

Studio del rischio cancerogeno per il polmone nell'industria galvanica in Lombardia basato sul metodo OCCAM

C. PANIZZA, E. BAI*, E. ODDONE*, ALESSANDRA SCABURRI*, STEFANIA MASSARI**, C. MODONESI*, P. CROSIGNANI*

Servizio PSAL, ASL di Brescia

* UO Registro Tumori ed Epidemiologia Ambientale, Fondazione IRCCS Istituto dei Tumori, Milano

** Dipartimento di Medicina del Lavoro, INAIL Area Ex ISPESL

KEY WORDS

Cancer monitoring; metal plating; lung neoplasms

SUMMARY

«*Study of lung cancer risk in the electroplating industry in Lombardy based on the OCCAM method*». **Background:** The OCCAM method consists of case-control studies aimed at estimating occupational risks by cancer site, by area and by economic sector, using available archives to identify cases and controls; for exposure definition each subject is assigned to the category code of the economic sector or company where he/she worked the longest, obtained by automatic link with the Social Security Institute (INPS) files. The reference category (unexposed) consists of service industry workers. The economic sector is given by the ATECO category that INPS assigns to each firm. **Objectives:** In the Lombardy Region, lung cancer risk evaluated for the "metal treatment" industry as a whole was 1.32 (90% CI 1.33-3.10, 67 cases) for males and 1.33 (90% CI 0.51-3.59, 10 cases) for females. The aim of the study was to estimate lung cancer risk among metal electroplating workers only. **Methods:** The metal electroplating firms were identified according to the detailed description of production, data which was also contained in INPS files, instead of using the "metal treatment" ATECO code. Lung cancer risk was evaluated using 2001-2008 incident cases identified from hospital discharge records of residents in the Lombardy Region. Controls were a sample from National Health Service files. **Results:** For the group of firms identified as metal electroplating industries the risk was 2.03 (90% CI 1.69-8.32, 18 cases) for males and 3.75 (90% CI 1.38-9.03, 4 cases) for females. **Conclusions:** Focusing on the true electroplating firms increased the risk estimates. Even though these risk were due to past exposures, case histories and recent acute effects indicate that, at least in some factories, a carcinogenic hazard still exists.

RIASSUNTO

La metodologia OCCAM consiste nello studio dei rischi professionali di tumore per area e comparto produttivo con un disegno di tipo caso-controllo, utilizzando le informazioni degli archivi correnti per l'identificazione dei casi e dei controlli e per l'attribuzione delle esposizioni. OCCAM assegna come esposizione a ciascun soggetto il codice di

Pervenuto il 18.11.2010 - Accettato il 24.2.2011

Corrispondenza: Dr. Paolo Crosignani, UO Registro Tumori ed Epidemiologia Ambientale, Fondazione IRCCS Istituto dei Tumori, Via Venezian 1, 20133 Milano - Tel. 02.2390.2460 - Fax: 02.2390.2762 - E-mail: occam@istitutotumori.mi.it

Questo articolo è stato finanziato da progetti di ricerca ISPESL e INAIL

Questo articolo è dedicato alla memoria di Roberto Audisio

comparto produttivo dove abbia lavorato per la maggiore quantità di tempo. La categoria dei “non esposti” è costituita dai lavoratori del terziario. Il comparto produttivo, a sua volta, è determinato dal codice di attività economica ATECO attribuito da INPS a ciascuna azienda ove abbia lavorato il soggetto. In questo lavoro le aziende di lavorazione galvanica della Lombardia sono state ricercate mediante la descrizione in chiaro della attività produttiva, anch'essa presente negli archivi INPS, nell'intento di ottenere una maggiore sensibilità e specificità rispetto al settore “trattamento metalli” previsto dal codice ATECO pure fornito da INPS. Sono stati considerati i casi incidenti di tumore del polmone nel periodo 2001-2008 residenti in Lombardia identificati mediante le schede di dimissione ospedaliera. Con questa riclassificazione il rischio di tumore del polmone negli addetti alla lavorazione galvanica è passato nei maschi da 1.32 (90% CI 1,06-1,64, 67 casi), relativo a “trattamento metalli” a 2.03 (90% CI 1,33-3,10, 18 casi) nelle industrie galvaniche e nelle femmine da 1.33 (90% CI 0.51-3.59, 10 casi) a 3.00 (90% CI 1,38-9,03, 4 casi). Il miglioramento della classificazione ha prodotto una stima superiore del rischio, anche se basata su di un numero inferiore di casi. Pur trattandosi di rischi dovuti ad esposizioni del passato, la storia di alcuni casi e l'aver osservato casi recenti di perforazione del setto nasale in lavoratori delle galvaniche indicano che, almeno in alcune aziende, ancora oggi vi possano essere situazioni di rischio.

INTRODUZIONE

La Monografia della Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) numero 49 del 1990 (5) riporta in dettaglio 26 indagini epidemiologiche sull'induzione di cancro dell'apparato respiratorio e di altri apparati o organi nelle industrie di lavorazione del cromo (nello stato di ossidazione VI), 17 delle quali erano state già analizzate nella monografia 23/80 (4). Il Cromo VI è inoltre in grado di indurre numerosi effetti di danno a livello cellulare. Per questi motivi viene classificato già nella Monografia 23/80 (4) come cancerogeno per l'uomo. La Monografia IARC numero 100 (6) riconosce come organi bersaglio con evidenza certa il polmone e con evidenza limitata il naso ed i seni paranasali. L'uso del Cromo VI è particolarmente rilevante nel settore dell'industria galvanica. Esistono evidenze che tumori di altri organi possano presentare un rischio aumentato negli addetti dell'industria galvanica. In particolare la laringe (10), per esposizione anche a vapori acidi e l'apparato linfatico-emopoietico per il largo uso di solventi legato al processo produttivo (8). Nell'industria galvanica è anche presente una importante esposizione a Nichel; anche questa sostanza è considerata cancerogena per l'uomo da IARC (6).

Lo studio OCCAM (1) ha rilevato per i casi incidenti ricavati dalle schede di dimissione ospedaliera nel periodo 2001-2008 nella regione Lombar-

dia per il settore del “Trattamento Metalli” come ramo di attività economica riportato negli archivi INPS, un rischio per tumore del polmone di 1,32 (limiti di confidenza al 90% 1,06-1,64, 67 casi) nel sesso maschile e di 1,33 (0,77-2,28, 10 casi) nel sesso femminile. Inoltre, nel sesso maschile per il tumore della laringe il rischio è di 1,68 (1,12-2,53, 18 casi), per la pleura il rischio è di 1,35 (0,51-3,59, 3 casi), per i linfomi non-Hodgkin il rischio è di 0,94 (0,62-1,42, 17 casi) e per le leucemie è di 1,30 (0,80-2,13, 12 casi).

Il ramo di attività economica di una azienda da parte INPS viene rilevato a fini puramente statistici e non viene validato. È ben possibile che il settore “trattamento metalli” non corrisponda appieno al settore delle galvaniche e che quindi il rischio di tumore del polmone nell'industria galvanica sia differente.

MATERIALI E METODI

La base di dati OCCAM relativa alla regione Lombardia per gli anni 2001-2008 riporta 2377 aziende con il codice ATECO di “Trattamento Metalli”. Attraverso la lettura della denominazione dell'azienda e dell'attività, contenuti nel database fornito da INPS per tutti i casi di tumore polmonare e per i controlli, sono state individuate le aziende che effettuano lavorazioni galvaniche in

quanto contengono le parole “galvanica”, “cromatura”, “nichelatura”.

Nelle aziende così individuate sono stati identificati i casi incidenti di tumore del polmone nel periodo 2001-2008 con almeno 6 mesi di lavoro ed i controlli da considerare come esposti. Come durata di esposizione è stata considerata la durata complessiva del lavoro nel complesso delle aziende identificate. Come categoria di riferimento è stata utilizzata quella utilizzata dal progetto OCCAM che è costituita dai lavoratori del terziario. La stima del rischio è stata prodotta mediante regressione logistica non condizionata standardizzando per età alla diagnosi per i casi (esposti e non esposti) e per età al centro periodo (31.12.2004) per i controlli e per provincia di residenza. I limiti di confidenza sono stati calcolati al 90%.

Sono anche state considerate le storie professionali dei casi come ricavabili degli archivi INPS che comprendono per ciascuna impresa ove abbia lavorato il soggetto l'anno di inizio e l'anno di fine, e la ragione sociale della medesima, attribuendo come inizio, fine e durata di esposizione quelle relative alle aziende di lavorazione galvanica.

RISULTATI

Delle 473 aziende identificate, 417 (88%) sono classificate come “trattamento metalli”, mentre delle 56 rimanenti 26 sono classificate come “costruzioni meccaniche”. Le altre sono distribuite in nu-

merose categorie. Nella classificazione INPS, ben 2377 aziende erano classificate nel settore del trattamento metalli, pur essendo solo 417 (il 17%) individuabili come lavorazioni di galvanica.

Il settore del “trattamento metalli” classifica le galvaniche con un alto grado di sensibilità (88%), mentre è poco specifico essendo solo il 17% delle imprese di “trattamento metalli” corrispondente alla lavorazione galvanica.

Tra gli addetti alle 473 aziende con lavorazione galvanica sono stati identificati 18 casi di tumore del polmone nel sesso maschile e 4 casi di tumore del polmone nel sesso femminile. È stato stimato un rischio relativo pari a 2,03 (1,33-3,10 90% IC) nel sesso maschile e pari a 3,00 (1,38-9,03 90%CI) nel sesso femminile (tabella 1). Per i soggetti con più di 10 anni di lavoro la stima del rischio è di 1,94 (1,16-3,24, 11 casi) nel sesso maschile e 4,35 (1,85-10,94, 4 casi) nel sesso femminile. Tra gli stessi addetti è stato valutato il rischio di tumore anche per altre sedi. Per il tumore alla laringe vi è un eccesso nel sesso maschile di 1,67 (0,63-4,37, 3 casi).

Dei 18 casi di sesso maschile, 5 erano ancora al lavoro al momento della diagnosi, e di questi 4 hanno iniziato l'attività lavorativa dopo il 1989 ed uno nel 1986 (tabella 2).

DISCUSSIONE

Le categorie utilizzate da INPS per caratterizzare il ramo di attività economica non sono del tutto

Tabella 1 - Analisi dei rischi per tumore del polmone in regione Lombardia nel settore del “trattamento metalli” e nelle industrie galvaniche come riclassificate mediante la descrizione in chiaro dell'attività produttiva. Casi incidenti 2001-2008 identificati tramite le schede di dimissione ospedaliera

Table 1 - Lung cancer risks in Lombardy Region among employees of “metal treatment” factories and among metal electroplating factories identified by detailed description of firm's production. Cases were incident in 2001-2008 as reported by hospital discharge records

	Numero aziende	N. casi M	RR (90% CI)	N. casi F	RR (90% CI)
“Trattamento metalli”	2377	67	1,32 (1,06-1,64)	10	1,33 (0,51-3,59)
Galvaniche	473 (di cui 417 classificate in “trattamento metalli”)	18	2,03 (1,33-3,10)	4	3,00 (1,38-9,03)
Esposizione >10 anni	473	11	1,94 (1,16-3,24)	4	4,35 (1,85-10,94)

Tabella 2 - Caratteristiche dei casi inclusi nello studio*Table 2 - Details of study cases*

Ident	Sesso	Inizio lavoro in galvanica (1)	Fine lavoro in galvanica	Anno di diagnosi	Durata	Età alla diagnosi
bel	f	1974	2003	2003	>29	52
ber	f	1974	1989	2007	>15	54
car	f	1974	1990	2006	>16	49
lar	f	1976	1993	2002	17	49
alg	m	1994	2005	2005	11	57
bon	m	1974	1976	2007	>2	70
bor	m	1974	1987	2006	>13	66
cav	m	1989	2001	2001	12	55
cer	m	1987	1993	2007	6	60
dal	m	1974	1996	2006	>22	66
dia	m	1989	2005	2006	16	44
fil	m	1974	1977	2003	>3	52
gai	m	1987	1988	2008	1	68
lod	m	1974	1976	2002	>2	70
mar	m	1989	2005	2005	16	51
mas	m	1978	1996	2004	18	63
mil	m	1974	1977	2001	>3	67
mon	m	1974	1984	2003	>10	68
nat	m	1976	1993	2001	17	65
par	m	1986	1996	2001	10	65
ros	m	1974	1982	2003	>8	64
vuo	m	1990	2003	2003	13	63

(1) INPS fornisce le storie lavorative a partire dal 1974

adeguate per caratterizzare i cicli produttivi e le esposizioni. Questo è confermato dal fatto che all'interno della categoria "trattamento metalli" si collocano anche molte altre aziende caratterizzate da produzioni diverse dalla galvanica. Tuttavia la stima di un rischio elevato per cancro polmonare negli addetti in questo ramo di attività economica, che comprende praticamente tutte le imprese di galvanica, ha indirizzato verso una ricerca volta ad una stima più precisa per questo settore. La metodologia attuata è stata semplice ed ha rilevato, nelle imprese la cui descrizione facesse pensare al ciclo della galvanica, un eccesso di rischio nettamente superiore rispetto a quello del settore del "trattamento metalli". Questo può essere attribuito ad un aumento sia della sensibilità sia della specificità nella classificazione. Si è anche ristretto l'insieme dei casi da indagare dai 67 casi maschi e 10 femmine a 18 casi maschi e 4 femmine, che sono stati co-

municati ai Servizi territoriali come casi di sospetta origine professionale.

I dati esaminati da OCCAM depongono per un rischio cancerogeno nel settore della galvanica. È possibile che l'eccesso di tumori del polmone rilevato si riferisca solo a situazioni lavorative del passato, dato il periodo di latenza ritenuto necessario per lo sviluppo delle neoplasie polmonari. Vi è da rilevare però che 6 casi su 18, incidenti tra il 2001 ed il 2006, hanno iniziato il lavoro in epoca recente (uno nel 1986, gli altri 5 dopo il 1989). Vi è una unica analisi, a conoscenza degli autori, che studi la relazione temporale tra esposizione a Cromo VI e tumore polmonare (2). Secondo questa analisi il Cromo VI agisce anche sugli ultimi stadi della cancerogenesi e può provocare l'insorgenza di neoplasie polmonari a breve distanza dall'esposizione. È quindi plausibile che parte del rischio rilevato sia attribuibile alle esposizioni presenti ancora nel ciclo

produttivo in anni recenti, specie per quei casi (4 maschi ed una femmina) ancora al lavoro al momento della diagnosi.

Un rischio elevato di tumore polmonare in galvanica con latenza inferiore a 10 anni è riportato da Franchini et al (3), mentre Sorahn et al (9) trovano incrementi di rischio per latenze tra 10 e 19 anni e per brevi durate di esposizione. Infine anche il lavoro di Roberti et al (11) riporta rischi elevati per tumore polmonare anche per latenze inferiori a 15 anni.

Si deve inoltre considerare che la lavorazione galvanica comporta spesso l'esposizione a composti di nichel, cancerogeno certo per l'uomo (gruppo 1 IARC) e con il polmone come organo bersaglio (10). Anche per questo composto le indagini condotte dalle aziende indicano livelli di esposizione significativi ed analoghi a quelli riscontrati negli anni '70 e '80. I risultati del monitoraggio biologico condotti dalle stesse aziende sono indicativi di significativi livelli di esposizione degli addetti. I sali di nichel sono considerati comunemente meno importanti dal punto di vista tossicologico ed i bagni di nicelatura hanno generalmente temperature di esercizio intorno ai 60°C, sono dotati di insufflazione e, ancora oggi, sono scarsamente presidiati da sistemi di aspirazione localizzata. È quindi possibile che la contaminazione dell'ambiente di lavoro non sia dissimile da quella riscontrata negli anni passati per i quali abbiamo rilevato eccessi di rischio per tumore.

C'è infine da segnalare che nel registro Malattie Professionali della Lombardia (MalProf) compaiono tre perforazioni del setto nasale in esposti a Cr VI, diagnosticate nel 2008. Il patronato Sindacale INCA segnala ulteriori due casi di cui uno occorso nel 2005 e l'altro nel 2008. Questi danni sono attribuibili ad esposizioni recenti. Infatti in letteratura è segnalato un periodo tra 1 e 4 anni tra l'inizio della esposizione e la comparsa della perforazione del setto (7).

Tutti questi elementi fanno ritenere che nel settore della galvanica siano ancora presenti situazioni di rischio cancerogeno.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. CROSIGNANI P, MASSARI S, AUDISIO R, et al: The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects. *Am J Ind Med* 2006; 49: 791-798
2. DE MARCO R, BERNARDINELLI L: Utilizzo del modello multistage nell'analisi dei rischi professionali in esposti a cromo esavalente. *Med Lav* 1990; 81: 273-282
3. FRANCHINI I, MAGNANI G, MUTTI A: Mortality experience among chrome plating workers. *Scand J Work Environ Health* 1983; 9: 247-252
4. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: *Some metals and metallic compounds*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, 1980: 23
5. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: *Chromium, nickel and welding*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, 1990: 49
6. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER MONOGRAPHS WORKING GROUP: Special Report: Policy. A review of human carcinogens – Part C: metals, arsenic, dusts and fibres. *Lancet Oncology* 2009; 10: 453-454
7. LEE CR, YOO CI, LEE JH, KNG SK: Nasal septum perforation in welders. *Industrial Health* 2002; 40: 286-289
8. SENIORI COSTANTINI A, MILIGI L, KRIEBEL D, et al: A multicenter case-control study in Italy on hematology neoplasms and occupation. *Epidemiology* 2001; 12: 78-87
9. SORAHN T, BURGESS DCL, HAMILTON L, HARRINGTON JM: Lung cancer mortality in nickel/chromium platers 1946-95. *Occup Environ Med* 1998; 55: 236-242
10. STEENLAND K: Laryngeal cancer incidence among workers exposed to acid mists (United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8: 34-38
11. ROBERTI S, MABILLA T, STOCCO CF, et al: Aumentata mortalità per tumori polmonari tra gli addetti a una cromatura a strato sottile. *Epidemiologia e Prevenzione* 2006; 30: 232-236