

Diagnosi precoce del cancro del polmone in lavoratori esposti a cancerogeni

DARIO CONSONNI¹, ANGELA PESATORI^{1,2}

¹UO Epidemiologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

²Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano

SUMMARY

«*Early lung cancer diagnosis among workers exposed to carcinogens*». Following the publication of results of NLST (National Lung Screening Trial, USA) and ELCAP (Early Lung Cancer Action Project, USA), lung cancer screening with low-dose computed tomography (LDCT) in high-risk subjects has been recommended in North-America. Conversely, the European Community has been waiting for further evidence. The recently concluded Dutch-Belgian Lung Cancer Screening trial (NELSON) confirmed the efficacy of LDCT screening in reducing lung cancer mortality. Two recent studies in the USA and Italy showed positive results in occupational settings among workers formerly exposed to asbestos. The available evidence seems to suggest the need to implement lung cancer screening programs among heavy smokers and workers substantively exposed to occupational carcinogens also in Europe, following common, standardized procedures, as indicated in a recent European position statement.

In seguito alla pubblicazione dei risultati positivi degli studi NLST (National Lung Screening Trial, USA) (6) e ELCAP (Early Lung Cancer Action Project, USA) (3), i programmi di screening del cancro del polmone con tomografia computerizzata a bassa dose (Low-Dose Computed Tomography, LDCT) sono attualmente raccomandati in Nord-America nei soggetti ad alto rischio. Diversa è la situazione in Europa, dove si era in attesa dei risultati del grande studio NELSON (Dutch-Belgian Lung Cancer Screening trial) (8). Un recente *position statement* della Unione Europea, redatto da esperti di otto Paesi (7), sulla base degli studi sopracitati e di altri studi europei, raccomanda la pianificazione e l'implementazione di programmi di screening nell'intera Europa e suggerisce specifiche azioni riguardanti: valida selezione dei candidati allo screening (soggetti ad alto rischio); adeguata informazione degli stessi; adozione di sistemi di misura semi-automatici del volume dei noduli polmonari; istituzione di commissioni nazionali per la valutazione di qualità, anche al fine di assicurare criteri diagnostici standardizzati; adozione di protocolli

per la gestione clinica dei soggetti nei quali siano stati riscontrati noduli polmonari; approcci personalizzati per stabilire la frequenza degli screening; istituzione di team multidisciplinari.

I risultati dello studio NELSON sono stati di recente presentati in Canada alla 19th World Conference on Lung Cancer organizzata dalla International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC, <https://wclc2018.iaslc.org/>) e confermano l'efficacia dello screening nel ridurre la mortalità per tumore polmonare. Stesse conclusioni derivano dallo studio MILD (Multicenter Italian Lung Detection), condotto dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (<http://vecchiosito.istitutotumori.mi.it/istituto/cittadino/mild.asp>). Per questo, la European Respiratory Society (ERS) raccomanda all'Unione Europea di emanare linee guida comuni ai vari stati membri per l'implementazione urgente di programmi di screening (<https://www.ersnet.org/the-society/news/european-respiratory-society-welcomes-the-positive-results-of-nelson-trial>).

Per discutere di screening per il tumore del polmone si è tenuto il 6 novembre 2018, presso la Cli-

nica del Lavoro “Luigi Devoto” di Milano, il seminario “Diagnosi precoce del cancro del polmone in lavoratori esposti a cancerogeni”, organizzato dalla Fondazione IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico e dal Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità dell’Università degli studi di Milano, con due relazioni invitate di Steven Markowitz del Barry Commoner Center for Health and the Environment, Queens College, City University of New York, e di Fabio Barbone, ordinario di Igiene Generale e Applicata all’Università degli Studi di Udine. Hanno coordinato la discussione, oltre ai sottoscritti, Piero Maestrelli, ordinario di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Padova, ed Eugenio Paci di ISPRO (Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica, Firenze), coordinatore dello studio randomizzato di screening per il tumore polmonare ITALUNG (Toscana) (9) e co-autore del *position statement* di cui sopra.

Markowitz ha presentato i risultati delle attività di screening condotte nel periodo 2000-2013 in oltre 7.000 lavoratori esposti ad amianto in quanto addetti alla produzione di armi nucleari in nove siti del Dipartimento dell’Energia negli USA (4). È stata mostrata l’utilità dello screening con LDCT (dei 60 tumori polmonari identificati all’esame basale il 57% erano in stadio I e 12% in stadio II, mentre tra i 20 tumori identificati in esami successivi le proporzioni erano 65% e 5%). La “resa” (*yield* o *detection rate*, proporzione di tumori identificati tra i soggetti sottoposti a screening) era intorno all’1% sia per i lavoratori (quasi 1.500) che rientravano nei criteri NLST per la definizione di alto rischio (età 55-74 anni, almeno 30 anni-pacchetto di fumo di tabacco, cessazione del fumo da meno di 15 anni), sia per i soggetti (quasi 2.000) che soddisfacevano i criteri stabiliti dal National Comprehensive Cancer Network (NCCN), cioè età di almeno 50 anni, almeno 20 anni-pacchetto, senza limiti per quanto riguarda la cessazione del fumo, ed esposizione a un altro cancerogeno per il polmone, nel caso in questione amianto (11). Il *detection rate* era invece più basso (0,3%) per i lavoratori (circa 3.700) che non soddisfacevano nessuno dei due criteri NLST e NCCN.

Barbone ha presentato l’impatto sulla mortalità dello studio ATOM002 (2), che aveva coinvolto lavoratori dei cantieri navali di Monfalcone inseriti in

programmi di sorveglianza sanitaria di ex-esposti ad amianto che si erano sottoposti volontariamente allo screening nel 2002-2003. Nel periodo 2002-2013 la mortalità per cancro del polmone tra i circa 900 partecipanti allo screening risultava diminuita del 59% (8 decessi) rispetto ai 1.500 lavoratori (50 decessi) che non avevano partecipato allo screening (1). Come altri studi (9) questo studio mostrava anche una riduzione del 30% per le cause di morte diverse da infortuni e cancro al polmone.

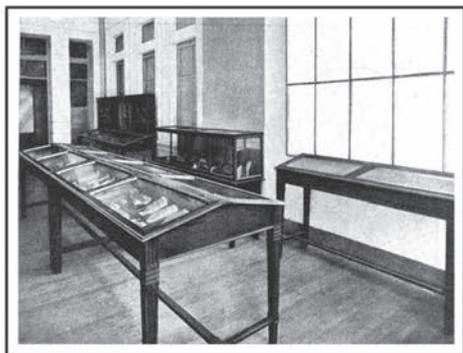
In sostanza, questi due recenti lavori hanno confermato l’utilità dello screening con LDCT anche in ambito occupazionale. Il quadro complessivo attuale suggerisce quindi la necessità della pianificazione di programmi di screening che tengano conto dei criteri descritti nel *position statement* UE (7), per evitare l’inizio dell’uso spontaneo e quindi incontrollato della LDCT nella pratica clinica (8). È stato notato che i benefici attesi potrebbero riguardare, oltre al tumore polmonare, altre patologie croniche cardiache e respiratorie (5). Riteniamo che si tratti di una importante occasione da cogliere per i medici del lavoro impegnati nella sorveglianza sanitaria di lavoratori ex-esposti ad amianto e ad altri cancerogeni occupazionali, come anche raccomandato dalla International Conference of Monitoring and Surveillance of Asbestos-Related Diseases del 2014 (10).

BIBLIOGRAFIA

1. Barbone F, Barbiero F, Belvedere O, et al: Impact of low-dose computed tomography screening on lung cancer mortality among asbestos-exposed workers. *Int J Epidemiol* 2018 (in stampa)
2. Fasola G, Belvedere O, Aita M, et al: Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos-exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial - An Alpe-Adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002). *The Oncologist* 2007; 12: 1215-1224
3. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al: Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354: 99-105
4. Markowitz SB, Manowitz A, Miller JA, et al: Yield of low-dose computerized tomography screening for lung cancer in high-risk workers: The case of 7189 US nuclear weapons workers. *Am J Public Health* 2018; 108: 1296-1302

5. Mulshine JL: One screening for ischemic heart disease, lung cancer, and chronic obstructive pulmonary disease: a systems biology bridge for tobacco and radiation exposure. *Am J Public Health* 2018; 108: 1294-1295
6. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409
7. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, et al: European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017; 18: e754-e766
8. Paci E: The narrow path to organized LDCT lung cancer screening programs in Europe. *J Thorac Dis* 2018; 10: 4556-4564
9. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, et al: Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017; 72: 825-831
10. Wolff, H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H: Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health* 2015; 41: 5-15
11. Wood DE, Eapen GA, Ettinger DS, et al: Lung cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10: 240-265

La storia dell'Igiene Industriale e della Tossicologia in Clinica del Lavoro nel XX Secolo



*Clinica del Lavoro
Museo Guastalla: raccolta di strumenti
di igiene professionale, 1913*

**Venerdì 18 Gennaio 2019
dalle ore 9 alle ore 16
Aula Magna
Clinica del Lavoro Luigi Devoto
Via San Barnaba n. 8, Milano**

Programma della Giornata

- 9:00-9:15 Saluti iniziali
- 9:15-9:40 La medicina a Milano fra Ottocento e Novecento - *Antonia F. Franchini, Unimi*
- 9:40-10:00 La storia dell'igiene industriale e della tossicologia - parte prima: il contributo di Luigi Devoto - *Silvia Fustinoni, Unimi*
- 10:00-10:50 La storia dell'igiene industriale e della tossicologia - parte seconda - da Enrico Vigliani in poi - *Michele Riva, Unimib*
- 10:50-11:10 Testimonianze dall'archivio fotografico Edison e dall'archivio del Cinema di Impresa
- 11:10-11:30 Intervallo
- 11:30-11:50 Una testimonianza autorevole - *Vito Foà*
- 11:50-12:15 I primi congressi di igiene industriale a Milano - *Alessandro Porro, Unimi*
- 12:15-12:40 1969-2019: Il contributo degli Igienisti Industriali della Clinica del Lavoro di Milano nei 50 anni di vita di AIDII - *Domenico Cavallo, Uninsubria e AIDII*
- 12:40-13:00 Le attività di Igiene Industriale e Tossicologia in Clinica del Lavoro oggi - *Silvia Fustinoni, Unimi*
- 13:00-13:15 Conclusioni della mattinata
- 13:15-14:15 Pranzo
- 14:00-15:35 Interventi dei testimoni:
- ◇ 14:15-14:35 Milano 1967-68: un giovane internista incontra la tossicologia industriale - *Lorenzo Alessio*
 - ◇ 14:35-14:55 Lavoro in squadra secondo E.C. Vigliani: nella ricerca sperimentale tossicologica e nelle indagini globali in fabbrica - *Angelo M. Ciria*
 - ◇ 14:55-15:15 Sperimentazione di strumenti di campionamento degli inquinanti aerodispersi progettati in Clinica del Lavoro - *Carlo Sala*
 - ◇ 15:15-15:35 Attività di igiene industriale nel laboratorio di Nicola Zurlo e Luigi Metrico negli anni '60 - *Rosario Giampiccolo*
- 15:35-16:00 Saluti conclusivi