

La valutazione dell'esposizione professionale nelle grandi banche dati

NICOLA MASCIA, TIZIANA SERRA, LUIGI ISAIA LECCA, ILARIA PILIA, SERGIO PILI, ALESSANDRA ARGIOLAS, FEDERICO MELONI, GIANNINA SATTA, PIERLUIGI COCCO

Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Cattedra di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Cagliari

KEY WORDS: Exposure assessment; big data; causal link

PAROLE CHIAVE: Valutazione delle esposizioni; banche dati; nesso causale

SUMMARY

«**Occupational exposure assessment for big data**». **Background:** *Big data sets seldom include occupational information. To extend their use to the study of occupational health hazards, big data sets need to include a limited number of variables best predictive of the level of exposure to workplace risk factors.* **Objective:** *To calculate the predictive value of the occupational variables used in a case-control study, and to explore whether and to what extent a limited set of such variables could effectively replace the whole set in assessing exposure level.* **Methods:** *We conducted a principal component categorical analysis on 8 occupational exposure variables meant to define level of occupational exposure to solvents in a case-control study. For each variable, we calculated the predictive value. We used the Cronbach α test to calculate the agreement between the assessment based upon the selected variables, and that based upon the whole set of occupational variables.* **Results:** *The combination of direct exposure to the risk factor, lack of compliance with use of the prescribed personal protective equipment, lack of adequate ventilation, and possibility of skin contact (in case of chemical agents) accounts for 54% of the between-individuals variance of the exposure level estimates. The Cronbach α test value (0.878) indicates good agreement between the assessment resulting from these variables and that resulting from using the whole set.* **Conclusions:** *Including a limited number of occupational variables in big data sets is of paramount importance to explore the aetiological relevance of occupational hazards, particularly in the case of health outcomes associated with the recent technological changes.*

RIASSUNTO

Introduzione: *Le grandi banche dati raramente comprendono informazioni utili alla definizione del livello di esposizione occupazionale. Per poterle utilizzare in questa prospettiva, è necessario identificare un numero limitato di variabili con elevato valore predittivo.* **Obiettivi:** *Definire il potere predittivo delle variabili occupazionali considerate in uno studio caso controllo allo scopo di identificare quelle più informative ai fini della definizione di stime retrospettive del livello di esposizione.* **Metodi:** *E' stata condotta l'analisi categoriale delle componenti principali tra 8 variabili di esposizione occupazionale utilizzate per la definizione del livello di esposizione a solventi in uno studio caso-controllo. Per ogni variabile è stato calcolato il valore predittivo; per valutare la concordanza tra il giudizio*

Pervenuto il 6.11.2017 - Accettato il 28.11.2017

Corrispondenza: Giannina Satta, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Cattedra di Medicina del Lavoro, Università di Cagliari, Asse Didattico E, ss 554, km 4, 500. 09042 Monserrato, Cagliari - Tel. +39 070 6754711 - Fax: +39 070 6754728 - E-mail: gianninasatta@tiscali.it

Finanziamento: Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro e le Malattie Professionali, progetto 2016 BRIC ID 32

espresso con il ricorso alle variabili selezionate e quello derivante dal complesso delle variabili è stato applicato il test α di Cronbach. **Risultati:** L'uso o il contatto diretto con l'agente di rischio, combinato con il mancato utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, l'assenza di sistemi di ventilazione e il contatto cutaneo nel caso di agenti chimici, spiegano il 54% della varianza osservata tra le stime del livello di esposizione. Il valore α di Cronbach (0.878) mostra una buona concordanza tra il giudizio espresso da queste variabili e quello derivante dal loro complesso. **Conclusioni:** L'inserimento di un numero limitato di variabili descrittive del livello di esposizione occupazionale in grandi banche dati è di fondamentale importanza per la comprensione del ruolo eziologico delle esposizioni lavorative, particolarmente nel caso di patologie associate ai recenti mutamenti tecnologici.

INTRODUZIONE

Uno dei principali problemi nella definizione del nesso causale tra patologie umane ad esposizioni occupazionali o ambientali consiste nella stima quantitativa di quelle esposizioni. Tali valutazioni sono tanto più importanti, ed altrettanto più difficoltose, nel caso di patologie che riconoscono quali elementi causali eventi accaduti indietro nel tempo, spesso diversi decenni prima della loro comparsa (7). Nelle circostanze più comuni non sono disponibili misurazioni ambientali che possano semplificare il lavoro del valutatore o anche solo indirizzare il suo lavoro, o, qualora disponibili, queste sono disperse nel tempo. La necessità di elaborare stime retrospettive delle esposizioni lavorative per quanto possibile accurate, precise e verificabili nel loro significato biologico è nata dal progresso dell'epidemiologia occupazionale nel corso degli ultimi tre-quattro decenni, soprattutto per quanto riguarda gli studi caso-controllo. L'incontro tra epidemiologi ed igienisti industriali ed il loro sforzo intellettuale comune ha permesso prima la creazione di strumenti applicabili, in maniera più o meno generalizzata, a categorie di soggetti accomunate dagli stessi codici occupazionali o di attività economica, e quindi lo sviluppo di tecniche valutative da applicarsi alle storie lavorative individuali (7). Queste ultime tecniche, il cui valore è attualmente accettato anche dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, riconoscono oggi un campo applicativo esteso oltre la ricerca, fino all'ambito di attività delle Agenzie di regolamentazione e controllo della sicurezza del lavoro, ed in ambito legale. Un esempio particolare è costituito dalla valutazione retrospettiva dell'esposizione ad amianto ai

fini dell'accesso ai benefici previsti dalla Legge N. 257/92 e successive modifiche (5).

La valutazione retrospettiva delle esposizioni occupazionali si avvale di diversi metodi (6):

- auto-definizione qualitativa della condizione di esposizione da parte dello stesso soggetto;
- creazione di matrici mansione-esposizione, che associano i titoli occupazionali e le attività economiche all'esposizione ad uno o più fattori di rischio. Le matrici mansione-esposizione possono essere più o meno dettagliate; le più semplici consistono in valutazioni binarie, ma nel corso degli anni sono stati costruiti ulteriori più complessi strumenti che prevedono la definizione di livelli crescenti di intensità e probabilità di esposizione articolati nel tempo, in modo da tenere conto delle modifiche legislative o tecnologiche che hanno contribuito a determinare variazioni di intensità e probabilità di esposizione a specifici agenti chimici o fisici nei luoghi di lavoro;
- ricorso a valutazioni caso per caso da parte di esperti sulla base delle storie lavorative individuali, di informazioni dettagliate sulle circostanze espositive, raccolte mediante specifici questionari, e della esistenza di documenti, pubblicati o no, sulle modalità di esecuzione di specifici compiti lavorativi, sulle sostanze utilizzate o, qualora disponibili, su attività di monitoraggio ambientale e/o biologico dovunque effettuate.

Il semplice ricorso alla memoria individuale, in molti casi, può essere falsato dalla mancata conoscenza delle sostanze utilizzate, ovvero dall'influenza di notizie diffuse dai media (6). D'altra parte, i

metodi automatici di collegamento tra i codici occupazionali e delle attività economiche con matrici mansione-esposizione (OCRA, FINJEM, CAREX e simili) sono utili a fini di ricerca, ma non possiedono una sensibilità e specificità sufficienti per poter essere adottati anche in valutazioni individuali del nesso causale ai fini di istanze assicurative o di regolamentazione legislativa delle esposizioni negli ambienti di lavoro.

Tuttavia, per poter ottenere informazioni il più possibile fedeli alla realtà lavorativa del soggetto, l'esaminatore è costretto a somministrare questionari molto dettagliati, che allungano i tempi dell'intervista, con il rischio di un contestuale abbassamento del livello di qualità delle risposte da parte dell'intervistato.

La raccolta omogenea e sistematica delle informazioni raccolte da più centri specialistici di Medicina del Lavoro, relative a tutti i casi esaminati nei loro ambulatori, può produrre una massa di informazioni di grande utilità a fini di conoscenza e prevenzione. Tra l'altro, tale raccolta sistematica permette di considerare anche casi di patologia che, per la loro natura o per il loro particolare rapporto con misconosciuti fattori di rischio professionale, non risultano essere ancora elencati nelle tabelle o nelle liste delle malattie associate ad attività lavorativa previste dalla vigente legislazione. A questo riguardo, la raccolta di informazioni dai soggetti inviati a consulenza specialistica di Medicina del Lavoro può alimentare con ulteriori informazioni, incluse quelle relative all'esposizione, il sistema di registrazione delle segnalazioni di malattie potenzialmente correlate al lavoro raccolte dal sistema MALPROF (1), incrementandone le capacità descrittive ed analitiche relativamente ai nuovi fattori di rischio ed alle nuove malattie correlate al lavoro. L'inserimento di informazioni rilevanti sulla storia espositiva individuale in una grande banca dati, quale quelle che si intende creare con il progetto MAREL, richiede pertanto uno sforzo di sintesi che consenta di identificare quali informazioni, tra quelle raccolte nel corso della raccolta dell'anamnesi lavorativa, possiedono il valore predittivo più elevato. Il loro inserimento potrebbe consentire di migliorare la qualità dell'informazione raccolta, senza pregiudicare eccessivamente la brevità del questionario.

METODI

Le informazioni rilevanti, ai fini della definizione del nesso causale tra le esposizioni lavorative subite da ciascun caso inserito nella banca dati del progetto MAREL e la patologia diagnosticata da parte del medico del lavoro, sono di seguito elencate:

- storia lavorativa: per ciascun periodo lavorativo della durata di almeno un anno, è registrato il codice ISTAT per l'occupazione, dettagliato fino ad almeno la quarta cifra, il codice ATECO per il settore di attività economica, anch'esso dettagliato fino ad almeno la quarta cifra, e l'anno di inizio ed anno di cessazione del periodo di impiego;
- per ciascun periodo lavorativo, è inoltre espressa una valutazione semiquantitativa dell'esposizione ad una lista di possibili agenti eziologici estratta da dizionari o risorse quali il *Thesaurus des Expositions Professionnelles* (<http://www.cisme.org/article/229/Thesaurus-des-expositions-professionnelles.aspx>), ed altre non direttamente desumibili dalla storia occupazionale, quali il lavoro notturno e/o a turni variamente articolati nel tempo, e fattori di rischio psicosociali;
- è infine previsto un campo libero per l'inserimento di ulteriori informazioni sui fattori di rischio occupazionali presenti in ciascun periodo lavorativo, utili ai fini della determinazione del giudizio sul nesso causale.

Il medico del lavoro è infine tenuto ad esprimersi riguardo al relativo agente eziologico ed al suo grado di certezza a proposito della definizione del nesso causale con la patologia diagnosticata nel paziente.

Risulta immediatamente comprensibile che, soprattutto nel caso di patologie a bassa frazione eziologica, il punto cruciale, capace di indirizzare la decisione del medico del lavoro, è costituito dalla valutazione semiquantitativa dell'esposizione ai singoli fattori di rischio rilevati.

Attraverso l'esperienza raccolta in alcuni studi caso-controllo di popolazione, nella quale fu raccolta la storia lavorativa completa, è stato possibile valutare il potere predittivo delle variabili considerate per definire il livello di esposizione a solventi mediante l'analisi categoriale delle componenti principali, nell'ipotesi che il metodo possa essere trasferibile

anche all'individuazione del livello di esposizione ad altri fattori di rischio in ambito lavorativo. L'analisi delle componenti principali si è avvalsa del calcolo del valore predittivo positivo e di quello negativo e del valore dell'indice α di Cronbach (3) per le variabili indicate nella tabella 1, con esclusione delle variabili 1 e 2 nell'elenco (4). La valutazione elaborata a seguito della considerazione dell'intero set

di variabili è stata utilizzata come *gold standard* di riferimento per il calcolo degli indici di predittività associati alle singole variabili.

RISULTATI

La tabella 2 mostra che il valore predittivo positivo, nel senso di positiva correlazione con il livello di

Tabella 1 - Variabili considerate ai fini della definizione dell'intensità di esposizione a solventi in uno studio caso-controllo (6)
Table 1 - Set of variables considered in the evaluation of intensity of exposure to solvents in a case-control study (6)

-
1. *Periodo lavorativo durante il quale sono stati utilizzati solventi*
 2. *Frequenza di utilizzo dei solventi durante l'attività lavorativa*
 - <0.5 h/w/ <2 h/m
 - 0.5 h/w - 0.5 h/d
 - 0.5 h/d - 2.5 h/d
 - >2.5 h/d
 3. *Indicazione della modalità di esposizione al solvente*
 - indiretta da altre lavorazioni manuali o processi di lavoro (ad es.: controlli periodici dei macchinari)
 - indiretta: lavorazione manuale eseguita nello stesso ambiente di lavoro del soggetto esaminato
 - diretta da processo lavorativo
 - diretta da lavorazione manuale
 4. *Esposizione cutanea al solvente*
 - no
 - occasionale
 - si
 5. *Consapevolezza da parte del lavoratore dell'utilizzo di solvente*
 - il lavoratore non indica l'utilizzo di solventi;
 - il lavoratore indica genericamente l'utilizzo di solventi;
 - il lavoratore indica precisamente l'uso di uno o più solventi.
 6. *Ventilazione degli ambienti di lavoro*
 - assente
 - presente, ma inefficiente o inadeguata
 - presente ed efficiente
 - lavoro in ambienti all'aperto
 7. *Utilizzo dei dispositivi di protezione individuale specifici*
 - no
 - sì, ma non come previsto dagli standard di igiene industriale
 - sì
 8. *Modalità di utilizzo del solvente*
 - puro
 - miscela di solventi
 9. *Temperatura di utilizzo del solvente*
 - immersione a freddo
 - sgrassaggio a vapore
 10. *Distanza del lavoratore dalla sorgente di esposizione*
 - stesso impianto, ma differenti aree di lavoro;
 - stessa area di lavoro, ma differenti ambienti;
 - stesso ambiente, >1 m, esposizione indiretta;
 - stesso ambiente, <=1 m, esposizione indiretta;
 - esposizione diretta
-

Tabella 2 - Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo di ciascuna variabile considerata ai fini della definizione del livello di intensità dell'esposizione a solventi (6)

Table 2 - Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of each variable considered in the evaluation of intensity of exposure to solvents (6)

Variabili	Sensibilità	Specificità	Valore predittivo positivo	Valore predittivo negativo
Uso diretto	100	83.9	65.5	100
Sgrassaggio a vapore	0.0	92.7	0	75.2
Solvente puro	57.9	66.9	34.9	83.8
Mancato utilizzo DPI	81.6	66.1	42.5	92.1
Ventilazione assente	63.2	81.4	51.1	87.8
Consapevolezza	65.8	64.5	36.2	86.0
Contatto cutaneo	94.7	49.2	36.4	96.8
Lavoro manuale	100	18.5	27.3	100

Abbreviazioni: DPI, dispositivi di protezione individuale

esposizione stimato, più elevato è stato calcolato per quattro delle 8 variabili considerate, ed in particolare per l'uso/contatto diretto (del solvente, in questo caso), la possibilità di contatto cutaneo, l'assenza di ventilazione ed il mancato utilizzo dei dispositivi di protezione individuale indicati. Le stesse variabili hanno mostrato anche i gradi più elevati di valore predittivo negativo. Peraltro, l'uso della sola variabile "uso diretto di solventi" nel corso della mansione specifica ha mostrato un valore predittivo positivo superiore rispetto alla sua combinazione con le variabili assenza di cappe aspiranti, mancato uso di dispositivi di protezione individuale, e contatto cutaneo con solventi. Il calcolo del valore α di Cronbach (0.878), inoltre, ha mostrato che le due componenti, ossia l'uso diretto di solventi e le altre tre variabili combinate insieme offrono una buona concordanza con il giudizio espresso attraverso il ricorso a tutto il set di variabili prese in esame ai fini della valutazione retrospettiva dell'esposizione occupazionale.

Sulla base di questi risultati, allo scopo di ridurre i tempi di inserimento dei dati sacrificando il meno possibile il livello informativo, è stata presa la decisione di inserire nella banca dati solo le due variabili con il valore predittivo più elevato, ossia l'uso o il contatto diretto con il fattore di rischio e l'utilizzo o meno dei dispositivi di protezione individuale nel corso dell'esposizione.

DISCUSSIONE

L'inserimento di valutazioni relative all'entità delle esposizioni lavorative nelle banche di dati sanitari costituisce un importante traguardo e, al tempo stesso, un fondamentale punto di partenza per l'attribuzione documentata del nesso causale con le esposizioni lavorative stesse. Il valore dell'informazione fornita è di gran lunga più importante nel caso della segnalazione di patologie per le quali non era precedentemente nota la relazione con esposizioni lavorative a noti fattori di rischio, o di manifestazioni patologiche correlabili con nuove esposizioni introdotte dai mutamenti tecnologici.

La raccolta di informazioni dettagliate sulle circostanze delle esposizioni lavorative nel corso della storia occupazionale dei soggetti partecipanti a studi caso-controllo si è dimostrata capace di migliorare la possibilità di inferenza in merito alla possibile associazione tra le esposizioni lavorative stesse e le patologie studiate (2). Tuttavia, mentre nella conduzione del colloquio anamnestico e nella compilazione della cartella clinica il medico del lavoro non conosce limitazioni nella quantità di informazioni che gli è permesso raccogliere, l'inserimento delle stesse informazioni in una grande banca dati deve necessariamente fare i conti con limiti di tempo e spazio, e con la necessità di uniformare i criteri in maniera omogenea per tutti i soggetti osserva-

ti, in modo da poter aggregare i dati individuali in categorie. E' pertanto giustificato il tentativo di arricchire la banca dati con informazioni rilevanti ai fini della valutazione semiquantitativa dei livelli di intensità di esposizione, pur mantenendo entro ragionevoli limiti sia il tempo necessario alla digitazione dei dati per ciascun individuo, che le dimensioni della stessa banca dati. Tale strategia comporta anche dei limiti:

- i dati analizzati derivano da interviste condotte mediante questionari, che hanno analizzato le storie lavorative in maniera retrospettiva e che, pertanto, potrebbero presentare delle distorsioni dovute al ricordo preferenziale da parte dei soggetti che hanno manifestato una patologia (*recall bias*) e/o ad informazioni più o meno documentate e scientificamente corrette diffuse dai mezzi di comunicazione di massa (*information bias*);
- la quota di varianza dei livelli espositivi, spiegata dalle due variabili selezionate, è risultata del 54%; di conseguenza, persiste una quota importante di perdita informativa che può dare origine a valutazioni erranee del nesso causale da parte del medico del lavoro.

E' comunque verosimile che l'analisi di un numero elevato di periodi lavorativi possa risultare d'aiuto nel fare emergere a posteriori le condizioni di esposizione responsabili della quota di varianza residua.

In conclusione, pur tenendo in dovuto conto i limiti interpretativi dei risultati derivanti dall'uso di un numero limitato di variabili, e la complessità in-

sita nella definizione retrospettiva dell'esposizione, l'inserimento di elementi ai fini della considerazione della congruità eziologica dell'esposizione è un valore aggiunto del progetto MAREL a confronto con iniziative simili in altri Paesi Europei.

GLI AUTORI NON HANNO DICHIARATO ALCUN POTENZIALE CONFLITTO DI INTERESSE IN RELAZIONE ALLE MATERIE TRATTATE NELL'ARTICOLO

BIBLIOGRAFIA

1. Campo G, Papale A, Baldasseroni A, et al: The surveillance of occupational diseases in Italy: the MALPROF system. *Occup Med (Lond)* 2015; 65: 632-637
2. Cocco PL, Dosemeci M, Gomez M, et al: Valutazione retrospettiva della esposizione a diclorometano mediante una matrice mansione-esposizione. *Med Lav* 1994; 85: 84-87
3. Cronbach LJ: Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16: 297-334
4. Mascia N, Serra T, Cocco P: Potere predittivo di variabili indicative delle condizioni del lavoro nella definizione del livello di esposizione. *G Ital Med Lav Ergon* 2014; 35 (4/Suppl): 60
5. Massacci G, Cocco PL, Manca C, et al: Utilizzo di stime retrospettive di esposizione ad asbesto nella valutazione del diritto ai benefici della legge 271/93. *G Ital Med Lav* 2003; 25/Suppl: 456
6. Stewart P: Challenges to retrospective exposure assessment. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25: 505-510
7. Vlaanderen J, Vermeulen R, Heederik D, Kromhout H: Guidelines to evaluate human observational studies for quantitative risk assessment. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1700-1705