

## Patologia umana conseguente all'inalazione di fibre di asbesto

ANDREA CATTANEO (\*), DOMENICO MARIA CAVALLO (\*) & VITO FOÀ (\*\*)

### RIASSUNTO

L'asbesto (o amianto) è stato utilizzato da più di 100 anni nell'industria ed in edilizia (circa 150 mila tonnellate/anno in Italia negli anni '80).

L'esposizione a fibre di amianto di dimensioni respirabili può condurre a patologie a carico di due diverse sedi: nel polmone possono insorgere l'asbestosi, una fibrosi interstiziale diffusa, ed il cancro, mentre a carico della pleura e del peritoneo possono svilupparsi placche (o fibrosi) e mesotelioma. Mentre la patologia polmonare è dose dipendente, è necessaria cioè per il suo insorgere una importante esposizione a fibre di amianto (calcolabile attorno alle 25000 fibre/litro d'aria/anni), quella pleurica può insorgere anche per esposizioni di breve tempo e/o per esposizioni di entità anche modesta, purché lontane nel tempo: almeno 13 anni per le placche pleuriche ed almeno 20 anni per il mesotelioma pleurico e peritoneale. Il concetto dell'ininfluenza della dose nell'insorgenza di mesotelioma è stato il pilastro scientifico che ha portato al bando dell'utilizzo dell'amianto per scopi industriali: infatti non poteva essere garantita l'assenza di effetti al di sotto di una certa dose espositiva.

Le conoscenze scientifiche e le capacità tecnologiche ed operative implementate a protezione dell'ambiente e dei lavoratori sono ormai ben consolidate, tali da consentire di lavorare in sicurezza laddove esista la necessità di operare in presenza di amianto.

**TERMINI CHIAVE:** *Asbesto, asbestosi, placche pleuriche, cancro polmonare, mesotelioma maligno.*

### ABSTRACT

#### **Human health effects arising from inhalation of asbestos fibres.**

Because of its exceptional properties, asbestos was used in hundreds of different applications over the last 100 years (in Italy about 150000 tons/year were consumed throughout the 80's).

Asbestos exposure can cause diseases in two principal locations: lung and pleura. Asbestosis (a diffuse interstitial fibrosis) and cancer can develop in lungs, while pleural plaques and malignant mesothelioma can affect pleural and peritoneal cavities. Lung pathologies are principally dose-dependent, on the contrary pleural and peritoneal diseases can manifest, years later the first exposure (pleural plaques have a minimum latency period of about 13 years, mesothelioma about 20), even in absence of high asbestos exposure time and intensities.

The scientific evidence that low-dose exposures to asbestos carry a measurable risk of malignant pleural mesothelioma led to the mining and production prohibition in developed countries.

Nowadays the scientific knowledge and technologic progress are well-established in terms of environment and workers' protection, as to assure workplace health and safety in asbestos treatment operations and maintenance.

**KEY WORDS:** *Asbestos, asbestosis, pleural plaques, lung cancer, malignant mesothelioma.*

### INTRODUZIONE

L'asbesto o amianto, indipendentemente dalla classe di silicati di appartenenza, è stato oggetto di un largo utilizzo industriale a partire dalla fine dell'ottocento grazie al basso costo, modesto peso specifico ed alle eccezionali proprietà chimico-fisiche e tecnologiche. L'asbesto è stato infatti definito come «minerale magico», grazie alle peculiarità di resistenza alla trazione, al fuoco, all'attrito, all'attacco chimico, oltre ad avere un forte potere coibente e di assorbimento delle onde sonore. Tali requisiti sono alla base della diffusione pressoché ubiquitaria di questi materiali nei paesi industrializzati. È stato stimato che l'asbesto ha avuto, nell'arco del secolo XX, oltre 3000 applicazioni industriali (U.S. Environmental Protection Agency, 1979). Inizialmente, alla fine dell'ottocento, è stata sviluppata la manifattura di tessuti di amianto, a cui è seguita, su brevetto austriaco, quella del cemento-amianto. L'impiego come coibente è iniziato, agli inizi del '900, nella metropolitana di Parigi ed ha visto la massima applicazione sulle navi da guerra: la battaglia dello Jutland fra la flotta inglese e quella tedesca nel 1914 viene anche ricordata per gli accumuli di ferro ed amianto derivanti dall'ingente quantità di navigli affondati, generando quelle che furono definite le più importanti concentrazioni commerciali di crocidolite (MURRAY, 1991).

Il fabbisogno di amianto nel mondo è andato sempre aumentando, fino alla metà degli anni settanta, quando nel mondo ne venivano impiegate più di 5 milioni di tonnellate/anno (LADOU, 2004). La materia prima era prevalentemente estratta nell'allora Unione Sovietica (oggi Kazakistan), in Canada, Sudafrica e Cina. L'attività estrattiva era presente anche in Italia, con la miniera di Balangero, da cui si ricavavano circa 150.000 t/a.

In Russia, Canada, ed anche a Balangero, si estraeva prevalentemente amianto bianco (crisotilo) a fibra corta mentre il Sudafrica immetteva prevalentemente sul mercato amianto blu (crocidolite), anche in fibre più lunghe.

### PATOLOGIA

La patogenicità delle fibre di asbesto per l'uomo è anzitutto dipendente dalle dimensioni, che devono essere tali da permetterne non solo l'inalazione, ma anche la penetrazione all'interno degli alveoli polmonari. È stato stabilito che le fibre di amianto con queste caratteristiche di patogenicità devono essere di lunghezza superiore a 5 µm, di diametro inferiore a 3 µm (COMMINS, 1985; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1986; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1984) ed avere un rapporto lunghezza/diametro maggiore di 3.

Per poter misurare le fibre di queste dimensioni, aerodisperse negli ambienti di vita e di lavoro, sono stati svi-

(\*) Dipartimento di Scienze Chimiche ed Ambientali, Università dell'Insubria. Via Lucini 3, 22100 Como.

(\*\*) Dipartimento di Medicina del Lavoro, Clinica del Lavoro «L. Devoto», Università degli Studi di Milano. Via San Barnaba 8, 20122 Milano. E-mail: [andrea.cattaneo@unimi.it](mailto:andrea.cattaneo@unimi.it)

## Relazione dose-risposta per l'asbestosi

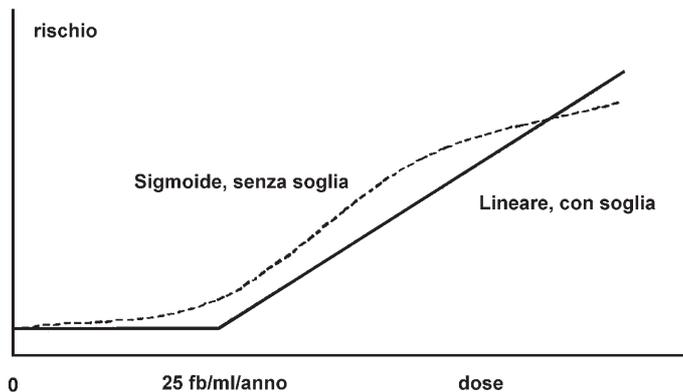


Fig. 1 - Grafico dose-risposta per l'asbestosi.  
- Asbestosis: dose-response relationship.

luppatti strumenti e tecniche in grado di captare o selezionare a posteriori le fibre con le specifiche caratteristiche dimensionali sopraccitate. È da sottolineare peraltro come la Comunità Scientifica abbia raggiunto un consenso metodologico sul problema della misura delle concentrazioni atmosferiche di fibre di amianto solo nel 1970, con la proposta del metodo del filtro a membrana.

Gli effetti biologici nell'uomo associati con sicurezza all'esposizione ad amianto sono a carico del polmone, a livello del quale possono insorgere asbestosi e cancro polmonare, nonché della pleura e peritoneo, potenziali sedi di placche pleuriche, fibrosi pleurica e mesotelioma maligno.

Sono state ipotizzate altre patologie associate all'esposizione ad amianto, seppur ad evidenza poco convincente e/o non conclusiva, come la malattia renale cronica e tumori in questa (SMITH *et alii*, 1989) ed altre sedi, quali laringe (MARCHAND *et alii*, 2000; GUSTAVSSON *et alii*, 1998), colon (GOLDBERG *et alii*, 2001), stomaco (MARSH *et alii*, 1983), ovaio.

### Asbestosi

L'asbestosi è una fibrosi polmonare interstiziale diffusa (DIPF), che inizia come alveolite, provocata dall'inalazione di fibre lunghe, a cui seguono alterazioni del grosso interstizio (setti interlobulari, guaine peribronchiali e perivascolari) derivanti dalla inalazione di fibre più corte.

È ormai accertato che l'asbestosi sia conseguenza di una esposizione professionale a concentrazioni di una certa importanza, prolungata per un sufficiente periodo di tempo. Nella fig. 1 è rappresentata la correlazione dose-risposta proposta per l'asbestosi: un'esposizione minima di 25 fibre/cc/anni (ovvero 1 fibra/cc/25 anni oppure 2 fibre/cc/12.5 ecc.) risulta necessaria affinché il quadro polmonare di fibrosi interstiziale possa essere effettivamente considerato asbestosi.

Ne consegue che l'asbestosi polmonare è una patologia dose-dipendente: al di sotto di una determinata concentrazione di fibre aerodisperse, e quindi di una dose assorbita cumulativa, non si può pertanto verificare l'insorgenza di questa fibrosi polmonare che risulta quindi circoscritta alla sfera delle patologie professionali, considerati i livelli necessari per la sua estrinsecazione.

### Tumore del polmone

Altra patologia dose-dipendente è il tumore del polmone, la cui insorgenza è tipicamente riscontrabile in soggetti esposti a fibre di asbesto per motivi professionali. Ancora aperta è la discussione se l'insorgenza sia necessariamente conseguente ad una preesistente asbestosi polmonare, anche se solo istologica, oppure possa svilupparsi a prescindere da tale patologia (HESSEL *et alii*, 2005).

Elementi utili all'attribuzione dei carcinomi polmonari all'esposizione ad asbesto sono l'elevata esposizione cumulativa, stimata dall'analisi della storia occupazionale e dalle concentrazioni atmosferiche di asbesto determinate sulla base di rilevazioni ambientali, nonché il riscontro nei tessuti polmonari del soggetto portatore di tumore di un elevato quantitativo di fibre o di corpuscoli dell'asbesto (corpi ferruginosi prodotti dalla risposta difensiva dell'alveolo polmonare), a testimonianza di una pregressa importante esposizione (CONSENSUS REPORT, 1997).

È ormai universalmente riconosciuto che il carcinoma polmonare possa avere un'eziologia piuttosto complessa, legata principalmente al tabagismo ma anche ad altri xenobiotici. L'associazione sinergica tra asbesto e fumo di sigaretta è stata dimostrata inizialmente da Selikoff e collaboratori (SELIKOFF *et alii*, 1968) e confermata da successive ricerche. La sinergia di azione tra asbesto e fumo di sigaretta complica i tentativi di attribuzione del carcinoma polmonare. Questa patologia è stata comunque riscontrata in coorti di lavoratori addetti professionalmente alla manipolazione di fibre di amianto, a prescindere dal tabagismo (ROGLI *et alii*, 2000).

### Placche pleuriche

Gli elementi per l'attribuzione di placche pleuriche all'esposizione ad asbesto sono ben codificati (CHRISTEN *et alii*, 1997). Queste devono essere:

- Circoscritte;
- Bilaterali;
- Localizzate sulla pleura parietale;
- Calcificate (o meno).

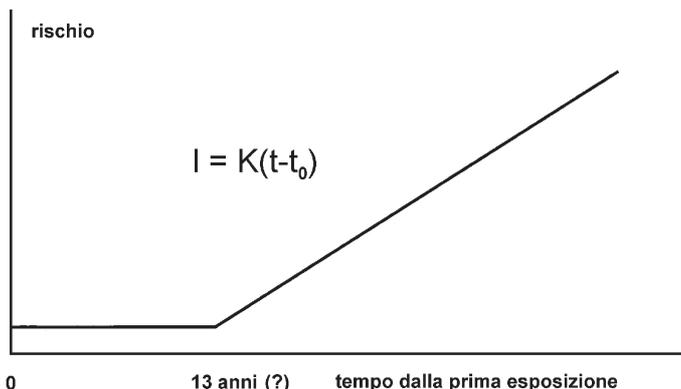
Esse, fintanto che hanno le caratteristiche sopra riportate, non compromettono la funzionalità respiratoria e non degenerano in mesotelioma, tumore maligno della pleura: devono pertanto essere considerate manifestazioni benigne e segno di una pregressa esposizione ad amianto.

Nella fig. 2 è descritta una relazione dose-risposta proposta per le placche pleuriche. Da questa emerge che il rischio di sviluppare placche pleuriche dipende maggiormente dal tempo intercorso dalla prima esposizione (latenza) che dalla dose o concentrazione di fibre a cui si è esposti, con un apparente lasso di tempo minimo di 13 anni. Infine, benché la prevalenza di placche pleuriche vari nelle differenti coorti di lavoratori addetti a diversi settori produttivi (miniera, tessile, produzione di cemento-amianto, coibentazione), questa manifestazione benigna nella stragrande maggioranza dei casi risulta anch'essa riscontrabile in popolazioni con pregresse esposizioni professionali ad asbesto.

### Mesotelioma maligno

Diverso è invece il caso del mesotelioma maligno della pleura, patologia dalla prognosi infausta che può insor-

Relazione dose-risposta per le placche pleuriche



Relazione dose-risposta per la mesotelioma

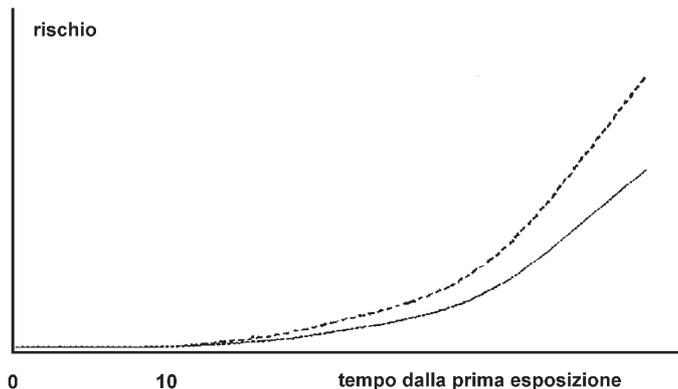


Fig. 2 - Grafico dose-risposta per le placche pleuriche.  
- Pleural plaques: dose-response relationship.

Fig. 3 - Grafico dose-risposta per il mesotelioma.  
- Mesothelioma: dose-response relationship.

gere anche per esposizioni di breve, a volte brevissima durata e/o di lieve entità: paradigmatico è il mesotelioma che insorge nella moglie del lavoratore che portava a casa le tute sporche di fibre perché venissero lavate (HUNCHAREK *et alii*, 1989) e del barbiere che ha svolto la sua attività in comuni limitrofi ad industrie addette alla produzione di manufatti contenenti amianto (RIBOLDI *et alii*, 2005).

Anche la curva dose-risposta per l'insorgenza del mesotelioma è maggiormente dipendente dal tempo dalla prima esposizione, con una latenza minima intorno ai 20 anni (fig. 3), che dalla dose (il livello di esposizione), la quale può essere del tutto ininfluenza su base individuale. Questa caratteristica era già emersa chiaramente dai primi studi degli anni '60 (WAGNER *et alii*, 1960) ed è stata poi confermata in centinaia di segnalazioni.

Considerando che il 70% dell'asbesto venduto in Italia è stato utilizzato in edilizia (basti pensare alle lastre di cemento-amianto) è facile pensare che le fibre di amianto si possano trovare facilmente sospese nell'aria delle aree urbane, anche se solo a livelli di poche fibre per litro. Infatti misure effettuate in tali ambienti hanno fornito i risultati riportati in tab. 1.

Questi dati possono spiegare i 900-1000 casi di mesotelioma pleurico o peritoneale che si riscontrano ogni anno in Italia e il fatto che almeno il 20% di questi casi non hanno indicazioni di una documentata esposizione professionale a fibre di asbesto.

Un'ipotesi per spiegare il processo di inquinamento da amianto, i principali meccanismi del rilascio dai materiali e la conseguente sospensione di fibre respirabili nell'atmosfera, è descritta nella fig. 4.

Recentemente alcuni autori, mediante revisioni della letteratura scientifica e studi sperimentali, hanno indicato chiaramente il ruolo privilegiato delle fibre ultrafini ed ultrasottili come agente causale del mesotelioma, in quanto in grado di attraversare la barriera polmone-pleura (CHIAPPINO, 2005; SUZUKI *et alii*, 2005), contrariamente a quanto ipotizzato in altri lavori scientifici precedenti, che attribuivano il più alto potere patogeno alle fibre più lunghe di 5 µm, affermando che quelle corte risultavano più facilmente rimuovibili da parte dei macrofagi (STANTON *et alii*, 1981; CHURG *et alii*, 1994).

Tenendo conto quindi della lunga latenza tra esposizione a fibre di amianto e sviluppo del mesotelioma, indi-

TABELLA 1

- Concentrazioni atmosferiche di amianto rilevate nell'atmosfera indoor ed outdoor di aree urbane ed extraurbane (riadattato da PIOLATTO *et alii*, 2003).
- Airborne fibre concentrations measured in indoor and outdoor environments of urban and extra urban areas (derived from PIOLATTO *et alii*, 2003).

PAESE	AUTORI	LOCAZIONE DELLO STUDIO	TECNICHE DI ANALISI	CONC. (ff/l)
CANADA	(Sebastien 1990)	Zone rurali	TEM	0,7 - 0,9
ITALIA	(Chiappino 1991)	Milano strade centrali	TEM	0,2 - 0,8
GERMANIA	(Friedricks 1983)	Media città industriali	SEM?	5,4
ISRAELE	(Ribak 1991)	Range aree urbane	TEM	0,2 - 3
SVEZIA	(Boström 1994)	Media Stoccolma	MOCF? TEM?	0,2 5
ITALIA	(Sala 1991)	Range Legnano	TEM	<0,5 - 2,6
USA	(Corn 1994)	Media edifici scolastici	TEM	0,24
GB	(Burdett 1990)	Edifici amministrativi Range edifici scolastici	TEM	0,1 - 2 0,2 - 0,8
ITALIA	(Sala 1991)	Range edifici urbani	TEM	0,5 - 1

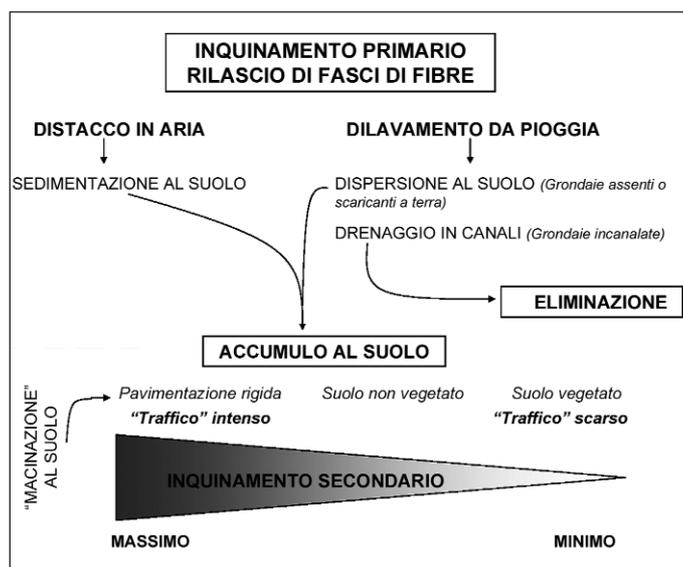


Fig. 4 - Schema del processo di rilascio e sospensione di fibre di asbesto in atmosfera da coperture in cemento-amianto.  
- Schematic representation of the airborne asbestos fibre dispersion process from asbestos-cement roofs.

pendentemente dalla concentrazione, ci dobbiamo aspettare una certa incidenza di questa patologia nel prossimo futuro, malgrado la messa al bando dell'uso dell'amianto introdotta nel nostro paese dal 1992. In effetti Peto e collaboratori hanno stabilito che il picco di decessi per mesotelioma sarà raggiunto in Gran Bretagna attorno al 2020 (PETO *et alii*, 1995) e che, nell'intera Europa occidentale, lo scotto da pagare in termini di morti entro il 2035 a causa di questa patologia sarà in totale di circa 350000 unità (PETO *et alii*, 1999).

#### BIBLIOGRAFIA

- CHIAPPINO G. (2005) - *Mesotelioma: il ruolo delle fibre ultrafini e conseguenti riflessi in campo preventivo e medico legale*. Med. Lav., **96** (1), 3-23.
- CHRISTEN B., WEGMANN W. & VOGT P. (1997) - *Clinical pathology and histology of pleural plaques*. Indoor Built Environ., **6** (2), 79-85.
- CHURG A. (1994) - *Deposition and clearance of chrysotile asbestos*. Ann. Occup. Hyg., **38** (4), 625-633, 424-425.
- COMMINS B.T. (1985) - *The significance of asbestos and other mineral fibres in environmental ambient air*. Maidenhead, Commins Ass.
- CONSENSUS REPORT. (1997) - *Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution*. Scand. J. Work Environ. Health, **23**, 311-316.
- GOLDBERG M.S., PARENT M.E., SIEMIATYCKI J., DESY M., NADON L., RICHARDSON L., LAKHANI R., LATREILLE B. & VALOIS M.F. (2001) - *A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents*. Am. J. Ind. Med., **39** (6), 531-546.
- GUSTAVSSON P., JAKOBSSON R., JOHANSSON H., LEWIN F., NORELL S. & RUTKVIST L.E. (1998) - *Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx, and esophagus: a case-control study in Sweden*. Occ. Env. Med., **55** (6), 393-400.
- HESSEL P.A., GAMBLE J.F. & McDONALD J.C. (2005) - *Asbestos, asbestosis, and lung cancer: a critical assessment of the epidemiological evidence*. Thorax, **60**, 433-436.
- HUNCHAREK M., CAPOTORTO J.V. & MUSCAT J. (1989) - *Domestic asbestos exposure, lung fiber burden, and pleural mesothelioma in a housewife*. Br. J. Ind. Med., **46** (5), 354-355.
- LADOU J. (2004) - *The Asbestos Cancer Epidemic*. Env. Health Persp., **112** (3), 285-290.
- MARCHAND J.L., LUCE D., LECLERC A., GOLDBERG P., ORLOWSKI E., BUGEL I. & BRUGERE J. (2000) - *Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: results of a case-control study*. Am. J. Ind. Med., **37** (6), 581-589.
- MARSH G.M. (1983) - *Critical review of epidemiologic studies related to ingested asbestos*. Env. Health Persp., **53**, 49-56.
- MURRAY R. (1991) - *Asbesto: cronologia delle sue origini e dei suoi effetti per la salute*. Med. Lav., **82** (6), 480-488.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1984) - *Asbestiform fibers: nonoccupational health risks*. Washington, DC, National Academy Press.
- PETO J., DECARLI A., LA VECCHIA C., LEVI F. & NEGRI E. (1999) - *The European mesothelioma epidemic*. Br. J. Cancer, **79**, 666-672.
- PETO J., HODGSON J.T., MATTHEWS F.E. & JONES J.R. (1995) - *Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain*. Lancet, **345**, 535-539.
- PIOLATTO P.G., PUTZU M.G. & BOTTA G.C. (2003) - *Fibre di amianto e V.R. G. Ital. Med. Lav. Erg.*, **25** (1), 94-98.
- RIBOLDI L., MENSI C., CANTI Z., GIORDANO S. & CHIAPPINO G. (2005) - *Pleural malignant mesothelioma in a barber: a case of atypical and indirect professional exposure to asbestos*. Med. Lav., **96** (2), 177-178.
- SELIKOFF J.I., HAMMOND E.C. & CHURG J. (1968) - *Asbestos exposure, smoking and neoplasia*. J. Am. Med. Ass., **204**, 106-112.
- SMITH A.H., SHEARN V.I. & WOOD R. (1989) - *Asbestos and kidney cancer: the evidence supports a causal association*. Am. J. Ind. Med., **16** (2), 159-166.
- STANTON M.F., LAYARD M., TEGERIS A., MILLER E., MARGARET M. & KENT E. (1981) - *Relation of particles dimension to carcinogenicity in amphibole asbestos and fibrous minerals*. JNCI, **67**, 965-975.
- SUZUKI Y., YUEN S.R. & ASHLEY R. (2005) - *Short, thin asbestos fibers contribute to the development of human malignant mesothelioma: pathological evidence*. Int. J. Hygiene Environ. Health, **208** (3), 201-210.
- U.S. Environmental Protection Agency (1979) - *Asbestos-Containing Material in School Buildings: A Guidance Document*. Document C00090, Washington DC.
- WAGNER J.C., SLEGGES C.A. & MARCHAND P. (1960) - *Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province*. Br. J. Ind. Med., **17**, 260-271.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1986) - *Asbestos and other natural mineral fibres*. Environmental Health Criteria, No. **53**. Geneva.