



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

<b>TUTOR</b>	<b>Stefania Curti</b>
--------------	-----------------------

<b>TITOLO DEL PROGETTO</b>			
Studio dell'associazione tra esposizione occupazionale ad amianto e insorgenza di colangiocarcinoma tra i lavoratori delle coorti "pooled" di ex-esposti ad asbesto in Italia			
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	INAIL – Bando BRIC 2019		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Osservazionale		
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ottenuto	<input type="checkbox"/> Da ottenere	
<b>DESCRIZIONE DEL PROGETTO</b> <i>(max 800 parole)</i>			
<b>Stato dell'Arte e Razionale</b> <p>Il colangiocarcinoma (CC) è un tumore che insorge dall'epitelio dell'albero biliare e rappresenta la seconda più frequente neoplasia maligna epatica. Da un punto di vista anatomico, possono essere distinte due forme principali di CC: CC intraepatico (CCI) e CC extraepatico (CCE). Le due forme di CC mostrano caratteristiche epidemiologiche differenti sia per eziologia che per incidenza e mortalità della patologia stessa. Sebbene l'incidenza di CCE sia rimasta stabile negli ultimi decenni, un aumento dell'incidenza di CCI è stata invece riportata a livello mondiale. In Italia è stato osservato un aumento della mortalità per CCI da 0,01 per 100.000 anni-persona nel 1980 a 0,59 nel 2003.</p> <p>Tra i fattori di rischio certi o probabili per il CC possono essere annoverati: le epatiti virali croniche (da HBV o HCV), le infezioni parassitarie (<i>Clonorchis sinensis</i> e <i>Opisthorchis viverrini</i>, frequenti in Asia, ma rari in Occidente), la colangite primaria sclerosante, la litiasi biliare, la cirrosi, la steatosi non alcolica, le anomalie congenite o ereditarie (sindrome di Caroli, cisti dei dotti biliari, emocromatosi e morbo di Wilson), l'esposizione a sostanze chimiche/tossiche (come il Thorotrast ed il 1,2-dicloropropano), il diabete mellito, l'obesità, ed alcune abitudini voluttuarie quali l'eccessivo consumo di alcool e il fumo di sigaretta. Nonostante ciò, in oltre la metà dei casi di CC che si verificano nei paesi Occidentali non è riscontrabile alcun fattore di rischio noto.</p>			



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Recenti studi hanno indagato sulla possibile relazione tra l'esposizione ambientale ed occupazionale e l'insorgenza di CC. In particolare, è stata messa in evidenza un'associazione causale tra l'esposizione a solventi tipicamente utilizzati in tipografia (quali ad esempio 1,2-dicloropropano e diclorometano) e lo sviluppo di CC. Inoltre, sono stati eseguiti studi relativi all'associazione della stessa patologia con l'esposizione professionale ed ambientale ad asbesto. A tal proposito vanno ricordati gli studi eseguiti dal nostro gruppo di ricerca in collaborazione con il Prof. Brandi dell'Oncologia del nostro Ateneo. Dall'analisi multivariata di uno studio caso-controllo è emerso un aumento di quattro volte del rischio di CCI tra i lavoratori esposti ad asbesto rispetto ai non esposti (OR 4,81; IC95% 1,73–13,33). Inoltre, è stata osservata una possibile associazione anche con il CCE.

La collaborazione con il Registro Nordico delle Neoplasie Occupazionali (*Nordic Occupational Cancer Study*, NOCCA) ha successivamente permesso al nostro gruppo di svolgere un ampio studio caso-controllo di popolazione innestato nella coorte del NOCCA. Questo studio ha evidenziato un aumento del rischio per CCI ed esposizione cumulativa ad asbesto.

Nell'ambito del Progetto Amianto promosso dall'Istituto Superiore di Sanità, è stato eseguito l'aggiornamento della maggior parte delle coorti di mortalità di lavoratori ex-esposti ad asbesto del nostro Paese. Tale progetto ha portato alla pubblicazione di diversi articoli scientifici relativi al rapporto tra esposizione pregressa ad asbesto e mortalità causa-specifica.

### **Obiettivi**

Obiettivo di questo progetto è lo studio dell'associazione tra CC ed esposizione occupazionale ad asbesto tramite l'analisi dei dati di mortalità per questa patologia nelle coorti "pooled" di lavoratori ex-esposti.

### **Metodologia (descrizione del campione, principali tecniche utilizzate, aspetti biostatistici, fattibilità...)**

Nell'ambito dell'insieme dei soggetti delle coorti "pooled" si prevede di identificare tramite la raccolta di documentazione clinica i soggetti deceduti per CC. Ciò richiederà il reperimento di informazioni cliniche che permettano di accertare la presenza di una neoplasia dei dotti biliari, nei casi in cui i certificati di morte parlino in modo aspecifico di tumori del fegato o più in generale di neoplasie dell'apparato digerente.

A tal fine, per i soggetti residenti in aree coperte dai Registri Tumori, si farà riferimento ad accordi con queste istituzioni, mentre nei restanti casi, previo accordo con le Regioni o le Aziende USL di riferimento, si cercherà di accedere alle informazioni custodite nelle schede di dimissione ospedaliera o nelle corrispondenti cartelle cliniche.

Ottenute le informazioni sulla corretta classificazione delle neoplasie riportate nei certificati di morte, si effettuerà in primo luogo un'analisi epidemiologica descrittiva dei casi di CC (andamento della patologia nel tempo e nelle aree italiane). Successivamente si procederà al confronto tra i casi osservati e gli attesi nella coorte se questi sperimentassero gli stessi tassi di mortalità di CC della popolazione generale. Infine, verrà valutato l'andamento del rischio per settore lavorativo, periodo ed intensità di esposizione ad amianto e tempo dall'inizio dell'esposizione.

### **Risultati attesi**



## DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

L'approfondimento dello studio di mortalità per CC nell'ambito dello studio delle coorti "pooled" degli ex-esposti ad asbesto permetterà di ottenere dati ulteriori circa l'associazione tra questa neoplasia e l'esposizione ad amianto, associazione già messa in evidenza da precedenti studi caso-controllo. Lo studio dei possibili determinanti occupazionali del CC è stato purtroppo fino ad oggi negletto. Appare opportuno colmare questa lacuna informativa considerando che l'identificazione di popolazioni a rischio potrebbe permettere l'ideazione di protocolli di screening per il CC simili a quelli già utilizzati per i soggetti affetti da cirrosi.

### DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

L'attività di ricerca a cui l'assegnatario parteciperà sarà condotta in collaborazione con il gruppo italiano di lavoro delle coorti degli ex-esposti ad asbesto coordinato dall'Università del Piemonte Orientale. Trattandosi di un'attività eminentemente di tipo epidemiologico, sono richieste conoscenze di epidemiologia, biostatistica e metodologia della ricerca.

#### Obiettivo primario

La valutazione dell'associazione tra esposizione occupazionale ad amianto ed insorgenza di CC nell'ambito delle coorti "pooled" di ex-esposti ad amianto.

#### Obiettivo secondario

Verrà inoltre valutato l'andamento del rischio per settore lavorativo, periodo ed intensità di esposizione ad amianto e tempo dall'inizio dell'esposizione.

Il piano formativo relativo a questo assegno di ricerca riguarderà la progettazione e l'avvio di uno studio di coorte di mortalità, volto ad indagare l'associazione tra l'esposizione ad amianto e CC.

In particolare, il piano formativo prevederà nei primi sei mesi di attività:

- l'aggiornamento della letteratura scientifica specifica del settore;
- la collaborazione con il gruppo nazionale di ricerca per l'aggiornamento dei dati di mortalità delle coorti degli ex-esposti ad asbesto;
- l'individuazione, all'interno delle coorti "pooled", dei soggetti deceduti con certificato di morte riportante neoplasie del fegato o neoplasie del tratto gastro-intestinale;
- la ricerca di dettagliate informazioni cliniche che permettano nei casi sopra citati di rendere esplicita la caratterizzazione istologica della neoplasia.

Nei successivi sei mesi, il piano formativo prevederà il raggiungimento degli obiettivi primari:

- il linkage con dati dei Registri Tumori o delle Schede di Dimissione Ospedaliera;
- l'analisi ed interpretazione dei dati raccolti;
- la partecipazione alla redazione dei rapporti delle pubblicazioni relative agli esiti del progetto.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Il piano di formazione contempla la possibilità per l'assegnatario di presentare i risultati del progetto e del proprio lavoro a convegni scientifici nazionali e internazionali.

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

<b>ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA</b>
NON PREVISTA
<b>AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ</b>

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.