

REGIONE PIEMONTE

CENTRO OPERATIVO REGIONALE TUMORI NASO-SINUSALI (COR-TuNS)

REPORT - ATTIVITÀ 2023

ATTIVITA' DEL CENTRO OPERATIVO REGIONALE DEI TUMORI NASO-SINUSALI DELLA REGIONE PIEMONTE

Il COR-TuNS della Regione Piemonte raccoglie i casi di tumore naso-sinusale e di papilloma invertito a partire dal 1996. Nato inizialmente come Centro Regionale Permanente per la Ricerca Attiva dei Tumori naso-sinusali (Osservatorio TuNS), è divenuto Centro Operativo Regionale nell'anno 2010, a seguito di Delibera della Giunta Regionale n.24-660 del 27.09.2010 (B.U.R.P. 14.10.2010) ed ubicato presso il Servizio S.Pre.S.A.L dell' ASL CN1.

OBIETTIVI E ATTIVITA' DEL CENTRO OPERATIVO REGIONALE

- ❖ Raccogliere e registrare i casi di tumori naso-sinusali diagnosticati sul territorio piemontese
- ❖ Identificare e valutare le esposizioni causalmente rilevanti al fine di favorire il riconoscimento dei tumori naso-sinusali di origine professionale e migliorare l'attività di prevenzione di questi tumori attraverso la rimozione o la riduzione delle esposizioni casualmente rilevanti ancora in atto in collaborazione con i Servizi Pre.S.A.L del territorio
- ❖ Contribuire a migliorare il livello di conoscenza sulle cause professionali dei tumori maligni del naso e dei seni paranasali, con particolare riferimento alla frazione attribuibile alle esposizioni professionali
- ❖ Collaborare all'implementazione del Registro Nazionale dei Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS), avente come obiettivo la stima dell'incidenza dei casi di tumori naso-sinusali in Italia e la raccolta delle informazioni sulla pregressa esposizione ad agenti correlati al rischio di TuNS, istituito c/o l'ISPESL (ora INAIL) dall'art. 244 del D.Lgs. 81/2008.

DEFINIZIONE DEI CASI

Vengono raccolti e registrati tutti i casi di tumore maligno epiteliale naso-sinusale, aventi insorgenza primitiva nella cavità nasale o nei seni paranasali (seno mascellare, seno etmoidale, seno frontale, seno sfenoidale), in quanto più frequentemente associati a rischi presenti in ambiente di lavoro.

I casi sono registrati secondo il tipo istologico, in accordo con la classificazione WHO del 2017 (Tabella 1- tratta dal Manuale ReNaTuNS Sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusali; link <https://www.inail.it/cs/internet/comunicazione/pubblicazioni/catalogo-generale/pubbl-renatuns-sorv-epid-tumori-naso-sinusali-manuale.html> pag. 25). Recentemente è stata resa disponibile online la quinta edizione della classificazione dei tumori testa-collo ad opera dell'OMS. Si provvederà pertanto ad aggiornare l'elenco degli istotipi recentemente introdotti, in accordo con il Gruppo nazionale di lavoro ReNaTuNS.

Tabella 1: Classificazione dei tipi istologici maligni dei TuNS (WHO, 2017)-definizione e rispettivo codice ICD-O e macrogruppi

| Morfologia | Codice ICD-O |
|---|---------------|
| I Gruppo – Carcinomi a cellule squamose e varianti | |
| Carcinoma a cellule squamose cheratinizzante | 8071/3 |
| Carcinoma a cellule squamose non-cheratinizzante | 8072/3 |
| Carcinoma a cellule squamose NAS* | 8070/3 |
| Carcinoma verrucoso | 8051/3 |
| Carcinoma a cellule squamose basaloide | 8083/3 |
| Carcinoma a cellule squamose papillare | 8052/3 |
| Carcinoma squamoso a cellule fusate | 8074/3 |
| Carcinoma a cellule squamose acantolitico | 8075/3 |
| Carcinoma adenosquamoso | 8560/3 |
| Carcinoma linfoepiteliale | 8082/3 |
| Carcinoma NUT | 8023/3 |
| II Gruppo - Adenocarcinomi | |
| Adenocarcinoma di tipo intestinale | 8144/3 |
| Adenocarcinoma di tipo non-intestinale o NAS* | 8140/3 |
| Tumori di tipo salivare | |
| Carcinoma adenoideo cistico | 8200/3 |
| Carcinoma a cellule acinose | 8550/3 |
| Carcinoma mucoepidermoide | 8430/3 |
| Carcinoma mioepiteliale | 8982/3 |
| Adenocarcinoma polimorfo a basso grado | 8525/3 |
| Carcinoma epiteliale-mioepiteliale | 8562/3 |
| Carcinoma a cellule chiare, NAS* | 8310/3 |
| Carcinoma ex adenoma pleomorfo | 8941/3 |
| Carcinoma secretorio | 8502/3 |
| Carcinoma dei dotti salivari | 8500/3 |
| III Gruppo – Carcinomi neuroendocrini | |
| Carcinoma neuroendocrino ben differenziato (carcinoide tipico) | 8240/3 |
| Carcinoma neuroendocrino moderatamente differenziato (carcinoide atipico) | 8249/3 |
| Carcinoma neuroendocrino poco differenziato a piccole cellule | 8041/3 |
| Carcinoma neuroendocrino poco differenziato a grandi cellule | 8013/3 |
| Carcinoma neuroendocrino combinato | 8045/3 |
| Carcinoma neuroendocrino, NAS* | 8246/3 |
| IV Gruppo – Altre neoplasie epiteliali | |
| Carcinoma, NAS | 8010/3 |
| Carcinoma indifferenziato naso-sinusale | 8020/3 |
| Teratocarcinosarcoma | 9081/3 |
| Tumore maligno | 8000/3 |

NAS = non altrimenti specificato.

In aggiunta agli istotipi sopra citati, dal 1996 la Regione Piemonte raccoglie anche i casi di **papilloma invertito** ai fini di approfondirne l'eventuale eziologia professionale.

Il papilloma invertito rappresenta lo 0,5-4% di tutti i tumori nasali e il 70% di tutti i casi di papillomi nasosinusal. Nonostante sia considerato benigno, è associato a un comportamento biologico potenzialmente aggressivo a causa di 3 caratteristiche distintive: alta propensione alla ricorrenza, capacità distruttiva o di rimodellamento osseo e potenziale di trasformazione in istotipo maligno. La letteratura riporta che circa il 5-15% dei casi si trasforma in carcinoma squamoso, sincrono con il papilloma in circa il 70% dei casi.

RACCOLTA DEI DATI

I dati vengono raccolti e registrati ad opera di professionisti ASL S.Pre.S.A.L a partire da segnalazioni provenienti da fonti informative primarie (Reparti di Otorinolaringoiatria, Chirurgia maxillo-facciale e Radioterapia, Servizi di Anatomia e Istologia Patologica, Servizi di Prevenzione e Sicurezza degli ambienti di lavoro) e fonti informative secondarie (Archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera, Archivi delle Schede decessi per causa).

Sin dall'origine il COR ha puntato sulla creazione di una rete di collaborazione con i servizi ospedalieri di interesse (Servizi di Anatomia e Istologia Patologica, reparti di Otorinolaringoiatria, Chirurgia maxillo-facciale e Radioterapia) ai quali viene richiesto di segnalare i casi di tumore maligno naso-sinusale (e papilloma invertito) tramite una apposita scheda di segnalazione che deve comprendere copia del referto diagnostico.

A questa si affianca la ricerca attiva, al fine di intercettare precocemente i nuovi casi di TuNS e di procedere rapidamente con la somministrazione del questionario. A tal fine il Centro interpella con frequenza mensile i centri clinici partecipanti al sistema (reparti di Otorinolaringoiatria, Chirurgia maxillo-facciale e Radioterapie delle strutture ospedaliere piemontesi) alla ricerca di casi non ancora trasmessi.

Viene tenuto un registro contenente le schede di "Riepilogo della periodicità di rilevazione attiva", suddivise per centro partecipante e contenente i nomi dei contatti operativi ed i relativi recapiti telefonici. L'esito della telefonata viene riportato nella scheda con l'indicazione della data, nome del paziente e diagnosi.

Periodicamente, e comunque almeno a cadenza annuale (generalmente a inizio anno), il personale del COR contatta i Servizi di Anatomia Patologica delle ASO regionali al fine di ottenere l'elenco dei casi di interesse per la verifica di completezza dei dati. Vengono mantenuti costanti rapporti con gli SPreSAL e INAIL territoriali, con i quali nel tempo è stata costruita una rete di collaborazione.

RILEVAZIONE DEI CASI

Se la rilevazione è positiva, cioè nel caso in cui venga identificato un nuovo caso, l'operatore ASL COR provvede a completare le eventuali informazioni anagrafiche mancanti (ad esempio: codice fiscale oppure indirizzo di residenza o recapito telefonico) utilizzando il sistema "AURA" (Archivio Unico Regionale degli Assistiti).

Una volta acquisite tutte le informazioni anagrafiche, richiede all'INPS regionale l'estratto contributivo del lavoratore al fine di ottenere informazioni in merito alla storia lavorativa del soggetto.

Il Centro contatta e intervista direttamente i casi del territorio dell'ASL CN1 e procede con gli interventi di Polizia Giudiziaria, qualora necessari.

Se i pazienti sono residenti nelle altre ASL piemontesi, il Centro informa il personale sanitario dello S.Pre.S.A.L territorialmente competente. Quest'ultimo effettua l'intervista e la trasmette al Centro per le necessarie valutazioni.

Nel caso in cui il soggetto risieda fuori Regione i dati dell'assistito vengono inviati al COR di appartenenza per gli approfondimenti richiesti.

Gli "Stranieri Temporaneamente Presenti" (S.T.P.) sono esclusi dalla registrazione.

QUESTIONARIO ANAMNESTICO

Il questionario consiste in una serie di domande volte a ricostruire la storia lavorativa del soggetto e l'esposizione ad eventuali fattori di rischio sul lavoro.

Per ogni periodo lavorativo di almeno sei mesi, ai soggetti è richiesto di riferire circa l'attività e le dimensioni dell'azienda, la propria mansione, i compiti svolti da loro stessi e da altri che lavoravano in loro prossimità, le sostanze utilizzate, l'esposizione a fumi, vapori e polveri, l'uso di dispositivi personali di protezione e la presenza di sistemi di ventilazione e di aspirazione localizzata.

Il questionario viene poi analizzato dal Medico S.Pre.S.A.L del COR, che valuta l'eventuale esistenza di un nesso causale tra il lavoro svolto e la malattia.

Viene dunque definita una esposizione professionale:

- certa
- probabile
- possibile
- non classificabile
- ignota
- improbabile

oppure extraprofessionale (hobbistica).

REPORT SUI CASI REGISTRATI DAL COR-TUNS

Si precisa che il numero dei casi registrati si stabilizza dopo circa 1-2 anni, a causa del tempo necessario a compiere le istruttorie dei singoli casi. I dati sono consolidati fino al 2022, pertanto verranno riportati i dettagli di incidenza fino a tale anno.

Dal 1996 al 2022 sono stati identificati 776 TuNS maligni e 609 papillomi invertiti. Tra i TuNS maligni la maggior parte sono adenocarcinomi (42%), seguiti dai carcinomi a cellule squamose e varianti (33%) (Tabella 2).

Nell' anno 2022 i casi incidenti di tumore naso-sinusale sono stati 21, di cui 6 adenocarcinomi, 7 carcinomi a cellule squamose e varianti, 6 altri carcinomi e 2 tumori di tipo salivare.

Sono stati registrati inoltre 24 papillomi invertiti.

La totalità dei casi sono *certi*, ossia definiti da un esame istologico.

Tabella 2: Casi di TuNS maligno suddivisi per istotipo (1996-2022)

| TIPO ISTOLOGICO | Numero casi N=776 | VALORE PERCENTUALE |
|---|-------------------|--------------------|
| ADENOCARCINOMI | 327 | 42 |
| CARCINOMI A CELLULE SQUAMOSE E VARIANTI | 256 | 33 |
| ALTRI TUMORI | 69 | 9 |
| TUMORI DI TIPO SALIVARE | 62 | 8 |
| CARCINOMI INDIFFERENZIATI | 62 | 8 |

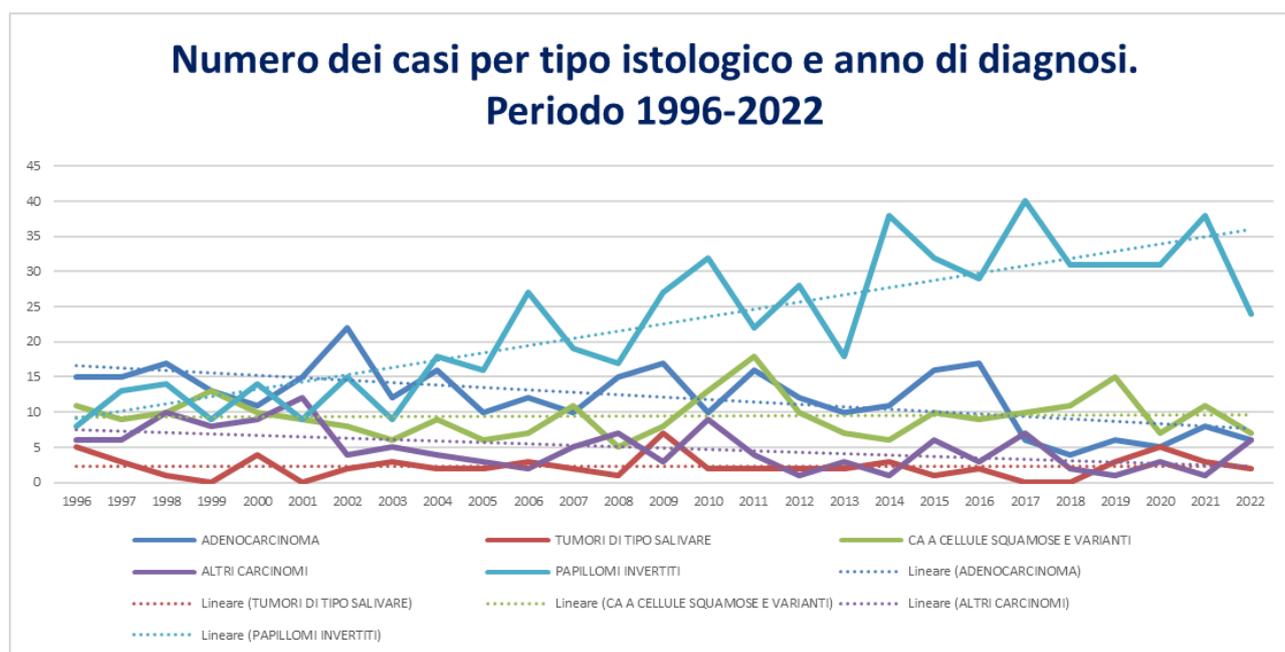
Relativamente alla sede di insorgenza, la cavità nasale rimane la sede più frequente per tutti i tumori nasali, seguita dai seni etmoidali e dai seni mascellari. Gli adenocarcinomi insorgono più frequentemente nelle cavità nasali e nei seni etmoidali, mentre i carcinomi squamosi e gli altri carcinomi originano in genere nelle cavità nasali e nei seni mascellari (Tabella 3).

Tabella 3: Distribuzione dei casi di TuNS per sede anatomica (esclusi i papillomi) (1996-2022)

| SEDE ANATOMICA | ADENOCARCINOMI N=327 | | CA SQUAMOSI N=256 | | ALTRI CARCINOMI N=193 | | TOTALE N=776 | |
|----------------------|-------------------------|-------|----------------------|-------|--------------------------|-------|-----------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| CAVITA' NASALE | 156 | 47,7 | 134 | 52,3 | 86 | 44,6 | 376 | 48,5 |
| SENI ETMOIDALI | 110 | 33,6 | 18 | 7,0 | 27 | 14,0 | 155 | 20,0 |
| SENI MASCELLARI | 22 | 6,7 | 67 | 26,2 | 35 | 18,1 | 124 | 16,0 |
| SENI FRONTALI | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,1 |
| SENI SFENOIDALI | 8 | 2,4 | 5 | 2,0 | 7 | 3,6 | 20 | 2,6 |
| SEDI MULTIPLE | 7 | 2,1 | 7 | 2,7 | 7 | 3,6 | 21 | 2,7 |
| SEDE NON SPECIFICATA | 24 | 7,3 | 25 | 9,8 | 30 | 15,5 | 79 | 10,2 |
| TOTALE | 327 | 100,0 | 256 | 100,0 | 193 | 100,0 | 776 | 100,0 |

La distribuzione per anno di incidenza e istotipo è riportata nel Grafico 1. Il trend è sostanzialmente stabile per i carcinomi a cellule squamose e varianti e per i tumori di tipo salivare. In diminuzione il trend per gli adenocarcinomi, che, a partire dall' anno 2017, si attestano a circa 6 casi/anno.

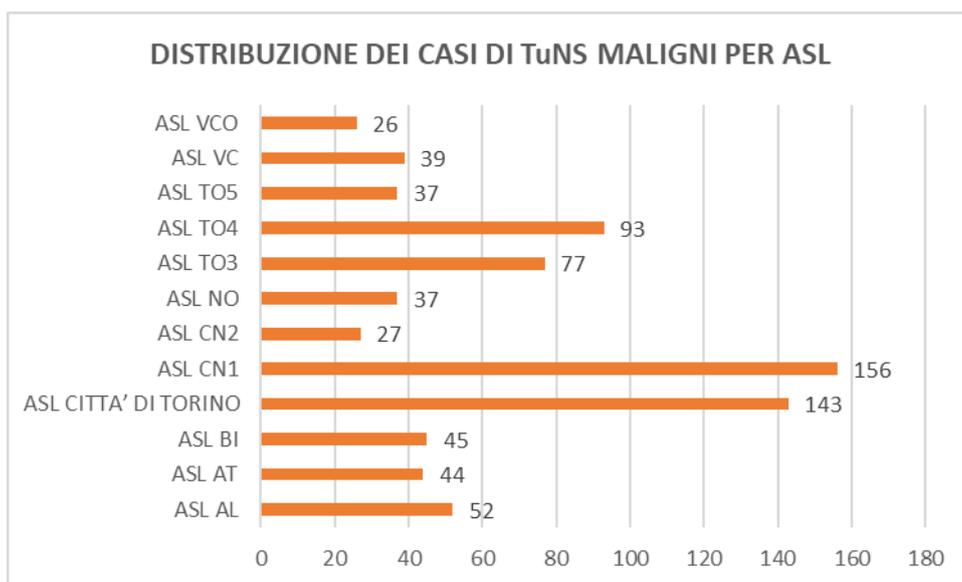
Grafico 1: Distribuzione dei casi di TuNS maligno e papilloma invertito per sede anatomica (incidenza 1996-2022)



Al contrario, si evidenzia un trend in ascesa per i papillomi invertiti, che però sono fortemente calati nell'ultimo anno (da 37 a 24 casi).

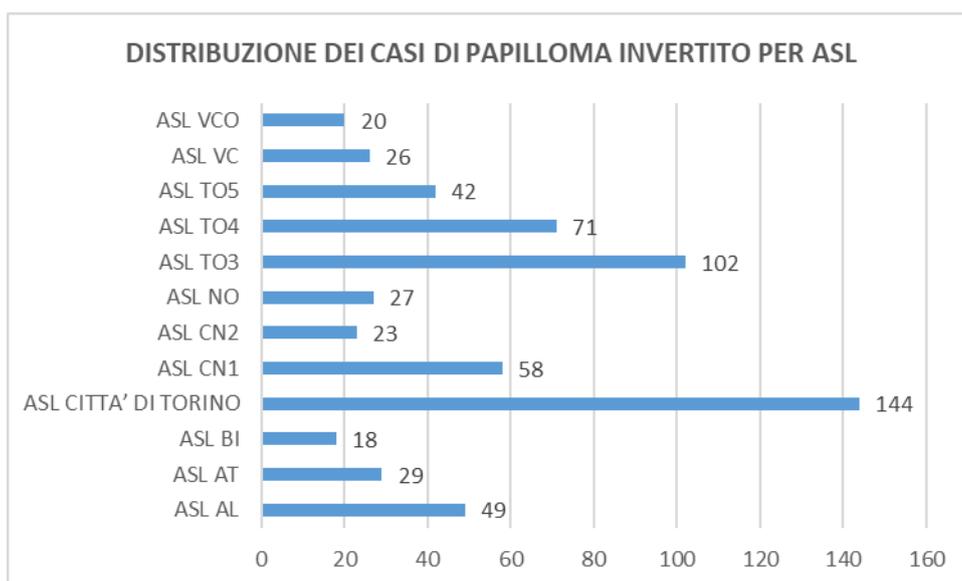
Se consideriamo l' ASL di residenza (alla diagnosi) dei soggetti affetti da TuNS maligno o papilloma invertito, è possibile rilevare, in termini assoluti, una maggiore prevalenza di casi di TuNS maligno in soggetti residenti in ASL CN1, seguita da ASL Città di Torino e ASL TO4 (Grafico 2).

Grafico 2: Distribuzione dei casi di TuNS maligno per ASL di residenza (1996-2022) (N=776)



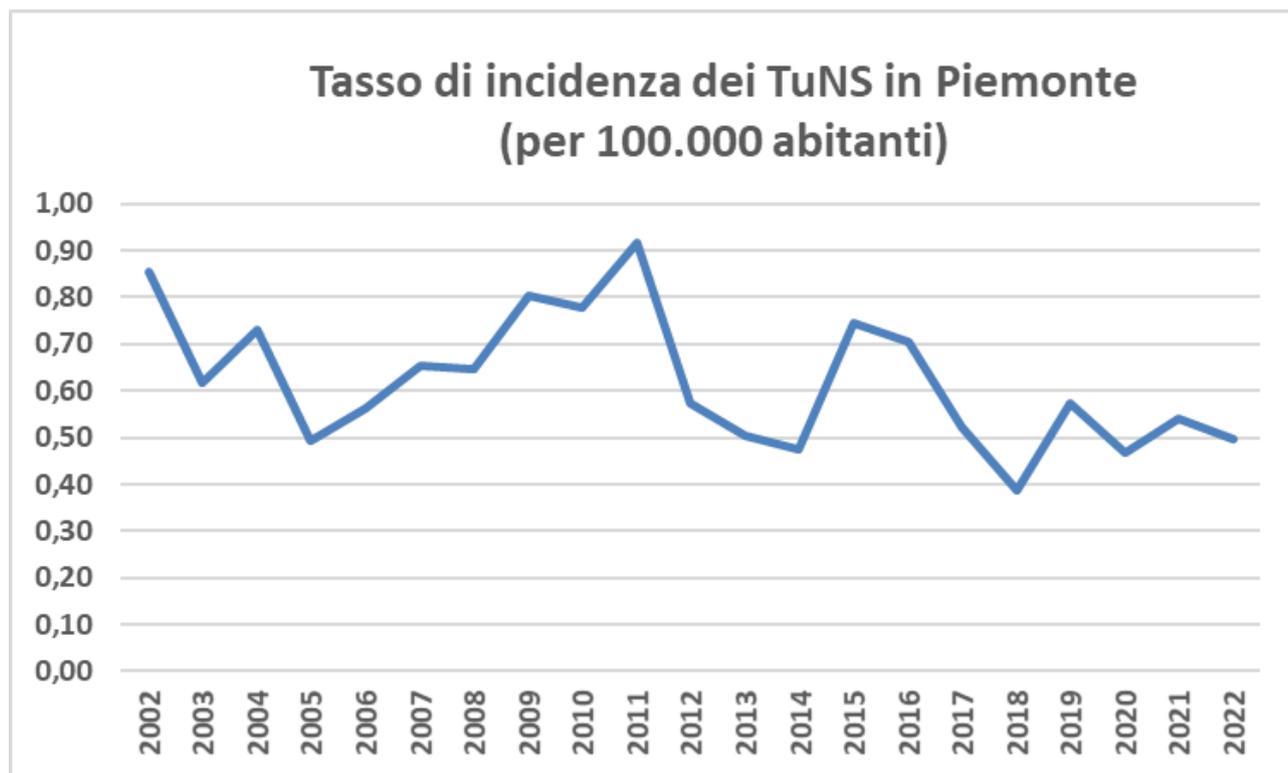
Relativamente ai papillomi invertiti (Grafico 3), in numero assoluto, questi sono più frequenti nei soggetti residenti in ASL Città di Torino, seguita da ASL TO3 e ASL TO4.

Grafico 3: Distribuzione dei casi di papilloma invertito per ASL di residenza (1996-2022) (N=609)



Il tasso grezzo di incidenza regionale dei TuNS per 100.000 abitanti è stato calcolato per il periodo 2002-2022. Partendo da un valore di circa 0,85 per 100.000 nel 2002, si è stabilizzato negli ultimi anni a un valore pari a circa 0,5 per 100.000 (Grafico 4). Il picco è stato raggiunto nell' anno 2011. Hanno certamente influito le misure di prevenzione e protezione introdotte negli anni dalla legislazione riguardante la salute e sicurezza nei luoghi di lavoro.

Grafico 4: Tasso grezzo di incidenza dei TuNS maligni in Piemonte (per 100.000 abitanti) (periodo 2002-2022)



Le Tabelle 4 e 5 descrivono l'incidenza annuale dei casi di TuNS maligno e papilloma invertito, rispettivamente, in riferimento alla densità di popolazione del territorio di competenza. I dati di incidenza si riferiscono al periodo 1996-2022. Il totale dei soggetti residenti per singola ASL si riferisce all' anno 2021.

L'incidenza di carcinomi risulta più alta nell'ASL CN1 (1,41 per centomila abitanti), seguita dall'ASL di Biella (1,02 per centomila), dall'ASL di Vercelli (0,88 per centomila) e da quella di Asti (0,83 per centomila). Al contrario, le ASL di Alessandria, Novara, TO3 e TO5 mostrano tutte un'incidenza inferiore a 0,5 per centomila abitanti.

Riguardo ai papillomi invertiti, si evidenzia una maggiore incidenza nei soggetti residenti in ASL TO3, seguita da ASL Città di Torino e ASL VC, ma, tranne l'ASL di Novara, che presenta l'incidenza più bassa (0,29 casi per centomila), le differenze tra le ASL sono più contenute che per i carcinomi (da 0,41 per centomila nell'ASL di Biella a 0,66 per centomila nell'ASL TO3).

Tabella 4: Incidenza annuale dei TuNS maligni per ASL di residenza (1996-2022) (N=776) (per 100000 abitanti)

| ASL | Numero soggetti residenti (anno 2021) | N. CASI DI CARCINOMA | Incidenza anno CARCINOMI (per 100.000 ab.) |
|----------------------|--|-----------------------------|---|
| ASL AL | 418229 | 52 | 0,46 |
| ASL AT | 196779 | 44 | 0,83 |
| ASL BI | 162595 | 45 | 1,02 |
| ASL CITTA' DI TORINO | 848748 | 143 | 0,62 |
| ASL CN1 | 410892 | 156 | 1,41 |
| ASL CN2 | 169360 | 27 | 0,59 |
| ASL NO | 341391 | 37 | 0,40 |
| ASL TO3 | 572455 | 77 | 0,49 |
| ASL TO4 | 504467 | 93 | 0,68 |
| ASL TO5 | 303914 | 37 | 0,45 |
| ASL VC | 163140 | 39 | 0,88 |
| ASL VCO | 164380 | 26 | 0,58 |
| TOTALE | 4256350 | 776 | 0,68 |

Tabella 5: Incidenza annuale dei papillomi invertiti per ASL di residenza (1996-2022) (N=609) (per 100000 abitanti)

| ASL | Numero soggetti residenti (anno 2021) | N. CASI DI PAPILOMA INVERTITO | Incidenza anno PAPILOMI INVERTITI (per 100.000 ab.) |
|----------------------|--|--|--|
| ASL AL | 418229 | 49 | 0,43 |
| ASL AT | 196779 | 29 | 0,54 |
| ASL BI | 162595 | 18 | 0,41 |
| ASL CITTA' DI TORINO | 848748 | 144 | 0,63 |
| ASL CN1 | 410892 | 58 | 0,52 |
| ASL CN2 | 169360 | 23 | 0,50 |
| ASL NO | 341391 | 27 | 0,29 |
| ASL TO3 | 572455 | 102 | 0,66 |
| ASL TO4 | 504467 | 71 | 0,52 |
| ASL TO5 | 303914 | 42 | 0,51 |
| ASL VC | 163140 | 26 | 0,59 |
| ASL VCO | 164380 | 20 | 0,45 |
| TOTALE | 4256350 | 609 | 0,53 |

L'analisi dell'esposizione ai fattori di rischio certi o probabili ha evidenziato un'esposizione professionale certa nel 35% dei casi, probabile nel 12% dei casi e possibile nel 7% dei casi, principalmente a polvere di legno e cuoio. L'esposizione è stata giudicata improbabile nell'11% dei casi, ignota nel 2%, e da definire nel 14%. Nel 19% dei casi l'esposizione non era definibile per assenza di intervista (decesso del paziente, rifiuto nel sottoporsi a intervista, irreperibilità del paziente o dei parenti prossimi).

Le categorie di esposizione sono descritte nel "Manuale Operativo per la classificazione e codifica delle informazioni raccolte dai Centri Operativi del Registro Nazionale dei Tumori naso-sinusali", pubblicato da INAIL (reperibile al link

<https://www.inail.it/cs/internet/comunicazione/pubblicazioni/catalogo-generale/pubbl-renatuns-sorv-epid-tumori-naso-sinusali-manuale.html> pagg. 81-85).