

La matrice della letteratura per l'analisi dell'associazione tra neoplasie e settori professionali

Luca D'Amato

Seminario satellite 49° Convegno AIE, 8 aprile 2025



UNIVERSITÀ DI PAVIA

A I E XLIX CONGRESSO 2025
Associazione Italiana di Epidemiologia



Attività

Premessa

La Matrice della Letteratura (MdL) del progetto OcCaM raccoglie studi peer-reviewed che correlano specifiche sedi tumorali ai settori produttivi, è indirizzata in particolare a due categorie di operatori sanitari.

- a) **i medici dei servizi di medicina occupazionale** presso le Aziende Sanitarie Locali → indagine di gruppi di lavoratori/comparti produttivi in cui una particolare neoplasia si sia presentata con una elevata frequenza
- b) **i medici di medicina generale** (o eventualmente altri specialisti) → valutazione dell'eziologia di una malattia tumorale insorta in un proprio paziente, nel sospetto che quest'ultima possa riconoscere una causa o una concausa nella passata esposizione professionale.

La duplice finalità della matrice è quindi quella di fornire un supporto sia per l'approfondimento della conoscenza sui **rischi professionali** in specifici **settori produttivi**, sia per la segnalazione (e quindi **l'emersione**) di casi di **sospetta neoplasia professionale**



Attività

1. *Struttura della Matrice della Letteratura (MdL)*

La Matrice della letteratura è strutturata in:

- ✓ **Righe** - sedi anatomiche di neoplasia
- ✓ **Colonne** - settori produttivi

Ciascuna **cella** individuata dall'incrocio della 'riga della neoplasia' con la 'colonna del settore produttivo' determina l'evidenziazione degli **studi scientifici pertinenti all'incrocio desiderato**



Selezione

Tumore:

colon

Settore:

TUTTI I SETTORI

ricerca

TABELLA: Risultati della ricerca nella matrice

ID	Settore	Sintesi
1	Aeronautica	Blair, 1998, RR 5.7 (M)
2	Aeronautica	Ritz B, 2006, RR 2.2 (Hydrazine exposure)
3	Agricoltura	Cerhan 1998 PMR 1.52
4	Agricoltura	Kross 1996 PMR 175 (golf course superintendents)
5	Agricoltura	Siemiatycki 1986 OR 1.7 (grain) (+retto)
6	Alcolici e vino	Thygesen 2005 O/E 1.26 (high beer consumption)
7	Carta	Jappinen 1987 SIR 1.92(M) (sulfate mill)
8	Carta	Jappinen 1987 SIR 2.39(M) (board mill)
9	Carta	Sala-Serra 1996 SMR 250(M+F)
10	Carta	Solet 1989 PMR 2.56
11	Chimica	Siemiatycki 1986 OR 1.5 (synth. fibers) (+retto)
12	Costruzioni elettriche	Kelsh, 1997, SMR 1.86 (plant operators)
13	Costruzioni meccaniche	Delzell 1994 SMR 127(F)
14	Costruzioni meccaniche	Gerhardsson 1992 RR 2.3 (automobile mechanic)
15	Costruzioni meccaniche	Svensson 1989 SMR 247
16	Costruzioni meccaniche	Xu 1996 SPMR 1.38
17	Costruzioni navali	Bonassi, 1985, SMR 200 (savona dockyard workers)
18	Costruzioni navali	Danielsen 1993 SIR 1.29(M)
19	Costruzioni navali	Puntoni 1977 RR 2.08//3.77(M)
20	Costruzioni navali	Puntoni, 1979, RR 1.81 // RR 4.83 (M)

Pag. Scroll pagine indietro--> [1](#) [2](#) [3](#) Scroll pagine Avanti-->



Attività

1.1. Definizione delle sedi neoplastiche

Le **sedi neoplastiche** considerate nella MdL sono state definite tramite il proprio **codice ICD-10** (*International Classification of Diseases, Tenth Revision*) per una identificazione univoca e condivisa delle singole neoplasie.

La grande numerosità dei tessuti e degli organi che possono essere colpiti da neoplasia ha necessariamente determinato una **selezione** delle sedi neoplastiche inserite nella MdL, secondo un criterio di **frequenza** e **interesse clinico-epidemiologico** definito dal gruppo di lavoro dello studio BEST



Attività

1.1. Definizione delle sedi neoplastiche

Tabella 1.1. Sedi tumorali selezionate per l'inclusione del dato in matrice.

Sede tumorale riassuntiva	Sede anatomica	Codice ICD-10	Sede tumorale in inglese
Polmone	<ul style="list-style-type: none"> TM della Trachea TM dei bronchi e del polmone 	<ul style="list-style-type: none"> C33 C34 	<ul style="list-style-type: none"> MN of trachea MN neoplasm of bronchus and lung
Vescica	<ul style="list-style-type: none"> TM della vescica CIS della vescica TB della vescica NCI della vescica 	<ul style="list-style-type: none"> C67 D09.0 D30.3 D41.4 	<ul style="list-style-type: none"> MN of bladder CIS of bladder BN of bladder NUB of bladder
Organi emolinfopoietici	<ul style="list-style-type: none"> Linfomi Mieloma multiplo Leucemia linfoide Leucemia mieloide Leucemia monocitica Altre leucemie Altre leucemie non spec. 	<ul style="list-style-type: none"> C82-89 C90 C91 C92 C93 C94 C95 	<ul style="list-style-type: none"> Lymphomas Multiple myeloma Lymphoid leukemia Myeloid leukemia Monocytic leukemia Other leukemias Other unspecified leukemias
Rinofaringe	<ul style="list-style-type: none"> TM del rinofaringe 	<ul style="list-style-type: none"> C11 	<ul style="list-style-type: none"> MN of nasopharynx
Laringe	<ul style="list-style-type: none"> TM della laringe 	<ul style="list-style-type: none"> C32 	<ul style="list-style-type: none"> MN of larynx
Mammella	<ul style="list-style-type: none"> TM della mammella 	<ul style="list-style-type: none"> C50 	<ul style="list-style-type: none"> MN of breast
Ovaio e Annessi Uterini	<ul style="list-style-type: none"> TM dell'ovaio TM degli altri organi sessuali femminili 	<ul style="list-style-type: none"> C56 C57.0-57.4 	<ul style="list-style-type: none"> MN of ovary Malignant neoplasm of other female genital organs

Attività

1.2. Definizione dei settori produttivi

I settori produttivi inseriti nella MdL sono stati classificati sulla base della quarta revisione **dell'International Standard Industrial Classification of All Economic Activities (ISIC-4)**, definita dal *Department of Economic and Social Affairs* delle Nazioni Unite nel 2008, equivalente all' **ATECO** più aggiornato.

Sono state predisposte delle tabelle di transcodifica per le definizioni ATECO precedenti.



Attività

1.1. Definizione dei settori produttivi

Tabella 1.2. Settori produttivi e relativi codice inseriti in matrice (estratto)

I settori industriali sono stati indicati fino al **secondo livello gerarchico**



Codice	Macrosettore Industriale	Codice	Settore industriale specifico	Macrosettore Industriale - inglese	Settore industriale specifico - inglese
A	Agricoltura, silvicoltura e pesca	A01	Produzione vegetale e animale, caccia e servizi connessi	Agriculture, forestry and fishing	Crop and animal production, hunting and related service activities
		A02	Silvicoltura e disboscamento		Forestry and logging
		A03	Pesca e acquacoltura		Fishing and aquaculture



Attività

2. Ricerca del dato di letteratura

- La ricerca è stata condotta su **PubMed**, database di riferimento per la letteratura biomedica peer-reviewed.
- È stata utilizzata una **stringa di ricerca** validata (*Mattioli et al., 2010*) con parole chiave e operatori booleani.
- L'obiettivo era selezionare articoli sul **legame** tra **esposizioni** professionali e insorgenza di **neoplasie** maligne.
- Per garantire l'accuratezza dell'identificazione delle patologie neoplastiche, sono stati utilizzati i codici **ICD-10**, che forniscono la denominazione corretta in inglese



Stringa di ricerca

(occupational diseases [MH] OR
occupational exposure [MH] OR
occupational medicine [MH] OR
occupational risk [TW] OR
occupational hazard [TW] OR
(industry [MeSH Terms] mortality [SH]) OR
occupational group* [TW] OR
work-related OR occupational air pollutants [MH]
OR working environment [TW])
AND **name(s)-of-the-disease.**

1) Mattioli S, Zanardi F, Baldasseroni A, Schaafsma F, Cooke RM, Mancini G, Fierro M, Santangelo C, Farioli A, Fucksia S, Curti S, Violante FS, Verbeek J. Search strings for the study of putative occupational determinants of disease. *Occup Environ Med.* 2010 Jul;67(7):436-43. doi: 10.1136/oem.2008.044727. Epub 2009 Oct 9. Erratum in: *Occup Environ Med.* 2010 Nov;67(11):99. PMID: 19819858; PMCID: PMC2989170.



Attività

2.1 Criteri di inclusione

2.1.1 Primo livello – Analisi titolo e abstract

- ✓ Il **primo livello di analisi** di ciascun record inizialmente inserito tra i risultati della ricerca ('elenco grezzo') è stato quello di valutarne **titolo ed abstract**.
- ✓ I record che **non** evidenziassero chiaramente i risultati di uno studio scientifico condotto su una **popolazione di lavoratori** sono stati **scartati**.
- ✓ Allo stesso modo, la **mancaza nell'abstract di stime numeriche** dell'associazione tra esposizione e patologia ha comportato **l'esclusione** dall'ulteriore approfondimento.



Attività

2.1 Criteri di inclusione

2.1.2 Secondo livello – Tipo di studio

Sono stati inclusi nello strumento matrice solo i **risultati derivanti da studi primari**, ossia sono stati **scartati** tutti quegli studi scientifici che riportassero i risultati di **revisioni** di letteratura

Sono quindi stati considerati solo articoli scientifici riportanti i risultati di studi

- ✓ **Caso-controllo**
- ✓ **Studi di coorte**
- ✓ **Studi cross-sectional**
- ✓ **Metanalisi**



Attività

2.1 Criteri di inclusione

2.1.3 Terzo livello – Significatività statistica

Allo scopo di selezionare e includere nello strumento matrice solamente studi informativi sulla presenza di un possibile **nesso di causalità** tra alcune **esposizioni** professionali (settori produttivi) e una specifica **neoplasia** maligna, è stato utilizzato il **criterio di significatività statistica**.

Si considera statisticamente significativa ai fini dell'inclusione in matrice la stima dell'effetto quando:

- a) Il risultato restituito dalla **stima statistica** fosse **superiore a 1.00**
- b) Il valore **inferiore dell'intervallo di confidenza al 95%** della stima fosse **superiore a 1.00**.



Attività

2.1 Criteri di inclusione

2.1.4 Quarto livello – Analisi di sottogruppo

Nel caso, frequente in epidemiologia occupazionale, in cui siano presenti anche numerose analisi di sottogruppo nello studio (per sesso, per mansione, per etnia, per età, ecc.) si è stabilito di valorizzare i singoli risultati specificandoli in matrice qualora fossero statisticamente significativi e:

- a) Il **sottogruppo** studiato fosse **pari o superiore a 10 lavoratori**;
- b) Il valore della **stima di rischio** fosse pari o superiore a **2**.



Attività

3 inclusione in matrice

- Una volta applicata la stringa di ricerca, si è ottenuto il totale degli articoli relativi alla neoplasia in esame, inseriti in uno specifico file del programma **Microsoft excel**.
- Contestualmente è stato applicato un **filtro temporale** specifico per condurre l'aggiornamento della MdL, venendo quindi ad includere gli articoli pubblicati tra il **2010 e il 2024**
- Il passo successivo è stato quello della **rimozione dei duplicati** utilizzando la specifica funzione del software Microsoft excel. La chiave di linkage per svolgere questa procedura è stata individuata nel numero identificativo univoco **PMID**



Attività

4 Criteri di esclusione

Sono stati definiti **5 step** da utilizzare in maniera gerarchica al fine di includere in matrice i paper idonei

- **Step 1. Lingua dell'articolo scientifico:** sono stati esclusi dall'ulteriore analisi per l'inclusione in matrice tutti quegli studi che non siano stati pubblicati in lingua inglese o italiana
- **Step 2. Off-topic:** sono stati esclusi dall'ulteriore analisi per inclusione in matrice tutti quegli studi che non risultino coerenti con la specifica neoplasia selezionata
- Gli step 1 e 2 vengono svolti durante l'analisi del **titolo e dell'abstract**, pertanto gli articoli non idonei vengono direttamente esclusi da ogni successivo approfondimento



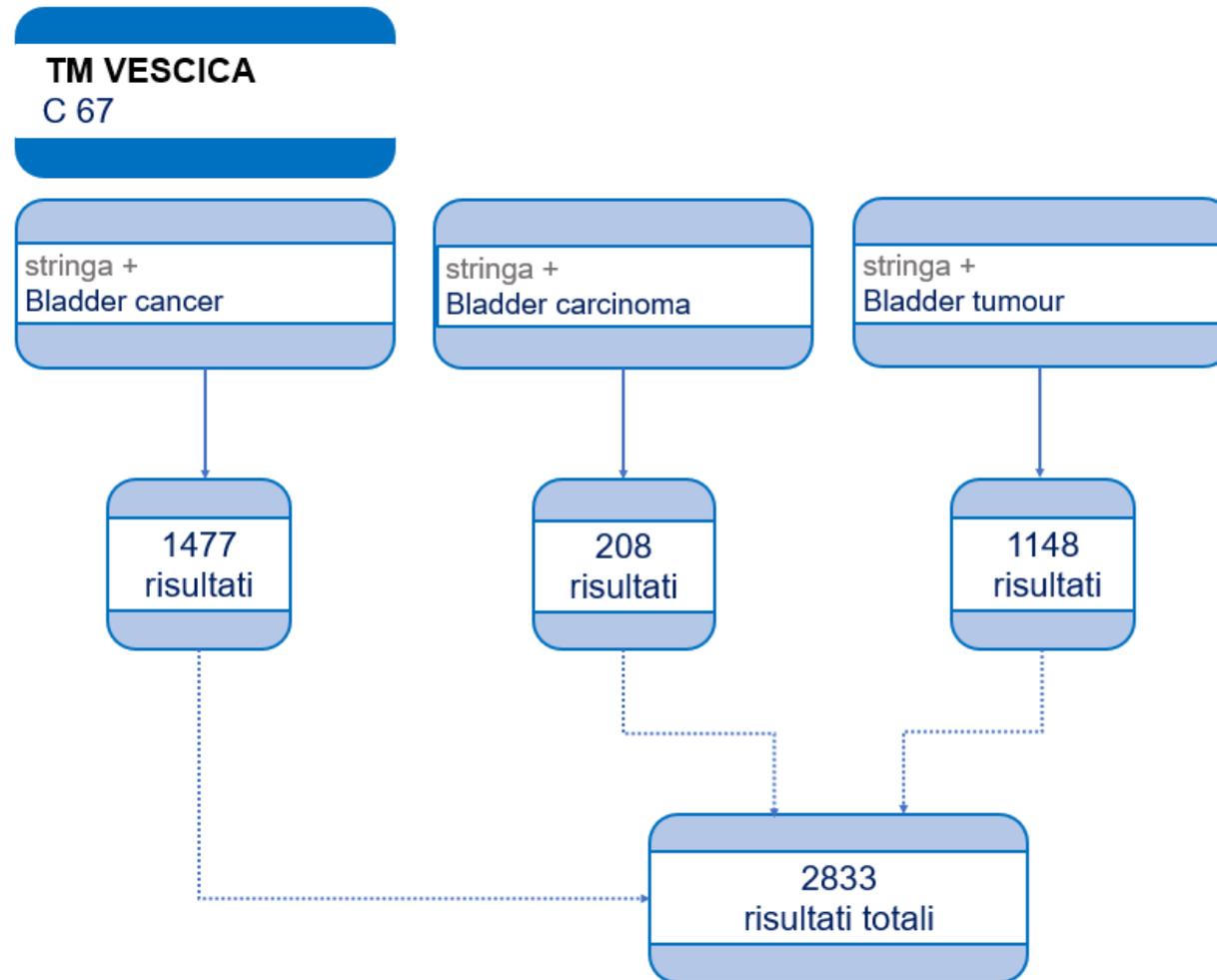
Attività

4 Criteri di esclusione

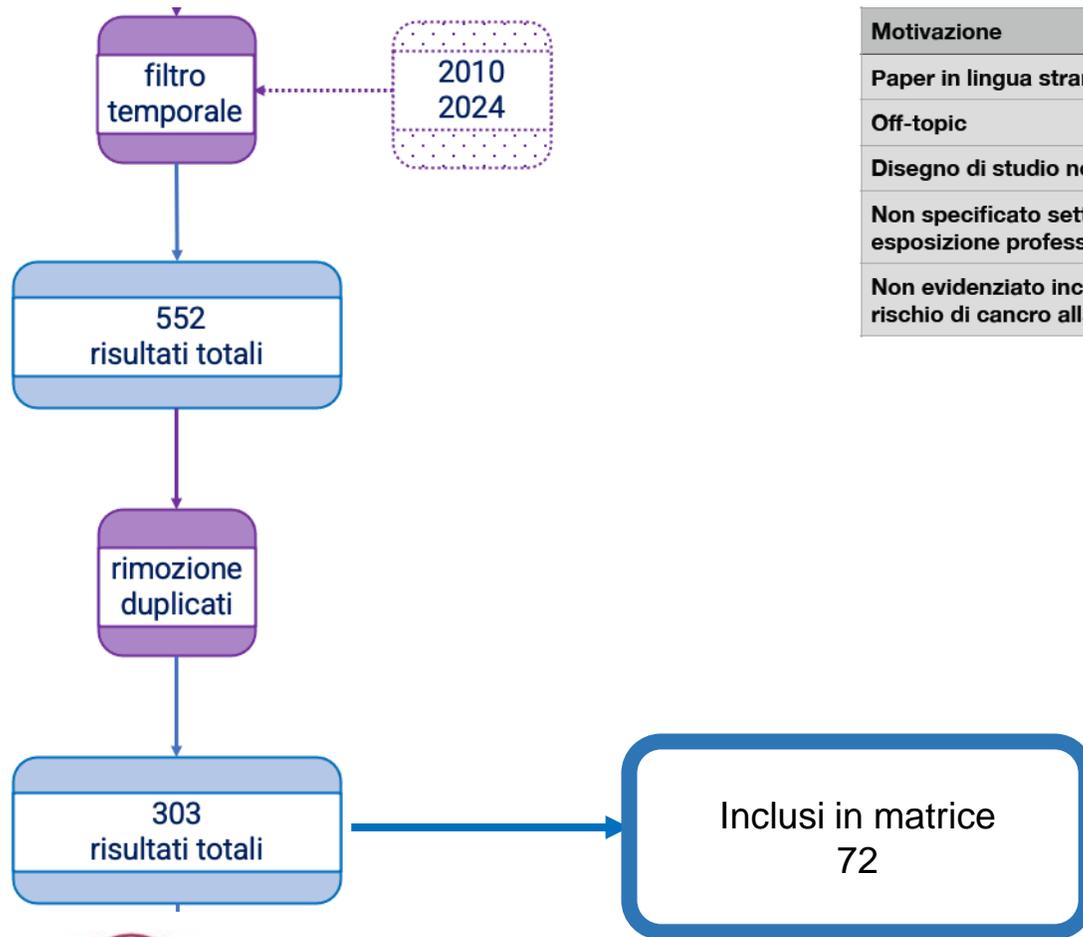
- **Step 3. Disegno di studio non idoneo:** sono stati scartati tutti quegli studi il cui disegno di studio era diverso da quelli definiti nei criteri d'inclusione (es. case report o lettere all'editore)
- **Step 4. Esclusione per mancanza di specificazione del settore produttivo/esposizione professionale:** sono stati esclusi quegli studi in cui non sia stato esplicitato chiaramente il settore professionale o una specifica esposizione professionale che consenta di ricostruire attendibilmente il settore professionale. In questa fase vengono attribuiti i codici ISIC e, quando disponibili, i codici ISCO per dettagliare il più possibile l'attività lavorativa presa in esame.
- **Step 5. Esclusione per assenza di evidenza nell'incremento del rischio:** sono stati esclusi tutti quegli studi in cui, pur essendoci una correlazione tra il settore professionale e la neoplasia in analisi, non sia stato riscontrato un significativo incremento del rischio della neoplasia stessa nella popolazione presa in esame.



Attività – Vescica C67

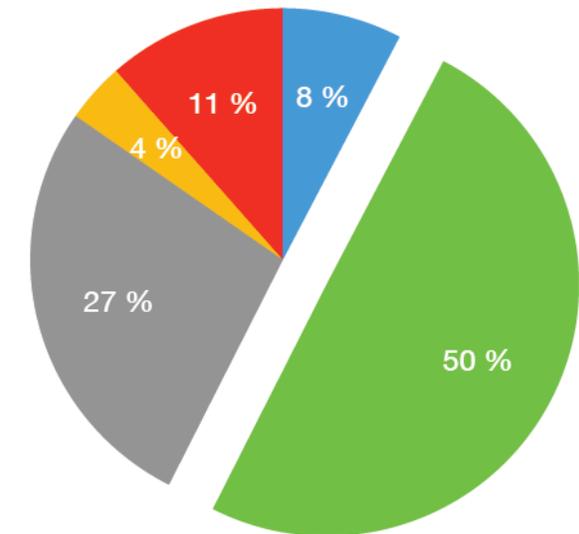


Attività – Vescica C67



Paper non selezionati (numero e motivazione)

Motivazione	Numero
Paper in lingua straniera	18
Off-topic	117
Disegno di studio non idoneo	64
Non specificato settore/ esposizione professionale	9
Non evidenziato incremento del rischio di cancro alla vescica	27



- Paper in lingua straniera
- Off-topic
- Disegno di studio non idoneo
- Non specificato settore/esposizione professionale
- Non evidenziato incremento del rischio di cancro alla vescica



Attività – **Vescica C67** – Overview della tabella di base

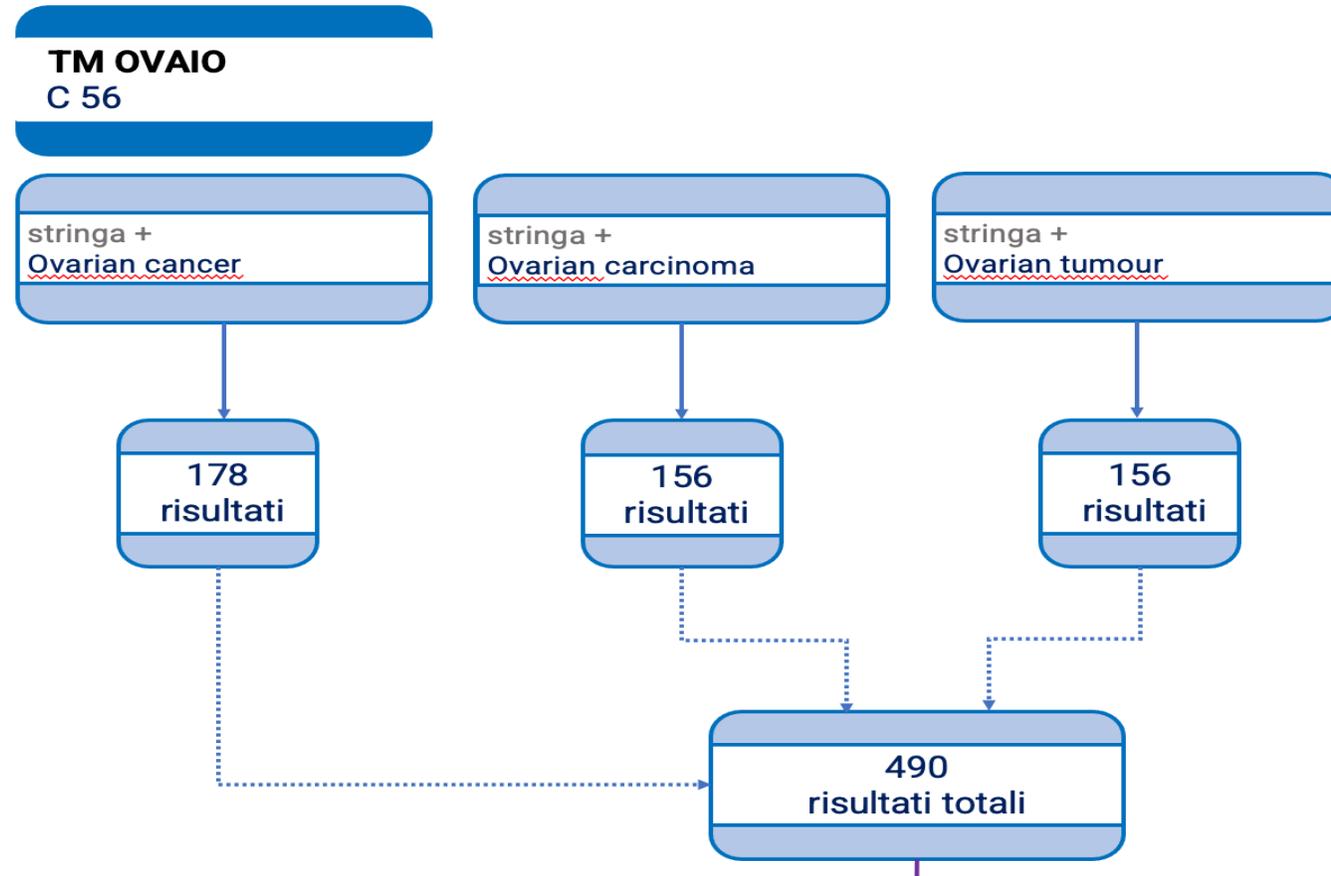
N	PMID	Titolo	Autore	Anno	Neoplasia (tipologia e sede)	Codice ICD-X
3	34114240	Risk assessment for o-toluidine and bladder cancer incidence	Park et al	2021	Carcinoma vescicale	C-67
4	20447989	Bladder cancer among hairdressers: a meta-analysis	Harling et al	2010	Carcinoma vescicale	C-67
5	27815726	Agricultural exposure and risk of bladder cancer in the AGRiculture and CANcer cohort	Boulangier et al	2017	Carcinoma vescicale	C-67
6	20647380	Bladder cancer risk in painters: a meta-analysis	Guha et al	2010	Carcinoma vescicale	C-67
7	26411407	Occupational exposure to pesticides and bladder cancer risk	Koutros et al	2016	Carcinoma vescicale	C-67
8	33923944	Cancer Incidence and Mortality among Petroleum Industry Workers and Residents Living in Oil Producing Communities: A Systematic Review and Meta-Analysis	Onyjie et al	2021	Carcinoma vescicale	C-67

Settore professionale	Esposizione	Codice ISIC	Codice ISCO	Tipologia di studio	Stimatore statistico	Stima puntuale	IC 95% inf	IC 95% sup
Industria chimica	O-Toloudina	C-2011		Studio di coorte	SIR	2.87	2.02	3.96
Parrucchieri	Amine aromatiche	S-9602		Meta-analisi	SRR	1.30	1.15	1.48
Agricoltura		A-0113		Studio di coorte	HR	1.89	1.20	2.99
Pittori		F-4330		Meta-analisi	Meta-RR	1.28	1.15	1.43
Agricoltura	Amine aromatiche	A-01		Studio di coorte	RR	3.03	1.45	6.29
Estrazione di petrolio		B-0610		Meta-analisi	ES	1.25	1.09	1.43

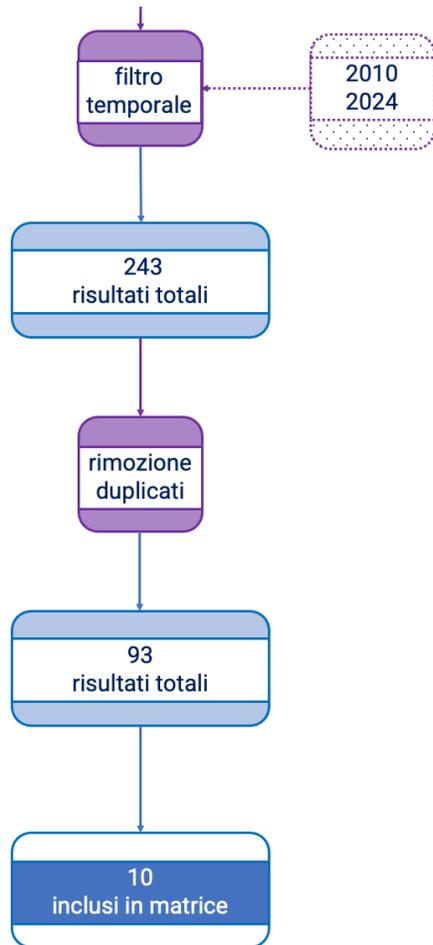
Analisi di sottogruppo	Tipo	Stimatore	Stima puntuale	IC 95% inf	IC 95% sup
SI	Esposizione > 10 anni	SIR	6.13	2.8	11.6
SI	Esposizione > 10 anni				
SI	Esposizione > 30 anni	HR	2.54	1.11	5.83
	Donne	HR	3.82	1.58	9.25



Attività – Ovaio C56



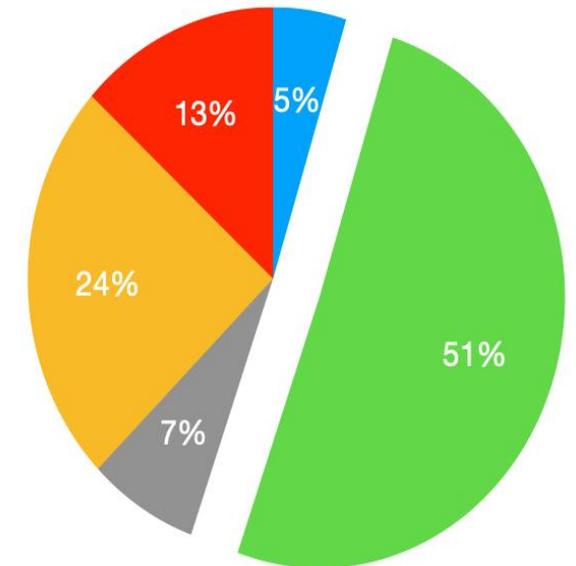
Attività – Ovaio C56



Paper non selezionati (numero e motivazione)

Motivazione	Numero
Paper in lingua straniera	4
Off-topic	42
Disegno di studio non idoneo	6
Non specificato settore/ esposizione professionale	20
Non evidenziato incremento del rischio di cancro all'ovaio	11

Ovaio



- Paper in lingua straniera
- Off-topic
- Disegno di studio non idoneo
- Non specificato settore/esposizione professionale
- Non evidenziato incremento del rischio di cancro all'ovaio



Attività – Ovaio C56

	PMID	Titolo	Autore	Anno	Neoplasia (tipologia e sede)	Codice ICD-X
1	37429725	Occupational environment and ovarian cancer risk	Leung et al	2023	Ovaio	C-56
2	24728670	Occupational exposure and ovarian cancer risk	Le et al	2014	Ovaio	C-56
3	21642044	Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis	Costanza Camargo et al	2011	Ovaio	C-56
4	27457053	Updated mortality study of a cohort of asbestos textile workers	Pira et al	2016	Ovaio	C-56
5	23121131	Cause-specific mortality in a Chinese chrysotile textile worker cohort	Wang et al	2013	Ovaio	C-56
6	20042877	Mortality patterns and trends among 49,705 U.S.-based women in a petroleum company: update 1979-2000	Huebner et al	2010	Ovaio	C-56
7	23707056	Mortality among 24,865 workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) in three electrical capacitor manufacturing plants: a ten-year update	Ruder et al	2014	Ovaio	C-56
8	24552091	Asbestos cement factory in Broni (Pavia, Italy): a mortality study	Oddone et al	2014	Ovaio	C-56

Settore professionale	Esposizione	Codice ISIC	Codice ISCO	Tipologia di studio	Stimatore st	Stima puntuale	IC 95% inf	IC 95% sup	Analisi di sottogruppo
Parruchieri		S-9602		Studio caso controllo	OR	3.22	1.25	8.27	NO
Addetti contabilità		M-6920			OR	2.05	1.10	3.79	
Insegnanti		P-85		Studio caso controllo	OR	1.77	1.15	2.81	NO
Addetti contabilità		M-6920			OR	2.80	1.30	6.80	
Agenti immobiliari		L-6810			OR	2.19	1.16	4.38	
Industria cementifera	Amianto	C-2394		Meta-analisi	Pooled SMR	2.56	1.17	5.58	NO
Produzione di maschere a gas	Amianto	C-3290			Pooled SMR	2.10	1.40	3.15	
Industria tessile	Amianto	C-1399		Studio di coorte	SMR	3.03	1.60	4.99	NO
Industria tessile	Amianto	C-1399		Studio di coorte	SMR	7.69	1.36	43.58	NO
Addetti contabilità		M-6920		Studio di coorte	SMR	1.40	1.02	1.87	NO
Produzione di condensartori	PCBs	C-2610		Studio di coorte	SRR	3.22	1.19	8.69	NO
Industria cementifera	Amianto	C-2394		Studio di coorte	SMR	8.56	1.04	30.91	NO



Considerazioni finali

- L'utilizzo della stringa di ricerca nelle sedi neoplastiche considerate ha prodotto un totale di **30,370 risultati**
- Dopo la rimozione dei duplicati e l'applicazione del filtro temporale il numero si è ridotto a **4,012 risultati**
- Al momento sono stati inclusi in matrice un totale di **350 articoli**
- Il progetto è iniziato a Maggio 2023 e proseguirà fino a fine Ottobre 2025
- L'utilizzo dell'AI ha **ridotto in maniera consistente i tempi** per la valutazione e la sua implementazione potrebbe essere cruciale per mantenere la matrice sempre aggiornata e valutare un maggior numero di sedi neoplastiche



Grazie per l'attenzione



UNIVERSITÀ DI PAVIA

