

Tumore naso-sinusale ed esposizione recente a polveri di legno/ Sinonasal cancer and recent exposure to wood dust

Egregio Direttore,

riteniamo interessante comunicare ai lettori un caso di tumore naso-sinusale (TuNS), nella fattispecie un carcinoma dell'etmoide scarsamente differenziato a piccole cellule, manifestatosi a seguito di pregressa, ma relativamente recente, esposizione a polveri di legno. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) classifica le polveri di legno come cancerogeni per l'uomo sulla base, in particolare, dell'associazione tra esposizione occupazionale e insorgenza di TuNS di cui l'istotipo maggiormente rappresentato è l'adenocarcinoma sottotipo intestinale (9, 14). Sebbene il potere oncogeno delle polveri di legno sia stato attribuito in passato esclusivamente ai legni duri, ovvero alle latifoglie, nell'ultima monografia IARC il potenziale oncogeno è stato attribuito a tutte le polveri di legno (5, 9) comprese quelle di legni teneri (conifere). Attualmente in Italia il limite di esposizione occupazionale a "polveri di legno", sia da legni duri che da legni teneri, è di 5 mg/m^3 (12, 16). L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) raccomanda invece limiti di esposizione di 1 mg/m^3 per i legni duri e 5 mg/m^3 per i legni teneri (TLV-TWA) (1). Il presente caso, giunto all'attenzione del Registro TuNS della Regione Lombardia presso la Clinica del Lavoro, ci sembra possedere peculiari aspetti di interesse sia dal punto di vista della morfologia tumorale sia dal punto di vista dell'esposizione. Si tratta di un uomo di 53 anni, etnia caucasica, fumatore di 20 sigarette al giorno dall'età adolescenziale fino all'insorgenza dei primi segni della patologia. Dall'anamnesi patologica remota risultano interventi chirurgici di adenoidectomia, appendicectomia ed erniectomia discale. In anamnesi familiare si reperta un gentilizio positivo per patologie neoplastiche: il padre è deceduto per neoplasia polmonare; la madre per adenocarcinoma pancreatico; la sorella ha sofferto di carcinoma endometriale.

Nei primi mesi del 2012 compare algia alla radice del naso interpretata come sinusite e trattata con antibiotico-terapia, senza beneficio. Per il persistere della sintomatologia esegue TC e RMN del massiccio facciale, che evidenziano la presenza di una massa dall'aspetto eteroplastico a livello etmoidale. Gli accertamenti complementari otorinolaringoiatrici e l'esame istologico su materiale biptico orientano verso una diagnosi di carcinoma scarsamente differenziato a piccole cellule dell'etmoide. Successive indagini radiologiche (TC total body) e nucleari (PET) hanno permesso di escludere secondarismi.

La raccolta dell'anamnesi professionale ed extraprofessionale per eventuale esposizione a cancerogeni è stata condotta dal servizio PSAL dell'ASL di residenza del paziente, servizio risultato essere anche territorialmente competente per l'azienda presso la quale il soggetto aveva operato, utilizzando un questionario standardizzato (11, 13). Dai 15 ai 17 anni ha lavorato come agricoltore; tra i 18 e i 20 come operaio manovale addetto alle turbine di raffinazione dello zucchero; dai 20 ai 40 anni è stato conduttore di impianto presso un'azienda di produzione di derivati del latte e yogurt; a 41-42 anni è stato addetto al montaggio di pannelli elettrici e successivamente, per qualche mese, addetto allo stampaggio di scatole di cartone. Dai 43 anni fino all'insorgenza della patologia (ovvero per 10 anni), è stato addetto sia alla pressa sia all'essiccazione in una ditta di produzione di pannelli di truciolati di legno. Nel ciclo produttivo utilizzava tronchi e cascami in legno che triturava, essiccava e impastava con resine ureiche e melaminiche a base di formaldeide; i legni utilizzati erano sia di latifoglie che di conifere. Nell'ultimo anno era stato addetto anche alla pulizia degli ambienti lavorativi. Questa avveniva manualmente, raccogliendo con uno spazzolone la polvere a terra che poi veniva aspirata con una motoscopa. Nel complesso, l'ambiente lavorativo è stato descritto come particolarmente polveroso: i residui della lavorazione del legno si depositavano sugli impianti e sui mobili della sala di controllo. Come dispositivi di protezione individuale utilizzava saltuariamente una maschera antipolvere; gli indumenti da lavoro erano lavati a domicilio.

Non sono risultate esposizioni a polveri di legno o ad altri cancerogeni in attività extralavorative.

A seguito della raccolta anamnestica, l'ASL ha reperito presso i propri archivi informazioni inerenti l'azienda di interesse. In un sopralluogo del 2004 al monitoraggio ambientale erano stati riscontrati valori di esposizione a polveri di legno (7 misurazioni $<1 \text{ mg/m}^3$; $1,17 \text{ mg/m}^3$ nel reparto presse e $2,05 \text{ mg/m}^3$ nel reparto formazione pannello), al di sotto del limite di esposizione occupazionale (OEL) italiano (5 mg/m^3) ma al di sopra dei limiti proposti da ACGIH (1 mg/m^3 per i legni duri e 5 mg/m^3 per i legni teneri (TLV-TWA)). I valori ambientali di formaldeide ($0,02-0,05 \text{ mg/m}^3$ nel reparto collante e $0,12-0,34 \text{ mg/m}^3$ nel reparto presse), erano all'interno dei limiti allora vigenti, cioè $0,37 \text{ mg/m}^3$ (Ausschuss für Gefahrstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft - AGDF), 8 ore; $0,74 \text{ mg/m}^3$ (AGDF), short term

(6); 0,37 mg/m³ (ACGIH), 8 ore. Tali limiti sono stati confermati dal Decreto No. 11665 del 15/XI/2016 di Regione Lombardia "Linea guida regionale sulla stima e gestione del rischio da esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa" (7). Erano anche disponibili verbali di altre visite ispettive, risalenti al 2003, durante le quali il Servizio aveva riscontrato una manutenzione non adeguata dell'apparato di areazione e ventilazione con conseguente insufficiente eliminazione delle polveri prodotte durante i processi lavorativi.

Sulla base dei dati sopra riassunti il nucleo di valutazione del registro TuNS, di concerto con il servizio PSAL, ha ritenuto di natura etiologica il nesso tra la malattia del soggetto e l'esposizione professionale a polveri di legno avvenuta negli ultimi 10 anni di lavoro. Si è proceduto agli obblighi di legge (denuncia e referto di malattia professionale) con esito positivo di riconoscimento da parte di INAIL.

Non è ancora sufficientemente noto il meccanismo alla base dell'insorgenza di neoplasie attribuibili all'esposizione a polveri di legno. I dati di letteratura più recenti, così come quelli sintetizzati nell'ultima monografia IARC (9), suggeriscono che i potenziali meccanismi potrebbero risiedere nel danno tissutale reiterato dal deposito delle particelle di legno nelle cavità naso-sinusal, nell'alterato funzionamento della clearance muco-ciliare e nella genotossicità diretta o secondaria a processi infiammatori cronici. Infatti, recenti evidenze mettono in risalto un effetto infiammatorio cronico, caratterizzato dalla comparsa di infiltrato linfocellulare nel rinocitogramma in soggetti esposti a polveri di legno, in particolare quello tenero (10). Inoltre, le polveri di legno potrebbero anche veicolare altri agenti genotossici quali sali di cromo e nichel, tannini e formaldeide (3,12).

Dall'analisi della letteratura più recente si evince che il rischio di sviluppare TuNS aumenta anche in seguito a esposizioni brevi (≥ 1 anno, OR 2,33) e a valori di concentrazione di polveri di legno inferiori ai limiti ACGIH raccomandati (OR 3,2 [min 2,1, max 16,6]), per tutti gli istotipi di TuNS (5, 8).

Il caso presenta caratteristiche peculiari rispetto alla presentazione più comune dei tumori conseguenti a esposizione a polveri di legno. In primo luogo, l'istotipo della neoplasia (carcinoma a piccole cellule) non è fra i più frequenti (2, 5, 8, 15), anche se fino al 30% dei casi di TuNS riconducibili a esposizioni professionali si caratterizzano per un istotipo diverso da quello classico (adenocarcinoma sottotipo intestinale) (14). In secondo luogo, il periodo di tempo intercorso tra l'inizio della esposizione e la comparsa della malattia (latenza) è relativamente breve (10 anni) (4, 14). Ai campionamenti ambientali le concentrazioni delle polveri di legno nell'ambiente lavorativo erano risultate al di sotto dei limiti di esposizione occupazionale italiani ma, in alcuni reparti, superiori ai limiti di riferimento ACGIH. L'ambiente di lavoro era stato tuttavia descritto dal lavoratore come pol-

veroso e la manutenzione, quindi l'efficienza, degli impianti di ventilazione e areazione, era risultata carente in occasione di visite ispettive dell'ASL. Inoltre i DPI, sebbene forniti, venivano indossati saltuariamente e la pulizia degli ambienti di lavoro prevedeva pratiche che favorivano la risospensione delle polveri in aria. Infine nell'ambiente di lavoro vi era anche esposizione a formaldeide (sufficiente evidenza per tumori del nasofaringe e leucemia, limitata evidenza per TuNS) cancerogeno noto per l'uomo, capace di coinvolgere anche i seni naso-sinusal - anch'essa entro limiti all'epoca considerati accettabili.

Tenendo conto dei fattori di rischio extraprofessionali del soggetto, tra cui la forte abitudine tabagica, ma considerando anche i più recenti dati di letteratura scientifica (5, 8) e il processo di rivisitazione dei limiti di esposizione attualmente in corso (1, 16), è stato deciso di attribuire un ruolo etiologico concausale all'esposizione professionale a polveri di legno.

Certamente non si possano trarre conclusioni da un singolo caso; a nostro parere va comunque tenuta in considerazione la possibilità che concentrazioni anche inferiori ai limiti ambientali possano contribuire allo sviluppo di tecnopatie. Ciò corrisponde, peraltro, al significato originale dei limiti di esposizione ambientale.

Carolina Mensi

Dipartimento di Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (MI)

Alessandro Romano

Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano (MI)

Barbara Dallari

Dipartimento di Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (MI)

Maria Rosa Freddo

Servizio Prevenzione e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro (SPSAL), ATS Valpadana, Mantova (MN)

Roberto Trinco

Servizio Prevenzione e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro (SPSAL), ATS Valpadana, Mantova (MN)

Dario Consonni

Dipartimento di Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (MI)

Luciano Riboldi

Dipartimento di Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (MI)

Bibliografia

1. ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2017). TLV/BEI guidelines. Disponibile online all'indirizzo: <http://www.acgih.org/tlv-bei-guidelines/policies-procedures-presentations> (ultimo accesso 4 marzo 2017)
2. Bimbi G, Battista G, Belli S, et al: Studio caso controllo sui tumori nasali e le esposizioni professionali. *Med Lav* 1998; 79: 280-287
3. Binazzi A, Ferrante P, Marinaccio A: Occupational exposure and sinonasal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2015; 15: 49
4. Bucciarelli A, Veronico L: Tumori maligni delle cavità nasali e seni annessi, i dati relativi alle denunce per malattie professionali dell'INAIL. In Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro e le malattie professionali (eds): *Il Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS): evidenze epidemiologiche, quadro di riferimento, risultati dell'attività di sorveglianza; primo rapporto*. Milano: Tipolitografia INAIL, 2016: 53-58
5. D'Errico A, Pasian S, Baratti A, et al: A case-control study on occupational risk factors for sino-nasal cancer. *Occup Environ Med* 2009; 66: 448-455
6. DFG, Ausschuss für Gefahrstoffe Deutsche Forschungsgemeinschaft. (2017). Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Disponibile online all'indirizzo: http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html
7. Direzione Generale Welfare della Regione Lombardia. (2016). Linea guida regionale sulla stima e gestione del rischio da esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa. Disponibile all'indirizzo: <https://www.estambiente.it/wp-content/uploads/2017/03/2016-11-15-DGR-Linee-guida-formaldeide-lavoratori-11665.pdf> (ultimo accesso 8 giugno 2017)
8. Greiser EM, Greiser KH, Ahrens W, et al: Risk factors for nasal malignancies in German men: the South-German Nasal cancer study. *BMC Cancer* 2010; 12: 506
9. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Wood dust. Lyon, France: IARC, 2012: 110C
10. Lovato A, Staffieri C, Ottaviano G et al: Woodworkers and the inflammatory effects of softwood/hardwood dust: evidence from nasal cytology. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 3195-3200
11. Marinaccio A, Binazzi A, Bonafede M, et al: Questionario di rilevazione dell'esposizione a polveri di legno. In Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro e le malattie professionali (eds): *Il Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS): evidenze epidemiologiche, quadro di riferimento, risultati dell'attività di sorveglianza; primo rapporto*. Milano: Tipografia INAIL, 2016: 127-160
12. Martinotti I, Cirila PE, Foà V: Esposizioni a polveri di legno: il panorama europeo. In *Atti del Convegno Polveri di legno: salute e sicurezza*. Como, 16 maggio 2008. Milano: Edizioni CIMAL, 2008: 69-84
13. Mensi C, Sieno C, Bordini L, et al: Ricerca sistematica dei tumori professionali: il Registro Tumori dei Seni Nasali e Paranasali della Lombardia. *Med Lav* 2010; 101: 19-25
14. Mensi C, Consonni D, Sieno C, et al: Sinonasal cancer and occupational exposure in a population-based registry. *Int J Otolaryngol* 2013; 2013:672621
15. Mensi C, Riboldi L, Sieno C, et al: Letter to the Editor of European Archives of Otorhinolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271 (suppl 5): 1345-1346
16. OSHA, Occupational Safety and Health Administration (2017). Wood dust. Disponibile online all'indirizzo: <https://www.osha.gov/SLTC/wooddust/evaluation.html> (ultimo accesso 4 marzo 2017)

The Magi and Asbestos

In the realm of legends and myths, asbestos not rarely takes on religious meanings (1). This is also the case of the tale of the Magi's visit to the infant Jesus, reported by the apocryphal Arabic Infancy Gospel of the Savior (2).

In comparison with the succinct Gospel of Matthew, the apocrypha are much richer in details. After the Magi have offered their gifts (gold, frankincense, and myrrh) to the child, the Lady Mary gives them as a gift one of the swaddling-bands of the infant. The Magi are very glad and begin their long trip home. When they arrive back in their own country, they report in detail their travel, and show the swaddling-band of Jesus. Then, they put the swaddling-band into the fire. The fabric remains undamaged. The Magi place the fabric on their heads and their eyes, and conclude that the nature of Jesus is truly divine.

Once again, a fabric with the fire resistance properties of asbestos plays a key role in a religious context, by testifying that Jesus is God.

Claudio Bianchi, Tommaso Bianchi

Centro di Studio e Documentazione sui Tumori Ambientali

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Monfalcone

E-mail: legatumori1@interfree.it

REFERENCES

1. Bianchi C, Bianchi T: Asbestos between science and myth: a 6,000-year story. *Med Lav* 2015; 106; 83-90
2. The Arabic Infancy Gospel of the Savior. Available on: <http://gnosis.org/library/infarab.htm>

EPICOH 2017



EPICOH 2017

Eliminating occupational disease: | 28-31 August
Translating research into action | Edinburgh

The 26th International Epidemiology in Occupational Health (EPICOH) Conference will be held at the Edinburgh International Conference Centre, Edinburgh (UK) between the 28th and 31st August 2017.

The conference theme of "Eliminating Occupational Risk: Translating Research into Action" aims to focus on drawing together the latest work from our scientists around the world and synthesize the conclusions into a series of actions that we can seek to implement in our work.

The event spans three full days of presentations, discussions and networking on the most topical areas of workplace

health and epidemiology. It brings scientific and research expertise from all over the world to a single event to share learning and foster future research projects.

EPICOH is part of the International Commission on Occupational Health (ICOH) and has as its main function promotion of communication among epidemiologists, industrial hygienists, and other occupational health scientists worldwide.

Detailed information on the scientific programme and conference events can be found at www.epicoh2017.org