

Studio di mortalità in una fabbrica per la produzione di manufatti in cemento-amianto in provincia di Pavia

E. ODDONE, DANIELA FERRANTE*, TIZIANA CENA*, SARA TUNESI*, P. AMENDOLA**, C. MAGNANI*

Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Sezione di Medicina del Lavoro "Salvatore Maugeri, Università degli Studi di Pavia

* Unità di Statistica Medica ed Epidemiologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università degli Studi del Piemonte Orientale e CPO Piemonte, Novara

** Centro Diagnostico Italiano, Milano

KEY WORDS

Asbestos-cement; mesothelioma; cohort study; Broni; asbestos project

PAROLE CHIAVE

Cemento-amianto; mesotelioma; studio di coorte; Broni; progetto amianto

SUMMARY

«Asbestos cement factory in Broni (Pavia, Italy): a mortality study». **Background:** To date, no study has reported cause-specific Standardized Mortality Ratios (SMR) for asbestos-cement workers at a manufacturing establishment in Broni (Pavia, Italy). This site is among those specifically targeted by Italian Law for reclamation (SIN – Site of National Interest for remediation). **Objectives:** To provide cause-specific SMRs for asbestos-cement workers in the Broni (Pavia, Italy) factory, with particular regard to duration of employment and latency. **Methods:** Cause-specific SMRs for asbestos-cement workers (1296 workers hired since 1/1/1950 and with follow-up period 1/1/1970-30/06/2004: 1254 males and 42 females, 545 deaths, 523 males and 22 females) were calculated using the cause-specific mortality rates for the Lombardy Region. Similarly, for pleural and peritoneal mesothelioma and lung cancer among male workers, SMRs by duration of employment and latency were calculated. **Results:** Significantly increased SMRs were observed among male workers for pleural (SMR 17.99, 95% CI 11.75-26.36) and peritoneal (SMR 10.10, 95% CI 4.05-20.77) mesothelioma and lung cancer (SMR 1.26, 95% CI 1.02-1.55) and among female workers for pleural mesothelioma (SMR 68.90, 95% CI 8.33-248.90) and ovarian cancer (SMR 8.56, 95% CI 1.04-30.91). Only among male workers, was a significant risk trend observed for pleural mesothelioma by duration of employment and for lung cancer by latency. Significantly reduced SMRs were observed, among male workers for all causes of death, cardiovascular and respiratory diseases. **Conclusions:** The results of this cohort study showed increased SMRs for pleural and peritoneal mesothelioma and lung cancer among male workers and for pleural mesothelioma and ovarian cancer among female workers. These results are consistent with the literature data.

RIASSUNTO

Introduzione: Nessun lavoro ad oggi ha riportato le stime di mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento-amianto presso lo stabilimento di Broni (Pavia), sito di interesse nazionale per le bonifiche (SIN). **Obiettivi:** Produrre le stime di mortalità causa-specifica per i lavoratori addetti alla produzione di cemento-amianto nello stabilimento di Broni (Pavia), anche in relazione alle variabili temporali di durata dell'esposizione e latenza.

Pervenuto il 13.6.2013 - Revisione pervenuta il 8.8.2013 - Accettato il 24.9.2013

Corrispondenza: Enrico Oddone, Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Sezione di Medicina del Lavoro "Salvatore Maugeri", Università degli Studi di Pavia, via Severino Boezio 24, 27100 Pavia

Tel. +39 0382 593796 - Fax: +39 0382 303507 - E-mail: enrico.oddone@unipv.it

Fondi di finanziamento: Il presente lavoro ha beneficiato di finanziamento dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nell'ambito del "Progetto Amianto"

Metodi: Sono stati calcolati i Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) per le principali patologie tra i lavoratori addetti alla produzione di cemento-amianto (1296 assunti dal 1/1/1950 e con periodo di follow-up 01/01/1970-30/06/2004: 1254 uomini e 42 donne, 545 deceduti, 523 uomini e 22 donne) con l'utilizzo dei tassi di mortalità causa-specifici per la Regione Lombardia. Allo stesso modo, per i mesoteliomi e per il tumore del polmone sono stati calcolati anche i RSM per le variabili di durata dell'esposizione e latenza. **Risultati:** Significativi aumenti di RSM sono stati osservati per i mesoteliomi pleurico (RSM 17.99, IC 95% 11.75-26.36) e peritoneale (RSM 10.10, IC 95% 4.05-20.77) e il tumore del polmone (RSM 1.26, IC 95% 1.02-1.55) tra gli uomini e per il mesotelioma pleurico (RSM 68.90, IC 95% 8.33-248.90) e il cancro dell'ovaio (RSM 8.56, IC 95% 1.04-30.91) tra le donne. Nel sesso maschile, una relazione significativa con la durata dell'esposizione è stata osservata per il mesotelioma pleurico e con la latenza per il tumore del polmone. Significative riduzioni di RSM tra gli uomini si sono osservate per tutte le cause di decesso e per le patologie cardiovascolari e dell'apparato respiratorio. **Conclusioni:** I risultati dello studio di coorte mostrano eccessi di mortalità per tumore del polmone e mesoteliomi tra gli uomini e per mesotelioma pleurico e cancro dell'ovaio tra le donne. Questi risultati sono coerenti con i dati di letteratura.

INTRODUZIONE

L'azione patogena dell'amianto è stata da tempo chiaramente dimostrata, soprattutto per quanto riguarda l'insorgenza di mesoteliomi (16, 23, 44), cancro del polmone (10, 16, 19) e asbestosi (8, 27, 43). In anni più recenti, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha aggiornato le proprie indicazioni, confermando le precedenti valutazioni sulla cancerogenicità dell'amianto e aggiungendo alcuni siti anatomici (laringe e ovaio) come bersagli dell'azione patogena di questa fibra minerale. La stessa monografia ha anche riconosciuto, seppur con limitata evidenza, anche un possibile del rischio di tumori del colon-retto, della faringe e dello stomaco (17).

Il rischio di mesotelioma e cancro del polmone tra gli addetti alla produzione di cemento-amianto è altrettanto ben conosciuto e approfonditamente studiato, in particolare in Europa, Nord America ed Israele (1, 2, 13-15, 18, 28, 29, 33, 37-42).

In Italia, diversi clusters di casi di mesotelioma e alcuni impianti produttivi sono già stati oggetto di studi epidemiologici in Piemonte (12, 22), Lombardia (3, 21, 24), Veneto (37), Emilia-Romagna (20), Toscana (33), Marche (31), Puglia (4, 9), Campania (25) e Sicilia (11), dati sui quali si è basato anche il lavoro di sintesi presente sul Terzo Rapporto del Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM) (26). Nessun lavoro scientifico ha prodotto, ad oggi, analisi della coorte dei lavoratori della fabbrica di cemento-amianto di Broni (Pavia), nonostante la rile-

vanza del sito, incluso dalla legge 388/2000 tra i siti di interesse nazionale (SIN) per la bonifica, e l'esistenza di alcuni studi sia sulla popolazione generale del territorio specifico (3, 21, 32) sia dell'intera provincia di Pavia, ove il tasso di incidenza standardizzato di mesotelioma maligno per 100.000 abitanti nel decennio 2000-2009 risulta di 8,0 tra gli uomini e di 3,8 tra le donne, ossia i tassi più elevati tra le province lombarde e superiori ai tassi per l'intera regione che si collocano rispettivamente a 5,6 e 2,2 per 100.000 (35).

L'obiettivo di questo studio è quello di analizzare la mortalità, nel periodo compreso tra il 1° gennaio 1970 e il 30 giugno 2004, tra i dipendenti dello stabilimento Fibronit di Broni (Pavia) assunti a partire dal 1° gennaio 1950 o successivamente, fino alla chiusura dell'impianto. In particolare, è stato approfondito il rischio per diverse patologie in relazione ad alcune variabili temporali come la durata dell'esposizione e il tempo trascorso dalla prima esposizione.

MATERIALI E METODI

Caratteristiche dell'impianto produttivo

La fabbrica ha iniziato la sua attività in Broni (Pavia), sin dal 1919 con la produzione di cemento, successivamente (1932) riconvertita in produzione di manufatti in cemento-amianto. Inizialmente la produzione ammontava a circa 8000 tonnellate

te/anno di manufatti in cemento-amianto e si accrebbe intorno agli anni '60 fino a punte di 100000 tonnellate/anno. L'attività di produzione di manufatti in cemento-amianto cessò nel 1993, successivamente al bando dell'utilizzo di questa fibra minerale e della produzione dei manufatti che la contenevano (Legge 257/1992), mentre fino al 1997 la fabbrica continuò a produrre cemento nei locali non bonificati del complesso produttivo.

Le informazioni riguardanti l'impianto produttivo Fibronit di Broni di seguito riportate sono state desunte dagli atti del procedimento penale 2036/04 promosso nel 2004 dalla Procura della Repubblica di Voghera (Pavia), dei quali fa parte anche una versione del presente studio di mortalità.

La fabbrica ha ospitato, fino agli anni '70 del secolo scorso, sette diverse linee di produzione delle quali tre destinate ai tubi (da 4 e 5 metri), altre tre per le lastre (piane e ondulate), una per le canne quadrate ed un reparto dedicato a pezzi speciali e accessori. Il livello occupazionale della fabbrica in questo periodo è stimabile in circa 1300 unità.

Successivamente, intorno alla metà degli anni '70, vennero aggiunte due linee produttive ospitate presso un nuovo edificio costruito *ad hoc* e adiacente al complesso, una per le lastre ondulate ed una per i tubi, portando a nove il numero massimo di linee all'apice della capacità produttiva dell'impianto.

Il sito produttivo, come riportato nella perizia citata, appare composto di più fabbricati aggiuntisi nel tempo tra cui si distinguono due capannoni principali, frazionati in locali tra loro comunicanti, destinati ad ospitare i vari reparti produttivi, oltre ad altri locali interrati o posti al piano superiore serviti tramite montacarichi.

Sono stati riferiti miglioramenti tecnologici del processo produttivo apportati alla fine degli anni '70, inizialmente con la messa in opera di diverse unità filtro-aspiranti, seguiti ad inizio anni '80 dalla realizzazione di un impianto automatico centralizzato per la preparazione delle miscele di fibre di amianto, con lavorazione a ciclo chiuso. Prima di questi interventi, diverse tappe produttive erano espletate "a mano" e con ogni probabilità in condizioni di igiene del lavoro piuttosto precarie, data anche l'assoluta carenza di dispositivi di protezione individuale.

Generalmente, il prodotto finale era composto di una miscela di cemento Portland 325, crisotilo (fibre bianche corte) e crocidolite (fibre blu lunghe), mentre l'amosite (fibre gialle di media lunghezza) era usata solo in piccole quantità come additivo. La percentuale in peso dei diversi tipi di amianto variava a secondo del tipo di prodotto: la componente di crocidolite, nella produzione di fogli piani o ondulati poteva arrivare fino al 10-15% in peso, mentre poteva aumentare fino al 30% o più per i tubi. Mediamente, per ogni tonnellata di prodotto finito nel reparto "lastre ondulate" venivano utilizzati 110 kg di fibre d'amianto e 772 kg di cemento Portland.

Non si dispone di misurazioni della concentrazione di fibre in aria, almeno fino al 1981. Per gli anni compresi tra il 1981 e il 1990 si hanno invece a disposizione sette relazioni sul campionamento e l'analisi delle fibre aerodisperse nei locali di lavoro, tutte prodotte da Istituzioni indipendenti (Università di Pavia, Uffici ASL di Voghera, Fondazione Clinica del Lavoro di Pavia), ma non condotte in modo sistematico nel tempo e spesso di difficile confronto tra loro. Dalla lettura di questi documenti si rilevano concentrazioni di fibre di amianto relativamente modeste nella maggior parte dei prelievi ma con valori occasionalmente elevati. Le relazioni prodotte negli anni 1981, 1983 e 1984 non evidenziano superamenti dei valori limite di soglia, individuate nella relazione del 1981 e del 1983 in 2 ff/ml (senza specificazione del tipo di fibra) ed in quella successiva in 5 ff/cc per il totale delle fibre e in 0,5 ff/cc, 2 ff/cc e 0,2 ff/cc rispettivamente per amosite, crisotilo e crocidolite. Nel 1988 elevati valori di concentrazione in aria (10000 ff/l di crisotilo e 2000 ff/l di amosite) sono stati rilevati a seguito di un guasto al tritratore dei sacchi. L'indagine condotta nel maggio 1990 ha fornito i risultati di 34 prelievi, di cui 3 con valori superiori a 0,4 ff/cc e 2 con valori compresi tra 0,2 e 0,4 ff/cc, mentre per il marzo dello stesso anno sono disponibili i risultati di 10 prelievi, di cui uno con 1,4 ff/cc, 2 tra 0,8 e 1 ff/cc, 1 tra 0,4 e 0,6 ff/cc, 2 tra 0,2 e 0,4 ff/cc.

La descrizione delle condizioni lavorative ed ambientali al momento dei campionamenti è sempre molto sommaria e non consente di valutare se si tratti delle abituali condizioni di lavoro in azien-

da, né ha consentito di calcolare una dose di esposizione.

Inoltre, le relazioni del 1981 e del 1983 non riportano dati sul tipo di fibre rilevate, mentre dalle successive relazioni si può concludere che la crocidolite è stata impiegata almeno fino al 1984, ma non era più presente nel 1987. La concentrazione della crocidolite appare all'analisi del 1984 analoga a quella del crisotilo, riflesso quindi di un utilizzo nel ciclo produttivo in analoga proporzione. L'amosite invece risulta impiegata fino al 1990.

Descrizione della Coorte

L'identificazione dei soggetti è stata effettuata a partire dai libri matricola aziendali in cui erano riportati, oltre ai dati anagrafici, la data di assunzione e di interruzione del rapporto di lavoro per ogni periodo di presenza nell'impianto.

A partire dal 1932, anno di inizio della produzione di manufatti in cemento-amianto, sino alla chiusura del sito risultano assunti 3455 lavoratori, di cui 2741 uomini (79,3%) e 714 (20,7%) donne. La qualità dei dati registrati per gli assunti nei primi periodi era modesta, in particolare era spesso mancante il comune di residenza. Pertanto, per evitare una proporzione troppo elevata di persi al follow-up, si è scelto, sulla base di una valutazione della qualità delle informazioni, di restringere la coorte ai soli assunti a partire dal primo gennaio 1950, per un totale di 1348 soggetti, 1305 (96,8%) uomini e 42 (3,2%) donne. Tra questi, 52 sono usciti dalla coorte prima dell'inizio del follow-up, 13 (25%) come persi, 27 (52%) deceduti con causa non nota o mal definita e 12 (23%) deceduti con varie cause di morte, inclusi due casi di tumore del polmone e uno di tumore della laringe.

Il follow-up è stato aggiornato al 30 giugno del 2004. Lo stato in vita è stato definito sulla base delle informazioni rilasciate dal comune di ultima residenza nota di ciascun lavoratore, che ha comunicato, a seconda dei casi, la conferma dello stato in vita, o la data e il comune di trasferimento o la data e il comune di morte.

L'analisi di mortalità ha riguardato il periodo compreso tra il 1 gennaio 1970 e il 30 giugno 2004, per un totale di 1296 soggetti, 1254 (96,8%)

uomini e 42 (3,2%) donne, corrispondenti a 32979,7 anni-persona di osservazione. La restrizione ai soli viventi al 1970 è stata dettata dall'assenza dei tassi di mortalità regionali per gli anni precedenti. Sono stati pertanto esclusi dall'analisi i 52 soggetti deceduti o persi prima del 1970.

Le cause di morte sono state ottenute dai servizi competenti delle ASL; la codifica è stata effettuata da componenti del gruppo di ricerca (EO, PA) secondo la classificazione ICD IX (International Classification of Diseases, IX revision). Per le analisi statistiche si è considerata solo la causa iniziale della morte.

Analisi Statistica

Per la determinazione del rischio relativo, espresso in termini di Rapporto Standardizzato di Mortalità (RSM), si è calcolato il numero di morti attese nella coorte sulla base dei tassi di mortalità specifici per la Regione Lombardia, forniti dal Dipartimento di Igiene Ambientale e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità, elaborati a partire dai dati sulle cause di decesso forniti dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). I tassi specifici di mortalità della Regione Lombardia, suddivisi per causa, genere, età e periodo di calendario, erano disponibili per il periodo 1970-2002, pertanto per le stime di rischio nel periodo 2000-2004 sono stati utilizzati i tassi dell'arco temporale 2000-2002.

I RSM, e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%), sono stati calcolati assumendo una distribuzione poissoniana del numero dei decessi osservati (5).

La durata dell'esposizione è stata definita per ciascun soggetto come la somma dei singoli periodi lavorativi in azienda (periodo minimo di esposizione osservato un giorno, massimo 40 anni), mentre con il termine latenza si è inteso il periodo di tempo intercorrente tra la prima esposizione nell'impianto produttivo e la data di decesso, dell'ultimo accertamento di stato in vita o della fine follow-up. L'anno di prima esposizione è stato definito come l'anno di calendario della prima assunzione del lavoratore presso lo stabilimento.

Le analisi statistiche sono state effettuate usando

i software OCMAP PLUS v 3.10 (University of Pittsburgh, PA, USA) e STATA 11 (Stata College Station, TX, USA).

RISULTATI

Il numero totale di lavoratori inclusi nelle analisi della coorte è stato di 1296 persone, 1254 (96,8%) uomini e 42 (3,2%) donne. Le analisi sono state condotte sui dipendenti assunti a partire dal primo gennaio 1950 e seguiti nel periodo di follow-up compreso tra il 1 gennaio 1970 e il 30 giugno 2004.

Il follow-up è stato completato per 1282 (98,9%) lavoratori. Il totale di anni-persona di osservazione è stato di 32979,7. L'anno di prima esposizione è risultato per la grande maggioranza dei lavoratori (1074, 82,9%) antecedente al 1980, periodo in cui sono stati introdotti miglioramenti nel ciclo produttivo, con conseguente riduzione della concentrazione in aria delle fibre di amianto. Analogamente, la maggior parte dei lavoratori (931, 71,8%) risulta assunta prima dei 40 anni di età ed in attività presso lo stabilimento per almeno 10 anni (723, 55,8%) (tabella 1).

La causa di morte era nota per 468 (89,5%) dei 523 deceduti tra gli uomini e per 20 (90,9%) delle 22 decedute tra le donne. Non si è stati in grado di determinare le cause di decesso per 55 (10,1% del totale dei deceduti) membri della coorte. In questo sottogruppo, l'anno alla prima esposizione è risultata avere sostanzialmente la stessa distribuzione rispetto alla coorte nel suo complesso, mentre è risultata maggiore l'età alla prima esposizione compresa tra 50 e 59 anni per il 20% dei soggetti. La durata dell'esposizione risulta compresa entro i 10 anni per circa il 60% dei soggetti e i valori di latenza sono risultati più brevi (45 casi entro i 29 anni di latenza).

La tabella 2 presenta i risultati relativi alla mortalità generale e causa-specifica. La mortalità per tutte le cause è risultata significativamente minore dell'atteso tra gli uomini, ma non tra le donne, tra cui si osserva un lieve aumento, che non raggiunge la significatività statistica.

Tra gli uomini, fortemente ridotta rispetto all'atteso è risultata la mortalità per le malattie cardiova-

scolari nel loro complesso e, nello specifico, per le cardiopatie ischemiche e le patologie del distretto circolatorio cerebrale. Sempre tra i membri della coorte di sesso maschile è risultata una più modesta, ma comunque significativa, riduzione della mortalità per patologie dell'apparato respiratorio, in particolare bronchite, enfisema e asma. All'opposto, si osserva un notevole aumento del rischio di morte per asbestosi, anche se basato su soli 3 decessi per i quali la patologia era stata indicata quale causa iniziale di morte (tabella 2).

La mortalità per neoplasie maligne nel loro insieme è risultata sostanzialmente in linea con l'atteso in entrambi i sessi.

Se esaminiamo la mortalità per specifiche neoplasie, sia tra gli uomini che tra le donne, un aumento elevatissimo si è osservato per i mesoteliomi peritoneale e pleurico, mentre, nel solo sesso maschile, più modesto ma comunque significativo è risultato l'incremento di mortalità per il tumore polmonare. Nessun aumento si è registrato invece per il tumore della laringe o per i tumori del tratto gastro-intestinale in entrambi i sessi. Tra le donne è risultata elevata, in misura statisticamente significativa, la mortalità per tumore maligno dell'ovaio (tabella 2), seppur basata su 2 soli casi.

Data la piccola numerosità delle donne all'interno della coorte, le analisi per durata dell'esposizione e per latenza sono state condotte solo sugli uomini e per le principali cause. L'analisi per durata dell'esposizione (tabella 3) ha mostrato una consistente ed omogenea riduzione di mortalità per patologie cardiovascolari (con trend non significativo), che è risultata statisticamente significativa in ciascuna delle classi considerate, eccetto quella di 30 o più anni in cui la numerosità è esigua.

Ben evidente è apparso l'aumento della mortalità per mesotelioma pleurico per aumento della durata dell'esposizione, il cui trend è risultato fortemente significativo ($p < 0,001$), mentre meno chiara è risultata la relazione tra durata e mortalità per mesotelioma peritoneale, che raggiunge la significatività solo nella classe di durata 20-29 anni e non mostra un trend significativo ($p = 0,31$). Anche in questo caso il ridotto numero di casi di questa patologia ha condizionato la minore stabilità dei risultati. Per quanto riguarda il tumore del polmone, in ogni

Tabella 1 - Studio di coorte dei produttori di Cemento-Amianto (Broni, PV). Caratteristiche della coorte e risultati del follow-up

Table 1 - Cohort study of asbestos-cement workers in Broni (Pavia). Cohort description and follow-up results.

	Uomini		Donne		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
<i>Stato al Follow-up</i>						
Viventi	717	57.2	20	47.6	737	56.9
Deceduti	523	41.7	22	52.4	545	42.0
Persi al follow-up	14	1.1	0	0	14	1.1
Totale	1254	100	42	100	1296	100
<i>Anno alla prima esposizione</i>						
1950-1959	295	23.5	35	83.3	330	25.5
1960-1969	566	45.1	1	2.4	567	43.7
1970-1979	177	14.1	0	-	177	13.6
1980-1989	183	14.6	3	7.1	186	14.3
1990-1996	33	2.6	3	7.1	36	2.8
<i>Età (anni) alla prima esposizione</i>						
<20	38	3.0	11	26.2	49	3.8
20-29	442	35.2	13	30.9	455	35.1
30-39	418	33.3	9	21.4	427	32.9
40-49	283	22.6	8	19.0	291	22.4
50-59	72	5.7	1	2.4	73	5.6
60+	1	0.1	0	-	1	0.1
<i>Durata (anni) dell'esposizione</i>						
0-4	355	28.3	10	23.8	365	28.2
5-9	220	17.5	8	19.1	228	17.6
10-19	396	31.6	11	26.2	407	31.4
20-29	251	20.0	10	23.8	261	20.1
30+	32	2.6	3	7.1	35	2.7
<i>Latenza (anni)</i>						
0-9	34	2.7	2	4.8	36	2.8
10-19	177	14.1	4	9.5	181	14.0
20-29	346	27.6	3	7.1	349	26.9
30-39	244	19.5	2	4.8	246	19.0
40+	453	36.1	31	73.8	484	37.3

classe di durata si può notare come il numero di casi attesi sia costantemente inferiore al numero di casi osservati, nonostante questo dato si rifletta in un significativo aumento di mortalità solo nella classe 20-29 anni e il test del trend non sia statisticamente significativo (tabella 3).

Non abbiamo osservato nessun incremento significativo nell'analisi per latenza considerando la mortalità generale e quella specifica per patologie

cardiovascolari. Per queste ultime, al contrario, si è assistito ad un significativo decremento della mortalità per le classi più elevate di latenza, senza tuttavia una significatività del test per il trend (tabella 4).

La mortalità per mesotelioma pleurico è aumentata in modo statisticamente significativo nelle varie classi di latenza con l'eccezione della classe di latenza 0-9 anni in cui non si sono registrati casi e

Tabella 2 - Studio di coorte dei produttori di Cemento-Amianto (Broni, PV). Numero di decessi osservati ed attesi per le principali cause di morte (codici ICD IX - International Classification of Diseases, rev. IX) con i relativi Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) e intervalli di confidenza calcolati al 95% (IC 95%)

Table 2 - Cohort study of asbestos-cement workers in Broni (Pavia). Number of observed and expected deaths (International Classification of Diseases Rev. IX codes - ICD IX) and Standardized Mortality Ratios (SMR) with 95% Confidence Intervals (95% IC)

Cause di Decesso	Uomini				Donne			
	Oss	Att	RSM	IC 95%	Oss	Att	RSM	IC 95%
Tutte le cause	523	586.88	0.89*	0.82-0.97	22	18.62	1.18	0.74-1.79
Tumori maligni (TM) (140-208)	225	223.29	1.01	0.88-1.15	6	5.07	1.18	0.43-2.58
TM Apparato digerente e peritoneo (150-159)	66	81.46	0.81	0.63-1.03	0	2.07	-	-
TM Esofago (150)	3	6.26	0.48	0.10-14.0	0	0.05	-	-
TM Stomaco (151)	16	22.69	0.71	0.40-1.15	0	0.56	-	-
TM Intestino e retto (152-154)	13	18.43	0.71	0.38-1.21	0	0.59	-	-
TM Retto (154)	2	5.67	0.35	0.04-1.28	0	0.17	-	-
TM Fegato e dotti intraepatici (155)	16	18.30	0.87	0.50-1.42	0	0.29	-	-
TM Peritoneo e retroperitoneo (158)	7	0.69	10.10**	4.05-20.7	0	0.03	-	-
TM Apparato respiratorio (160-165)	120	80.90	1.48**	1.23-1.77	3	0.45	6.60*	1.36-19.28
TM Laringe (161)	4	7.42	0.54	0.15-1.38	0	0.01	-	-
TM Trachea, bronchi e polmoni (162)	90	71.22	1.26*	1.02-1.55	1	0.40	2.50	0.06-13.92
TM Pleura (163)	26	1.45	17.99**	11.7-26.3	2	0.03	68.90**	8.33-248.9
TM Utero (179-180;182)	-	-	-	-	0	0.26	-	-
TM Ovaio (183)	-	-	-	-	2	0.23	8.56*	1.04-30.9
TM Sistema nervoso (191-192)	3	3.74	0.80	0.17-2.34	0	0.10	-	-
TM a sede non specificata (199-199)	3	6.05	0.49	0.10-1.45	0	0.16	-	-
TM Sistema linfemopoietico (200-208)	13	13.05	0.99	0.53-1.70	1	0.39	2.55	0.06-14.1
Malattie cardiovascolari (390-459)	137	211.55	0.65**	0.54-0.77	11	8.82	1.25	0.62-2.23
Cardiopatie ischemiche (410-414)	56	94.55	0.59**	0.45-0.77	2	2.57	0.78	0.09-2.82
Distretto circolatorio encefalico (430-438)	31	51.88	0.60**	0.41-0.85	3	2.82	1.07	0.22-3.11
Malattie dell'apparato respiratorio (460-519)	24	36.38	0.66*	0.42-0.98	0	0.96	-	-
Bronchite, enfisema, asma (490-493)	10	18.46	0.54*	0.26-0.99	0	0.37	-	-
Asbestosi (501)	3	0.02	130.69**	26.9-381.9	0	0	-	-
Silicosi (500;502)	1	1.48	0.67	0.17-3.76	0	0	-	-
Cirrosi (571)	33	28.59	1.15	0.80-1.62	1	0.40	2.49	0.06-13.8
Cause mal definite (780-799)	3	2.59	1.16	0.24-3.39	0	0.20	-	-
Cause mancanti	53	0.90	59.22**	44.3-77.4	2	0.02	98.80**	11.9-356.9

* p<0.05; ** p<0.01

in quella 20-29 anni, in cui l'aumento non raggiunge la significatività statistica. Dei 5 casi registrati con latenza 10-19 anni, 3 sono al limite superiore

dell'intervallo, avendo latenze oltre i 19 anni e di poco inferiori ai 20 anni. Il test per il trend non è risultato statisticamente significativo (p=0,30).

Tabella 3 - Studio di coorte dei produttori di Cemento-Amianto (Broni, PV). Numero di decessi osservati ed attesi tra gli operai uomini in funzione della durata dell'esposizione in anni. Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) e intervalli di confidenza calcolati al 95% (IC 95%)

Table 3 - Cohort study of asbestos-cement workers in Broni (Pavia). Number of observed and expected deaths and Standardized Mortality Ratios (SMR) with 95% Confidence Intervals (95% IC) by duration of employment

Durata dell'esposizione (anni)	Oss	Att	RSM	IC 95%
<i>Tutte le cause</i>				
0-4	96	107.17	0.90	0.73-1.09
5-9	98	117.57	0.83	0.68-1.02
10-19	201	243.93	0.82**	0.71-0.95
20-29	117	110.05	1.06	0.88-1.27
30+	11	8.15	1.35	0.67-2.41
Test per il trend p=0.17				
<i>Malattie Cardiovascolari (390-459)</i>				
0-4	26	38.42	0.68*	0.44-0.99
5-9	29	43.88	0.66*	0.44-0.95
10-19	58	90.18	0.64**	0.49-0.83
20-29	22	36.60	0.60*	0.38-0.91
30+	2	2.48	0.81	0.10-2.92
Test per il trend p=0.75				
<i>TM della Pleura (163)</i>				
0-4	0	0.26	-	
5-9	2	0.26	7.65	0.93-27.6
10-19	9	0.56	16.19**	7.40-30.7
20-29	11	0.34	32.46**	16.20-58.1
30+	4	0.03	125.43**	34.2-312.2
Test per il trend p < 0.001				
<i>TM Peritoneo e retroperitoneo (158)</i>				
0-4	1	0.13	7.79	0.20-43.4
5-9	0	0.13	-	
10-19	1	0.27	3.67	0.09-20.5
20-29	5	0.15	33.38**	10.8-77.9
30+	0	0.10	-	
Test per il trend p=0.31				
<i>TM di Polmone, trachea e bronchi (162)</i>				
0-4	12	11.96	1.00	0.52-1.75
5-9	18	13.21	1.36	0.81-2.15
10-19	30	28.59	1.05	0.71-1.50
20-29	28	16.11	1.74**	1.16-2.51
30+	2	1.35	1.48	0.18-5.35
Test per il trend p=0.18				

* p<0.05; ** p<0.01

Per quanto riguarda il mesotelioma peritoneale, la mortalità è apparsa significativamente aumentata dopo 30 anni di latenza, classe in cui si è concentrata la larga maggioranza dei casi osservati (tabella 4), ma con una flessione nell'estrema cate-

goria di latenza, pur con un aumento di rischio statisticamente significativo. Analogamente a quanto osservato per il mesotelioma pleurico, non si è evidenziato un significativo trend per la latenza (p=0,14).

Tabella 4 - Studio di coorte dei produttori di Cemento-Amianto (Broni, PV). Numero di decessi osservati ed attesi tra gli operai uomini in funzione della latenza. Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) e intervalli di confidenza calcolati al 95% (IC 95%)

Table 4 - Cohort study of asbestos-cement workers in Broni (Pavia). Number of observed and expected deaths and Standardized Mortality Ratios (SMR) with 95% Confidence Intervals (95% IC) by latency

Latenza (anni)	Oss	Att	RSM	IC 95%
<i>Tutte le cause:</i>				
0-9	26	27.79	0.94	0.61-1.37
10-19	82	100.67	0.82	0.65-1.01
20-29	161	171.20	0.94	0.80-1.10
30-39	163	190.64	0.86*	0.73-0.99
40+	91	96.58	0.94	0.76-1.16
Test per il trend p= 0.74				
<i>Malattie Cardiovascolari (390-459)</i>				
0-9	8	7.98	1.00	0.43-1.98
10-19	22	33.07	0.67	0.42-1.01
20-29	43	60.14	0.72*	0.52-0.96
30-39	38	71.27	0.53**	0.38-0.73
40+	26	39.10	0.67*	0.43-0.97
Test per il trend p=0.30				
<i>TM della Pleura (163)</i>				
0-9	0	0.04	-	-
10-19	5	0.18	27.99**	9.09-65.3
20-29	1	0.40	2.50	0.06-13.9
30-39	14	0.54	25.81**	14.1-43.3
40+	6	0.28	21.36**	7.84-46.5
Test per il trend p=0.26				
<i>TM Peritoneo e retroperitoneo (158)</i>				
0-9	0	0.03	-	-
10-19	0	0.12	-	-
20-29	1	0.16	6.32	0.16-35.2
30-39	4	0.23	17.58**	4.79-45.0
40+	2	0.15	12.99*	1.57-46.9
Test per il trend p=0.14				
<i>TM di Polmone, trachea e bronchi (162)</i>				
0-9	2	3.09	0.65	0.08-2.34
10-19	13	12.80	1.02	0.54-1.74
20-29	25	23.24	1.08	0.70-1.59
30-39	30	23.02	1.30	0.88-1.86
40+	20	9.07	2.20**	1.35-3.40
Test per il trend p=0.01				

* p<0.05; ** p<0.01

L'analisi per latenza del tumore del polmone ha visto un aumento costante del RSM attraverso le varie classi che ha visto il suo culmine nella classe 40+ con una mortalità significativamente aumentata di circa due volte (tabella 4) ed una significatività statistica anche al test per il trend (p=0,01).

Per quanto riguarda il mesotelioma pleurico, le analisi per latenza e durata (tabella 5) hanno osservato in tutte le classi di latenza un generale aumento dei RSM all'aumentare della durata di esposizione, più evidente nelle estreme (30-39; 40+) in cui si concentra la maggior parte dei casi di meso-

Tabella 5 - Studio di coorte dei produttori di Cemento-Amianto (Broni, PV). Numero di decessi osservati ed attesi tra gli operai uomini (cause di decesso selezionate) in funzione della durata dell'esposizione e della latenza. Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) e intervalli di confidenza calcolati al 95% (IC 95%)

Table 5 - Cohort study of asbestos-cement workers in Broni (Pavia). Number of observed and expected deaths and Standardized Mortality Ratios (SMR) with 95% Confidence Intervals (95% IC) for selected causes of death by duration of employment and latency

Durata (anni)	Latenza (anni)									
	0-9		10-19		20-29		30-39		40+	
	Oss/Att	RSM (IC95%)	Oss/Att	RSM (IC95%)	Oss/Att	RSM (IC95%)	Oss/Att	RSM (IC95%)	Oss/Att	RSM (IC95%)
<i>TM della Pleura (1630-1639)</i>										
0-4	0/0.02	-	0/0.05	-	0/0.07	-	0/0.07	-	0/0.04	-
5-9	0/0.02	-	1/0.05	20.10 (0.50-112.0)	0/0.08	-	0/0.07	-	1/0.04	26.36 (0.66-146.9)
10-19	-	-	4/0.08	50.26** (13.7-128.7)	0/0.17	-	4/0.22	18.17** (4.9-46.5)	1/0.08	12.04 (0.30-67.1)
20-29	-	-	-	-	1/0.07	13.42 (0.34-74.8)	7/0.16	43.66** (17.5-89.9)	3/0.10	28.82** (5.95-84.2)
30+	-	-	-	-	-	-	3/0.01	214.59** (44.3-627.1)	1/0.02	55.84* (1.40-311.1)
<i>TM Peritoneo e retroperitoneo (1580-1589)</i>										
0-4	0/0.02	-	0/0.03	-	1/0.03	33.10 (0.83-184.4)	0/0.03	-	0/0.02	-
5-9	0/0.02	-	0/0.03	-	0/0.04	-	0/0.03	-	0/0.02	-
10-19	-	-	0/0.07	-	0/0.06	-	1/0.10	10.39 (0.26-57.9)	0/0.04	-
20-29	-	-	-	-	0/0.03	-	3/0.06	47.39** (9.78-138.5)	2/0.06	34.57** (4.18-124.9)
30+	-	-	-	-	-	-	-	-	0/0.01	-
<i>TM di Polmone, trachea e bronchi (1620-1629)</i>										
0-4	2/1.56	1.28 (0.16-4.62)	2/2.78	0.72 (0.09-2.60)	3/3.49	0.86 (0.18-2.51)	4/2.95	1.35 (0.37-3.47)	1/1.18	0.85 (0.02-4.74)
5-9	0/1.52	-	5/3.27	1.53 (0.50-3.57)	5/4.14	1.21 (0.40-2.82)	4/3.05	1.31 (0.36-3.36)	4/1.22	3.27 (0.89-8.36)
10-19	-	-	6/6.75	0.89 (0.33-1.93)	11/10.23	1.08 (0.54-1.92)	7/9.04	0.77 (0.31-1.60)	6/2.57	2.34 (0.86-5.09)
20-29	-	-	-	-	6/5.38	1.12 (0.41-2.43)	15/7.30	2.06* (1.15-3.39)	7/3.44	2.04 (0.82-4.20)
30+	-	-	-	-	-	-	0/0.68	-	2/0.67	2.98 (0.36-10.8)

* p<0.05; ** p<0.01

telioma pleurico osservati. Al contrario, un analogo andamento monotonicamente crescente non è stato osservato per la latenza nelle varie classi di durata, in cui il RSM risulta più elevato nella classe di latenza 30-39 per poi attenuarsi, pur mantenendo spesso la significatività statistica, nella classe estrema.

Di più difficile analisi risulta l'andamento per durata e latenza del mesotelioma peritoneale, dato anche il ridotto numero di casi. Per le classi più elevate di latenza sembrerebbe confermarsi un incremento del RSM al crescere della durata, diversamente dalla classe di latenza 20-29 anni, in cui

l'unico caso osservato ha avuto una durata di esposizione inferiore ai 5 anni. Nella classe di durata 20-29 anni, dove si concentrano 5 dei 7 casi di mesotelioma peritoneale, si è osservato un aumento del RSM nelle due classi di latenza più elevata in cui l'andamento sembra essere stabile, fatta salva la variabilità statistica dovuta alla ridotta numerosità.

Per quanto riguarda il tumore del polmone, non sembra esserci aumento del RSM all'aumentare della durata all'interno delle singole classi di latenza, con la possibile eccezione della classe 30-39 anni, in cui soprattutto il numero di eventi osservati sembra aumentare all'aumentare della durata di esposizione. Analogamente, non appare un aumento del RSM all'aumentare della latenza all'interno delle singole classi di durata (Tabella 5).

DISCUSSIONE

Il presente lavoro fornisce una descrizione della mortalità dei lavoratori impiegati presso il complesso produttivo Fibronit di Broni (PV) nel periodo di follow-up considerato. I risultati descritti contribuiscono allo studio sulle patologie legate al settore del cemento-amianto a livello nazionale e danno conto di uno specifico problema occupazionale sanitario in un territorio già oggetto di approfondimenti epidemiologici per quanto riguarda la popolazione generale dei residenti (3, 21, 32).

Le stime prodotte hanno evidenziato significativi aumenti di mortalità per le patologie neoplastiche maligne pleuriche e peritoneali in entrambi i sessi, del polmone per il sesso maschile e dell'ovaio, nonostante il limitato numero di casi, per il sesso femminile. Questi risultati appaiono coerenti con l'attuale letteratura scientifica e con le indicazioni della IARC (17), eccezion fatta per il tumore della laringe per il quale nessun aumento di mortalità è stato invece riscontrato.

Il nostro risultato contribuisce al riconoscimento del rischio per i tumori ovarici tra le donne esposte ad amianto, argomento che è ancora oggetto di discussione (6, 36).

Nessun significativo aumento di mortalità è stato evidenziato per le patologie neoplastiche maligne del tratto gastro-intestinale che, pur con una

elevata ampiezza degli intervalli di confidenza, appaiono possedere una numerosità di casi osservati costantemente al di sotto dei valori attesi. L'attuale periodo di follow-up considerato e lo stato di completezza dello stesso lasciano quindi aperte le considerazioni (17) circa la possibile patogenicità dell'amianto nella patogenesi di questo tipo di tumori. Un aggiornamento del follow-up stesso e l'auspicabile reperimento di una parte delle cause di morte al momento sconosciute potrebbe consentire di migliorare le stime anche per i tumori dell'apparato digerente.

L'analisi dell'esposizione ha dovuto fare a meno, in quanto non disponibili, di precise misure di concentrazione delle fibre nell'aria degli ambienti di lavoro da cui derivare delle dosi cumulative di esposizione per i singoli lavoratori. Le misurazioni effettuate hanno avuto luogo in periodi successivi a quello in cui sono stati posti in opera miglioramenti del ciclo produttivo (fine anni '70-inizio anni '80), e rappresentano quindi solo in modo parziale le circostanze espositive degli addetti, assunti in larga maggioranza prima del 1980. Analogamente, non sono stati disponibili dati quantitativi precisi sui differenti tipi di fibre di amianto utilizzate.

Per questi motivi si è scelto di utilizzare come "proxy" della dose la durata dell'esposizione, definita come il tempo di impiego presso lo stabilimento, con una possibile distorsione dei risultati, non in grado comunque di inficiare i risultati di questo studio che si presenta coerente con i dati di letteratura.

I profili di mortalità che emergono dalle analisi per durata dell'esposizione indicano un sostanziale aumento dei RSM al crescere della durata stessa per il mesotelioma pleurico, mentre per quello peritoneale il ridotto numero di casi rende meno agevole l'interpretazione, fermo restando il considerevole e significativo aumento del RSM per la categoria 20-29 anni di esposizione. Per quanto riguarda invece il tumore del polmone, non si è osservata una forte relazione tra l'aumento della durata dell'esposizione e l'aumento del RSM, pur avendo osservato un incremento del RSM statisticamente significativo solo nella classe 20-29 anni. Le analisi del rischio di tumore polmonare sono limitate anche dalla mancanza di informazioni sul fumo di tabacco.

Nel caso del mesotelioma pleurico si è anche evidenziato un significativo trend all'aumento della durata di esposizione ($p < 0.001$), non osservato invece per il mesotelioma peritoneale e per il tumore del polmone.

L'analisi condotta per latenza, intesa come il periodo intercorrente tra la data di prima esposizione ed il termine del follow-up, mostra l'assenza di mesoteliomi pleurici al di sotto dei 10 anni e al di sotto dei 20 per i mesoteliomi peritoneali, con un successivo aumento della mortalità che si mantiene per lo più costante nelle varie classi di latenza, con la singolare eccezione della classe 20-29 anni per il solo mesotelioma pleurico. Quest'ultimo risultato, non in linea con l'atteso, è probabilmente dovuto al caso, dato che 3 dei 5 casi registrati hanno latenze oltre i 19 anni e di poco inferiori ai 20 anni. L'aumento di mortalità all'aumentare della latenza appare ben evidente per il tumore del polmone, raggiungendo la significatività statistica nell'ultima classe e facendo registrare un significativo trend per la durata ($p = 0,01$, Tabella 4).

Le analisi per durata e latenza per mesotelioma pleurico hanno mostrato un andamento curvilineo, con una riduzione del RSM nella classe estrema di latenza, rispetto alla classe 30-39 anni, per le classi di durata 10-19, 20-29 e 30+ anni, dove si è osservato il maggior numero di casi.

Per quanto riguarda invece il mesotelioma peritoneale, il minor numero di casi rende più difficile l'interpretazione dell'analisi. Limitatamente alla classe di durata 20-29 anni, in cui si è osservato il maggior numero di casi, i risultati evidenziano un sostanziale costanza del RSM nelle estreme classi di latenza. Quest'ultima osservazione appare in contrasto con quanto è emerso nell'analogo studio di coorte sui dipendenti Eternit (22), nel quale era presente un incremento progressivo del rischio di mesotelioma peritoneale. La bassa numerosità nell'analisi per categorie di latenza può comunque giustificare una certa variabilità casuale dei dati osservati.

Di più difficile interpretazione l'andamento per durata e latenza del tumore del polmone, in cui non paiono evidenziarsi diminuzioni di RSM nelle classi estreme di latenza (tabella 5).

La mortalità per patologie cardiovascolari risulta costantemente diminuita rispetto ai valori attesi,

anche nelle analisi per durata dell'esposizione e per latenza. Questo risultato può essere determinato da un "effetto lavoratore sano", anche se non si evidenzia un aumento di mortalità all'aumentare della latenza. Inoltre, le diminuite stime di mortalità per queste patologie rispetto alla popolazione generale della Lombardia, unite all'assenza di aumento di mortalità per bronchite, enfisema e asma, depongono per l'esclusione del fumo di sigaretta come fattore confondente nella relazione positiva tra esposizione a fibre di amianto e tumore del polmone.

Nonostante l'esiguità del numero di casi di decesso per asbestosi (3 soggetti), un elevato aumento di mortalità è stato descritto. La patologia asbestosica è una pneumoconiosi generalmente considerata indicatrice di esposizione prolungate ed intense a fibre di amianto. Questo dato parrebbe confermato anche dal presente studio: nessuno dei casi ha prolungato la propria esposizione lavorativa oltre il 1981 (data nella quale, come ricordato nella sezione di Materiali e Metodi, una serie di miglioramenti del processo produttivo è stata introdotta) e nessuno per durate inferiori ai 15 anni. Il numero di decessi certificati per asbestosi è verosimilmente una sottostima della frequenza della malattia: considerando la coorte nel suo complesso, 177 lavoratori si sono visti riconoscere dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL) un indennizzo per aver contratto un'asbestosi professionale (Consulenza Tecnica d'Ufficio, Procedimento Penale Procura della Repubblica di Voghera 2036/2004). Di questi, 67 (37,9%) hanno avuto riconosciuta una percentuale di invalidità tra il 20% e il 49%, e 73 (41,2%) percentuali tra il 50% e il 100%. Questo dato da un lato rende conto del livello espositivo a fibre di amianto e dall'altro sottolinea come l'asbestosi, pur non essendo stata valutata come causa iniziale del decesso, potrebbe essere considerata in molti casi come causa concomitante.

Il disegno di studio scelto comporta punti di forza e limiti per il presente lavoro.

La possibilità di accesso diretto ai documenti della fabbrica, ed in particolare ai libri matricola, ha consentito una precisa identificazione dei soggetti componenti la coorte (7), dei loro dati anagrafici e

dei rispettivi periodi lavorativi, anche se la qualità dei dati anagrafici stessi non era ottimale durante i periodi iniziali dell'attività, essendo eccessiva la proporzione di persi al follow-up, ed è quindi è stato necessario limitare lo studio agli assunti dopo il 1950. Di questi, 52 sono usciti dallo studio prima dell'inizio del follow-up: 13 (25%) risultano persi, 27 (52%) hanno una causa di morte non nota o mal definita e i rimanenti 12 (23%) risultano essere deceduti per 10 differenti patologie, tra cui è opportuno ricordare 2 casi di tumore del polmone ed uno di tumore della laringe.

L'utilizzo delle schede ISTAT di morte per il rilievo delle cause di decesso ha comportato il vantaggio di non introdurre misclassificazioni differenziali nella coorte in studio rispetto alla popolazione di riferimento, ma può aver sofferto di una relativa non accuratezza delle diagnosi soprattutto per alcune patologie, come ad esempio l'asbestosi. La mancata identificazione di una quota non trascurabile di cause di decesso (10,1%), dovuta alla mancanza del dato presso i Servizi territoriali interpellati o alla mancata collaborazione degli stessi, rappresenta certamente un limite del presente studio, ma riteniamo non abbia comportato una distorsione dei risultati: limitando infatti l'analisi al periodo di follow-up successivo al 1990 (dati non mostrati), in cui la percentuale di deceduti con causa non accertata scende al 5,5%, vengono confermati gli eccessi di mortalità significativi per i tumori maligni nel loro complesso (RSM 1,24, IC 95% 1,06-1,45), i mesoteliomi pleurico (RSM 19,12, IC 95% 11,68-29,53) e peritoneale (RSM 14,38, IC 95% 5,78-29,62), il tumore del polmone (RSM 1,50, IC 95% 1,14-1,93), l'asbestosi (RSM 57,60, IC 95% 14,40-320,92) e, per le sole donne, del tumore dell'ovaio (RSM 17,20, IC 95% 2,08-62,15). Inoltre, la stessa analisi del follow-up del periodo 1 gennaio 1990 – 30 giugno 2004 indica un eccesso di mortalità per cirrosi epatica (RSM 2,06, IC 95% 1,22-3,26, basato su 18 casi), probabilmente riferibile ad abitudini alimentari e di vita, che può suggerire la presenza di una problematica di mortalità competitiva.

È necessario infine rilevare come, dato l'incompleto reperimento delle cause di decesso, il numero dei decessi osservati causa-specifici risulta media-

mente sottostimato del 10%, portando ad una analogo sottostima dei relativi RSM. Inoltre, l'utilizzo della mortalità provinciale (30, 35) in luogo di quella regionale avrebbe probabilmente comportato valori di RSM ridotti per il mesotelioma pleurico e le patologie respiratorie in entrambi i sessi e per il tumore del polmone nel sesso maschile, mentre per la stessa patologia nel sesso femminile e per le patologie cardiovascolari in entrambi i sessi si sarebbero ottenute stime superiori a quelle prodotte da questo studio, dato che la mortalità in provincia di Pavia nei periodi utilizzati per questo sintetico confronto si mostra al di sopra del dato regionale in entrambi i sessi per il mesotelioma pleurico (dato trainato in larga misura dal distretto dell'Oltrepò in cui Broni è inserita) e le patologie respiratorie e per il tumore del polmone tra gli uomini, mentre si presenta al di sotto del dato regionale per il tumore del polmone tra le donne e per le patologie cardiovascolari in entrambi i sessi.

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio di mortalità risultano coerenti con i dati di letteratura scientifica, con RSM aumentati per i mesoteliomi pleurico e peritoneale, per il tumore del polmone e per quello dell'ovaio nel sesso femminile. Per quest'ultima patologia, contribuisce alle osservazioni sull'aumentato rischio dopo esposizione ad amianto.

Non sono stati invece rilevati eccessi di mortalità per il tumore della laringe, né per le patologie neoplastiche del tratto gastro-intestinale, per cui non esiste ancora in letteratura una sufficiente evidenza del dato epidemiologico.

Questo studio fornisce nuovi dati utili alla di ricerca sul comparto del cemento-amianto in Italia e contribuisce a documentare la presenza di un rilevante problema sanitario in una specifica popolazione lavorativa a Broni (PV), territorio indicato come Sito di Interesse Nazionale per le bonifiche (SIN).

Il proseguimento dello studio appare necessario soprattutto per ridurre il più possibile il numero di lavoratori per cui permane sconosciuta la causa di decesso e per un aggiornamento del follow-up.

CONFLICT OF INTEREST

Alcuni autori (EO, PA, CM) sono stati consulenti tecnici d'ufficio del Pubblico Ministero nell'ambito del procedimento penale 2036/04 presso il Tribunale di Voghera (PV).

BIBLIOGRAFIA

1. Albin M, Jakobsson K, Attewell R, et al: Mortality and cancer morbidity in cohorts of asbestos cement workers and referents. *Br J Ind Med* 1990; *47*: 602-610
2. Alies-Patin AM, Valleron AJ: Mortality of workers in a French asbestos cement factory 1940-82. *Br J Ind Med* 1985; *42*: 219-225
3. Amendola P, Belli S, Binazzi A, et al: La mortalità per tumore maligno della pleura a Broni (Pavia), 1980-1997. *Epidemiol Prev* 2003; *27*: 86-90
4. Belli S, Bruno C, Comba P, Grignoli M: Mortalità per causa specifica dei lavoratori del cemento-amianto di Bari titolari di rendita per asbestosi. *Epidemiol Prev* 1998, *22*: 8-11
5. Breslow NE, Day NE: *Statistical Methods in Cancer Research. Volume II. The Design and Analysis of Cohort Studies.* IARC Scientific Publications n. 82, Lyon, France, 1987
6. Camargo MC, Stayner LT, Straif K, et al. Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2011; *119*: 1211-1217
7. Checkoway H, Pearce N, Kriebel D: *Research methods in occupational epidemiology.* Oxford University Press, 2004
8. Cooke, WE: Pulmonary asbestosis. *Br Med J* 1927; *2*: 1024-1025
9. Coviello V, Carbonara M, Bisceglia L, et al: Mortalità di una coorte di lavoratori del cemento amianto a Bari. *Epidemiol Prev* 2002; *26*: 65-70
10. Doll R: Mortality from lung cancer in asbestos workers: *Br J Ind Med*, 1955; *12*: 81-86
11. Fazzo L, Nicita C, Cernigliaro A, et al: Mortalità per cause asbesto-correlate e incidenza del mesotelioma fra i lavoratori del cemento-amianto di San Filippo del Mela (Messina). *Epidemiol Prev* 2010; *34*: 87-92
12. Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, et al: Mortality among asbestos cement workers: the cohort of the SA-CA plant in Cavagnolo (Italy). *Biomed Stat Clin Epid* 2008; *2*: 171-178
13. Finkelstein, MM: Mortality among long-term employees of an Ontario asbestos cement factory. *Br J Ind Med* 1983; *40*: 138-144
14. Gardner MJ, Winter PD, Pannett B, Powell CA: Follow-up study of workers manufacturing chrysotile asbestos cement products. *Br J Ind Med* 1986; *43*: 726-732
15. Hughes JM, Weill H, Hammad YY: Mortality of workers employed in two asbestos cement manufacturing plants. *Br J Ind Med* 1987; *44*: 161-174
16. International Agency for Research on Cancer: *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC monographs.* Lyon, France; 1987, Vol. 1-42 (Suppl 7)
17. International Agency for Research on Cancer. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.* Lyon, France; 2012, Vol. 100
18. Lacquet LM, van der Linden L, Lepoutre J: Roentgenographic lung changes, asbestosis and mortality in a Belgian asbestos-cement factory. *IARC Sci Publ* 1980; *30*: 783-793
19. Lanza AJ, Mc Connell WJ, Fehnel JW: Effects of the inhalation of asbestos dust on the lung of asbestos workers. *Public Health Rep* 1935; *50*, 1
20. Luberto F, Amendola P, Belli S, et al: Studio di mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento amianto in Emilia Romagna. *Epidemiol Prev* 2004; *28*: 239-246
21. Magnani C, Comba P, Di Paola M: Mesoteliomi pleurici nell'Oltrepò Pavese: mortalità, incidenza e correlazioni con un insediamento del cemento amianto. *Med Lav* 1994; *85*: 157-160
22. Magnani C, Ferrante D, Barone-Adesi F, et al: Cancer risk after cessation of asbestos exposure. A cohort study of Italian asbestos cement workers. *Occup Environ Med* 2008; *65*: 164-170
23. Mallory TB, Castleman B, Parris EE: Case records of the Massachusetts General Hospital Case 33111. *N Engl J Med* 1947; *236*: 407-412
24. Maltoni C, Carnuccio R, Amaducci E, et al: Mesoteliomi tra i lavoratori dell'industria del cemento-amianto nella regione Lombardia: resoconto di tre casi. *Eur J Oncol* 1998; *3*: 135-141
25. Menegozzo S, Comba P, Ferrante D, et al: Mortality study in an asbestos cement factory in Naples, Italy. *Ann Ist Super Sanita* 2011; *47*: 296-304
26. Mirabelli D, Cavone D, Luberto F, et al: Il comparto della produzione di cemento-amianto. In *Terzo Rapporto Registro Nazionale Mesoteliomi (Renam), Sez. Approfondimenti*, 2004
27. Murray, HM: *Report of the Departmental Committee on compensation for Industrial Diseases.* London: HM Stationery Office, 1907
28. Neuberger M, Kundi M: Individual asbestos exposure: smoking and mortality, a cohort study in the asbestos cement industry. *Br J Ind Med* 1990; *47*: 615-620
29. Ohlson CG, Hogstedt C: Lung cancer among asbe-

- stos cement workers. A Swedish cohort study and a review. *Br J Ind Med* 1985; *42*: 397-402
30. Osservatorio Epidemiologico ASL di Pavia: *Atlante della mortalità in provincia di Pavia (1991-2006)*. Disponibile on line all'indirizzo: http://www.asl.pavia.it/Atlante_Mortalita_1991_2006.pdf
31. Pettinari A, Mengucci R, Belli S, Comba P: Studio di mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento-amianto nello stabilimento di Senigallia. *Med Lav* 1994; *85*: 223-230
32. Pirastu R, Zona A, Ancona C, Bruno C, et al: Mortality results in SENTIERI Project. *Epidemiol Prev* 2011; *35*: 29-152
33. Raffaelli I, Festa G, Seniori Costantini A, et al: Studio sulla mortalità degli addetti alla produzione in un'azienda di manufatti in cemento amianto a Carrara, Italia. *Med Lav* 2007; *98*: 156-163
34. Raffn E, Lynge E, Juel K, Korsgaard B: Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. *Br J Ind Med* 1989; *46*: 90-96
35. Registro Mesoteliomi della Lombardia (RML), XI rapporto - Attività 2011, Milano, 2012
36. Reid A, de Klerk N, Musk AW. Does exposure to asbestos cause ovarian cancer? A systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 201; *20*: 1287-1295
37. Sarto F, Zambon P, Mastrangelo G, et al: Studio epidemiologico prospettico storico sulla mortalità per tumori di una coorte di soggetti esposti a cemento-asbesto. *Epidemiol Prev* 1982; *17-18*: 58-59
38. Smailyte G, Kurtinaitis J, Andersen A: Mortality and cancer incidence among Lithuanian cement producing workers. *Occup Environ Med* 2004; *61*: 529-534
39. Szeszenia Dabrowska N, Wilczynska U, Szymczak W: Mortality of workers at two asbestos plants in Poland. *Int J Occup Med Environ Health* 2000; *13*: 121-130
40. Thomas HF, Benjamin IT, Elwood PC, Sweetnam PM: Further follow-up study of workers from an asbestos cement factory. *Br J Ind Med* 1982; *39*: 273-276
41. Tulchinsky TH, Ginsberg GM, Shihab S, et al: Mesothelioma mortality among former asbestos-cement workers in Israel, 1953-90. *Isr J Med Sci* 1992; *28*: 543-547
42. Ulvestad B, Kjaerheim K, Martinsen JI, et al: Cancer incidence among workers in the asbestos-cement producing industry in Norway. *ScandJ Work Environ Health* 2002; *28*: 411-417
43. Vigliani, EC: Asbestosi polmonare. *Rassegna di medicina industriale* 1939; *6*.
44. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the north Western Cape Province, *Br J Ind Med* 1960; *17*: 260-271

RINGRAZIAMENTI: *Gli autori desiderano ringraziare la dr.ssa Roberta Pirastu e il dr. Pietro Comba (Istituto Superiore di Sanità) per la collaborazione nell'accesso ai tassi di mortalità specifici per la regione Lombardia, Lucia Miglio e Marta Calzaduca (Università del Piemonte Orientale) per la estesa collaborazione al follow-up, Annalisa Brignoli (ASL Pavia – Distretto di Voghera) per il contributo alla ricerca delle cause di decesso. Lo studio ha fruito di un contributo economico dall'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito del "Progetto Amianto".*