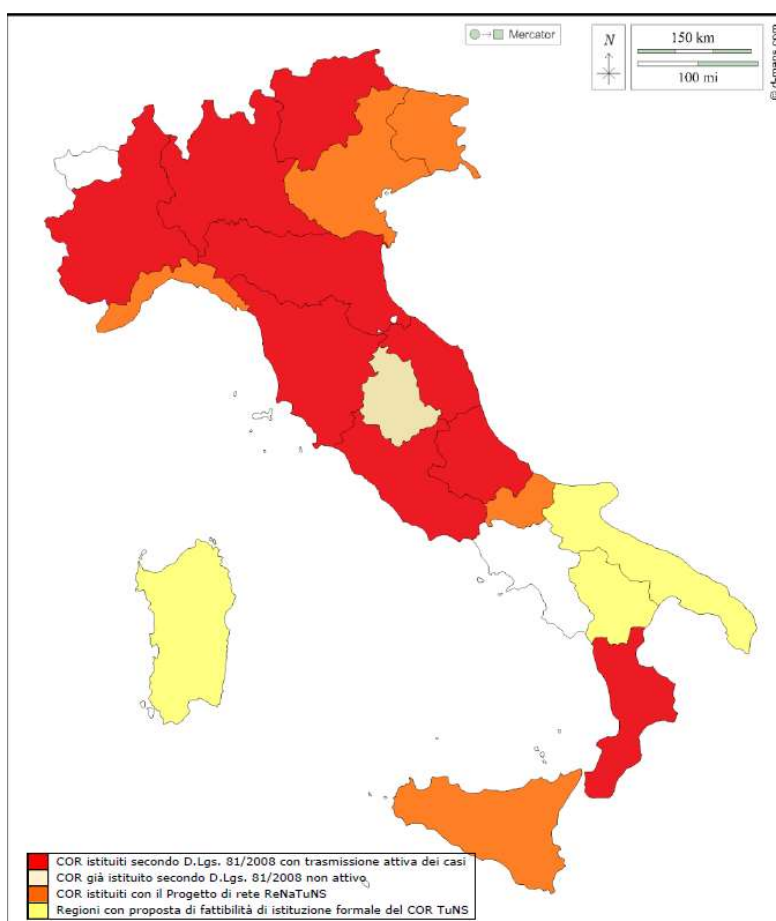
In linea con le indicazioni nazionali, i Piani Regionali della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna (PRP) che si sono nel tempo succeduti, a partire dal PRP 2010-2012 fino al PRP 2021-2025 attualmente vigente, hanno con continuità promosso il monitoraggio e il contenimento del rischio cancerogeno professionale, individuando specifiche azioni ed obiettivi da realizzarsi all'interno delle attività delle U.O. di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro. Infine, i nuovi LEA pubblicati con DPCM 12/1/2017 riportano nel quadro C6 come una delle attività obbligate di Sorveglianza, prevenzione e tutela della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro, la partecipazione al percorso in capo ai Centri Operativi Regionali (COR) per l'implementazione, tra l'altro, del Registro Nazionale Tumori Naso Sinusali (ReNaTuNS).

L'istituzione nel 2012 presso l'AUSL di Imola (con nota PG 2012-293858 del 13/12/2012 del Direttore Generale Sanità e Politiche Sociali, poi perfezionata dalla Delibera della Giunta Regionale Emilia-Romagna n. 272 del 26/2/2018) del Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale dei Tumori Naso Sinusali (COR ReNaTuNS) è rientrato in questi obiettivi ed ha consentito l'ingresso della Regione Emilia-Romagna nel sistema di sorveglianza nazionale di queste neoplasie ad alta frazione eziologica professionale, istituito presso l'INAIL con gli scopi e finalità previsti dal D.Lgs. 81/2008 e in analogia con il già attivo Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM). Nel 2019 il COR è stato trasferito per lo svolgimento della sua funzione presso l'Azienda USL di Bologna, al fine di implementare la solidità delle informazioni prodotte attraverso una adeguata struttura organizzativa e di progettazione epidemiologica di secondo livello, presente presso il Dipartimento di Sanità Pubblica dell'AUSL di Bologna. Il COR ReNaTuNS è, dalla sua istituzione, oggetto di specifico finanziamento regionale con i fondi previsti dall'art. 13 comma 6 del D.Lgs. 81/2008.

Al Febbraio 2016, data della pubblicazione da parte di INAIL del “Primo Rapporto Nazionale ReNaTuNS”, i COR attivi o in fase di attivazione riguardavano le regioni Piemonte, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna, Lazio, Marche, P.A. di Trento, mentre nelle Regioni Sardegna e Sicilia erano in fase sperimentale (2).

Nel tempo la rete dei COR si è rafforzata ed è stata ottenuta l’istituzione e la piena operatività, accanto ai COR definiti “storici”, dei COR di Calabria, Abruzzo e Provincia Autonoma di Bolzano, nonché la formale istituzione dei COR di Sicilia, Liguria, Veneto, Friuli-Venezia-Giulia, Molise e Umbria, pur senza ad oggi attiva trasmissione di casi ad INAIL da parte di quest’ultimo. È stata infine elaborata una proposta di fattibilità di istituzione del COR nelle regioni Puglia, Basilicata e Sardegna, rimanendo ad oggi del tutto escluse da iniziative di attivazione le regioni di Campania e Valle d’Aosta. (Figura 1).

Figura 1- Mappa dei COR ReNaTuNS in Italia al 31/12/2023



1. Epidemiologia occupazionale dei TuNS

I TuNS sono considerati tumori rari ad elevata frazione eziologica professionale (AF: 20-43%) (3,4). L’associazione tra tumori naso-sinusal (TuNS) epiteliali, in particolare l’adenocarcinoma, e l’esposizione a fattori di rischio professionali è ormai consolidata: già a partire dagli anni sessanta molti studi epidemiologici hanno infatti rilevato un elevato rischio di TuNS in soggetti occupati in settori quali

lavorazione del legno e produzione di mobili (5), manifattura di scarpe e di prodotti in pelle (6, 7), nonché lavorazione del nichel (8). Permane ad oggi incertezza per altri tipi di esposizioni legate a diversi settori produttivi, quali il tessile, la metallurgia, la metalmeccanica, l'edilizia, i trasporti e l'agricoltura (9).

Il fumo di sigaretta è considerato un importante fattore di rischio, non professionale, per l'insorgenza di TuNS. In uno studio pubblicato nel 2012 si è visto l'aumento d'incidenza di TuNS del 60% nei soggetti ever-smokers (IC95%: 24-107%), ovvero "soggetti che hanno fumato almeno 100 sigarette nel corso della vita" (definizione OMS); con un rischio che aumentava del 6% per pack-year (IC95%: 5-7%) fumato e diminuiva significativamente dopo la cessazione dell'abitudine tabagica (10). Il fumo di sigaretta, in particolare, è maggiormente correlato al carcinoma squamocellulare (11), come evidenziato nel contesto della monografia IARC 83 del 2004: sulla base dei risultati degli studi caso-controllo presi in considerazione, è stata riscontrata una relazione dose-risposta nella maggior parte di essi, con un rischio relativo maggiore per il carcinoma squamocellulare rispetto all'adenocarcinoma (12).

Altri fattori predisponenti sono, infine, la presenza di sinusiti croniche, di poliposi nasale (in particolare i papillomi invertiti), l'uso prolungato di terapie locali (ad es. terapie con spray nasale) e l'assunzione di estrogeni (8,10). Una revisione della letteratura pubblicata nel 2011 dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) ha identificato come causa di tumore prevenibile del naso e delle cavità nasali, per cui sono presenti prove sufficienti di cancerogenicità, sostanze quali polveri di legno, polveri di cuoio, composti del nichel, radio 226 e 228 e fumo di sigaretta. Le sostanze e le attività lavorative per cui è presente invece una relazione tra esposizione e tumore supportata ad oggi solo da limitata evidenza sono: i composti del cromo esavalente, la formaldeide, la lavorazione tessile e la carpenteria (13).

Un ampio studio di coorte finlandese, condotto su un totale di 1115 lavoratori esposti a nichel e 194 non esposti, seguiti dal 1967 al 2011 attraverso il Registro Tumori Finlandese, ha evidenziato un incremento statisticamente significativo del rischio di TuNS nei soggetti professionalmente esposti (Standardized Incidence Ratio pari a 26,7) (14).

Una revisione sistematica e meta-analisi pubblicata nel 2015, condotta su 11 studi di coorte e 17 studi caso-controllo, oltre a confermare l'associazione fra TuNS ed esposizione a polveri di legno e cuoio, ha fortemente suggerito un incremento del rischio neoplastico in oggetto per esposizione a formaldeide, composti di nichel e cromo e per svolgimento di attività lavorative nel settore tessile. Ha inoltre indicato una possibile relazione fra durata di esposizione a polveri di legno e probabilità di TuNS, rilevando un rischio cumulativo per esposizioni di durata inferiore a 15 anni pari a 2,40, mentre per esposizioni superiori a 15 anni pari a 9,19 ($P=0,001$) (15).

Uno studio caso-controllo condotto in Italia tra il 1996 e il 2000 su casi TuNS arruolati dal registro tumori naso-sinusali della regione Piemonte (16) ha rilevato l'associazione tra TuNS epiteliali e l'esposizione a polvere di legno (OR=11,4, IC95%: 6,29-20,74), polvere di cuoio (OR=14,4, IC95%: 3,03-68,87), formaldeide (OR=3,2, IC95%: 1,47-6,76), vernici (OR=3,2, IC95%: 1,47-6,76) e solventi organici (OR=4,3, IC95%: 2,62-7,2).

Non è stata invece evidenziata un'associazione statisticamente significativa tra TuNS ed esposizione ad altri agenti, fra cui cromo, IPA, polveri tessili e silice. Inoltre, il rischio correlato all'esposizione professionale si è rivelato diverso a seconda del tipo istologico: in particolare l'adenocarcinoma, che ha rappresentato l'istotipo più frequente dei 113 casi di TuNS inclusi (pari al 46,9% dei casi arruolati), ha presentato un'associazione molto forte con l'esposizione a polveri di legno ($OR=58,6$, $IC95\%: 23,74-144,8$), polvere di cuoio ($OR=26,6$, $IC95\%: 5,09-139,0$) e un'associazione meno forte, ma presente, con la formaldeide ($OR=9,2$, $IC95\%: 2,62-34,20$), i solventi organici ($OR=8,3$, $IC95\%: 4,32-15,72$) e le vernici ($OR=5,3$, $IC95\%: 2,23-12,64$). I carcinomi squamosi, che hanno rappresentato il 32,7% dei casi, hanno invece presentato un'associazione con l'esposizione ad arsenico ($OR=5,2$, $IC95\%: 1,20-22,20$) e fumi di saldatura ($OR=4,1$, $IC95\%: 1,66-10,13$) (16).

Tale studio caso-controllo, approfondito ed ampliato al 2014, è stato recentemente oggetto di una nuova pubblicazione (17) che, oltre a confermare le consolidate correlazioni fra TuNS epiteliali ed esposizione agli agenti sopra citati, ha identificato per tutti i fattori di rischio una significativa relazione dose-risposta. Anche l'esposizione a nichel è stata associata ad un aumento del rischio di TuNS, ma l'assenza di casi nel gruppo di controllo ha precluso la possibilità di calcolare un OR. In un modello di analisi aggiustato non solo per fattori individuali ma anche per co-esposizioni si conferma, inoltre, nei casi di adenocarcinoma, la forte correlazione con l'esposizione a polvere di legno e cuoio e, in minore misura, con solventi organici, mentre nei casi di carcinomi a cellule squamose, oltre che con polveri di cuoio, anche con esposizione a fumi di saldatura e cromo, sebbene con un numero limitato di casi (17).

Uno studio condotto nel sud della Germania (10) ha rilevato l'associazione tra l'adenocarcinoma nasosinusale e l'esposizione alle polveri di legno duro ($OR=18,9$, $IC95\%: 8,24-43,71$), mentre non ha riscontrato un'associazione tra TuNS ed esposizione a polveri di legno tenero e truciolo.

Tuttavia, non avendo la maggior parte degli studi scientifici indicato la specie botanica né genericamente la tipologia di legno (duro o tenero) cui il lavoratore è stato esposto, la IARC nel contesto della monografia 100 vol. C del 2012 attribuisce la presenza di una forte associazione tra i TuNS (in particolare adenocarcinoma) e l'esposizione a qualsiasi tipologia di polvere di legno, sia duro che tenero (18).

Il rapporto presentato in Gran Bretagna nel 2012 dalla Health and Safety Executive classifica come "forti" le evidenze che dimostrano un aumentato rischio di TuNS tra chi lavora alla produzione o riparazione di scarpe, alla produzione di mobili e alla produzione di isopropanolo. Questo rapporto considera suggestive le prove dell'associazione tra TuNS e l'esposizione a cromo esavalente, oli minerali e formaldeide (19).

Lavorazioni che comportano esposizione a polvere di sughero sono considerate a rischio di TuNS: l'industria del sughero viene menzionata infatti nella monografia IARC vol. 25 nel capitolo "Legno", essendo questo prodotto dalla parte esterna della Quercia Suber e condividendo le medesime caratteristiche chimiche del legno (20). In particolare uno studio retrospettivo di Costa DA et al. del 2020 ha indicato una significativa associazione di tale esposizione professionale con la tipologia istologica di adenocarcinomi intestinali (21).

In conclusione, la revisione della letteratura scientifica ha confermato che l'esposizione a numerosi agenti chimici/lavorazioni può giocare un ruolo nella eziopatogenesi dei TuNS epiteliali, con diversi livelli di evidenza.

Come efficacemente indicato nella monografia 100 pubblicata dallo IARC nel 2012, vengono individuati come cancerogeni con sufficiente prova di evidenza per le cavità nasali e i seni paranasali le polveri di legno, le polveri di cuoio, i composti del Nichel, il radio 226 e 228 e i loro prodotti di decadimento e la produzione di alcol isopropilico. Sono definiti invece come cancerogeni con limitate prove di evidenza il cromo esavalente, le polveri tessili, la formaldeide e le lavorazioni di carpenteria e falegnameria (18).

Considerando l'esposizione alla polvere di legno, è stato stimato che in venticinque stati membri dell'Unione Europea, dal 2000 al 2003, un'esposizione occupazionale di 3.6 milioni di lavoratori (22). In uno studio canadese del 2022, su una esposizione occupazionale alle polveri di legno di circa 1.3 milioni di lavoratori, è stato stimato un costo di circa 426'421 euro a persona per ogni caso di TuNS (23).

Per le sostanze potenzialmente cancerogene per cui le prove di evidenza non sono ancora sufficienti sarà necessario svolgere ulteriori approfondimenti attraverso lo sviluppo di studi epidemiologici, in particolare di tipo caso-controllo.

2. Gli Obiettivi del COR Emilia Romagna

- a). Rilevare i casi di tumori naso-sinusal epiteliali, certi o probabili, incidenti in Emilia-Romagna attraverso periodica richiesta dati al Registro Tumori della Regione (comprensivi di dati acquisiti mediante accesso sia ad archivi regionali, quali ad esempio archivio delle schede di dimissione ospedaliera – S.D.O. - o anagrafe sanitaria, sia ad archivi delle aziende Sanitarie e IRCCS regionali, quali archivi di schede di morte, cartelle cliniche, archivi di Anatomia Patologica, prestazioni ambulatoriali, esenzioni ticket per patologie oncologiche, relazioni cliniche, etc.);
- b). Acquisire le eventuali segnalazioni spontanee di tumori naso-sinusal da parte di operatori sanitari coinvolti nel processo diagnostico-terapeutico dei casi o dai Centri Operativi Regionali delle altre regioni;
- b). Garantire la registrazione di tutti i casi segnalati e la corretta classificazione istologica, mediante l'analisi della documentazione clinica e il parere di esperti;
- c). Garantire lo svolgimento dell'intervista a tutti i pazienti (o ai familiari dei pazienti) con diagnosi di tumore naso-sinusale di tipo epiteliale, certa o probabile, per la definizione dell'esposizione professionale;
- d). Garantire una corretta ed omogenea valutazione dell'esposizione professionale sul territorio regionale attraverso il parere di un team multi-disciplinare regionale;
- e). Garantire la condivisione delle informazioni raccolte con INAIL, sede del Registro Nazionale TuNS, nelle modalità indicate dall'ente (attualmente mediante inserimento dei nuovi dati nella piattaforma nazionale "ReNaTuNSWeb");

f). Garantire la trasmissione dei casi pervenuti, non residenti in Emilia-Romagna, al COR della regione di residenza.

Le informazioni individuali raccolte nell'ambito dell'attività del registro consentono di definire il nesso causale con l'esposizione agli specifici agenti professionali associati con i TuNS, contribuendo a mettere a fuoco i differenti profili di rischio con preziose ricadute sulla progettazione e pianificazione delle attività di prevenzione nell'ambito dei comparti produttivi interessati, nonché contribuendo a facilitare l'accesso dei lavoratori alle tutele assicurative professionali.

3. Struttura del COR e sua attività

Il COR Emilia Romagna è dal 2019 allocato all'interno dell'UOC PSAL dell'AUSL di Bologna ed è attualmente costituito da due medici del lavoro e da un biologo borsista, tutti afferenti all'AUSL di Bologna.

Il COR, sperimentalmente attivo dal 2013 e istituito formalmente con la DGR Emilia-Romagna n. 272 del 26/2/2018 presso l'AUSL di Imola, poi trasferito con DGR n. 913 del 28/07/2020 presso l'AUSL di Bologna, si è inizialmente dotato di una struttura analoga a quella già in essere per il COR ReNaM, ovvero una rete regionale di referenti, costituita dai professionisti delle Unità Operative coinvolte nel percorso di diagnosi e cura dei pazienti con TuNS (anatomie patologiche, reparti ORL, radioterapie, chirurgie maxillo-facciali), a cui è stato richiesto di effettuare attivamente la segnalazione dei casi di interesse.

Accanto a questa modalità di raccolta informazioni, che pur assicurando ottima tempestività di arruolamento, non garantisce l'eshaustività del dato raccolto, si è nel tempo lavorato per consolidare una sistematica collaborazione con i referenti delle sezioni provinciali del Registro Tumori di Popolazione della regione, per ottenere una periodica trasmissione diretta dei dati riguardanti i casi incidenti della patologia di interesse selezionati attraverso i codici ICD-O.

Per l'AUSL di Bologna, territorio che ha per ultimo reso operativo il registro tumori di popolazione, si è nel tempo fatto affidamento sulla collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica per l'acquisizione dei casi di interesse attraverso le S.D.O.

Avendo constatato la fisiologica latenza che i passaggi di diagnosi, registrazione nei registri tumori di popolazione, chiusura dell'anno di lavorazione e trasmissione ai registri specializzati quali il ReNaTuNS comportano e per ottenere un arruolamento quanto più precoce possibile dei casi, si è sperimentata temporaneamente l'attivazione parallela anche di un flusso informativo direttamente con le U.O. di Anatomia Patologica delle aziende sanitarie della regione, attraverso richiesta di periodica ricerca nei loro archivi e trasmissione al COR dei casi di interesse, selezionati mediante codice SNOMED.

Tale metodica operativa è stata superata in ultimo grazie al raggiungimento della piena operatività del Registro Tumori della Regione, istituito con la Legge Regionale n.9 del 01.06.2017 presso l'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) IRCCS di Meldola e disciplinato con DGR n.16 del 6 febbraio 2019 dal Regolamento Regionale n.1 8 febbraio 2019, nel cui Gruppo di Coordinamento Tecnico-Scientifico sono

componenti integranti anche i Responsabili dei COR dei Registri Tumori Specializzati, proprio ai fini di coordinamento e cooperazione fra i diversi Registri.

Ciò ha consentito al COR di dialogare con un unico interlocutore a valenza regionale, in grado di fornire dati stabilizzati omogenei per tutte le unità funzionali che lo costituiscono, nonché dati in lavorazione, fra cui i dati estratti dagli archivi delle anatomie patologiche della regione e le S.D.O., migliorando le tempistiche di arruolamento e facilitando la conduzione di controlli di completezza interni al COR.

Indipendentemente dalle modalità di acquisizione delle informazioni, per ogni caso rilevato il COR valuta la presenza di tutti i criteri di inclusione nel registro, fra cui in primo luogo la diagnosi istologica, verificando se si tratta di un TuNS di tipo epiteliale (tipo istologico per cui è dimostrata in letteratura l'associazione con i cancerogeni professionali), anche attraverso richiesta di documentazione clinica aggiuntiva, qualora non già disponibile o non sufficiente, e con il supporto di un consulente patologo dell'UO Anatomia e Istologia Patologica dell'Ospedale Bellaria di Bologna.

Per tutti i casi di TuNS epiteliale (certo o probabile) il COR avvia, per mezzo della rete di referenti medici del lavoro delle UO PSAL regionali, l'approfondimento anamnestico mediante intervista (a domicilio o telefonica) al paziente o ai superstiti.

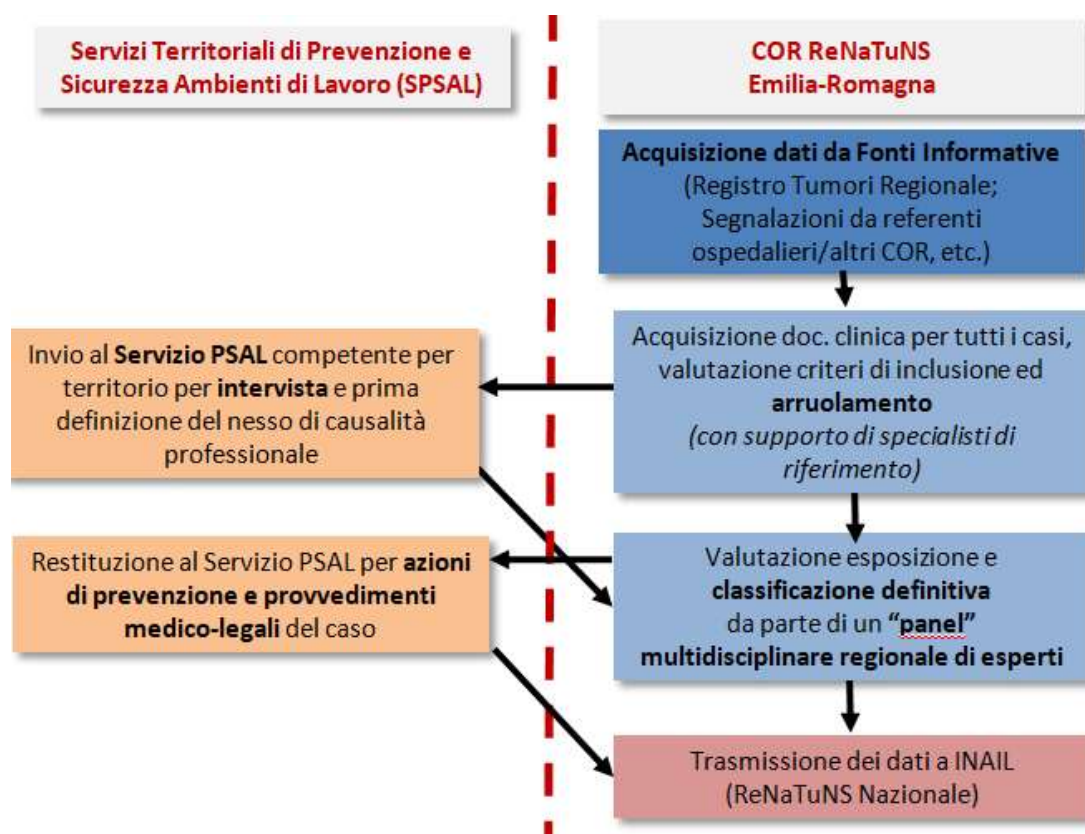
Sulla base delle informazioni professionali raccolte con l'intervista, viene dato dal rilevatore locale un primo parere sulla presenza o meno del nesso di causalità, classificando l'esposizione come professionale certa, probabile, possibile, extralavorativa, familiare, ambientale (tipologia di esposizione introdotta con l'adozione del Manuale Operativo INAIL dell'ottobre 2020), improbabile, non classificabile.

Tutte le interviste vengono poi supervisionate da un "panel" regionale di esperti, costituito da almeno un medico del lavoro componente del COR, da un epidemiologo occupazionale e da un igienista industriale, che attribuiscono un parere collegiale definitivo sull'esistenza e sulla forza del nesso di causalità, al fine di garantire la massima omogeneità possibile sul territorio regionale.

Una volta valutata l'esposizione professionale, il COR registra tutte le informazioni relative al caso in un proprio archivio e quindi le invia all'INAIL per l'aggiornamento del registro nazionale mediante le modalità indicate dall'ente (inizialmente attraverso compilazione di un applicativo periferico che permetteva estrazione dei dati per periodici invii ad INAIL; a partire dal 2023 ad oggi, mediante utilizzo di uno specifico software web dedicato – "ReNaTuNSWeb").

Infine, periodicamente, il COR comunica alle UO PSAL regionali il parere definitivo sul nesso di causalità espresso dal panel di esperti, affinché vengano adottate le opportune azioni di prevenzione e gli eventuali adempimenti medico-legali di competenza (Figura 2).

Figura 2- Struttura del COR e flussi informativi



Il COR, inoltre, svolge periodico lavoro di raccordo e confronto con i referenti dei COR delle altre regioni e con i ricercatori dell'INAIL stesso, al fine di omogeneizzare le modalità di raccolta, e quindi la qualità del dato, a livello nazionale. Tale attività ha condotto ad **ottobre 2020** all'**aggiornamento del manuale operativo del Re.Na.Tu.NS** (24). La nuova edizione del documento si pone come testo di riferimento per la metodologia di ricerca attiva delle neoplasie naso-sinusali e per l'armonizzazione dei criteri di definizione diagnostica e di ricostruzione delle modalità di esposizione agli agenti cancerogeni causali. Fra i vari aspetti di particolare rilievo operativo, si sottolineano la revisione delle codifiche degli istotipi arruolabili alla luce della classificazione WHO 2017, l'aggiornamento del questionario di rilevazione anamnestica e l'aggiornamento dei criteri per la rilevazione, classificazione e codifica dell'esposizione agli agenti cancerogeni coinvolti.

Sempre nell'ottica di contribuire a rafforzare la sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusali a livello nazionale e la produzione scientifica di dati da parte dei centri operativi regionali, nel 2021 il COR ha aderito al progetto INAIL dalla durata biennale *"Sviluppo della rete di sorveglianza epidemiologia dei tumori naso-sinusali attraverso il rafforzamento del registro nazionale (ReNaTuNS) per la prevenzione della malattia"*, che ha visto come capofila il COR Lombardia. Il progetto, giunto a conclusione in seguito a proroga a dicembre 2023, si poneva come obiettivi quelli da un lato di supportare i COR in via di istituzione/attivazione e dall'altro di implementare in termini quali-quantitativi gli archivi di quelli già

operativi, nonché di incrementare analisi e pubblicazione scientifica dei dati raccolti. In tale ambito è stato condotto un controllo di completezza degli arruolamenti per le annualità 2013-2018 attraverso acquisizione delle SDO codificanti i codici di interesse; da allora, per le annualità a seguire, è stata resa sistematica l'acquisizione da parte del Registro Tumori Regionale dei dati estratti dalle S.D.O. e dagli archivi di anatomia patologica anche per i periodi in corso di lavorazione da parte del Registro, non ancora stabilizzati. Sempre nel contesto del progetto INAIL, si è dato supporto al gruppo di lavoro nazionale dedicato all'approfondimento degli aspetti di disagio psicologico dei pazienti con diagnosi di TuNS, conducendo a febbraio 2023 un focus group regionale, che ha visto la partecipazione di più di 20 operatori sanitari della rete locale ReNaTuNS, i quali mediante la condivisione delle proprie esperienze sul campo hanno promosso una attiva e partecipata analisi dei profili di sofferenza psicologica dei pazienti con questo tipo di diagnosi oncologica. Il COR Emilia-Romagna ha inoltre attivamente partecipato agli eventi di diffusione di contenuti e risultati del progetto organizzati a livello nazionale, in particolare prendendo parte al seminario precongressuale del 18 aprile 2023 nel contesto del XLVII Convegno dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (Pisa 19-21 aprile 2023) e al seminario conclusivo del 24 gennaio 2024, tenutosi presso la sede centrale INAIL di Roma.

L'attività di ricerca scientifica del COR ha visto la prosecuzione della partecipazione ai progetti di studio attivati localmente, promossi dalla UOC di Anatomia, Istologia e Citologia Patologica del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (DIBINEM) dell'Università di Bologna – Ospedale Bellaria - e condotti in collaborazione con UOC di Otorinolaringoiatria dell'Ospedale Bellaria, AUSL Bologna:

1. Studio preliminare sulla possibile applicazione del tampone naso-faringeo in protocolli di screening di soggetti professionalmente esposti a sostanze cancerogene, per la diagnosi precoce del carcinoma naso-sinusale, mediante analisi del profilo di metilazione;
2. Revisione della casistica dei carcinomi naso-sinusalì trattati presso la UOC di Otorinolaringoiatria dell'Ospedale Bellaria di Bologna, con studio dei fattori di rischio e prognostici/predittivi, mediante definizione del profilo immunoistochimico e mutazionale del carcinoma, nonché valutazione della eventuale esposizione a sostanze cancerogene in ambito lavorativo/extralavorativo.

Infine, al fine di garantire aggiornamento sugli aspetti clinico-diagnostici dei TuNS e di migliorare nonchè standardizzare quanto più possibile la raccolta dei dati anamnestico-espositivi dei pazienti, il COR ha organizzato a settembre 2023 un evento formativo rivolto agli operatori della rete ReNaTuNS regionale, riprendendo il periodico confronto COR-intervistatori, dopo il superamento del periodo pandemico degli ultimi anni.

4. Stima dei dati di incidenza di TuNS in Emilia Romagna attraverso i dati raccolti grazie all'attività del Registro

La tabella 1 mostra i tassi di incidenza di TuNS (anni 2018-2019) per provincia e complessivamente per la regione. Il tasso regionale complessivo standardizzato per genere ed età è di 0,9 (per 100.000), mentre per la popolazione maschile il tasso standardizzato per età è di 1,20 (per 100.000) e per quella femminile di 0,70 (per 100.000). Il tasso di incidenza complessivo varia tra lo 0,40 (per 100.000) della provincia di Ravenna e 1,30 per quello della provincia di Rimini.

Per la componente maschile il range presente in regione è compreso tra lo 0,50 (per 100.000) nelle province di Ravenna e Bologna e l'1,90 (per 100.000) della provincia di Parma, che presenta un valore significativamente più alto di quello medio regionale, mentre per la componente femminile tra lo 0 (per 100.000) della provincia di Ferrara e l'1,1 della provincia di Piacenza.

Complessivamente in regione il tasso di incidenza maschile è superiore a quello femminile; ciò si osserva anche in tutte le singole AUSL, con l'eccezione della Provincia di Bologna, dove si registra un valore leggermente superiore nel genere femminile (0,5 vs 0,8).

Tabella 1- Tasso standardizzato di incidenza media annuale di TuNS (per 100.000), nel periodo 2018-2019 (Pop. Standard Europa 2013)

Provincia	Maschi				Femmine				Totale			
	Casi	Tasso	Low IC	High IC	Casi	Tasso	Low IC	High IC	Casi	Tasso	Low IC	High IC
Piacenza	4	1,3	0,4	3,4	4	1,1	0,3	3,1	8	1,2	0,5	3,0
Parma	9	1,9	0,8	3,6	3	0,6	0,1	1,8	12	1,1	0,6	2,0
Reggio Emilia	9	1,7	0,8	3,2	4	0,6	0,2	1,6	13	1,1	0,6	1,9
Modena	10	1,4	0,7	2,6	5	0,7	0,2	1,7	15	1,0	0,5	1,6
Bologna	5	0,5	0,2	1,2	12	0,8	0,4	1,5	17	0,7	0,4	1,2
Ferrara	6	1,4	0,5	3,2	0	0,0	0,0	1,2	6	0,6	0,2	1,5
Ravenna	2	0,5	0,1	1,8	2	0,3	0,0	1,6	4	0,4	0,1	1,1
Forlì-Cesena	7	1,6	0,6	3,4	5	0,8	0,3	2,2	12	1,2	0,6	2,2
Rimini	6	1,7	0,6	3,8	4	0,8	0,2	2,4	10	1,3	0,6	2,4
Tot. RER	58	1,2	0,9	1,6	39	0,7	0,5	0,9	97	0,9	0,7	1,1

I tassi di TuNS rilevati in Emilia Romagna tra il 2018 e il 2019 sopra descritti risultano superiori rispetto al valore medio nazionale di riferimento AIRTUM registrato tra il 2006 e il 2009 sia per la popolazione maschile (0,8 per 100.000) che per la popolazione femminile (0,3 per 100.000), ma in linea con la differenza di genere che vede un'incidenza maggiore tra i maschi rispetto che alle femmine.

5. Risultati dell'attività di sorveglianza al 31/12/2023

Il COR risulta aver arruolato nel complesso, dall'inizio della sua attività nel gennaio 2013, **376 casi di TuNS epiteliali incidenti in regione Emilia-Romagna dal 1.1.2007 al 31.12.2023**. Di questi, 343 (91,2% degli arruolati) sono casi "certi", essendo il COR in possesso dei relativi referti istologici diagnostici, mentre ulteriori 14 casi sono "sospetti" poiché, pur non essendo stati sottoposti ad esame istologico, sono corredati da documentazione clinica alternativa a supporto diagnostico (referti di *imaging* o di visite specialistiche, etc.). I rimanenti 19 casi sono stati tutti arruolati sulla base della classificazione fornita dalla fonte informativa, corrispondente per tutti nei registri tumori di popolazione, ma il COR non dispone direttamente nei propri archivi di documentazione diagnostica.

La maggior parte dei dati utili all'arruolamento, pari al 61,4% dei casi, è giunta grazie al flusso informativo ottenuto dai registri tumori di popolazione della regione, confluiti nel 2019 in un unico Registro Tumori della Regione Emilia-Romagna, istituito presso l'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) IRCCS di Meldola (FC). Secondariamente i casi sono stati portati all'attenzione del COR grazie a segnalazioni pervenute da rete di referenti e da banche dati SDO dell'AUSL di Bologna (sprovvista di un'unità funzionale di registrazione di tumori di popolazione fino al 2019), nonché da U.O. di Anatomia Patologica delle aziende sanitarie della regione.

Le indicazioni operative nazionali, aggiornate nel 2020, invitano ad approfondire la valutazione anatomicopatologica dei tumori vestibolari, indicando l'opportunità di arruolare i casi a chiaro interessamento epiteliale. In considerazione di questo nuovo approccio, il COR ha concluso la rivalutazione dei casi vestibolari presenti nel proprio archivio, con il supporto consulenziale di uno specialista patologo della UOC Anatomia Patologica dell'Ospedale Bellaria. Ciò ha consentito l'inclusione di 19 casi a localizzazione nella mucosa vestibolare (1 caso del 2008, 1 caso del 2010, 3 casi del 2011, 5 casi del 2012, 2 casi del 2013, 1 caso del 2014, 1 caso del 2015, 1 caso del 2016, 2 casi del 2017 e 2 casi del 2018).

Nella tabella 2 viene riportata la distribuzione per singola AUSL dei casi ad oggi raccolti, incidenti nell'intervallo temporale compreso fra il 1° gennaio 2007 e il 31 dicembre 2023, mentre nella figura 3 è visualizzabile la distribuzione degli arruolamenti (totali e divisi per genere) negli anni fino al 2020, annualità fino alla quale gli arruolamenti si ritengono completati.

Il numero medio di casi riscontrati annualmente in regione Emilia-Romagna è pari a 25,4; prevalgono nel sesso maschile (67,6%) e mostrano una età media alla diagnosi di 68,3 anni, con una incidenza massima nelle fasce di età comprese fra i 65 e gli 74 anni (fig. 4).

Tabella 2- Sintesi di tutti i casi TuNS di tipo epiteliale, incidenti nell'intervallo temporale dal 01/01/2007 al 31/12/2023

AUSL	PR	MO	RE	IMOLA	ROMAGNA*	FE	PC	BO	Tot. RER
N. casi TuNS incidenti arruolati	38	53	46	15	104	31	23	66	376
Età media diagnosi (anni)	70,2	68,4	66,8	66,1	69,7	65,3	69,7	69,8	68,3
N. Uomini (%)	20 (52,6%)	36 (67,9%)	30 (65,2%)	11 (73,3%)	72 (69,2%)	25 (80,6%)	16 (69,6%)	44 (66,7%)	254 (67,6%)
N. Donne (%)	18 (47,4%)	17 (32,1%)	16 (34,8%)	4 (26,7%)	32 (30,8%)	6 (19,4%)	7 (30,4%)	22 (33,3%)	122 (32,4%)
N. casi medi/anno (2007-2020)	2,6	3,6	3,2	1,0	7,0	2,1	1,6	4,1	25,4

*Comprende i territori di Forlì, Cesena, Ravenna e Rimini

Figura 3- Distribuzione casi/anno (2007-2020)

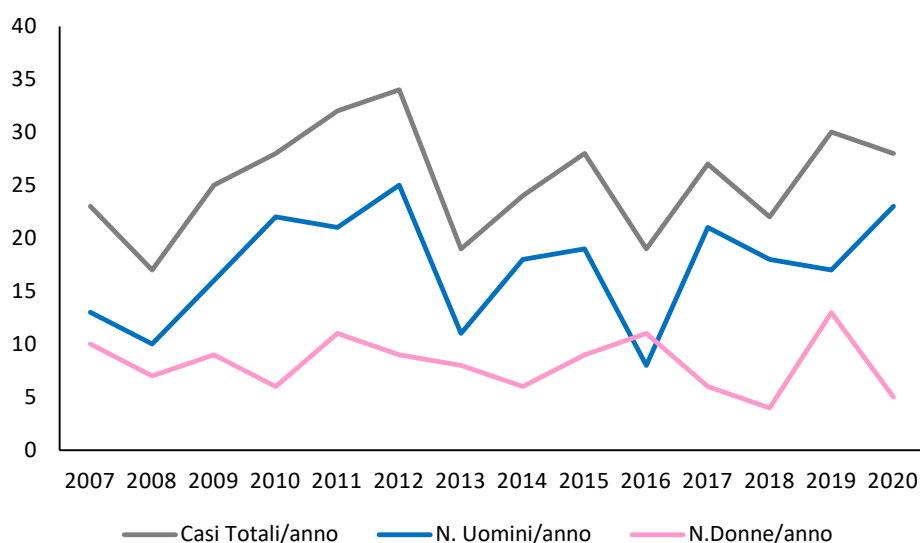
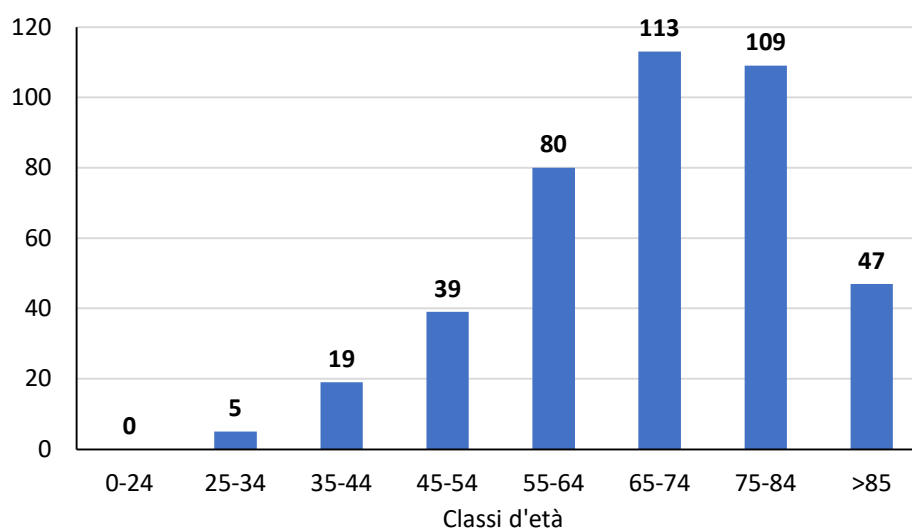
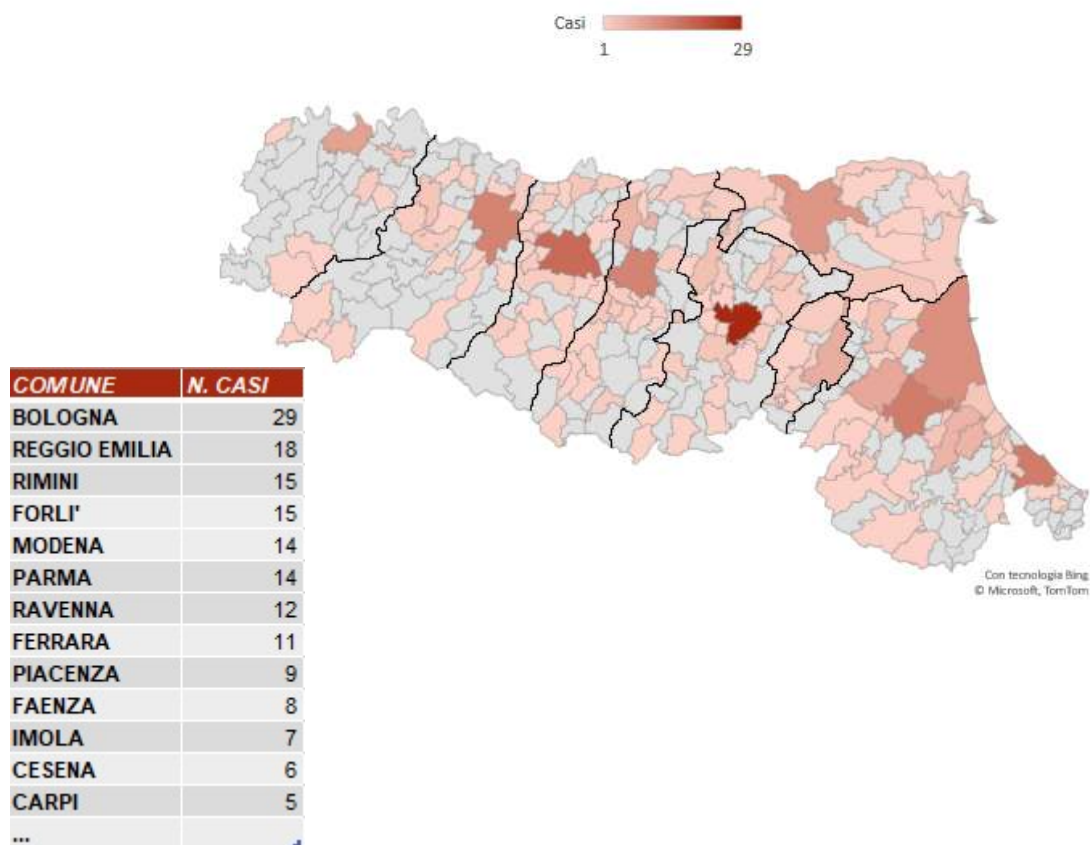


Figura 4 - Distribuzione per classe di età alla diagnosi (n. casi totali= 376)



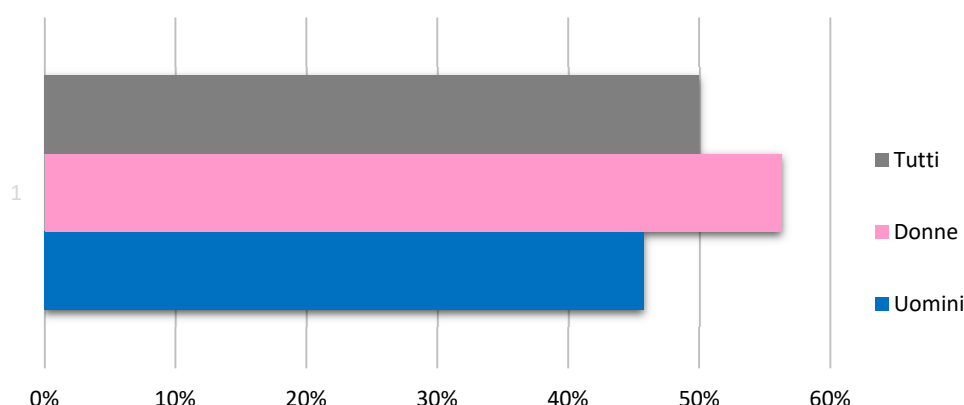
Per quanto riguarda la distribuzione dei casi TuNS nei comuni dell'Emilia-Romagna, l'incidenza non si discosta dall'atteso, mostrando i valori più elevati in corrispondenza dei comuni più densamente abitati (fig. 5).

Figura 5- Distribuzione dei casi TuNS per comune (n. casi totali= 376)



A cinque anni dalla diagnosi del TuNS, il 50% dei casi arruolati sono in vita, con una differenza fra i due generi a favore del femminile: 56% delle donne in vita contro il 46% del genere maschile (fig.6). Si sottolinea che tale analisi non prende in considerazione la causa del decesso, ovvero i soggetti possono essere deceduti per cause diverse dal tumore in esame.

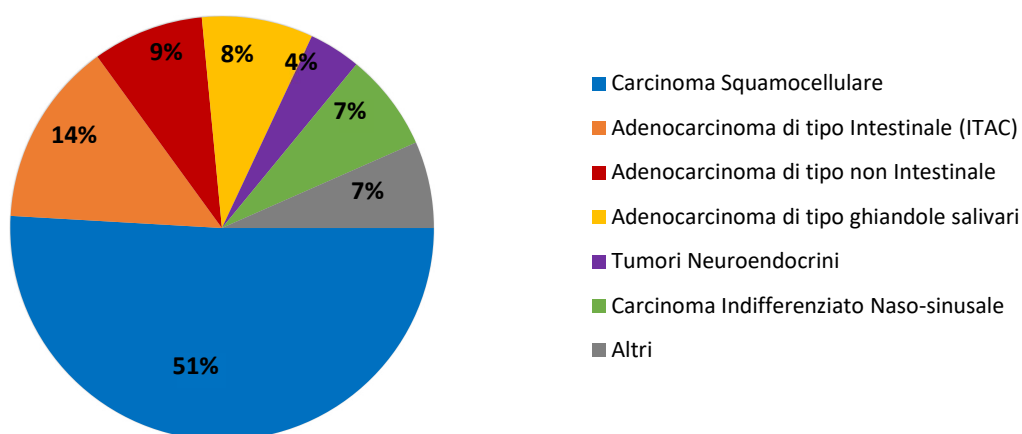
Figura 6- Soggetti in vita a 5 anni dalla diagnosi di TuNS (n. casi totali= 376)



Ai fini dell'analisi della morfologia dei TuNS dei 376 soggetti inclusi nel registro regionale (fig. 7), si evidenzia che sono state conteggiate 377 neoplasie, essendo un paziente risultato affetto da due neoplasie primitive sincrone, entrambe naso-sinusal.

La distribuzione delle tipologie istologiche rilevate (fig. 7) ha mostrato una netta prevalenza di **carcinomi squamocellulari** (n. 192, pari al 51%), seguiti da **adenocarcinomi di tipo sia intestinale che non intestinale** (n. 85 casi totali, pari al 23%). Il dato di maggiore prevalenza dei carcinomi squamocellulari rispetto alle altre forme istologiche è leggermente superiore a quanto riportato mediamente in letteratura, in cui si attesta una prevalenza media del 35-40% (2).

Figura 7- Distribuzione istologica dei casi incidenti di TuNS epiteliali (n. casi totali= 376, di cui 1 caso affetto da due neoplasie sincrone entrambe naso-sinusal, pertanto conteggiate 377 neoplasie) *



* Per 33 casi sulle 377 neoplasie arruolate non sono ad oggi disponibili referti istologici (perché casi sospetti o casi per cui è tuttora in corso controllo qualitativo)

La distribuzione topografica dei tumori rilevati (tab. 3) mostra come sedi principalmente colpite le **cavità nasali** (59,7%), seguite da **seni mascellari** (13,8%) ed **etmoidali** (13,2%). Si precisa che il soggetto affetto dalle due neoplasie sincrone sopra menzionato risulta incluso fra i casi a localizzazione multipla.

Tabella 3- Classificazione topografica dei casi incidenti dal 01/01/2007 al 31/12/2023

	PR	MO	RE	ROMAGNA	FE	PC	BO	IMOLA	RER
Cavità Nasali (C30.0)	26 68,6%	32 59,1%	28 57,1%	60 55,6%	21 65,5%	17 73,9%	33 45,6%	8 53,3%	225 59,8%
Seno Mascellare (C31.0)	8 22,9%	8 15,9%	7 16,7%	15 15,1%	4 13,8%	2 8,7%	7 10,5%	1 6,7%	52 13,8%
Seno Etmoidale (C31.1)	3 5,7%	8 13,6%	4 9,5%	13 13,0%	1 3,4%	4 17,4%	15 24,6%	2 13,3%	50 13,3%
Seno Frontale (C31.2)	-	-	-	1 1,0%	-	-	-	-	1 0,3%
Seno Sfenoidale (C31.3)	-	1 2,2%	-	2 2,0%	-	-	3 5,3%	1 6,7%	7 1,9%
Lesioni Sconf. Seni (C31.8)	-	-	2 4,7%	3 3,0%	1 3,4%	-	2 3,4%	-	8 2,1%
Seno Accessorio NAS (C31.9)	-	2 4,6%	1 2,4%	6 5,1%	1 3,4%	-	3 5,3%	1 6,7%	13 3,5%
Localizzazione Multipla	1 2,8%	2 4,6%	4 9,6%	5 5,1%	3 10,5%	-	3 5,3%	2 13,3%	20 5,3%
TOTALE	38 10,1%	53 12,8%	46 12,2%	105 28,8%	31 8,4%	23 6,7%	66 16,6%	15 4,4%	377 100%

*Comprende i territori di Forlì, Cesena, Ravenna e Rimini

6. Rilevazione dell'esposizione professionale

La rilevazione dell'esposizione professionale per i 376 casi raccolti è stata affidata ai referenti delle UO PSAL competenti per territorio, attraverso la somministrazione al paziente o ai familiari del questionario standardizzato ReNaTuNS.

Al 31/12/2023 sono stati **lavorati dalle UO PSAL regionali 345 casi** (91,8% dei casi arruolati).

Di questi, **241 soggetti (69,9% dei casi lavorati) sono stati intervistati** con successo e quindi con restituzione al COR di un questionario completo di informazioni da poter essere sottoposto al giudizio del Panel regionale per la valutazione di secondo livello. In particolare, in 169 casi (70,1%) è stato possibile raccogliere l'intervista direttamente da parte del soggetto diretto interessato, mentre in 72 casi (29,4%) è stato intervistato un familiare; in 1 caso non è stato possibile somministrare il questionario completo, ma si sono raccolte informazioni alternative, attraverso l'analisi di un primo certificato di malattia professionale INAIL redatto e della banca dati delle malattie professionali MALPROF, informazioni che sono state comunque utili per rilevare l'esposizione professionale del soggetto.

Per i restanti **104 casi (30,1% dei casi lavorati)** non è stato possibile acquisire le informazioni per decesso, irreperibilità o rifiuto del paziente/dei familiari a sottoporsi all'intervista.

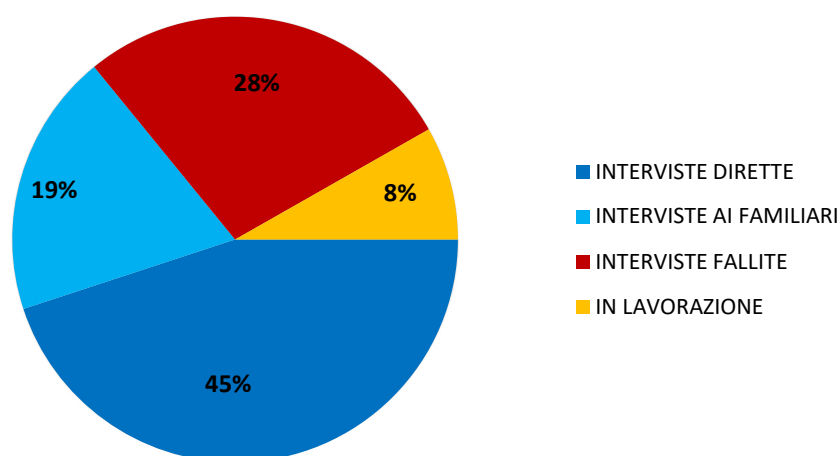
Il COR è in attesa di un feedback dalle UO PSAL periferiche per ulteriori **31 casi (7,7% dei casi arruolati)**, i quali risultano ad oggi in lavorazione presso la rete regionale (tab. 4 e fig. 8).

Tabella 4- Casi di TuNS epiteliali raccolti dal COR, suddivisi per AUSL di residenza dei pazienti

AUSL	CASI CON ITER DI VALUTAZIONE CONCLUSO AL 31/12/2023		IN LAVORAZIONE
	INTERVISTE EFFETTUATE*	INTERVISTE FALLITE	
PARMA	27	10	1
MODENA	19	23	11
REGGIO-EMILIA	29	11	6
BOLOGNA	57	8	1
FERRARA	21	8	2
PIACENZA	12	6	5
IMOLA	13	2	0
FORLI'	20	9	0
CESENA	12	5	0
RIMINI	18	6	0
RAVENNA	13	16	5
RER	241	104	31

* Sono stati inclusi i casi per i quali non è stato compilato il questionario integralmente, ma si sono comunque ottenute, da fonti alternative, informazioni utili alla definizione dell'esposizione professionale.

Figura 8- Stato dell'arte al 31/12/2023 delle informazioni sull'esposizione professionale dei casi arruolati (n.376)



7. Definizione dell'esposizione professionale

L'esposizione professionale è stata definita nel corso di periodiche riunioni del panel regionale multidisciplinare. Sono stati ad **oggi analizzati 241 questionari, pari al 100% dei casi intervistati**.

Per valutare la forza dell'associazione, viene definita la probabilità dell'esposizione, attribuendo uno score finale, applicando i criteri che seguono.

La **probabilità** è espressa secondo quanto riportato nel manuale operativo per la definizione di procedure e standard diagnostici e anamnestici per la rilevazione, a livello regionale, dei casi di tumore dei seni paranasali e attivazione del Registro Nazionale ReNaTuNS. Viene espressa in termini semiquantitativi:

Codice 1 = ESPOSIZIONE PROFESSIONALE CERTA. Soggetti che hanno svolto un'attività lavorativa implicante l'esposizione all'agente causale considerato (polveri di legno o di cuoio o altri agenti). La presenza dell'esposizione a tali agenti deve essere documentata da almeno una delle seguenti condizioni:

- a. dichiarazione esplicita del soggetto intervistato qualora si tratti del caso stesso;
- b. indagini ambientali, relazioni degli organi di vigilanza, documentazione amministrativa aziendale;
- c. dichiarazione dei colleghi/datore di lavoro;
- d. dichiarazione del parente/convivente per periodi di lavoro svolti in comparti in cui vi era esposizione certa all'agente considerato.

Codice 2 = ESPOSIZIONE PROFESSIONALE PROBABILE. Soggetti che hanno lavorato in un'industria o in un ambiente di lavoro in cui l'agente considerato era sicuramente presente, ma per il quale non è possibile arrivare a documentare/valutare in maniera sicura per carenza o incoerenza di informazioni da questionario.

Codice 3 = ESPOSIZIONE PROFESSIONALE POSSIBILE. Soggetti che hanno lavorato in una industria o in un ambiente di lavoro appartenente ad un settore economico in cui si potrebbe essere verificata l'esposizione all'agente considerato, ma non vi sono notizie sufficienti per documentare tali esposizioni o meno da parte degli stessi.

Codice 4 = ESPOSIZIONE FAMILIARE. Soggetti non esposti professionalmente ma esposti in ambiente domestico perché conviventi almeno con un lavoratore esposto in modo certo o probabile ai cancerogeni o alle sostanze presenti in elenco.

Codice 5 = ESPOSIZIONE AMBIENTALE/RESIDENZIALE (categoria introdotta nel Manuale operativo INAIL ed. ott. 2020). Soggetti non esposti professionalmente e che hanno vissuto in vicinanza di insediamenti produttivi che lavoravano o utilizzavano l'agente considerato oppure hanno frequentato ambienti con presenza di tale agente per motivi non professionali.

Codice 6 = ESPOSIZIONE EXTRALAVORATIVA. Soggetti non esposti professionalmente ai cancerogeni o sostanze presenti in elenco ma esposti in ambiti o attività extralavorative (hobbies, riparazioni di vario genere).

Codice 7 = ESPOSIZIONE IMPROBABILE. Soggetti per i quali sono disponibili informazioni di buona qualità sulle loro attività lavorative e sulla loro vita, dalle quali si possa escludere un'esposizione ai cancerogeni o sostanze presenti in elenco.

Codice 8 = ESPOSIZIONE IGNOTA. Soggetti per i quali l'incompletezza e l'insufficienza delle informazioni raccolte e/o il livello delle conoscenze non consentono di assegnare una categoria di esposizione, ma potrebbe essere ancora possibile acquisire ulteriori informazioni utili.

Codice 9 = ESPOSIZIONE DA DEFINIRE. Soggetti per i quali è in corso la raccolta delle informazioni per la valutazione dell'esposizione.

Codice 10 = ESPOSIZIONE NON CLASSIFICABILE. Soggetti per i quali non ci sono e non saranno più disponibili informazioni (casi chiusi con intervista fallita).

In conformità alle più aggiornate indicazioni operative (15), gli **agenti cancerogeni** presi in considerazione nella definizione dell'esposizione professionale dei casi valutati sono stati suddivisi in tre gruppi, sulla base della forza dell'associazione individuata in letteratura ed in particolare in relazione alle indicazioni IARC.

Gruppo A (*Agenti con sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo per i TuNS - IARC*):

- Polvere di legno (polveri di sughero)
- Polvere di cuoio
- Composti del Nichel
- Produzione di alcol isopropilico con il procedimento all'acido forte
- Radio -226 e -228 e prodotti di decadimento

Gruppo B (*Agenti con limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo per i TuNS - IARC*):

- Composti del cromo (VI)
- Formaldeide
- Manifatturiera tessile
- Lavorazioni di carpenteria e falegnameria tal quali

Gruppo C (*Altri agenti rilevati suggeriti dalla letteratura epidemiologica*):

- | | |
|--|------------------------------|
| ▪ Arsenico | ▪ Polvere Tessile |
| ▪ Nebbie di oli minerali | ▪ Pesticidi |
| ▪ Polvere di silice | ▪ Tannini |
| ▪ Polvere di carbone | ▪ Esposizione a fumo passivo |
| ▪ Polvere di cemento | ▪ Vernici |
| ▪ Nebbie di acidi forti (ad esempio
acido solforico, H ₂ SO ₄) | ▪ Farina |
| ▪ Idrocarburi policiclici aromatici | ▪ Solventi |
| ▪ Asbesto | ▪ Fumi di saldatura |
| | ▪ Altro |

Dei 241 questionari analizzati, l'esposizione è stata definita **"ignota"** in **19 casi**, per i quali le informazioni raccolte non sono state ritenute sufficienti in termini di esaustività e precisione per attribuire una categoria di esposizione, e **"improbabile"** in **59 casi**, in cui sono state escluse con sufficiente livello di certezza esposizioni a cancerogeni noti o sospetti in qualsiasi ambito di vita, sia professionale che extralavorativo.

Il grafico illustrato in figura 9 mostra invece la distribuzione delle diverse esposizioni rilevate a seconda della categoria di agente cancerogeno (A, B, C) e del diverso grado di forza di associazione attribuita dal panel multidisciplinare. Complessivamente, sono state rilevate un totale di **270 esposizioni ad agenti cancerogeni noti o sospetti**. Si sottolinea come il dato riportato riguardi il **numero di esposizioni** e non il numero di casi, in quanto per un singolo caso possono essere state registrate esposizioni a più agenti, ognuna caratterizzata da un proprio peculiare grado di certezza. In particolare, in **73 casi** sono state registrate esposizioni a **multipli fattori di rischio**, e di questi in **20 casi a più di 3 agenti** cancerogeni nel corso della vita (fig.10).

Figura 9- Distribuzione delle esposizioni per GRUPPI di AGENTI (n.= 270)

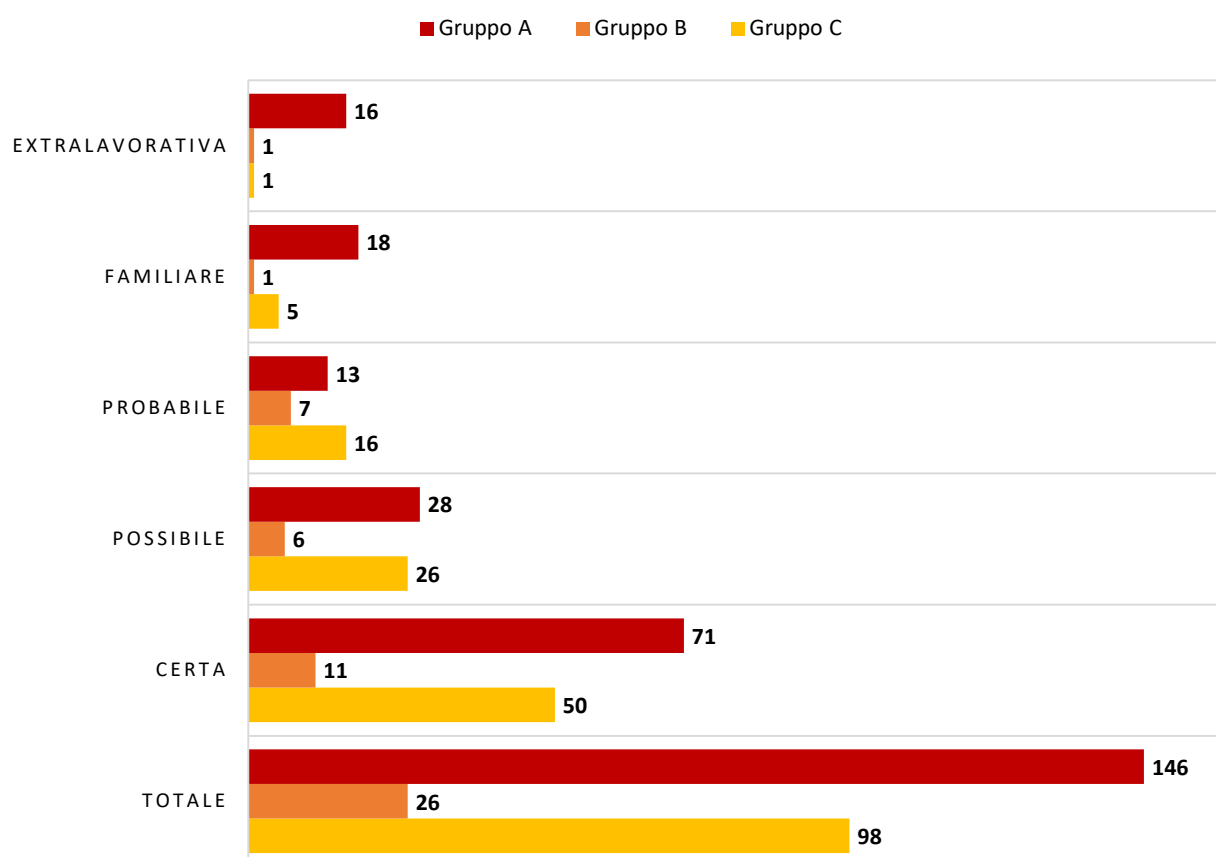
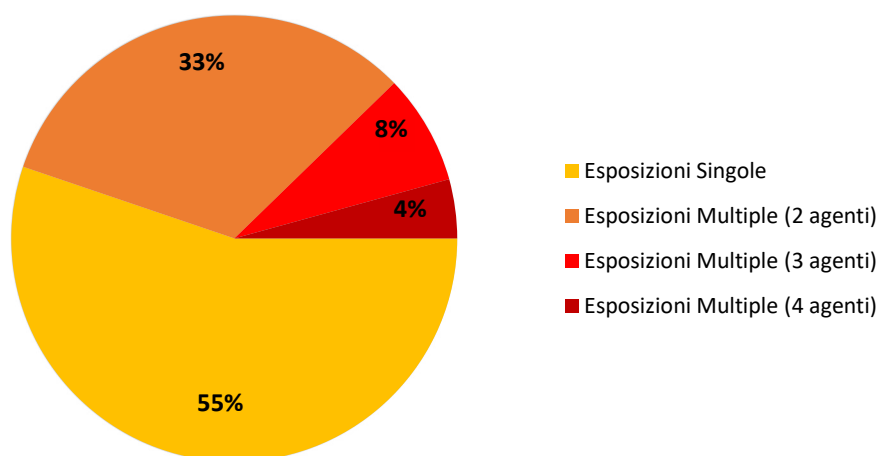
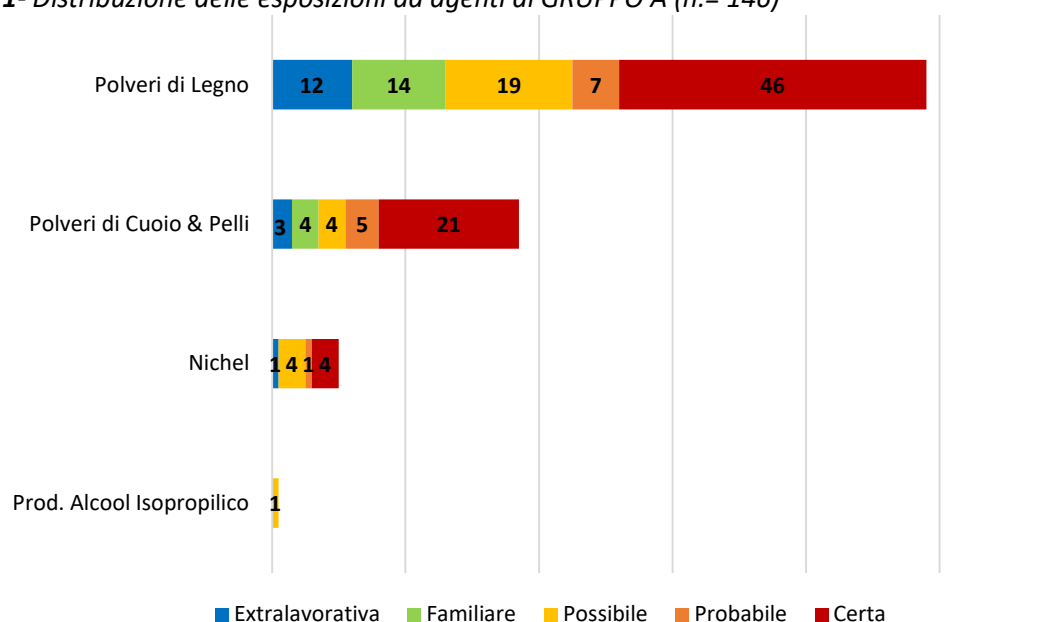


Figura 10- Distribuzione dei casi per n. di agenti cui il soggetto è stato esposto (n.= 270)



Il maggior numero di esposizioni nei casi arruolati è avvenuto nei confronti di agenti appartenenti al gruppo A, la cui distribuzione suddivisa per singolo agente e grado di certezza, è riportata nella figura 11. Su un totale di 146 esposizioni ad agenti del gruppo A, **71 sono state giudicate professionali certe**. Prevale l'esposizione a polveri di legno (98), in linea con i dati di letteratura, seguito dalle polveri di cuoio e pelli (37), dal nichel (10) e dalla produzione di alcol isopropilico con il metodo dell'acido forte (1). Le polveri di legno rappresentano, quindi, l'agente cancerogeno professionale maggiormente rappresentato nel tessuto produttivo dell'Emilia-Romagna.

Figura 11- Distribuzione delle esposizioni ad agenti di GRUPPO A (n.= 146)





Le mansioni ed i comparti più rappresentati negli esposti a questo gruppo di cancerogeni **sono le lavorazioni di falegnameria**, di riparazione calzature, agricoltura e/o allevamento (Tabella 5 e 6).

Tabella 5 – Elenco Mansioni che hanno comportato una esposizione professionale “certa” agli agenti compresi nel gruppo A

POLVERI DI LEGNO		
Codice ISTAT	Descrizione	n
6.5.2.2.2.9	Falegname	18
6.5.2.2.1.4	Falegname Mobiliere	8
7.2.7.5.4	Assemblatore per la Produzione in Serie di Casse da Imballaggio	2
7.2.7.5.1	Assemblatore per la Produzione in Serie di Mobili	2
6.3.3.1.1.2	Restauratore di Mobili	1
6.3.3.1.7	Intagliatore su Legno	1
7.1.4.1.4	Falegname Industriale per Fabbricazione di Pannelli di Legno	1
6.5.2.1.8	Taccaio in Legno	1
6.5.2.2.2.7	Falegname di Cantiere	1
6.1.3.2.2.5	Rivestimentista in Legno	1
6.1.4.2.2	Parquettista	2
8.5.2.1.7	Tagliatore di Legna	1
6.1.2.3.8	Copritetti in Legno	1
7.2.4.0.2.1	Operatore di Segheria Automatica per Produzione in Serie	1
6.5.3.6.1.9	Tappezziere	2
7.2.5.2.9	Fustellatore di Cartotecnica	1
6.1.4.1.3	Imbianchino	1
6.5.4.2.1.4	Calzolaio	1
6.4.3.0.0	Agricoltori e Lavoratori Addetti alle Coltive ed all' Allevamento	2
6.4.2.3.1	Allevatore di Suini	1
6.4.1.1.7	Coltivatore Proprietario	1
3.3.1.3.2	Controllore di Produzione	1
6.5.2.3.1.0	Cordaio	1
6.2.0.0.0	Artigiani ed Operai Metalmeccanici ed Assimilati	1
TOTALE		53



POLVERI DI CUIOIO & PELLI		
Codice ISTAT	Descrizione	<i>n</i>
6.5.4.2.1.4	Calzolaio	6
6.5.4.0.0	Artigiani ed Operai della Lavorazione del Cuoio, delle Pelli e delle Calzature ed Assimilati	3
6.5.4.2.3.7	Incollatore di Calzature	3
6.5.4.2.5.4	Montatore di Calzature	1
6.5.4.2.7.3	Rifinitore di Calzature	2
6.5.4.2.1.7	Calzolaio Ortopedico	1
6.5.4.2.1.8	Calzolaio Riparatore	1
6.5.4.2.3.9	Modellista di Calzature	1
6.5.4.2.5.0	Montapunte di Calzature	1
6.5.4.2.6.8	Sformatore di Calzature	1
6.5.2.1.8	Taccaio in Legno	1
6.5.4.2.7.9	Tranciatore di Pelli di Calzoleria	1
6.5.3.4.3	Cucitore di Pelli	1
6.5.4.1.3.2	Pomiciatore di Conceria	1
6.5.4.1.5.1	Tagliatore di Pelli	1
6.5.3.6.1.9	Tappezziere	1
6.5.4.3.2.0	Cucitore (Borsettai Valigiai e Assimilati)	1
TOTALE		27

NICHEL		
Codice ISTAT	Descrizione	<i>n</i>
6.2.1.2.1.1	Saldatore	1
6.2.0.0.0	Artigiani ed Operai Metalmeccanici ed Assimilati	1
7.2.2.3.0	Finitori, Operai dei Rivestimenti Metallici, della Galvanoplastica ed Affini	1
3.1.2.1.1	Direttore Tecnico di Officina	1
TOTALE		4



Tabella 6 – Elenco Mansioni che hanno comportato una esposizione professionale probabile o possibile agli agenti compresi nel gruppo A

POLVERI DI LEGNO		
Codice ISTAT	Descrizione	n
8.5.1.1.1.1	Bracciante Agricolo	5
6.4.3.0.0	Agricoltore e Lavoratori Addetti alle Colture ed all'Allevamento	4
6.4.1.1.7	Coltivatore Proprietario	2
6.4.1.0.0	Agricoltori e Lavoratori Agricoli	1
6.4.2.1.1	Allevatore di Bovini	1
4.1.3.1.4	Magazziniere	2
8.1.2.1.4	Addetto Carico e Scarico Merci	1
6.1.2.9.0	Altri Artigiani ed Operai Addetti all'Edilizia	1
6.1.3.6.1	Idraulico	1
6.5.2.2.2.9	Falegname	2
6.5.3.6.1.9	Tappezziere	1
8.6.3.2.1.0	Manovale in Legno	1
5.1.2.1.2.1	Operatore di Vendita	1
6.2.4.2.2	Operatore di Collaudi Elettronici	1
5.1.2.1.1.5	Commesso di Negozio	1
4.1.0.0.0	Impiegati d'Ufficio	1
TOTALE		26

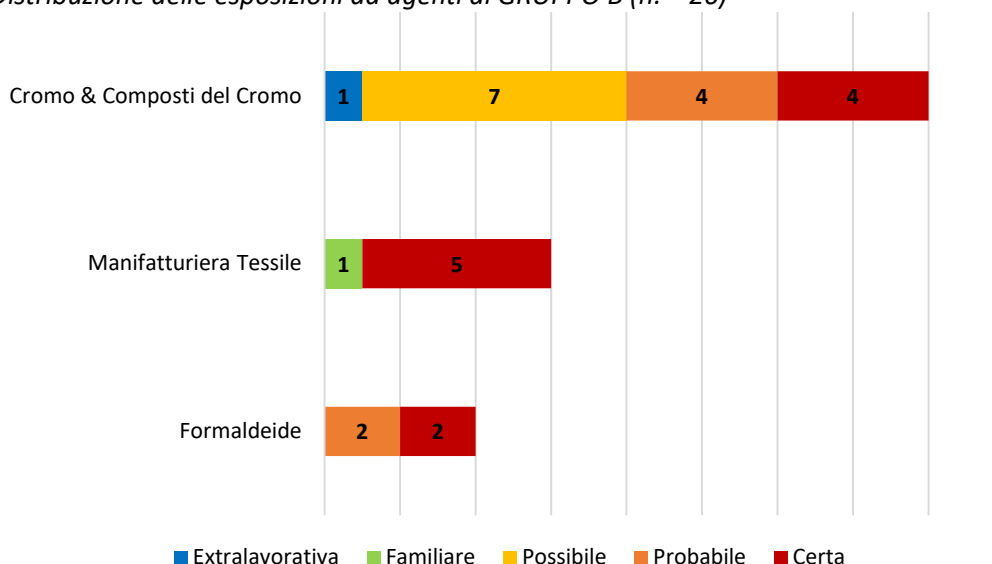
POLVERI DI CUIOIO & PELLI		
Codice ISTAT	Descrizione	n
6.4.2.1.4	Calzolaio	2
6.5.3.4.7	Pellicciaio	1
6.5.4.1.2.7	Incollatore di Pelli	1
6.5.4.2.3.7	Incollatore di Calzature	1
6.5.4.2.7.7	Tranciatore di Suole	1
6.5.4.2.8	Applicatore di Tacchi	1
1.1.2.6.1.0	Direttore di Reparto	1
3.3.4.2.2	Agente di Commercio	1
TOTALE		9

NICHEL		
Codice ISTAT	Descrizione	n
7.1.2.1.2.9	Operaio Metallurgico	3
6.2.2.4.5	Rettificatore di Metalli	1
6.2.2.3.2	Addetto Attrezzaggio Macchine Utensili	1
6.2.1.3.7	Lattoniere	1
4.1.3.1.4	Magazziniere	1
TOTALE		7

ALCOOL ISOPROPILICO		
Codice ISTAT	Descrizione	n
7.1.5.9.6.9	Pompista (Impianti Chimici)	1
TOTALE		1

Da non trascurare, inoltre, il numero di casi dei soggetti esposti ad agenti o sostanze appartenenti al Gruppo B in contesto lavorativo: 24 soggetti su 26 esposti ad agenti B, hanno subito l'esposizione in ambito professionale, anche in questo caso con differenti gradi di certezza (fig. 12).

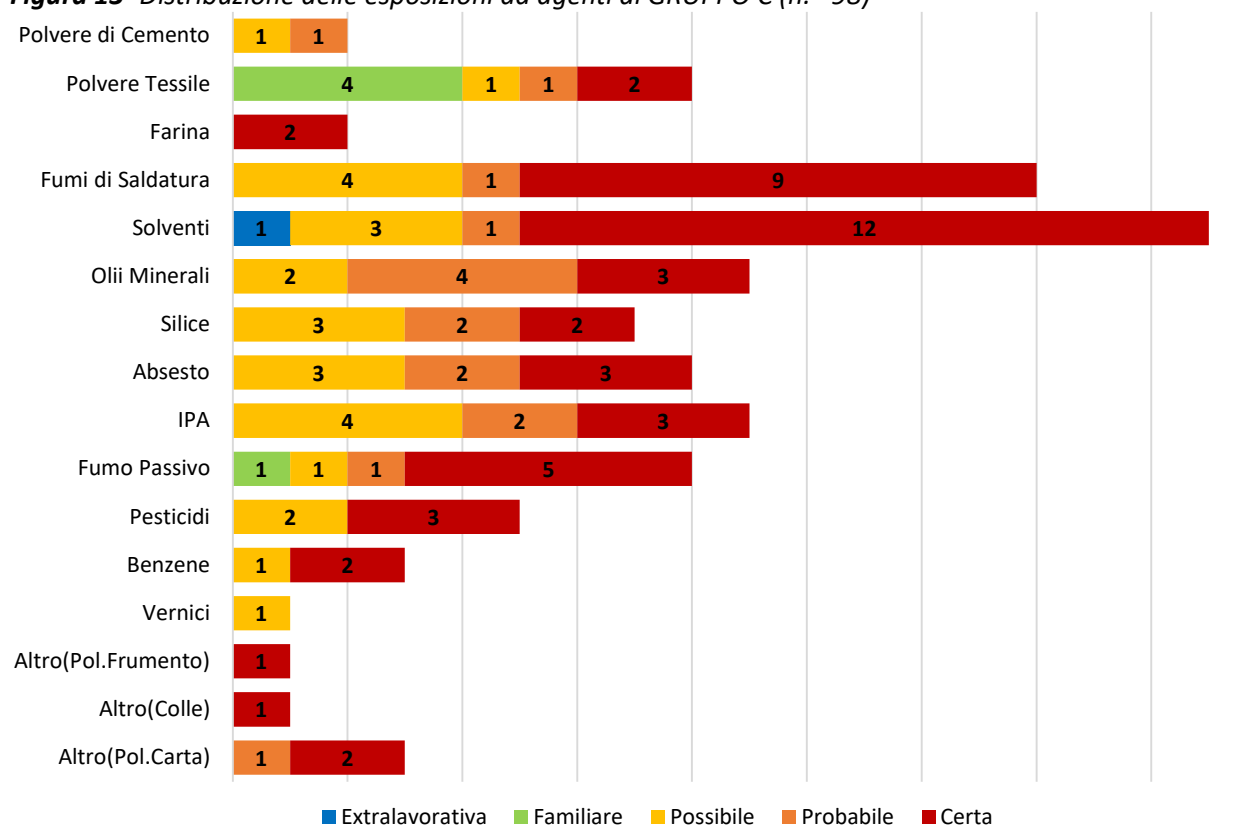
Figura 12- Distribuzione delle esposizioni ad agenti di GRUPPO B (n. = 26)



In questo caso i settori più rappresentativi per le esposizioni sono il settore sanitario per la formaldeide e la lavorazione dei metalli per il cromo. Per quanto riguarda la manifatturiera tessile, si precisa che le esposizioni per attività di maglieria o sartoria svolte in contesti artigianali o domestici sono state classificate tra gli agenti del gruppo C.

In figura 13 invece sono rappresentati i casi esposti ad agenti di Gruppo C.

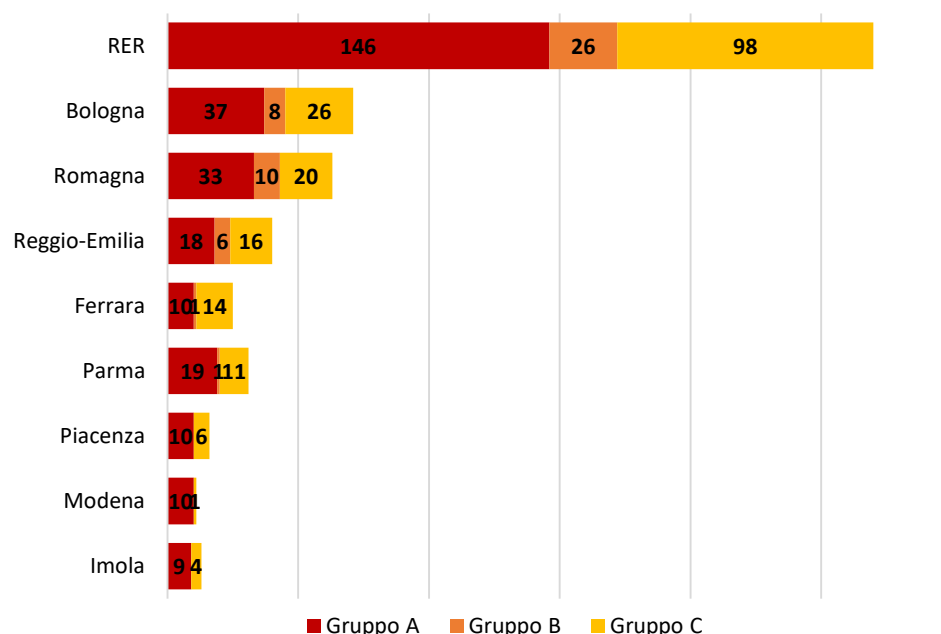
Figura 13- Distribuzione delle esposizioni ad agenti di GRUPPO C (n.= 98)



Nei casi in cui i valutatori di secondo livello abbiano ritenuto insufficienti le informazioni contenute nel questionario, il referente della UO PSAL che ha eseguito l'intervista è stato contattato per ulteriori approfondimenti. In tutti i casi l'intervistatore ha fornito informazioni sufficienti per poter ritenere l'approfondimento anamnestico concluso.

Nella figura 14 si osserva la distribuzione territoriale delle esposizioni per tutti gli agenti cancerogeni nella regione Emilia-Romagna.

Figura 14- Distribuzione per AUSL delle esposizioni a tutti gli agenti (n.= 270)



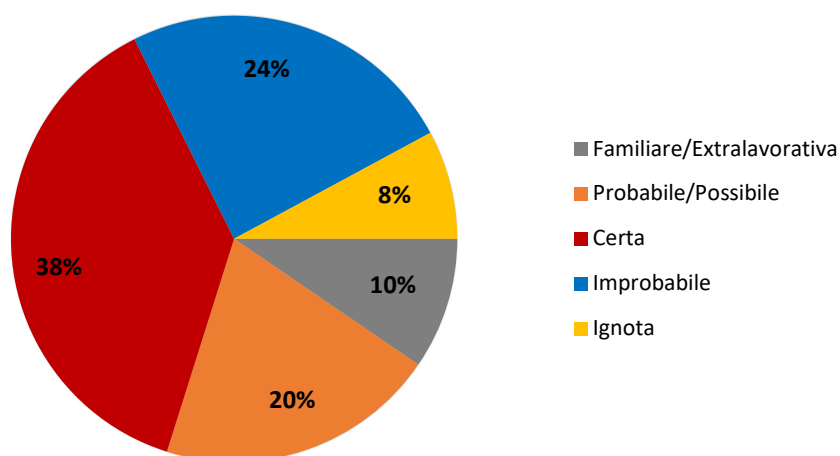
*Comprende i territori di Forlì, Cesena, Ravenna e Rimini

Per esprimere le dimensioni del fenomeno in termini di **frazione eziologica professionale**, è invece necessario **considerare il numero di casi e non più le esposizioni**, che possono anche essere multiple per lo stesso caso. Nella definizione del nesso di causalità, **sono stati considerati di origine professionale tutti i casi con esposizione definita come certa, probabile e possibile**.

Considerando i 241 casi con valutazione definita dell'esposizione, indipendentemente dal gruppo di agenti, risulta che per 91 di essi (37,8%) l'esposizione professionale è stata giudicata come certa, per 49 casi probabile o possibile (20,3%), per 14 casi familiare (5,8%) e per 9 casi extralavorativa (3,7%), mentre per 59 casi (24,5%) improbabile e per 19 (7,9%) ignota (fig. 15).

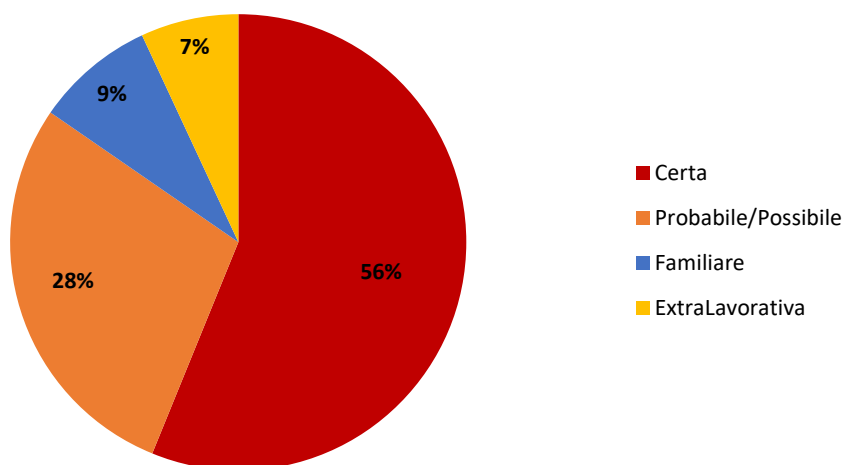
Si sottolinea che, nei casi in cui si è registrata l'esposizione professionale a più di un fattore di rischio, è stato attribuito il giudizio sull'esposizione coerente con il fattore di rischio più forte, ponderando la valutazione per forza di correlazione e durata di esposizione.

Figura 15- Distribuzione per grado di certezza dei casi totali valutati – TUTTI GLI AGENTI (n.=241)



Inoltre si ritiene corretto separare i soggetti per i quali è stata riscontrata esposizione ad uno o più agenti di gruppo A e B, per i quali esiste evidenza di associazione in letteratura, da quelli esposti ad agenti di gruppo C, di interesse per ora solo ai fini di studio e per successivi approfondimenti. Dei 163 casi con valutazione definita dell'esposizione per uno o più agenti, 130 sono risultati esposti ad agenti del gruppo A e B. Di questi, per 73 di essi (56,2%) l'esposizione professionale è stata giudicata come certa, per 37 casi probabile o possibile (28,5%), per 11 casi familiare (8,5%) e per 9 casi extralavorativa (6,8%) (fig. 16).

Figura 16- Distribuzione per grado di certezza degli esposti ad agenti del gruppo A e B (n=130)



Nella tabella 7 è riportata la **distribuzione per AUSL dei casi esposti ad agenti appartenenti ai gruppi A e B.**

Tabella 7- Distribuzione dei casi valutati dal Panel regionale suddivisi per Azienda USL esposti ad agenti di gruppo A o B

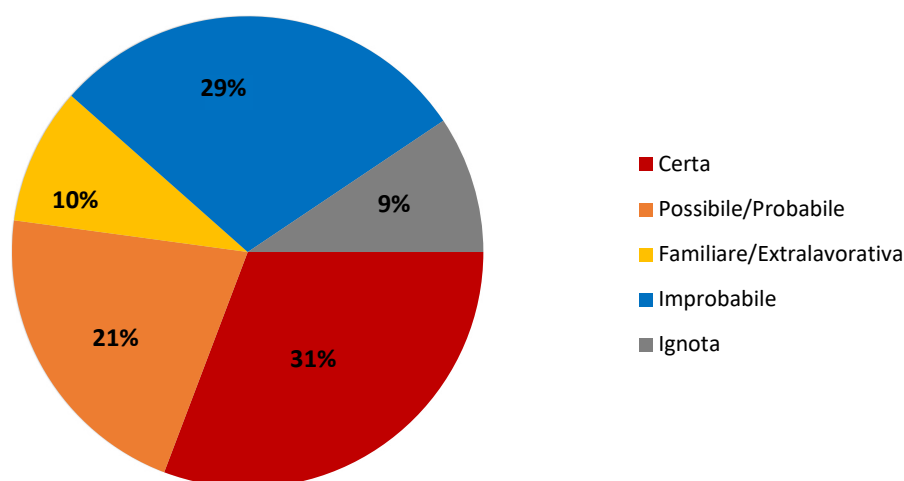
AUSL	CLASSE	CERTA	PROBABILE	POSSIBILE	FAMILIARE	EXTRA-LAVORATIVA
PARMA	A	7	-	4	5	2
	B	1	-	-	-	-
MODENA	A	6	-	1	3	-
	B	-	-	-	-	-
REGGIO EMILIA	A	4	2	3	3	1
	B	1	2	2	-	-
ROMAGNA	A	18	3	5	2	3
	B	5	3	1	1	-
FERRARA	A	3	-	1	2	2
	B	-	1	-	-	-
PIACENZA	A	4	-	5	-	1
	B	-	-	-	-	-
BOLOGNA	A	13	6	6	3	5
	B	2	1	3	-	1
IMOLA	A	6	-	1	-	1
	B	-	-	-	-	-
TOTALE		70	18	32	19	16

*Comprende i territori di Forlì, Cesena, Ravenna e Rimini

Di seguito si approfondisce l'analisi dell'esposizione ad agenti cancerogeni nei due più rappresentati tipi istologici di TuNS, ovvero il carcinoma squamocellulare e l'adenocarcinoma (fig. 17 e 18).

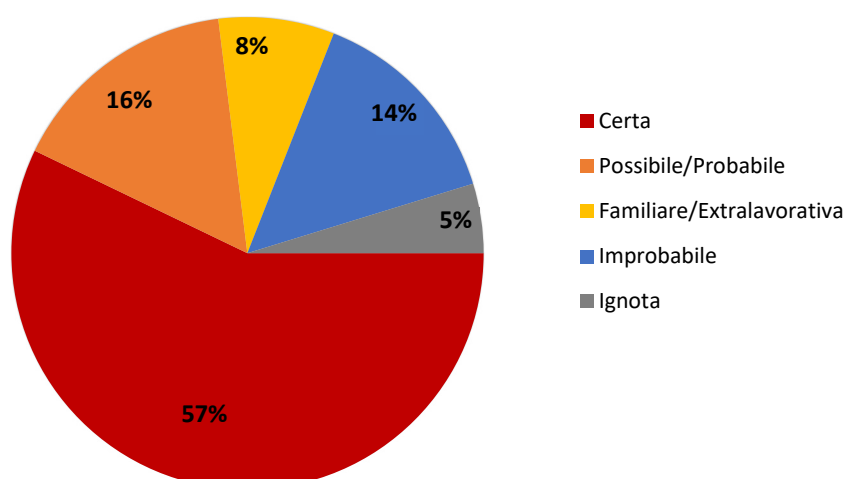
Per quanto riguarda il carcinoma squamocellulare (fig. 17), dei 192 casi rilevati, ne sono stati intervistati ad oggi con successo un numero pari 117, dei quali 61 (52,1%) definiti come di origine lavorativa certa, probabile o possibile per agenti cancerogeni di classe A, B o C. Di questi, per 18 casi si è riscontrata una associazione professionale "certa" ad agenti cancerogeni appartenenti al gruppo A.

Figura 17- Analisi dell'esposizione nei casi di *ca. squamocellulare* intervistati (n.117)



Degli 85 casi di **adenocarcinoma ITAC o non ITAC** diagnosticati (ICD-O 8144/3 e 8140/3), ad oggi si è potuto valutare l'esposizione relativa a 63 soggetti, dei quali 51 (**80,9%**) hanno riferito una esposizione, singola o multipla, ad agenti cancerogeni di classe A, B o C definita dal panel multidisciplinare come **correlata all'attività lavorativa** (fig.18). In particolare, 35 casi sono risultati lavoratori esposti in modo certo ad agenti cancerogeni appartenenti al gruppo A.

Figura 18- Analisi dell'esposizione nei casi di *adenocarcinoma* intervistati (n.63)



All'interno della categoria degli adenocarcinomi, analizzando separatamente le tipologie ITAC e NON ITAC, si evidenzia come la percentuale di casi correlata in modo certo, probabile o possibile ad una esposizione lavorativa salga al 90% nei casi ITAC, versus il 41% dei casi non ITAC (fig.19-20).

Figura 19 - Analisi dell'esposizione nei casi di ITAC intervistati (n.42)

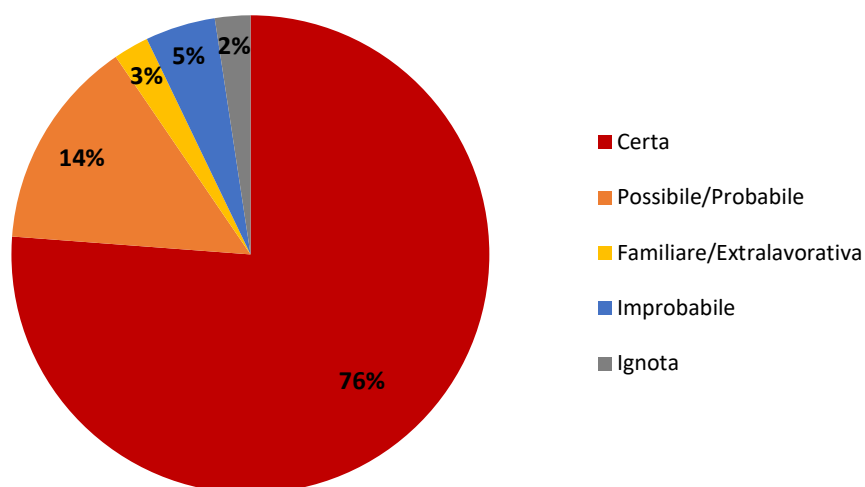
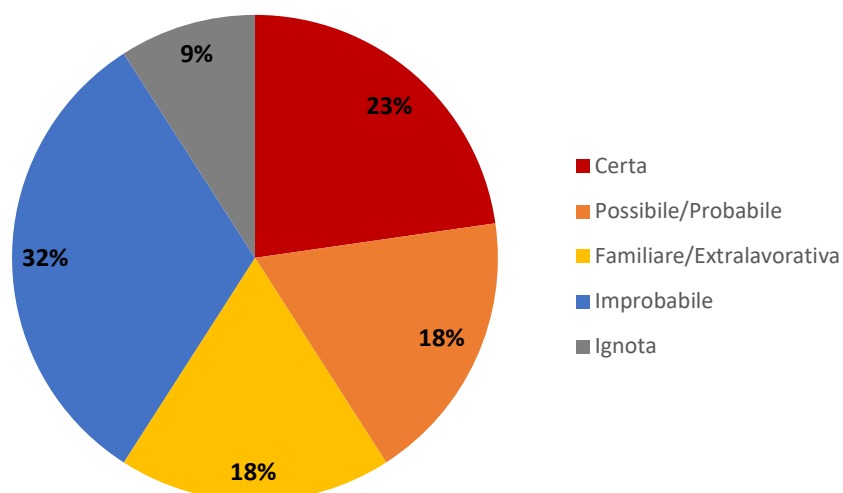
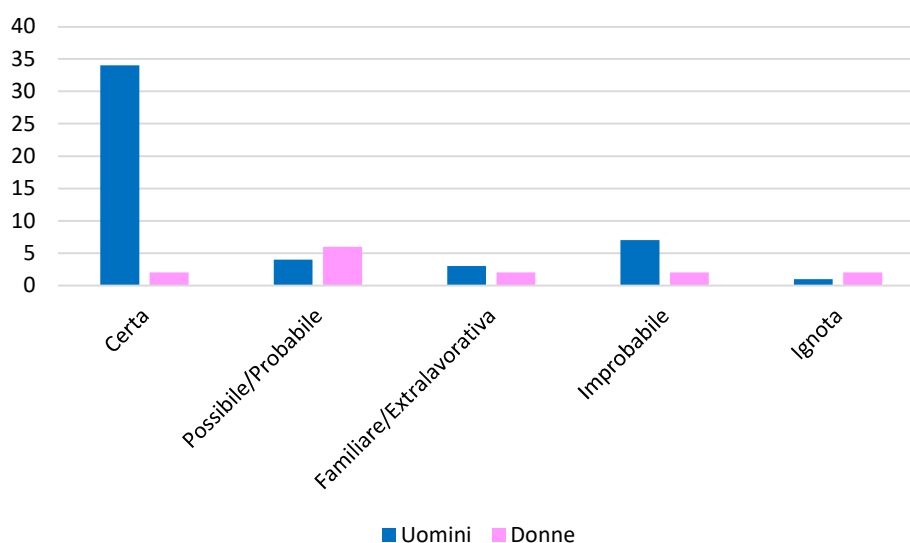


Figura 20- Analisi dell'esposizione nei casi di NON ITAC intervistati (n.22)



Nell'analisi di genere dei casi di adenocarcinoma (fig. 21), si può notare come interessino nel 77,8% dei casi il genere maschile (49 casi), il 69,4% dei quali è stata correlata in modo certo all'esposizione professionale (34 casi).

Figura 21- Analisi dell'esposizione nei casi di adenocarcinoma intervistati suddivisi per genere (n.63)



Da una analisi puramente descrittiva, con i limiti della scarsa numerosità del campione in studio, quanto emerso dall'esame dei casi di origine professionale appare quindi confermare il dato di letteratura che vede l'istotipo adenocarcinoma, con particolare riferimento alla forma ITAC, più frequentemente associato ad esposizioni lavorative.

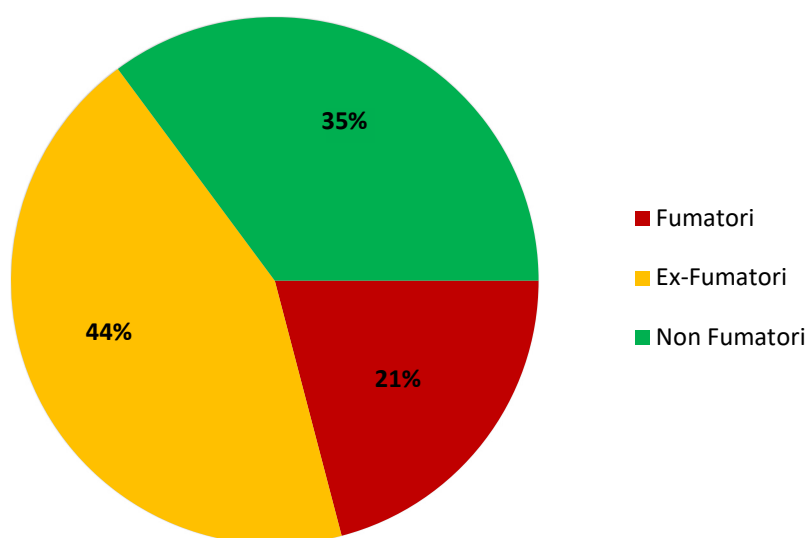
Pur con i limiti precedentemente indicati, anche la distribuzione dei casi identificati come professionali per topografia, conferma il noto dato di maggior interessamento del seno etmoidale (tab. 8).

Tabella 8- Numero casi di TuNS con esposizione professionale certa/probabile/possibile e sede anatomica

Sede anatomica	N. casi tot. Intervistati e valutati (n.241)	N. casi con esposizione professionale certa/probabile/possibile (n.140)
Cavità nasali (C30.0)	142	72 (50,7%)
Seno mascellare (C31.0)	30	17 (56,7%)
Seno etmoidale (C31.1)	37	31 (83,8%)
Altre localizzazioni	17	9 (52,9%)
Localizzazioni multiple	15	11 (73,3%)

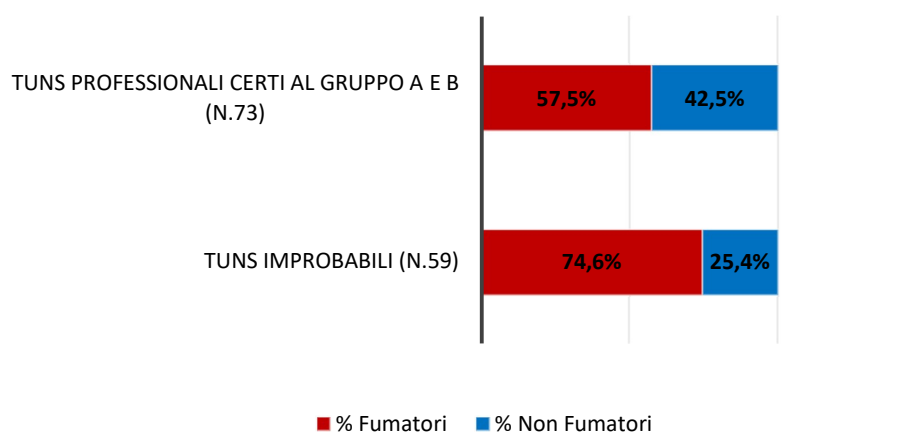
Nei 241 casi intervistati, l'abitudine al **fumo di tabacco** (agente classificato come cancerogeno certo dalla IARC per la sede anatomica presa in considerazione) è stata approfondita in 238 soggetti: 155 (65.1%) sono risultati fumatori o ex-fumatori (fra questi il 73.5% corrisponde a uomini mentre il 26.5% a donne) e 83 mai fumatori nel corso della vita (34.9%) (figura 22).

Figura 22- Abitudini di fumo nei pazienti intervistati (n.238)



L'abitudine al fumo, in atto o pregressa rispetto al momento della diagnosi oncologica, prevale nei casi con esposizione professionale giudicata improbabile (59 casi), in cui si attesta al 74.6% (dei quali 61.4% di genere maschile e 38.6% femminile), rispetto ai casi con esposizione professionale certa (73 casi), in cui si ferma al 58.9% (86.0% uomini vs 14.0% donne) (figura 23).

Figura 23- Abitudine al fumo nei casi TuNS con esposizione improbabile e con esposizione professionale certa ad agenti definiti dalla IARC certi per TuNS (gruppo A)



Come atteso, inoltre, il fumo prevale fra i casi di carcinoma squamocellulare rispetto ai casi di adenocarcinoma (rispettivamente 71% vs 52% di soggetti fumatori o ex fumatori sul totale dei casi) (fig. 24 e 25).

Figura 24- Abitudini al fumo nei pazienti intervistati con carcinoma squamo cellulare (n.119)

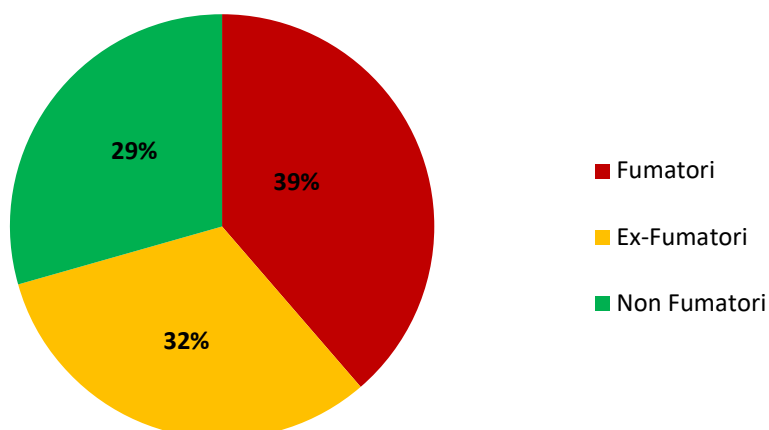
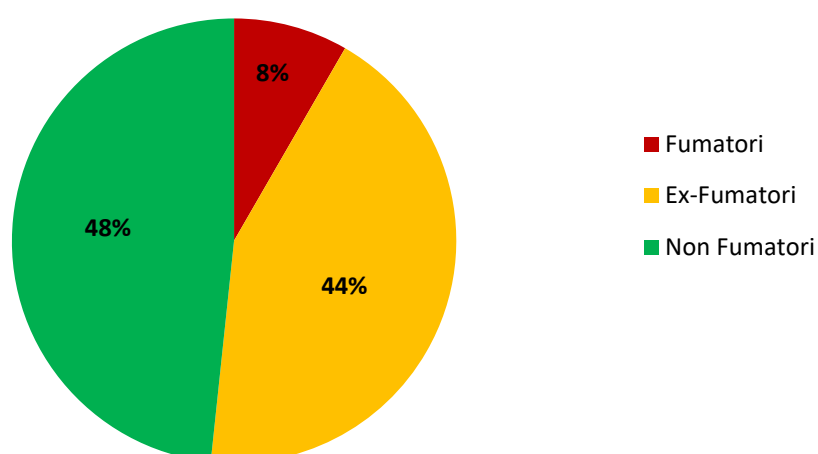


Figura 25- Abitudini al fumo nei pazienti intervistati con adenocarcinoma intestinale e non (n.60)



8. Conclusioni

Dalla sua istituzione nel 2013, il COR Emilia Romagna ha accertato e arruolato **376 casi di TuNS** epiteliali incidenti dal 2007 in poi, per ognuno dei quali ha avviato una richiesta di intervista. Al 31/12/23 ha definito in modo completo l'esposizione di **241 casi di tumori epiteliali. In 110 casi (pari al 84,7% del totale) si è riscontrata una associazione giudicata correlata con certezza o probabilità/possibilità all'esposizione lavorativa ad agenti cancerogeni per i quali la letteratura indica una correlazione con i TuNS (agenti classificati come appartenenti a gruppo A o B).**

Tra i cancerogeni di gruppo A (e anche in assoluto), il principale cancerogeno individuato è la **polvere di legno**, mentre più limitato è il contributo delle **polveri di cuoio**. Tale dato appare sostanzialmente sovrapponibile a quanto rilevato nei precedenti rapporti dell'attività di questo COR.

I tassi di incidenza calcolati tramite i dati raccolti dal COR risultano essere sovrapponibili alla media nazionale.

Il principale ambito di miglioramento nel funzionamento del COR è individuabile nella **ottimizzazione della tempestività di arruolamento dei soggetti**, per cercare di diminuire la latenza intercorrente fra la diagnosi istologica dei casi e l'inclusione da parte del COR nel registro. Perseguire questo obiettivo può indirettamente portare anche ad un margine di miglioramento nel tasso di adesione da parte dei pazienti all'intervista e ad un aumento della qualità delle informazioni raccolte.

Si sottolinea che il raggiungimento della **piena operatività del Registro Tumori Regionale** ha consentito la **sistematizzazione dei flussi informativi che alimentano il COR**, che possono essere rappresentati sia da trasmissione di dati "stabilizzati", relativi ad annualità già lavorate dal registro di popolazione e che consentono il controllo della completezza degli arruolamenti effettuati dal COR, sia da trasmissione di dati ancora in lavorazione, che permettono di procedere tempestivamente all'approfondimento clinico e alla eventuale successiva inclusione. Il flusso informativo descritto ha portato al superamento delle precedenti metodiche di richiesta attiva diretta alle singole UU.OO. diagnostiche (ad es. UU.OO. di Anatomia Patologica), semplificando e snellendo il debito informativo che questi Servizi devono sostenere nei confronti dei sistemi di registrazione dei tumori.

Accanto alla prosecuzione della gestione dell'archivio del registro mediante applicativo INAIL offline, relativamente ai casi pregressi inseriti con tale strumento, il COR ha implementato l'archiviazione con l'utilizzo del software ReNaTuNS Web, utilizzandolo ora per la gestione di tutti i casi di nuovo arruolamento. Continua la collaborazione del COR alle attività proposte da INAIL a livello nazionale, con particolare riferimento all'ultimazione del progetto "Sviluppo della rete di sorveglianza epidemiologia dei tumori naso-sinusalì attraverso il rafforzamento del registro nazionale (ReNaTuNS) per la prevenzione della malattia", che era stato prorogato al termine dell'anno 2023, e che aveva posto per i COR storici aderenti l'obiettivo di

effettuare controlli di completezza di arruolamento e di contribuire con la propria casistica alla produzione scientifica a livello nazionale.

Risulta inoltre stabile la tempestività di **collaborazione da parte dei rilevatori delle UO PSAL regionali**, con un numero di interviste in lavorazione al termine del 2023 simile rispetto all'annualità precedente (n. 31 al 31/12/2023, pari all' 8,2% del totale vs n. 29 al 31/12/2022, pari al 8,5% del totale).

Concludendo, considerando i 241 casi con valutazione definitiva dell'esposizione, indipendentemente dal gruppo di agenti, risulta che per 91 di essi (37,8%) l'esposizione professionale è stata giudicata come certa, per 49 casi probabile/possibile (20,3%), 14 casi familiare (5,8%), 9 casi extralavorativa (3,7%), 59 casi (24,5%) improbabile e 19 (7,9%) ignota. Il risultato mette così in evidenza l'elevata componente eziologica professionale associata all'insorgenza di TuNS nel contesto della regione Emilia-Romagna.

9. Produzione scientifica

- P. Galli et. al: "Descrizione del primo anno di attività del registro tumori naso-sinusalì – COR Emilia-Romagna: quali risultati?"; G Ital Med Lav Erg 2014; 36:4, 72-73 Suppl;
- P. Galli - "Il Registro dei Tumori Naso-Sinusalì" - comunicazione orale Congresso "XV Corso di aggiornamento per operatori dei registri tumori italiani: I Tumori cerebrali, i tumori del polmone, gli screening oncologici, i registri specializzati e il manuale di registrazione- Modena, 2015
- Gruppo di lavoro nazionale Re.Na.Tu.NS "Il Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusalì (ReNaTuNS) – Evidenze epidemiologiche, quadro di riferimento, risultati dell'attività di sorveglianza – Primo Rapporto" a cura di INAIL Ricerca – Roma - 2016
- G. Pacassoni, G. Franchino, F. Giacomino, P. Galli "Registrazione dei Tumori Naso-Sinusalì (TuNS) in Emilia-Romagna e valutazione esposizione a cancerogeni occupazionali" – poster alla XX Riunione Scientifica AIRTUM- Reggio Emilia 2016
- Gruppo di lavoro nazionale Re.Na.Tu.NS Epidemiological surveillance of sinonasal cancer in Italy and etiological issues' - Comunicazione orale alla 2016 ISEE Conference, 1-4 September, Roma
- Comunicazione orale al Convegno Nazionale AIE, "La sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusalì in Italia: identificazione di esposizioni lavorative atipiche", Mantova 25-27 ottobre 2017
- Binazzi A, Bonafede M, Corfiati M, Di Marzio D, Massari S, Scarselli A, Eccher S, Cacciatore AM, Mensi C, Galli P, Miligi L, Calisti R, Romeo E, Franchi A, Marinaccio A. La sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusalì in Italia nel periodo 1989-2012. Bollettino epidemiologico nazionale, nov-dic 2016
- Binazzi A, Corfiati M, Di Marzio D, Cacciatore AM, Zajacová J, Mensi C, Galli P, Miligi L, Calisti R, Romeo E, Franchi A, Marinaccio A. Sinonasal cancer in the Italian national surveillance system: Epidemiology, occupation, and public health implications. Am J Ind Med. 2018 Mar;61(3):239-250

- Binazzi A, Bonafede M, Corfiati M, Di Marzio D, Cacciatore AM, Zajacovà J, Mensi C, Galli P, Camagni A, Miligi L, Calisti R, Romeo E, Franchi A, Marinaccio A. Incidenza ed eziologia dei tumori naso-sinusali in Italia. Poster, XLIII Convegno AIE 2019. Catania, 23-25 ottobre 2019
- Binazzi A, Mensi C, Miligi L, Di Marzio D, Zajacova J, Galli P, Camagni A, Calisti R, Balestri A, Murano S, Piro S, d'Errico A, Bonzini M, Massacesi S, Sorasio D, Marinaccio A, On Behalf Of ReNaTuNS Working Group. Exposures to IARC Carcinogenic Agents in Work Settings Not Traditionally Associated with Sinonasal Cancer Risk: The Experience of the Italian National Sinonasal Cancer Registry. Int J Environ Res Public Health. 2021 Nov 29;18(23):12593.
- Righini L, Farneti P, Sollini G, Camagni A, Galli P, Pasquini E, Foschini MP, Alalfi MO. Sinonasal papilloma inverted type (SPIT): a case series focusing on malignant transformation. Poster: 8° Congresso Nazionale AIOCC 30 settembre 2022 – 1 ottobre 2022

Le attività svolte dal COR sono state inoltre oggetto di due tesi nel corso di laurea in Tecniche della Prevenzione nell'Ambiente e nei Luoghi di Lavoro dell'Università di Bologna dai titoli: "Sorveglianza e prevenzione dei tumori Naso-Sinusali di origine professionale in Emilia-Romagna" ed "I tumori naso-sinusali ed esposizione lavorativa: lo stato dell'arte in Emilia-Romagna".

10. Previsione di attività nel biennio 2024-2025

A livello locale, il COR nel biennio prevede di portare avanti le seguenti attività:

- prosecuzione nella partecipazione ai lavori del Gruppo di Coordinamento Tecnico-Scientifico del Registro Tumori Regionale;
- prosecuzione nelle attività ordinarie di reclutamento di nuovi TuNS incidenti, sia attraverso la metodologia di periodica richiesta di dati, sia relativi ad annualità stabilizzate che in lavorazione, al Registro Tumori di popolazione Regionale, che sperimentando un coinvolgimento tramite segnalazione attiva dei Servizi di Anatomia Patologica delle aziende sanitarie regionali;
- garantire collaborazione alla conduzione di progetti di ricerca attivati localmente e divulgazione scientifica dei dati raccolti nel registro;
- promozione dell'integrazione del registro nel contesto del portale OreilWeb, sistema informativo per la prevenzione della regione Emilia-Romagna;
- garantire il rinnovo del periodico confronto e della formazione continua degli operatori afferenti alla rete locale ReNaTuNS regionale, a garanzia di aggiornamento e omogeneità nelle metodiche di rilevazione anamnestico-espositive e di valutazione espositiva

Bibliografia

- (1) Testo unico in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro (D.Lgs. 81/2008)
- (2) Primo Rapporto Nazionale ReNaTuNS- ed. INAIL 2016
- (3) Slack R, Young C, Rushton L, British Occupational Cancer Burden Study Group. Occupational cancer in Britain. Nasopharynx and sinonasal cancers. Br J Cancer. 2012;107(Suppl 1):S49–55;
- (4) Rushton L, Hutchings SJ, Fortunato L, et al. Occupational cancer burden in Great Britain. Br J Cancer. 2012;107(Suppl 1):S3–7;
- (5) Acheson ED, Cowdell RH, Hadfield E, et al. Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry. BMJ 1968;2:587–96
- (6) Merler E, Baldasseroni A, Laria R, et al. On the causal association between exposure to leather dust and nasal cancer: further evidence from a case-control study. Br J Ind Med 1986;43:91–5
- (7) Fu H, Demers PA, Costantini AS, Winter P, Colin D, Kogevinas M, Boffetta P. Cancer mortality among shoe manufacturing workers: an analysis of two cohorts. Occup Environ Med. 1996 Jun;53(6):394-8
- (8) Doll R, Morgan LG, Speizer FE. Cancers of the lung and nasal sinuses in nickel workers. Br J Cancer 1970;24:623–32
- (9) Gorini G., gruppo di lavoro sul tumore naso-sinusale. Messa a punto e definizione di procedure e standard diagnostici ed anamnestici (Linee Guida) per la rilevazione, a livello regionale, dei casi di tumore dei seni nasali e paranasali; Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL).
- (10) Greiser E., Greiser K.H., Ahrens W., Hagen R., Lazszig R., Maier H., Schick B., Zenner H.P. Risk factors for nasal malignancies in German men: the South-German Nasal Cancer Study. BMC Cancer 2012, 12:506.
- (11) Lewis JS Jr. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma: A Review with Emphasis on Emerging Histologic Subtypes and the Role of Human Papillomavirus. Head Neck Pathol. 2016 Mar;10(1):60-67. doi: 10.1007/s12105-016-0692-y. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26830402; PMCID: PMC4746138;
- (12) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Vol. 83. 2004;
- (13) Coglian V.J., Baan R., Straif K., Grosse Y., Lauby-Secretan B., El Ghissassi F., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., Guha N., Freeman C., Galichet L., Wild C.P. Preventable Exposures Associated with Human Cancers. Journal of National Cancer Institute 2011; 103:1827-1839
- (14) Pavela M, Uitti J, Pukkala E. Cancer incidence among copper smelting and nickel refining workers in Finland. Am J Ind Med. 2017 Jan;60(1):87-95
- (15) Binazzi A, Ferrante P, Marinaccio A. Occupational exposure and sinonasal cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2015 Feb 13;15:49

- (16) D'Errico A, Pasian S, Baratti A, Zanelli R, Alfonzo S, Gilardi L, Beatrice F, Bena A, Costa G. A case-control study on occupational risk factors for sino-nasal cancer. *Occupational and Environmental Medicine*. 2009 Jul; 66(7):448-55.
- (17) D'Errico A, Zajacova J, Cacciatore A, Alfonzo S, Beatrice F, Ricceri F, Valente G. Exposure to occupational hazards and risk of sinonasal epithelial cancer: results from an extended Italian case-control study. *Occup Environ Med*. 2020 Oct 28:oemed-2020-106738
- (18) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Monographs, Volume 100 - Review of Human Carcinogens. 2012
- (19) Young C., Cherrie J., Van Tongeren M., Fortunato L., Hutchings S., Rushton L. The burden of occupational cancer in Great Britain, Sinonasal cancer. Research Report, Health and Safety Executive 2012
- (20) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Wood, Leather and some Associated Industries. Vol. 25. 1981
- (21) Costa AD, Monteiro A, André T, Esteves S, Sargento I, Ferreira M, Alexandre T, Clara A, Freire J and Moreira A (2020) A Potential Link Between Prolonged Cork Exposure and Intestinal-Type Sinonasal Adenocarcinoma – Special Findings of a Retrospective Cohort Analysis. *Front. Oncol*. 10:565036
- (22) Kauppinen T, Vincent R, Liukkonen T, et al. Occupational exposure to inhalable wood dust in the member states of the European Union. *Ann Occup Hyg*. 2006;50:549–61;
- (23) Mofidi A, Tompa E, Kalcevich C, McLeod C, Lebeau M, Song C, Kim J, Demers PA. Occupational Exposure to Wood Dust and the Burden of Nasopharynx and Sinonasal Cancer in Canada. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19,1144.
- (24) Renatuns Sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusali - Manuale operativo – INAIL, Ed. ottobre 2020

Allegati

Allegato 1

Codici di diagnosi dei tumori maligni della cavità nasali e dei seni mascellare, sfenoidale etmoidale ed accessori.

Secondo la classificazione ICDIX-CM:

160.0 Tumori maligni delle cavità nasali
 160.2 Tumori maligni del seno mascellare
 160.3 Tumori maligni del seno etmoidale
 160.4 Tumori maligni del seno frontale
 160.5 Tumori maligni del seno sfenoidale
 160.8 Altri tumori maligni delle cavità nasali, dell'orecchio medio e dei seni paranasali
 Tumori maligni di sedi contigue, o sconfinanti, delle cavità nasali, orecchio medio e seni paranasali il cui punto di origine non può essere determinato
 160.9 Tumori maligni dei seni paranasali, non specificati

Secondo la classificazione ICDX-CM:

C30 Tumore maligno di cavità nasale e dell'orecchio medio
 C31 Tumore maligno dei seni paranasali

Secondo la classificazione ICDO3T:

C30.0 Cavità Nasali
 C31.0 Seno mascellare
 C31.1 Seno etmoidale
 C31.2 Seno frontale
 C31.3 Seno sfenoidale
 C31.8 Lesione sconfinante dei seni paranasali
 C31.9 Seno accessorio

Allegato 2

Classificazione dei tipi istologici maligni dei TuNS arruolabili (WHO, 2017): definizione e rispettivo codice ICD-O e macrogruppi

Morfologia	Codice ICD-O
I GRUPPO – CARCINOMI A CELLULE SQUAMOSE E VARIANTI	
Carcinoma a cellule squamose cheratinizzante	8071/3
Carcinoma a cellule squamose non-cheratinizzante	8072/3
Carcinoma a cellule squamose NAS*	8070/3
Carcinoma verrucoso	8051/3



Carcinoma a cellule squamose basaloide	8083/3
Carcinoma a cellule squamose papillare	8052/3
Carcinoma squamoso a cellule fusate	8074/3
Carcinoma a cellule squamose acantolitico	8075/3
Carcinoma adenosquamoso	8560/3
Carcinoma linfoepiteliale	8082/3
Carcinoma NUT	8023/3
II GRUPPO - ADENOCARCINOMI	
Adenocarcinoma di tipo intestinale	8144/3
Adenocarcinoma di tipo non-intestinale o NAS*	8140/3
<i>Tumori di tipo salivare</i>	
Carcinoma adenoideo cistico	8200/3
Carcinoma a cellule acinose	8550/3
Carcinoma mucoepidermoide	8430/3
Carcinoma mioepiteliale	8982/3
Adenocarcinoma polimorfo a basso grado	8525/3
Carcinoma epiteliale-mioepiteliale	8562/3
Carcinoma a cellule chiare, NAS*	8310/3
Carcinoma ex adenoma pleomorfo	8941/3
Carcinoma secretorio	8502/3
Carcinoma dei dotti salivari	8500/3
III GRUPPO – CARCINOMI NEUROENDOCRINI	
Carcinoma neuroendocrino ben differenziato (Carcinoide tipico)	8240/3
Carcinoma neuroendocrino moderatamente differenziato (Carcinoide atipico)	8249/3
Carcinoma neuroendocrino poco differenziato a piccole cellule	8041/3
Carcinoma neuroendocrino poco differenziato a grandi cellule	8013/3
Carcinoma neuroendocrino combinato	8045/3
Carcinoma neuroendocrino, NAS*	8246/3
IV GRUPPO – ALTRE NEOPLASIE EPITELIALI	
Carcinoma, NAS	8010/3
Carcinoma indifferenziato naso-sinusale	8020/3
Teratocarcinosarcoma	9081/3
Tumore maligno	8000/3

* NAS = non altrimenti specificato