



La Medicina del Lavoro

RIVISTA BIMESTRALE DI MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE
ITALIAN JOURNAL OF OCCUPATIONAL HEALTH AND INDUSTRIAL HYGIENE

83 Lettera agli Abbonati

ARTICOLI SPECIALI / SPECIAL ARTICLES

- 84 **Global DNA methylation and low-level exposure to benzene** Metilazione globale del DNA e esposizione a bassi livelli di benzene *Silvia Fustinoni, Federica Rossella, Elisa Polledri, Valentina Bollati, Laura Campo, Hyang-Min Byun, L. Agnello, D. Consonni, Angela C. Pesatori, A. Baccarelli, P.A. Bertazzi*
- 96 **Burnout among physicians and nurses working in oncology** Il burnout di medici e infermieri che lavorano in ambito oncologico *Anita Caruso, Cristina Vigna, Valentina Bigazzi, Isabella Sperduti, Laura Bongiorno, Amalia Allocca*

ARTICOLI ORIGINALI / ORIGINAL ARTICLES

- 106 **Prevalence of self-reported symptoms compatible with Carpal Tunnel Syndrome (CTS) among employees at a neonatal intensive care unit: a cross-sectional study** Prevalenza di sintomi compatibili con la Sindrome del Tunnel Carpale (STC) tra gli operatori di una unità di terapia intensiva neonatale: uno studio trasversale *Eva Tsovilis, G. Rachiotis, Silvie Touche*
- 112 **Mortalità in una coorte di addetti alla costruzione e riparazione di carrozze ferroviarie in un'azienda di Bologna** Mortality in a cohort of railway rolling stock construction and repair workers in Bologna *Venere Leda Pavone, C. Scarnato, Pasqualina Marinilli, L. Costellati, Anna Tiranno, V. Alberghini, P. Pandolfi*
- 123 **Description of a specific bronchial provocation test for the diagnosis of occupational asthma due to platinum salts** Descrizione di un test di provocazione bronchiale specifica per la diagnosi di asma professionale da sali di platino *Sara Porro, S. Cerri, F. Bernabeo, G. Pisati*
- 130 **Spostamento temporaneo di soglia uditiva in agenti di polizia dopo esercitazioni in poligono di tiro** Temporary hearing threshold shift in policemen after firearm training *F. Cassano, Roberta Montesano, Elena Bobbio, V. Borraccia, C. Volpe, P. Bavaro, N. Quaranta*
- 141 **Promozione della salute e obesità in operatori sanitari di una azienda ospedaliera della provincia di Catania** Health promotion and obesity in the workplace among health care workers of a Hospital in Catania (Italy) *E. Farruggia, Valentina Scialfa, S. Bellia, F. Palermo, M. Bellia, G. Giammanco*
- 146 **Combined subchronic fluoride-lead intoxication and its attenuation with the help of a complex of bioprotectors** Intossicazione subcronica da piombo e fluoro combinati ed attenuazione degli effetti per mezzo di un complesso di bioprotettori *B.A. Katsnelson, L.I. Privalova, Ye. P. Kireyeva, O.S. Yermenko, M.P. Sutunkova, I.E. Valamina, A.N. Varaksin, V.G. Panov, J.I. Kazmer*

LETTERE IN REDAZIONE / LETTERS TO THE EDITOR

- 160 *Il punto di vista della SIMLII su esposizione a silice e rischio tumori* (A. Ossicini, P. Apostoli)

La Medicina del Lavoro è entrata nel circuito ISI Web of Knowledge con Impact Factor
La Medicina del Lavoro is now part of the ISI Web of Knowledge circuit with Impact Factor

La Medicina del Lavoro

RIVISTA BIMESTRALE DI MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE
ITALIAN JOURNAL OF OCCUPATIONAL HEALTH AND INDUSTRIAL HYGIENE

Già diretta da **Luigi Devoto** (1901-1935)
Luigi Preti (1936-1941)
Enrico C. Vigliani (1942-1991)

DIRETTORE Vito Foà

REDATTORI Lorenzo Alessio, Pier Alberto Bertazzi,
Antonio Colombi, Alessandra Forni, Silvia Fustinoni
Angela Cecilia Pesatori, Carlo Zocchetti

CONSIGLIO DI REDAZIONE Pietro Apostoli, Massimo Bovenzi, Pierluigi Cocco,
Giovanni Costa, Cristina E. Mapp, Antonio Mutti,
Pietro Sartorelli, Leonardo Soleo, Francesco S. Violante

REVISIONE LINGUISTICA Kathleen White

SEGRETERIA DI REDAZIONE Lilly Visintin

INTERNET <http://www.lamedicinadellavoro.it>

E-MAIL redazione@lamedicinadellavoro.it

REDAZIONE La Medicina del Lavoro
Clinica del Lavoro «L. Devoto»
Via San Barnaba, 8 - 20122 Milano (Italy)
Tel. 02/50320125 - Fax 02/50320126

CASA EDITRICE Mattioli 1885 srl - Casa Editrice
Strada di Lodesana 649/sx, Loc. Vaio - 43036 Fidenza (PR)
Tel. 0524/530383 - Fax 0524/82537
e-mail: edit@mattioli1885.com
www.mattioli1885.com (CCP N. II.286.432)

Pubblicazione bimestrale
Direttore Responsabile Prof. Vito Foà
Autorizzazione del Presidente
del Tribunale di Milano 10/5/1948 - Reg. al N. 47

La Medicina del Lavoro è recensita su:

*Index Medicus/MEDLINE; Embase/Excerpta Medica; Abstracts on Hygiene; Industrial Hygiene Digest;
Sécurité et Santé au Travail Bit-CIS; Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC);
Science Citation Index Expanded (SciSearch®); Journal Citation Report/Science Edition; ISI Web of Science*
Inoltre è inserita nel ISI Web of Knowledge con un impact factor di 0,391

Mortalità in una coorte di addetti alla costruzione e riparazione di carrozze ferroviarie in un'azienda di Bologna

VENERE LEDA PAVONE, C. SCARNATO*, PASQUALINA MARINILLI, L. COSTELLATI, ANNA TIRANNO*, V. ALBERGHINI, P. PANDOLFI*

Azienda USL di Bologna- Dipartimento di Sanità Pubblica - Area Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro di Bologna

* Azienda USL di Bologna - Dipartimento di Sanità Pubblica - Area Epidemiologia, Promozione della Salute e Comunicazione del Rischio

KEY WORDS

Asbestos; railway carriage maintenance; neoplasms

PAROLE CHIAVE

Asbesto; riparazione carrozze ferroviarie; neoplasie

SUMMARY

«Mortality in a cohort of railway rolling stock construction and repair workers in Bologna». Background: *A private company in Bologna worked for the Italian State Railways (FS) from 1919 to 1998; since the early '60s it used asbestos for new carriage insulation and renovation of carriages already circulating which were entirely spray-coated with asbestos.* Objectives: *The study aimed to investigate all causes mortality, in particular mortality from asbestos-related neoplasms in blue-collar workers.* Methods: *The cohort consisted of 1,849 people, active in 1960 or hired in 1960-86: 1,704 (92.2%) blue-collar workers and 145 (7.8%) white-collar workers. The end date of the follow up was established as 31/12/2008. Regional reference mortality rates were used.* Results: *Mortality from all causes (SMR=1.16; 95%CI 1.08-1.25) and from malignant neoplasms (SMR=1.20; 95%CI 1.06-1.35) significantly exceeded expected rates. In particular, a statistically significant increase was observed for pleural malignant cancer (SMR=24.43; 95%CI 17.37-34.37), lung cancer (SMR=1.24; 95%CI 1.00-1.53), peritoneal cancer (SMR=6.35; 95%CI 2.64-15.25) and bladder cancer (SMR=1.71; 95%CI 1.03-2.84). The excess lung cancer SMR was highly significant after 20 years of exposure and with a latency longer than 40 years. An association between pleural malignant cancer and duration of exposure and latency (trend test p value <0,0001) was observed.* Conclusion: *This study on a cohort of asbestos-exposed workers showed an increase in lung cancer SMRs by risk that was statistically significant in workers exposed for at least 20 years and after 40 years of latency. The neoplasm of pleura was strongly associated with both duration of exposure and latency.*

Pervenuto il 12.4.2011 - Accettato il 11.11.2011

Corrispondenza: Dott. Corrado Scarnato, AUSL di Bologna, Dipartimento di Sanità Pubblica - Area Epidemiologia, Promozione della Salute e Comunicazione del Rischio, via Gramsci 12, 40121 Bologna - E-mail: corrado.scarnato@ausl.bologna.it

Lo studio è stato parzialmente finanziato dalla Regione Emilia Romagna (Delibera n. 6 della Giunta Regionale del 18/12/2006)
È stata effettuata una comunicazione orale alla World Asbestos Conference 2009 che si è tenuta Taormina il 1-3/10/2009

RIASSUNTO

Obiettivo: Lo studio ha indagato la mortalità per tutte le cause, in specifico per i tumori asbesto-correlati, in una coorte di operai. **Disegno:** studio di coorte storico. **Metodo:** La popolazione comprendeva 1849 lavoratori occupati nel periodo 1960-1986; gli addetti in produzione erano 1704 (92,2%) e gli impiegati 145 (7,8%). La fine del follow-up è stata fissata al 31/12/2008. I RSM sono stati calcolati utilizzando i tassi specifici per età, sesso e periodo dell'Emilia-Romagna. **Risultati:** La mortalità generale ($RSM=1,16$; $IC95\%$ 1,08-1,25) e quella per tutti i tumori maligni ha superato in modo significativo quella attesa. Sono risultati superiori agli attesi i decessi per tumore maligno della pleura ($RSM=24,43$; $IC95\%$ 17,37-34,37), per tumore del polmone ($RSM=1,24$ $IC95\%$ 1,00-1,53), per tumore del peritoneo ($RSM=6,35$; $IC95\%$ 2,64-15,25) e per tumore della vescica ($RSM=1,71$; $IC95\%$ 1,03-2,84). L'eccesso di mortalità per tumore polmonare è risultato significativo negli esposti per almeno 20 anni ($RSM=2,99$) e dopo una latenza di 40 anni e oltre ($RSM=1,99$). Il tumore della pleura è risultato fortemente associato (trend test $p<0,0001$) alla durata dell'esposizione e alla latenza. **Conclusioni:** Lo studio ha permesso di identificare un eccesso di mortalità per i tumori amianto-correlati, confermando sia per i tumori maligni della pleura sia per quelli del polmone la relazione positiva con durata e latenza.

INTRODUZIONE

L'impiego di amianto nella costruzione e riparazione di rotabili ferroviari è stato oggetto di attenzione di ricercatori e delle comunità scientifiche in diversi Paesi, per le conseguenze sulla salute dei lavoratori addetti; molti infatti gli studi di coorte e le segnalazioni di casistiche che, a partire dagli anni '80 del secolo scorso (6, 7), hanno documentato l'associazione tra esposizione ad amianto in questo settore e l'aumento di incidenza e mortalità per tumore della pleura e tumore polmonare tra i lavoratori.

In Italia una prima ricostruzione storica dell'utilizzo e dell'esposizione ad amianto sia nelle Officine Grandi Riparazioni (OGR) e depositi locomotive (DL) delle Ferrovie dello Stato (FS), sia in ditte di costruzione e manutenzione di carrozze ferroviarie collegate alle FS è stata riportata da Merler et al (11, 12).

Gli studi di mortalità successivi condotti sul territorio nazionale in alcune ditte esterne alle FS (8, 17, 18), hanno fornito informazioni aggiuntive sulle realtà specifiche, ampliando le conoscenze sull'entità dell'impatto sanitario dell'esposizione ad amianto in questo ambito.

Anche nel Comune di Bologna ha operato dal 1919 al 1998 una importante ditta di costruzione, riparazione e ristrutturazione di veicoli ferroviari collegata alle FS.

La conoscenza di diversi casi di tumore della pleura e di tumore polmonare tra gli addetti in produzione e la disponibilità presso l'AUSL di Bologna di tutti i libri matricola della ditta, oltre che di una copiosa documentazione sulla storia produttiva aziendale, sui reparti di appartenenza di gran parte dei lavoratori, hanno fatto ritenere utile condurre il presente studio con l'obiettivo di:

individuare la coorte di lavoratori in forza nel periodo con presenza dell'amianto nel ciclo produttivo, descriverne la mortalità per causa e, per la patologia neoplastica associata a priori all'esposizione ad amianto, analizzare la mortalità in rapporto alla durata dell'esposizione, alla latenza, al periodo di lavoro e all'età alla prima esposizione.

MATERIALI E METODI

Storia dell'azienda

Per la ricostruzione della storia aziendale e dell'esposizione ad amianto si è fatto riferimento alla documentazione (testimonianze di ex-dipendenti, tabulati di reparto, commesse ricevute dalla ditta) acquisita dal Servizio di Prevenzione e Sicurezza negli ambienti di Lavoro (SPSAL) a partire dal 1989 ed in parte utilizzata nel lavoro di Merler et al (11). Attraverso 4 nuove interviste sono state ricercate informazioni di conferma sulla storia produttiva

aziendale e sulla mansione prevalente di singoli lavoratori non definita da altre fonti. È stato così individuato l'arco temporale con esposizione ad amianto, risultato compreso tra il 1960 e il 1986.

Studio di mortalità

Dai libri matricola è risultato che dal 1919 al 1998, data di chiusura dello stabilimento, furono assunte 2802 persone, di cui 2715 (97%) uomini e 87 (3%) donne; queste ultime tutte impiegate presso gli uffici amministrativi.

Sono stati utilizzati i dati anagrafici e i dati inerenti all'attività lavorativa (data di assunzione, data dimissione e mansione/qualifica). L'informazione sulla mansione riportata nei libri matricola è risultata diffusamente imprecisa, pertanto è stata integrata con quella dei tabulati di reparto e delle dichiarazioni raccolte: in tal modo è stato possibile distinguere gli addetti in produzione dagli impiegati amministrativi.

Sulla base della storia produttiva dell'azienda, sono stati arruolati nella coorte tutti i lavoratori in forza all'1.01.1960 (data inizio follow-up) e quelli assunti successivamente fino al 31.12.1986, indipendentemente dalla durata del rapporto di lavoro. Dal follow-up, pertanto, sono stati esclusi i soggetti dimessi prima o assunti dopo il periodo con esposizione.

La data di fine follow-up è stata fissata al 31/12/2008.

L'accertamento dello stato in vita è stato effettuato attraverso una richiesta postale inviata al Comune dell'ultima residenza nota o, in assenza, a quello di nascita.

La richiesta delle cause di morte è stata rivolta alle AUSL, che gestiscono tali informazioni dal 1986 in poi, o ai Comuni, per i deceduti prima di tale anno, che le hanno recuperate dai permessi di seppellimento redatti dai medici necroscopi.

Le cause di morte più lontane nel tempo sono state codificate da personale sanitario esperto del Registro Mortalità dell'AUSL di Bologna, utilizzando la IX Revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD IX rev.), mentre quelle più recenti erano già state codificate dalle diverse AUSL.

I lavoratori presenti nel periodo 1960-1986 provenivano da diverse province dell'Emilia-Romagna e soprattutto dal triangolo Bologna - Ferrara - Ravenna.

La mortalità osservata è stata confrontata con quella attesa sulla base dei tassi di mortalità specifici per causa, sesso, classe d'età e periodi di calendario quinquennali, della popolazione residente in Emilia-Romagna tra il 1960 e il 2008.

I tassi specifici di mortalità sono stati forniti dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per gli anni dal 1970 al 1999 e dalla regione Emilia-Romagna per gli anni dal 2000 al 2008 (15). Il calcolo degli attesi sarebbe stato quindi possibile solo a partire dal 1970, ma avendo ipotizzato variazioni minori nel breve periodo, i tassi del 1970-'74 sono stati estesi retrospettivamente al 1960-'69.

L'analisi è stata condotta senza distinzione di genere, per l'evidente esiguità dei decessi tra le donne (n. 3 casi). Il calcolo dei decessi attesi, specifici per età e periodo di calendario, e il calcolo dei Rapporti Standardizzati di Mortalità (RSM) sono stati condotti sia sull'intera coorte (comprendente gli impiegati amministrativi, dati non presentati in questa sede) sia sulla coorte dei soli addetti in produzione.

Per i tumori del polmone e i tumori della pleura sono state effettuate analisi stratificate per periodo di ingresso in azienda, durata dell'esposizione, latenza ed età alla prima esposizione. L'anno di prima esposizione coincide con l'anno di assunzione solo per coloro che sono entrati in azienda dal 1960 in poi; per quelli assunti prima del 1960, l'anno di prima esposizione è stato considerato il 1960. Gli anni di prima esposizione sono stati raggruppati in periodi ritenuti a diversa intensità di esposizione sulla base delle notizie raccolte per la ricostruzione della storia produttiva e se ne è tenuto conto nella suddivisione dei periodi di ingresso in azienda.

Nel presente studio la durata dell'esposizione è data dalla somma degli anni di attività del soggetto nel periodo 1960-1986, che non coincide quindi con l'anzianità lavorativa in azienda. Per latenza si è inteso il tempo intercorso tra l'anno del decesso (o fine follow-up) e l'anno di prima esposizione.

Per ciascuna variabile è stato eseguito il test per il trend.

Il contributo in anni-persona di ciascun lavoratore è stato calcolato a partire dalla prima esposizione e fino alla data del decesso o a quella della fine del follow-up. Gli Intervalli di Confidenza al 95% (IC 95%) dei RSM sono stati calcolati sulla base della distribuzione di Poisson.

È stato utilizzato il programma STATA (versione 10).

RISULTATI

Storia dell'attività produttiva e dell'esposizione

Risalgono all'aprile 1959 le prime commesse acquisite dalla ditta per la costruzione di veicoli nuovi coibentati con amianto, ma le testimonianze sono state concordi nell'attribuire l'avvio di tale attività solo alla fine dello stesso anno.

La riparazione di rotabili con amianto iniziò invece nella prima metà degli anni '60. Fino al 1974 quest'ultima rappresentò una quota marginale dell'attività complessiva dell'azienda. Venivano riparate, con interventi di piccola-media manutenzione, circa 20-25 carrozze al mese.

Dal 1975 al 1980 venne appaltata alla ditta la ristrutturazione di 127 carrozze, costruite tra il 1949 ed il 1954, tutte coibentate con amianto spruzzato.

In quel periodo la ditta occupava dai 400 ai 500 lavoratori/anno.

Dal 1980 le FS chiesero nelle ordinazioni di nuovi rotabili la sostituzione dell'amianto con materiali coibenti alternativi. Dal 1981 al 1986 quindi l'esposizione ad amianto fu determinata solo dalle operazioni di riparazione e manutenzione di rotabili che lo contenevano.

Le attività citate venivano svolte in distinti capannoni di costruzione e di riparazione, tutte in assenza di sistemi adeguati di protezione collettiva e individuale; esigenze produttive richiedevano inoltre, flessibilità organizzativa nell'utilizzo degli spazi e frequente mobilità dei lavoratori da un capannone all'altro.

La coibentazione delle nuove carrozze fu effettuata fino alla metà degli anni '70 da due lavoratori di una ditta esterna (Davidson & Rhode di Genova), in un'area non separata e contemporaneamente ad altre

lavorazioni nel reparto "arredamento". La quantità di amianto utilizzata per coibentare una carrozza variava da 200-300 kg fino ad 1 t in base al tipo di rotabile.

L'esposizione dei lavoratori era in parte "indiretta", legata alle operazioni di coibentazione non segregate, ed in parte "diretta" dovuta alle operazioni di completamento della carrozza che comportavano scoibentazioni parziali per l'installazione di impianti, pavimenti, arredi, e l'utilizzo di attrezzature elettriche (trapani, smerigli, avvitatori) sul materiale coibente.

Non disponiamo di misure ambientali nel contesto specifico. Per la documentata analogia delle modalità in cui avvenivano le lavorazioni di costruzione e riparazione, l'ordine di grandezza delle esposizioni si può considerare simile a quello riportato, a partire dalla metà degli anni '70, per le OGR ed i DL delle FS (3, 11).

La ristrutturazione delle 127 carrozze consistette nel recupero di alcune parti della vettura (telai e imperiali) e demolizione delle restanti. Avveniva in vari reparti e coinvolse molte mansioni.

Su una stessa carrozza, in costruzione o in ristrutturazione, intervenivano contemporaneamente lavoratori aventi mansioni diverse. Manovali, addetti alle pulizie e addetti alla movimentazione di materiali e veicoli operavano, con compiti di supporto alle altre mansioni, in tutti i capannoni.

Le testimonianze hanno consentito di affermare che fu utilizzato principalmente crocidolite ed hanno confermato una diversa intensità dell'esposizione nell'arco temporale esaminato. Il periodo ritenuto a maggiore esposizione è quello compreso tra il 1960 e il 1980, con un trend in crescita nel quinquennio 1975-'80, a causa del prevalere delle attività di ristrutturazione; dal 1981 al 1986 l'esposizione è stata reputata saltuaria, meno intensa e meno diffusa.

L'anzianità lavorativa media in azienda degli assunti prima del 1960 è risultata pari a 16,3 anni; di questi lavoratori il 76,2% è stato esposto solo nel periodo 1960-'74 e il 21,3 % anche tra il 1975-1980.

Analisi della mortalità

L'intera coorte dei lavoratori presenti nel periodo 1960-1986 è risultata costituita da 1849 perso-

ne, di cui 1805 (97,6 %) uomini e 44 (2,4 %) donne, esclusi 736 (26,3%) lavoratori dimessi prima del 1960 e 217 (7,7%) assunti dopo il 1986.

Per 9 soggetti (0,5%), dichiarati persi al follow-up, non è stato possibile accertare lo stato in vita. Al termine del follow-up era deceduto il 40% (739) della coorte di cui 736 maschi e 3 femmine; la descrizione dello stato della coorte in tale data è stata sintetizzata in tabella 1.

L'analisi della mortalità per i soli addetti in produzione (esclusi i 145 impiegati amministrativi) ha riguardato 1704 lavoratori per un totale di 55974 anni-persona.

Dal solo calcolo dei RSM per causa specifica, ma non da quello per tutte le cause, sono stati esclusi 6 soggetti per i quali a tutt'oggi non è disponibile la causa di morte.

La mortalità per tutte le cause e quella per tutti i tumori maligni degli addetti in produzione hanno superato in modo statisticamente significativo quella attesa (tabella 2). In particolare, sono risultati significativamente superiori agli attesi i decessi per tumore della pleura (RSM=24,43; IC 95% 17,37-34,37) e per tumori maligni del peritoneo (RSM=6,35; IC 95% 2,64-15,25). Evidente anche l'aumento di mortalità per tumori del polmone (85 casi vs 68,76 attesi) e l'eccesso di tumori mediastinici (2 casi vs 0,66 attesi) per i quali la verifica dei certificati di morte non ha evidenziato riferimenti al pericardio.

Inferiori agli attesi invece, sono risultate le morti per tumori maligni della laringe (2 casi vs 4 attesi). Asbestosi e pneumoconiosi non sono state rilevate come causa iniziale di morte.

Si segnalano infine, un aumento della mortalità per tumori della vescica (RSM=1,71) e della prostata (RSM=1,57).

Non si sono discostati dai valori riscontrati nella popolazione regionale i decessi per tumori del colon e del retto, quelli per tumori dell'encefalo e quelli per tumori del sistema linfomopoietico (15 casi; ICD IX : 200-208).

La mortalità per malattie cardiovascolari e respiratorie è risultata più frequente del valore atteso, ma la differenza non è risultata significativa. La mortalità per altri principali raggruppamenti (apparato digerente e genito-urinario) e quella per

cause violente sono apparse sovrapponibili ai valori attesi.

Le analisi dei RSM per tumore del polmone e per tumore della pleura in relazione alla durata dell'esposizione, alla latenza, al periodo di ingresso in azienda e all'età alla prima esposizione, sono state riportate nelle tabelle 3 e 4.

La mortalità per tumore polmonare è risultata superiore all'atteso, con evidente significatività statistica nei lavoratori con durata dell'esposizione uguale o superiore a 20 anni. Rispetto alla latenza si è evidenziata un'incidenza quasi doppia di tumori polmonari dopo 40 anni dalla prima esposizione e significativo si è rivelato anche l'eccesso di casi tra gli assunti prima del 1960 (RSM=1,41; IC 95% 1,02-1,95).

Per la maggior parte (52%) dei 33 tumori della pleura osservati, la durata dell'esposizione ad amianto è stata inferiore o uguale a 8 anni e la latenza media è stata di 35,6 ($\pm 5,18$) anni, con mediana di 36 anni e moda di 39 anni.

In tabella 4 si osserva che l'aumento statisticamente significativo della mortalità per tumore della pleura compare per esposizioni inferiori a 5 anni (3 dei 9 casi si sono verificati a seguito di 1 solo anno di esposizione) e cresce all'aumentare della durata dell'esposizione. L'eccesso significativo si evidenzia dopo una latenza di almeno 20 anni, diventa massimo nella classe di latenza 30-39 anni e subisce una flessione dopo i 40 anni.

Rispetto al periodo di ingresso in azienda, il RSM per tumore della pleura ha raggiunto il valore massimo negli assunti prima del 1960, mentre non si sono osservati casi tra i lavoratori assunti dopo il 1974. L'aumento della mortalità è risultato particolarmente elevato nei lavoratori che alla prima esposizione avevano età inferiore o uguale a 20 anni (RSM=118,2; IC 95% 67,5-208,20), si riduce nelle altre classi di età, pur restando alto e sempre statisticamente significativo.

La distribuzione per mansione dei decessi per tumore della pleura è risultata la seguente: 10 lamierai-carpentieri, 10 allestitori-arredatori (comprendenti elettricisti, falegnami, tracciatori, tubisti, montatori-meccanici), 5 verniciatori, 4 manovali e 4 operai generici.

I cinque tumori del peritoneo si sono verificati dopo una latenza media di 30,4 anni; l'età media al

Tabella 1 - Coorte di esposti ad amianto nella costruzione e riparazione di rotabili a Bologna: dati descrittivi (addetti in produzione e impiegati)*Table 1* - Cohort of railway carriage construction and repair workers with asbestos exposure in Bologna: descriptive information (blue-collar and white-collar workers)

Stato alla fine follow-up	N. (%)	Addetti in produzione	Impiegati	
Viventi	1101 (59,6)	990 (58,1)	111 (76,6)	
Deceduti	739 (40,0)	706 (41,4)	33 (22,8)	
Persi al follow-up	9 (0,5)	8 (0,5)	1 (0,7)	
Totale	1849 (100)	1704 (92,2)	145 (7,8)	
Periodo di assunzione				
< 1960	433 (23,4)	399 (23,4)	34 (23,4)	
1960-1974	986 (53,3)	915 (53,7)	71 (49,0)	
1975-1986	430 (23,3)	390 (22,9)	40 (27,6)	
Età alla prima esposizione				
≤20	333 (18,0)	299 (17,6)	34 (23,5)	
21-30	606 (32,8)	541 (31,8)	65 (44,8)	
31-40	383 (20,7)	362 (21,2)	21 (14,5)	
41-50	345 (18,7)	328 (19,3)	17 (11,7)	
>50	182 (9,8)	174 (10,2)	8 (5,5)	
Durata media (anni) dell'esposizione per periodo di prima esposizione	Media (DS)	N. addetti- media (DS)	N. impiegati- media (DS)	
1960-1974	7,52 (7,9)	1314-7,33 (7,8)	105-9,78 (9,0)	
1975-1980	4,9 (3,7)	254-4,86 (3,7)	21-6,01 (3,8)	
1981-1986	3,50 (1,9)	136-3,50 (1,9)	19-3,13 (1,9)	
Latenza (anni) per periodo di prima esposizione	Media (DS)	N. addetti- media (DS)	N. impiegati- media (DS)	
1960-1974	35,24 (11,0)	1314-35,17(11,0)	105-36,15(11,0)	
1975-1980	26,43 (5,7)	254-26,28(5,8)	21-28,22(3,5)	
1981-1986	22,88 (4,9)	136-22,71(5,2)	19-24,13(1,8)	
Durata esposizione	<1960	1960-74	>1974	Totale
Numero soggetti suddivisi per anni di esposizione e periodi di ingresso al lavoro				
0-4	162	579	291	1032
5-9	99	128	127	354
10-19	102	207	12	321
≥ 20	70	72	0	142
totale	433	986	430	1849
Durata esposizione	<1960	1960-74	>1974	Totale
Numero (% per riga) soggetti deceduti suddivisi per durata di esposizione e periodi di ingresso al lavoro				
0-4	101 (29,1)	185 (53,3)	61 (17,6)	347 (47,0)
5-9	75 (48,7)	57 (37,0)	22 (14,3)	154 (20,8)
10-19	91 (52,6)	80 (46,2)	2 (1,2)	173 (23,4)
≥20	37 (56,9)	28 (43,1)	0 (0)	65 (8,8)
totale	304 (70,2)	350 (35,5)	85 (19,8)	739 (40,0)

Tabella 2 - Casi osservati, attesi, RSM e intervalli di confidenza al 95% per le principali cause di morte (addetti in produzione)
Table 2 - Observed and expected deaths, SMR and 95% confidence interval by main causes of death (blue collar-workers)

Causa di morte	ICD-IX	Osservati	Attesi	RSM	IC 95%
Tutte le cause	000-999	706	606,52	1,16	1,08-1,25
Tutti i tumori maligni	140-208	266	222,56	1,20	1,06-1,35
Tumori bocca e faringe	140-149	4	5,08	0,79	0,30-2,10
Tumori apparato digerente	150-159	70	80,71	0,87	0,69-1,10
stomaco	151	20	26,73	0,75	0,48-1,16
colon	153	12	14,90	0,81	0,46-1,42
retto	154	10	6,83	1,46	0,79-2,72
fegato	155	11	11,36	0,97	0,54-1,75
pancreas	157	6	10,27	0,58	0,26-1,30
peritoneo	158	5	0,79	6,35	2,64-15,25
Tumori apparato respiratorio	160-163	120	75,76	1,58	1,32-1,89
laringe	161	2	4,66	0,43	0,11-1,72
polmone	162	85	68,76	1,24	1,00-1,53
pleura	163	33	1,35	24,43	17,37-34,37
Tumori mediastino	164	2	0,66	3,02	0,76 -12,08
Tumori prostata	185	19	12,09	1,57	1,00-2,46
Tumori vescica	188	15	8,75	1,71	1,03-2,84
Tumori rene	189	4	6,04	0,66	0,25-1,76
Tumori encefalo	191	4	4,58	0,87	0,33-2,33
Malattie cardiovascolari	390-459	242	219,92	1,10	0,97-1,25
Malattie respiratorie	460-519	41	33,63	1,22	0,90-1,66
Malattie apparato digerente	520-579	32	32,52	0,98	0,70-1,39
cirrosi	571	19	19,15	0,99	0,63-1,56
Malattie apparato genito-urinario	580-629	5	6,95	0,72	0,30-1,73
Cause violente	800-998	37	45,42	0,81	0,59-1,12

decesso è stata di 66,2 anni ed il range di durata dell'esposizione è risultato estremamente ampio: da pochi giorni a 28 anni.

DISCUSSIONE

Il presente studio ha permesso di ricostruire la storia dell'utilizzo dell'amianto e la coorte di lavoratori esposti in una ditta storica di Bologna collegata alle FS.

Ha descritto la mortalità causa specifica della coorte degli addetti in produzione (1704) esposti nel periodo 1960-1986.

Dalla documentazione in possesso del SPSAL e dalle testimonianze è emerso che alla ditta non erano state affidate commesse per la costruzione di carrozze coibentate con amianto prima del 1959 e le informazioni si sono rivelate concordi sia sul pe-

riodo di avvio delle attività con esposizione ad amianto sia sulla cessazione dell'utilizzo di asbesto dopo il 1986, elementi che hanno consentito di escludere come possibile bias di selezione il non reclutamento dei lavoratori dimessi prima del 1 gennaio 1960 e/o assunti successivamente al 1986.

Si sottolinea inoltre, che lo studio ha una bassa percentuale di persi al follow-up (0,5%) e quindi non presenta problemi di completezza.

Nella coorte si è osservato un aumento della mortalità per tutte le cause e per le malattie non neoplastiche che in genere appaiono diminuite a causa dell' "effetto lavoratore sano".

Lo studio ha rilevato un aumento statisticamente significativo della mortalità per tumori maligni per i quali è riconosciuta da tempo l'associazione all'esposizione ad amianto ed in particolare per i tumori maligni della pleura, del peritoneo e del polmone.

Tabella 3 - Mortalità per tumori maligni del polmone(ICD-IX: 162) in funzione del tempo di latenza e della durata dell'esposizione (addetti in produzione)*Table 3 - Mortality by lung cancer (ICD-IX: 162) by time since first exposure and duration of exposure (blue-collar workers)*

	Anni-persona	Osservati	Attesi	RSM	IC (95%)	Test trend p
Durata esposizione (anni)						<0,0001
0-4	34864	33	32,49	1,05	0,74-1,47	
5-9	10506	14	13,34	1,05	0,62-1,77	
10-19	7999	20	16,92	1,18	0,76-1,83	
≥20	2601	18	6,01	2,99	1,89-4,75	
Latenza (anni)						0,08
0-9	16698	2	6,12	0,33	0,08-1,31	
10-19	15775	20	14,27	1,40	0,91-2,17	
20-29	13097	27	21,80	1,24	0,85-1,81	
30-39	7972	21	19,02	1,10	0,72-1,69	
≥40	2432	15	7,55	1,99	1,20-3,30	
Periodo Assunzione						0,3
<1960	13613	36	25,56	1,41	1,02-1,95	
1960-1974	32593	39	34,50	1,13	0,83-1,55	
1975-1986	9764	10	8,71	1,15	0,62-2,13	
Età alla prima esposizione						0,26
≤20	11281	4	2,87	1,39	0,52-3,72	
21-30	19295	15	11,00	1,36	0,82-2,26	
31-40	12468	30	20,07	1,49	1,05-2,14	
41-50	9152	31	22,98	1,35	0,95-1,92	
>50	3773	5	11,85	0,42	0,18-1,01	

Tra le cause iniziali di morte non è stata riportata l'asbestosi e l'informazione della presenza di tale patologia come causa concomitante del decesso, non è disponibile per l'intera coorte. Dall'esame delle 51 cartelle cliniche presenti nell'archivio del SPSAL sono emersi 2 casi di asbestosi su 22 lavoratori deceduti per tumore del polmone e altri 2 su 29 deceduti per tumore della pleura.

Rispetto ai tumori della vescica non si dispone di informazioni sull'esposizione ad altri fattori sia individuali (ad es. fumo) sia occupazionali che potrebbero spiegare, anche se solo in parte, l'aumento di mortalità per tale causa. Sull'esposizione lavorativa della coorte è noto solo che alcune mansioni (verniciatori, carpentieri, meccanici e sabbiatori) erano esposte, oltre all'amianto, anche a solventi, vernici e silice. Dall'analisi dei RSM rispetto alla durata dell'esposizione ad amianto e alla latenza è risultato che su 15 casi di tumori della vescica (tabella 2), 11 si sono verificati per un'esposizione in-

feriore a 10 anni (test trend $p=0,62$) e la metà dei casi ha avuto una latenza inferiore a 20 anni (test trend $p=0,2$). La mancata associazione con durata/latenza farebbe propendere per cause diverse dall'amianto.

In letteratura esistono stime della frazione attribuibile a decessi per tumori lavorativi della vescica che vanno da 0 al 24%, ma considerando l'esposizione occupazionale a varie sostanze chimiche e non al solo asbesto (10, 19).

Per i tumori della prostata, ad integrazione di quanto riportato in tabella 2, si precisa che l'analisi del trend per durata di esposizione ($p=1,00$) e latenza ($p=0,4$) non supporta una possibile associazione con l'esposizione ad amianto.

Relativamente ai tumori della pleura i risultati sono sovrapponibili a quelli di altri studi di mortalità condotti in coorti di lavoratori che hanno operato in ditte analoghe (2, 8, 17, 18). L'analisi per durata dell'esposizione, utilizzata come surrogato dell'esposi-

Tabella 4 - Mortalità per tumore maligno della pleura (ICD-IX: 163) in funzione del tempo di latenza e della durata dell'esposizione (addetti in produzione)*Table 4* - Mortality by malignant neoplasm of pleura (ICD-IX: 163) by time since first exposure and duration of exposure (blue-collar workers)

	Anni-persona	Osservati	Attesi	RSM	IC (95%)	Test trend p
Durata esposizione (anni)						<0,0001
0-4	34864	9	0,68	13,22	6,88-25,41	
5-9	10506	8	0,25	32,37	16,19-64,72	
10-19	7999	4	0,30	13,20	4,95-35,16	
≥20	2601	12	0,12	100,31	56,97-176,62	
Latenza (anni)						<0,0001
0-9	16698	0	0,08	0	-	
10-19	15775	0	0,20	0	-	
20-29	13097	5	0,39	12,82	5,34-30,80	
30-39	7972	21	0,44	47,59	31,03-72,99	
≥40	2428	7	0,23	29,80	14,21-62,51	
Periodo Assunzione						0,03
<1960	13613	14	0,42	33,60	19,90-56,73	
1960-1974	32593	19	0,74	25,81	16,46-40,46	
1975-1986	9764	0	0,20	0	-	
Età alla prima esposizione						<0,001
≤20	11281	12	0,10	118,2	67,15-208,20	
21-30	19295	11	0,31	35,16	19,47-63,50	
31-40	12468	8	0,39	20,38	10,19-40,74	
41-50	9152	2	0,38	5,23	1,31-20,93	
>50	3773	0	0,16	0	-	

zione cumulativa in assenza di misure ambientali, ha confermato, a parte una flessione negli esposti tra 10 e 19 anni, la relazione dose-risposta. La convalida si è avuta dal test per il trend che è risultato statisticamente significativo. L'esame dei RSM rispetto all'età alla prima esposizione ha mostrato un andamento speculare a quello della latenza.

L'analisi della mortalità per tumore della pleura in funzione dei periodi di ingresso in azienda e dei periodi ipotizzati a diversa intensità di esposizione, potrà essere completata in una fase successiva con l'aggiornamento del follow-up. In proposito si ricorda che solo il 21% degli assunti prima del 1960 è stato dimesso dopo il 1974 e che nel periodo 1975-'80 fu assunto solo il 15% degli addetti in produzione. Per questi ultimi la durata media di esposizione ad amianto è stata inferiore a quella degli esposti nel periodo precedente (tabella 1) e la percentuale di deceduti è stata del 22%.

La lunga latenza di questa neoplasia potrebbe spiegare l'assenza di osservazioni (casi) in coloro che sono stati assunti dal 1975 in avanti.

Rispetto alla latenza si è osservata una flessione del RSM per i tumori della pleura dopo 40 anni dalla prima esposizione similmente a quanto emerso nella coorte di Padova (18). Lo stesso fenomeno già segnalato da Selikoff e Seidman (16) nei coibentatori nordamericani, è stato osservato per una latenza di 50 anni e oltre negli studi del comparto del cemento-amianto (1, 4, 5).

Un successivo approfondimento dell'andamento dei RSM in rapporto alla latenza e al tempo trascorso dalla cessazione dell'esposizione, potrebbe rivelarsi utile in considerazione degli orientamenti emersi da studi condotti per interpretare la relazione dose-risposta tra amianto e mesotelioma (9, 13, 14). Tali studi suggeriscono infatti l'ipotesi che la diminuzione o l'interruzione dell'esposizione all'a-

mianto favoriscano la biodegradazione, persino delle fibre di crocidolite, con una lenta e progressiva riduzione del rischio di ammalarsi.

L'eccesso di mortalità per tumori polmonari è risultato statisticamente significativo per coloro che sono stati esposti per 20 o più anni e dopo una latenza di almeno 40 anni. Il test trend per durata di esposizione è risultato significativo ($p < 0,0001$).

Non disponiamo di dati individuali sull'abitudine al fumo. La distribuzione delle cause di morte non asbesto-correlate, molto vicine a quelle della popolazione generale, e l'assenza di tassi elevati di mortalità per tumori dell'oro-faringe e per patologie notoriamente correlate al consumo di tabacco (patologie cardiovascolari), fa ritenere che anche le abitudini e gli stili di vita dei soggetti della coorte in studio fossero simili a quelli della popolazione generale.

L'estensione temporale del follow-up (48 anni) ha permesso di individuare tumori a bassa presenza e con lunghi tempi di latenza, come quello del peritoneo (5 casi vs 0,79 attesi).

Infine, l'analisi della mortalità nell'intera coorte, impiegati amministrativi compresi, ha dato risultati sovrapponibili a quelli dei soli addetti alla produzione. Unica eccezione i tumori alla vescica, per i quali l'eccesso risulta al limite della significatività statistica.

Si è a conoscenza della comparsa, dopo il 2008, di altri mesoteliomi e tumori polmonari tra gli ex-lavoratori dello stabilimento esaminato. Dai risultati dello studio emerge l'opportunità di proseguire e aggiornare il follow-up, approfondendo l'analisi dell'andamento dei RSM per le neoplasie asbesto-correlate in relazione ai periodi temporali di esposizione in azienda, alle mansioni e al tempo trascorso dalla cessazione dell'esposizione.

Anche se lo studio non aggiunge nuove evidenze sugli effetti dell'asbesto, contribuisce però ad ampliare le conoscenze sulle conseguenze in Italia dell'uso dell'amianto sui lavoratori del comparto dei rotabili ferroviari ed in particolare nelle aziende collegate alle FS. L'esistenza a livello nazionale di studi di mortalità condotti in aziende analoghe, suggerisce anche l'opportunità di ricostruire un unico studio multicentrico da cui trarre indicazioni utili sulle possibili azioni di sanità pubblica e sullo

sviluppo dell'attività di counseling verso la popolazione lavorativa di tali ex-esposti.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. Bertolotti M, Ferrante D, Mirabelli D, et al: Mortalità nella coorte dei lavoratori del cemento amianto della Eternit di Casale Monferrato. *Epidemiol Prev* 2008; 32: 218-228
2. Comba P, Pasetto R: Impatto sanitario dell'esposizione ad amianto nel settore della costruzione e riparazione dei rotabili ferroviari. *Eur J Oncol* 2004; 9: 87-90
3. D'Orsi F, Munafò E, Serio A, et al: Esposizione ad asbesto nelle officine delle Ferrovie dello Stato: criteri di prevenzione. In *Atti del 44° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale*, Padova, 21-24 ottobre 1981. Padova: Cleup, 1981: 441-444
4. 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
5. 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
6. Magnani C, Nardini I, Governa M, Serio A: Uno studio di coorte degli addetti ad un'officina di grandi riparazioni (O.G.R.) delle Ferrovie dello Stato. *Med Lav* 1986; 77: 154-161
7. Maltoni C, Lodi P, Masina A, et al: Mesoteliomi negli operai di officine grandi riparazioni (OGR) delle Ferrovie dello Stato italiano esposti ad asbesto. Primo resoconto. *Acta Oncol* 1986; 7: 159-186
8. Menegozzo M, Belli S, Bruno C, et al: La mortalità per cause correlabili all'amianto in una coorte di addetti alla costruzione di carrozze ferroviarie. *Med Lav* 1993; 84: 193-200
9. Merler E: L'incidenza del mesotelioma diminuisce parallelamente alla diminuzione interruzione dell'esposizione ad amianto: una conferma della relazione dose-risposta non priva di implicazioni preventive. *Epidemiol Prev* 2007; 31 (suppl 1): 46-52
10. Merler E: Le stime dei tumori attribuibili al lavoro nella recente letteratura epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2009; 33 (suppl 2): 17-27
11. Merler E, Ricci P, Carnevale F, et al: Identificazione dei

- casi di Mesotelioma insorti in Italia per l'esposizione all'amianto usato nella coibentazione di mezzi ferroviari. *Rassegna di Medicina dei Lavoratori* 1990; 16: 1-25
12. Merler E, Ricci P, Silvestri S, et al: Aggiornamento dei casi di Mesotelioma dovuti all'esposizione all'amianto usato nel settore dei trasporti ferroviari. *Rassegna di Medicina dei Lavoratori* 1991; 20: 2-14
 13. Mollo F, Tomatis L: Fibre di amianto e patogenesi del mesotelioma. *Epidemiol Prev* 2007; 31 (suppl 1): 43-45
 14. Peto J, Seidman H, Selikoff IJ: Mesothelioma mortality in asbestos workers: implication for models of carcinogenesis and risk assessment. *Br J Cancer* 1982; 45: 124-135
 15. Rilevazione Mortalità. Sito Saluter. [Riportato: 20 Giugno 2010.] [https://siseps.regione.emilia-romagnaa.it/flussi/servlet/fv/AdapterHTTP?ACTION_NAME=](https://siseps.regione.emilia-romagnaa.it/flussi/servlet/fv/AdapterHTTP?ACTION_NAME=cmsNavigate&CODMENU=REM_MENU&NEW_SESSION=TRUE)
 16. Selikoff IJ, Seidman H: Asbestos associated deaths among insulation workers in the United States and Canada, 1967-1987. *Ann NY Acad Sci* 1991; 643: 1-14
 17. Seniori Costantini A, Innocenti A, Ciapini C, et al: Studio sulla mortalità degli addetti di un'azienda di produzione di rotabili ferroviari. *Med Lav* 2000; 91: 32-45
 18. Tessari R, Canova C, Simonato L: Indagine epidemiologica sullo stato di salute degli addetti alla produzione e riparazione carrozze ferroviarie: uno studio prospettico storico di mortalità. *Med Lav* 2004; 95: 381-391
 19. Vineis P, Simonato L: Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. *Arch Environ Health* 1991; 46: 6-15

RINGRAZIAMENTI: La realizzazione di questo studio è stata possibile anche grazie alla collaborazione di diversi soggetti ed istituzioni. I nostri ringraziamenti vanno: ai lavoratori della Casaralta che ci hanno consentito di ricostruire il periodo in esame; agli addetti agli uffici delle anagrafi e dello stato civile dei Comuni interessati, in particolare del Comune di Bologna; agli addetti degli uffici cimiteriali e dell'HERA Bologna; ai colleghi dei registri di mortalità delle AUSL; ai colleghi dell'Istituto Superiore di Sanità e della Regione Emilia-Romagna e del Servizio Epidemiologia dell'AUSL Roma E., ai colleghi dell'ARPA- Regione Piemonte e dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.