

Carico polmonare di fibre di asbesto e indici di esposizione cumulativa in lavoratori del cemento-amianto

P.G. BARBIERI, ANNA SOMIGLIANA*, SANDRA LOMBARDI, R. GIRELLI, A. BENVENUTI**

Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, ASL Brescia

* U.O. Aria, Centro di Microscopia Elettronica, ARPA Lombardia, Dipartimento di Milano

** U.O. Epidemiologia Ambientale – Occupazionale. Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

KEY WORDS

Asbestos fibre lung burden; exposure indices; asbestos-cement

SUMMARY

«Asbestos fibre lung burden and exposure indices in asbestos-cement workers». **Background:** *In many previous studies, the asbestos fibres retained in the lung were regarded as a good index of cumulative occupational asbestos exposure. Twelve workers suffering from asbestos-related diseases and had been employed in an asbestos-cement factory operating from 1961 to 1994 underwent post mortem investigations in the course of a criminal law suit.* **Objectives:** *Samples of lung tissues were collected for electron microscopy analysis to measure the asbestos fibre burden of the lungs in workers with high exposure, and assess the possible correlation between asbestos fibre lung burden and the estimated levels of cumulative exposure.* **Methods:** *Samples of lung parenchyma obtained from a consecutive series of 12 post-mortem examinations that were performed between 1994 and 2007 and included 5 cases of malignant pleural mesothelioma, 4 lung cancers, 1 case of asbestosis and 2 of pleural plaques, were collected, stored and analysed by SEM electron microscopy, according to the methods suggested by the current scientific literature. For each worker, all males, a detailed occupational history was reconstructed by means of personal interviews; both the measurements of airborne asbestos fibres performed by the factory in the 1970's and the duration of each single job in the plant were taken into account to estimate an individual cumulative exposure index.* **Results:** *A wide variation of total asbestos fibre concentrations in the lung (1,320-118 million) was observed; in all 12 workers, the lung amphibole fibre burden exceeded 1,000,000 fibres per g/dry tissue, The highest values were detected in the mesothelioma cases, in which the mean fibre concentrations differed statistically ($t=2.29$, $p=0.045$) from the mean calculated for the other asbestos-related diseases; in 9 subjects only amphibole fibres were detected. There was a good correlation between total asbestos fibre concentration and cumulative exposure index ($r=0.91$, $p<0.0001$).* **Conclusion:** *This study, which was numerically the biggest ever performed in Italy for this category of workers, confirms a wide range of total asbestos fibre burden in heavily occupationally exposed workers and showed that of the asbestos-related diseases, the highest lung concentrations of asbestos fibres were reached in cases of mesothelioma. It was also observed that almost the entire lung burden consists of only amphibole fibres, all exceeding 1 million per gramme of dry tissue. This study tested a synthetic cumulative occupational exposure index, which appears to be well correlated to the level of exposure established by biological analysis.*

Pervenuto il 21.3.2008 - Accettato il 17.6.2008

Corrispondenza: Dr. Pietro Gino Barbieri, UO Medicina del Lavoro, SPSAL ASL Brescia, C.so G. Matteotti 21 25122 Brescia
Tel. 030.3838677 - Fax 030.3838540 - E-mail: pietro.barbieri@asl.brescia.it

RIASSUNTO

Un gruppo di 12 lavoratori di una impresa del cemento-amianto che ha utilizzato il minerale dal 1961 al 1994 è stato sottoposto ad autopsia nell'ambito di un processo penale riguardante patologie asbesto-correlate. Poiché in numerose precedenti ricerche il carico polmonare di fibre di amianto è stato suggerito come indicatore di esposizione cumulativa al minerale e sono stati proposti limiti di riferimento per soggetti non professionalmente esposti, si sono raccolti campioni polmonari di questi lavoratori per l'analisi del contenuto di fibre. Scopo di questo studio è la misura delle concentrazioni parenchimali di fibre di amianto in lavoratori certamente esposti ad elevati livelli ambientali e la valutazione della concordanza tra queste e la stima della loro esposizione cumulativa. I campioni di tessuto polmonare di 12 lavoratori, di cui 5 affetti da mesotelioma pleurico, 4 da tumore polmonare, 2 da placche pleuriche e 1 da asbestosi, ottenuti nel corso di autopsie effettuate dal 1994 al 2007, sono stati prelevati, conservati ed analizzati in microscopia elettronica a scansione secondo gli standard suggeriti dalla letteratura scientifica. Le loro storie lavorative sono state dettagliatamente ricostruite con interviste dirette, ottenendo la durata di ogni singola mansione svolta, e si sono acquisiti i monitoraggi ambientali delle fibre aerodisperse effettuati negli anni '70 dall'impresa. Il carico polmonare di fibre totali ha mostrato un ampio range di concentrazione (1,32-118 milioni) e il valore di anfiboli è risultato superiore a un milione di fibre per grammo di tessuto secco in tutti i 12 casi. La concentrazione media delle fibre totali nei casi di mesotelioma risulta significativamente più elevata ($t=2,29$, $p=0,045$) rispetto alle altre patologie asbesto-correlate, come osservato in altri studi; in 9 soggetti sono state rilevate solo fibre di anfiboli. Malgrado l'ampio intervallo delle concentrazioni polmonari di fibre totali, si è osservata una buona correlazione ($r=0,91$, $p<0,0001$) tra queste e l'indice cumulativo di esposizione, basato sulla durata del lavoro per ogni mansione svolta e sulla stima delle concentrazioni ambientali di amianto. In conclusione, questo studio, numericamente il più rilevante mai svolto in Italia su lavoratori di questo settore, ha consentito: i) di caratterizzare il carico polmonare di fibre di amianto in soggetti professionalmente esposti ad elevate concentrazioni del minerale e affetti da diverse patologie asbesto-correlate; ii) di confermare un gradiente di concentrazione delle fibre, la quasi totalità costituita da anfiboli, tra mesoteliomi ed altre patologie e indicare una buona correlazione con un indicatore sintetico di esposizione cumulativa professionale.

INTRODUZIONE

Da circa 20 anni la determinazione del carico polmonare di fibre di amianto ha suscitato l'interesse dei ricercatori quale possibile indicatore di esposizione cumulativa al minerale (2, 5, 10, 15, 16, 18). In anni più recenti, la possibilità di disporre di valori di riferimento della concentrazione di fibre di amianto in grado di distinguere i soggetti professionalmente esposti ha rappresentato un'ulteriore stimolo all'estensione di questi studi (12). La disponibilità di procedure standardizzate per la raccolta e l'analisi in microscopia elettronica dei campioni validati da un gruppo di esperti (7, 22) ha infine consentito di creare il necessario presupposto per il confronto di dati ottenuti da varie casistiche. Tra queste, poche riguardano esclusivamente i lavoratori del cemento-amianto (1, 2, 11) ed un solo studio risulta effettuato in Italia su professional-

mente esposti in questo settore (14). Nell'ambito delle attività di ricerca promosse dal Registro Mesoteliomi della Provincia di Brescia è prevista da alcuni anni, quando possibile, anche la raccolta di campioni di tessuto polmonare di pazienti affetti da mesotelioma per la determinazione del carico polmonare di fibre di amianto. Inoltre, la disponibilità di campioni di tessuto polmonare, prelevati da autopsie giudiziarie, anche in un gruppo non selezionato di lavoratori dipendenti di una impresa del cemento-amianto ed affetti da mesoteliomi e da altre patologie asbesto-correlate, ha suggerito l'opportunità di effettuare queste analisi allo scopo di conoscere: i) la concentrazione e la tipologia delle fibre di amianto nelle diverse patologie diagnostiche in un gruppo di lavoratori certamente esposti ad elevate concentrazioni ambientali del minerale e ii) la possibile correlazione tra concentrazioni di fibre ed entità dell'esposizione a rischio. In que-

sto contributo si presentano i risultati delle analisi effettuate su campioni di tessuti polmonari di un gruppo di 12 lavoratori occupati in questa impresa dal 1961 e risultati affetti da diverse patologie asbesto-correlate, per i quali si sono formulate stime semi-quantitative di esposizione cumulativa individuale ad amianto.

SOGGETTI E METODI

La casistica presentata riguarda 12 lavoratori, tutti maschi, sottoposti ad autopsie giudiziarie effettuate dal 1994 al 2007 perché affetti da patologie asbesto-correlate e appartenenti a una coorte di lavoratori di un'impresa del cemento-amianto attiva dal 1961 in provincia di Brescia. Queste patologie sono state segnalate, con altre, alla Magistratura dal Servizio PSAL della ASL, nell'ambito della sistematica rilevazione delle malattie asbesto-correlate insorte in questa coorte di lavoratori; indagine che ha portato a un primo procedimento penale celebrato nel 1993, poi proseguita ed ancora in corso per i nuovi casi diagnosticati successivamente. Per tutti i lavoratori deceduti dopo il procedimento penale ed affetti da mesotelioma maligno, tumore polmonare, asbestosi polmonare, placche pleuriche con le caratteristiche di lesioni asbesto-correlate, attraverso le autopsie si sono ottenuti campioni di tessuto polmonare per l'analisi delle fibre di amianto in microscopia elettronica a scansione. Tutte le diagnosi di neoplasia poste in vita sono suffragate da esami istologici e sono state successivamente confermate nelle autopsie; anche le placche pleuriche hanno avuto il riscontro autoptico. Per tutti i casi sono state acquisite la cartella clinica e la relazione autoptica medico-legale; tutte le storie lavorative dei soggetti sono state raccolte tramite interviste dirette. L'impresa è stata oggetto di numerosi interventi di prevenzione e vigilanza a partire dalla fine degli anni '70. Misure di concentrazioni delle fibre di amianto nell'aria erano disponibili a partire dal 1977, realizzate a cura della stessa impresa; i monitoraggi ambientali sono stati eseguiti con campionamenti stazionari e personali e le analisi realizzate in MOCF, secondo le norme CEE-Unichim, conteggiando le fibre "regolamentate". Ai 12

casi analizzati è stato attribuito un indice di esposizione cumulativa ponderata, calcolato dalla sommatoria del prodotto degli anni di lavoro svolti in ogni mansione e da un coefficiente di rischio per mansione. I coefficienti di rischio si sono basati sia sui valori di concentrazione aerodispersa di fibre ottenuti nelle indagini ambientali, dove disponibili, sia sulla conoscenza diretta delle lavorazioni a partire dal 1980, con i valori di seguito indicati:

- 3: miscelazione materie prime;
- 2: produzione lastre e finitura manufatti prima del 1970, pulizie, movimentazione materiali;
- 1: produzione lastre e finitura manufatti dopo il 1970, officina meccanica e manutenzione, caricamento prodotto finito;
- 0,5: responsabile della produzione, magazzino ricambi.

Diversamente da uno studio analogo (20), la variabile "frequenza" (settimanale) di esposizione e "probabilità" della medesima non sono state considerate in quanto i lavoratori erano certamente e quotidianamente esposti. I campioni di tessuto sono stati prelevati in entrambi i polmoni secondo le indicazioni suggerite da De Vuyst et al (7) e conservati in soluzione di formaldeide. Presso il Centro di Microscopia Elettronica dell'ARPA di Milano i campioni, della grandezza di circa 1 cm x 1 cm, sono stati preparati secondo le procedure proposte da Wang et al (22) seguendo le seguenti fasi: 1) disidratazione; 2) rimozione della componente organica tramite ossigenazione con plasma asher; 3) dissoluzione ceneri; 4) filtraggio della sospensione con membrana in policarbonato (Millipore Isopore Type GTTP). È seguita l'analisi con microscopio elettronico a scansione (Stereoscan 420 Leica) equipaggiato con microanalizzatore a raggi X di fluorescenza (12.000 ingrandimenti). Sono state conteggiate le fibre di lunghezza maggiore di 1 μm , diametro inferiore di 3 μm e rapporto lunghezza/diametro uguale o superiore a 3; sono state individuate fibre con diametro maggiore di 0,08 μm . Per le fibre più piccole di anfibolo tuttavia non è possibile distinguere le varietà amosite e crocidolite. Gli spettri X dei due anfiboli infatti differiscono solo per la presenza di un piccolo picco del sodio presente nella crocidolite e assente nell'amosite, che per fibre di diametro inferiore a 0.15 μm diffi-

cilmente è visibile con il sistema in dotazione; in questi casi il valore è espresso come anfiboli totali. Lunghezza e diametro medio geometrico delle fibre sono sempre espressi quando sono conteggiate più di 5 fibre per analisi, eccetto nel caso di fasci di fibre non caratterizzabili con buona accuratezza. La concentrazione di fibre è espressa come numero totale di fibre per grammo di tessuto secco, con valori massimo e minimo al 95% dell'intervallo di confidenza. L'analista non era a conoscenza sia dell'attività lavorativa svolta dai soggetti in esame che della loro patologia. È stata saggiata la differenza tra le concentrazioni medie delle fibre polmonari tra i 5 casi di mesotelioma e i 7 casi di altre patologie con il test "t"; il coefficiente di correlazione lineare "r" è stato calcolato per valutare la correlazione delle variabili concentrazione polmonare di fibre e indice sintetico di esposizione cumulativa.

RISULTATI

L'impresa ha prodotto dal 1961 lastre piane e ondulate di cemento-amianto, occupando mediamente 70-90 lavoratori. Inizialmente il ciclo produttivo comprendeva lo scarico e lo svuotamento manuale dei sacchi, la miscelazione del cemento con l'amianto, la formatura a freddo dei manufatti, la loro essiccazione, il successivo taglio e finitura. Nella materia prima l'amianto costituiva il 15-18% della miscela; sono stati impiegati il crisotilo, l'amosite e la crocidolite in proporzioni rispettivamente di 88%, 8%, e 4% sul totale. Dal 1982 l'amianto impiegato, in quantitativi di circa 8.000 tonnellate annue, era solo crisotilo che giungeva dal Canada. Solo a partire dal 1981 lo svuotamento dei sacchi di amianto è stato automatizzato e sono state introdotte adeguate misure di prevenzione tecnica per il contenimento della dispersione ambientale di fibre. I risultati dei monitoraggi ambientali effettuati nel tempo erano indicativi di concentrazioni di fibre "regolamentate" molto elevate negli anni settanta, con range di 0,75-18,2 fibre/cc nell'area di svuotamento manuale dei sacchi di amianto e caricamento dei mescolatori. Nel reparto di finitura dei manufatti si misuravano concentrazioni da 0,1 a 2,70 fibre/cc e nel reparto produzione lastre da 0,1

a 0,75 fibre/cc. Dal 1984 le concentrazioni di amianto si sono significativamente ridotte a seguito dell'introduzione di misure tecniche di prevenzione, tra cui l'automazione del caricamento dell'amianto nei mescolatori e l'introduzione di aspirazioni localizzate in ogni postazione di lavoro. Nel 1994 l'uso di amianto è cessato con la promulgazione della legge 257/1992 e il minerale è stato sostituito con cellulosa, impiegata ancora oggi. La tabella 1 descrive, in ordine cronologico per anno di diagnosi, le patologie asbesto-correlate dei 12 casi e le loro storie lavorative, limitatamente all'attività produttiva presso l'impresa in argomento. Il gruppo si compone di soli uomini con età media alla diagnosi di 68,2 anni ($DS \pm 9,2$); la diagnosi è di mesotelioma maligno per 5 di essi, di tumore polmonare per altri 4, di placche pleuriche per altri 2, di asbestosi polmonare e placche pleuriche in uno. In 2 casi di mesotelioma e in 2 di tumore polmonare si sono osservate concomitanti asbestosi polmonari; in 5 dei 9 casi di neoplasia erano associate placche pleuriche. La durata media dell'attività lavorativa, è risultata pari a 18,2 anni ($DS \pm 10,2$), con range di 4-41 anni. La latenza media tra l'inizio dell'esposizione e l'insorgenza dei 5 casi di mesotelioma è pari a 33,2 anni ($DS \pm 4,4$) con range di 29-40 anni; la latenza nei 4 casi di tumore polmonare è pari a 37,2 anni ($DS \pm 9,8$) con range di 14-47 anni. La concentrazione polmonare di fibre totali di amianto per grammo di tessuto secco ha mostrato un ampio intervallo di valori (1,32-118 milioni) e quella dei soli anfiboli si è mantenuta sempre sopra un milione. Tra i 12 soggetti, in 3 soli casi sono state identificate fibre di crisotilo, nella proporzione di circa il 5% (2 casi) e 10%, oltre agli anfiboli; in 1 caso è stata rilevata tremolite. Le dimensioni delle fibre di amianto sono state determinate in 10 casi; la lunghezza media risultata pari a 3,42 ($DS \pm 0,91$) e il diametro medio pari a 0,16 ($DS \pm 0,04$). In 2 casi non è stata possibile questa determinazione a causa dell'elevata eterogeneità dei tipi di fibre aggregati in fasci. Si è osservata una concentrazione media di fibre polmonari significativamente superiore tra i casi di mesotelioma rispetto ai 7 casi di altre patologie asbesto-correlate: "t" test pari a 2,29 ($p=0,045$). La tabella 2 descrive la distribuzione degli indici di esposizione cumulativa per classi di

Tabella 1 - Patologie, occupazioni e concentrazioni delle fibre in campioni di tessuto polmonare di 12 lavoratori del cemento amianto**Table 1** - Case information and fibre concentration in lung tissue samples of 12 asbestos-cement workers

Caso	Sesso	Anno diagnosi/ morte	Patologie** Asbesto- correlate	Periodo esposizione ad amianto	Reparto/mansione (anni)	Indice Espos#	Fibre asbesto°				
							Conc (x 1.000)	Limiti al 95% IC (x 1.000)	Dia µm	Lun µm	
1	M	72	1991/93	Mpl Ap	1962-'79	miscelazione materie prime (17)	51	118.000	80.000-164.000	0,27	3,8
2	M	63	1993/94	Mpl Ap	1962-'85	produzione lastre (23)	33	111.000	83.500-145.000	nd	nd
3	M	50	1998/00	Mpl	1963-'93	produzione manufatti (30)	37	94.000	66.000-131.000	0,2	5,3
4	M	72	2002/02	Mpl	1962-'81	produzione lastre (19)	27	38.000	26.000-55.000	0,14	3,1
5	M	77	2004/04	Mpl	1973-'81	officina meccanica (1); produzione lastre (7)	8	3.500	1.930-5.700	0,12	2,4
6	M	69	1993/93	Np Ap	1946-'87	produzione (10); materie prime (4); resp. produz. (26)	45	73.000	56.000-94.000	nd	nd
7	M	77	1997/98	Np Ap	1963-'80	produzione lastre (10); mansioni varie (7)	30	47.000	31.000-67.000	0,15	3,1
8	M	78	2005/06	Np	1962-'87	carico prodotto finito (25)	25	21.070	14.310-29.890	0,13	2,6
9	M	64	2003/05	Np	1978-'92	manutentore (4); finitura (6); pulizie, movimentazione materie prime (2); produzione (2)	13	1.320	650-2.350	0,15	4,6
10	M	62	1993/07	Ap Pl Pl	1973-'84	magazzino ricambi (8); pulizie reparti (3)	10	3.100	2.000-4.490	0,14	2,9
11	M	56	1975/01	Pp	1969-'74	finitura lastre (0,5); mansioni varie (3,5)	8	2.600	1.620-3.830	0,19	3,5
12	M	79	2001/02	Pp	1967-'77	produzione lastre (10)	13	2.500	1.450-4.130	0,18	2,9

* alla diagnosi;

** Mpl: mesotelioma pleurico; Np: neoplasia polmonare; Ap: asbestosi polmonare; Pp: placche pleuriche fibro-ialine

Indice di esposizione cumulativa ponderato: anni di lavoro x coefficiente di rischio

° Fibre asbesto. Conc: concentrazione di fibre per gr. di tessuto secco polmonare; Dia- Lun: diametro e lunghezza geometrica media; nd: non determinabile

Tabella 2 - Distribuzione degli indici di esposizione cumulativa attribuiti ai 12 lavoratori per classi di concentrazioni polmonari di fibre di amianto (gr di tessuto secco)**Table 2** - Asbestos fibre concentration (per g/dry tissue) and cumulative exposure index assessed for the 12 workers

Concentrazione di fibre (milioni)	Indici di esposizione
1-10	8 - 8 - 10 - 10 - 13
11-50	25 - 27 - 30
51-100	37 - 45
>100	33 - 51

concentrazione polmonare di fibre, mostrando una tendenziale buona correlazione tra il valore stimato

dell'esposizione cumulativa ad asbesto e il carico corporeo di fibre totali ($r=0,91$, $p<0,0001$).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'insorgenza di casi di mesotelioma ed altre patologie asbesto-correlate tra i lavoratori dell'impresa nonchè la disponibilità di campioni dei tessuti polmonari acquisiti durante le autopsie giudiziarie aveva suggerito l'opportunità di avviare l'analisi del contenuto di fibre di amianto, nell'ambito delle attività di ricerca promosse dal Registro Mesoteliomi di Brescia (3). Nel caso di questa coorte di lavoratori non era ovviamente in discussione la elevata

esposizione ad amianto da loro subita; l'interesse era invece rappresentato dalla possibilità di documentare l'entità di questo carico polmonare con riferimento a quanto noto dalla letteratura scientifica relativamente a lavoratori del cemento-amianto. Analisi di questo tipo, effettuate nel corso degli ultimi 20 anni, si sono rivolte anche a lavoratori appartenenti a questo settore produttivo, che ha rappresentato storicamente uno tra i maggiori utilizzatori del minerale, nella varietà crisotilo ed anfiboli. La quasi totalità degli studi, peraltro assai scarsi, è stata svolta all'estero. Un primo contributo di Gylseth et al del 1983 (10) su 8 lavoratori norvegesi del cemento-amianto, di cui 4 con mesotelioma e 4 con tumore polmonare evidenziava da un lato una concentrazione di fibre più elevata nei casi di mesotelioma rispetto ai tumori polmonari, dall'altro una maggiore concentrazione tissutale di anfiboli rispetto al crisotilo. Un successivo studio di Albin et al (2), riguardante 76 lavoratori del cemento-amianto deceduti, di cui 7 per mesotelioma, e 96 controlli, mostrava un evidente gradiente di concentrazione polmonare di fibre tra mesoteliomi, con i valori maggiori, tumori polmonari e controlli, segnalando una forte correlazione tra la durata dell'esposizione e il contenuto polmonare di anfiboli. In Italia, il solo studio che ha fornito indicazioni su questo argomento riguarda un gruppo di 7 lavoratori dell'impresa del cemento-amianto di Casale Monferrato, 6 dei quali con fibre di amianto polmonari rilevabili; in 3 di questi, 2 affetti da tumore polmonare e uno da mesotelioma, le concentrazioni di fibre per grammo erano superiori a un milione, fino a 2.800.000 per il caso di mesotelioma (14). Alla luce della scarsità degli studi svolti per valutare il carico corporeo di fibre di amianto in lavoratori di questo settore i risultati qui presentati sembrano offrire utili elementi conoscitivi. In via preliminare, si è osservato che in tutti i 12 soggetti le concentrazioni di fibre di anfiboli sono risultate sempre superiori al valore di riferimento suggerito nel Consensus Document di Helsinki del 1997, pari a un milione per grammo di tessuto secco per le fibre di lunghezza maggiore di $1\ \mu\text{m}$ e pari a 100.000 per quelle maggiori di $5\ \mu\text{m}$ (12). In questo senso, i valori rilevati nella casistica qui descritta, a differenza di quelli presentati da Magnani et al (14), confer-

mano la possibilità di discriminare gruppi di professionalmente esposti e non. La difficoltà di comparare casistiche analizzate in laboratori e periodi diversi è già stata segnalata in letteratura (9); nondimeno, le concentrazioni di fibre qui rilevate risultano, per ordine di grandezza, sovrapponibili a quelle determinate da Gylseth et al nel 1983 con Microscopio Elettronico a Scansione, con range pari a 6,1-490 milioni (11). Inoltre, malgrado i lavoratori fossero maggiormente esposti a crisotilo rispetto agli anfiboli, anche nei soggetti qui analizzati il maggior carico polmonare di fibre è sempre rappresentato dagli anfiboli, mentre il crisotilo è stato rilevato in soli 3 casi su 12, come segnalato in precedenti altre casistiche (6, 16); ciò risulta compatibile con la bassa biopersistenza osservata per il crisotilo rispetto agli anfiboli (1, 13). Le concentrazioni di fibre determinate nei 12 casi mostrano un gradiente analogo a quello osservato nella casistica descritta da Albin et al. nel 1990 (2); indicativamente, le maggiori concentrazioni di fibre si osservano nei mesoteliomi, con ampio range di concentrazioni come osservato in altri lavori (5, 10, 17, 23), quindi nei tumori polmonari e infine nei casi di sole placche pleuriche. Rispetto a queste, anche i 2 casi qui descritti presentano le concentrazioni più basse, confermando quanto precedentemente segnalato da Gylseth et al. (10) e da Roggli et al. (18), questi ultimi dosando il carico polmonare di corpuscoli di asbesto, che suggerivano una minore esposizione cumulativa per questi lavoratori. All'opposto, i 4 casi di asbestosi associati a neoplasie hanno mostrato le concentrazioni di fibre più elevate, come osservato da Wagner et al. nel 1988 (21). Analogamente a quanto osservato da Warnock et al. (23), la concentrazione media di fibre di amianto nei 5 casi di mesotelioma ($72,9$ milioni, $DS\pm 49,9$), non è risultata significativamente superiore rispetto a quella osservata nei 4 casi di tumore polmonare ($35,6$ milioni, $DS\pm 31,2$; $t=1.30$ $p=0.24$); tuttavia, la concentrazione di fibre è risultata significativamente maggiore nei 5 mesoteliomi rispetto all'insieme delle altre 7 patologie asbesto-correlate, la cui concentrazione media di fibre risulta pari a $21,5$ milioni, ($DS\pm 28,2$) con un valore del t test pari a 2.29 ($p=0,045$). Per giungere a una stima dell'esposizione cumulativa ad amianto di questo gruppo

di lavoratori, ritenuta rilevante a priori, il solo ricorso alle misure delle concentrazioni ambientali di amianto effettuate in passato a cura dell'azienda è parso limitativo, in quanto non realmente rappresentative della effettiva esposizione presente allora, come segnalato da alcuni (19). Per questa ragione, analogamente a quanto proposto da altri (4, 20) è parso opportuno considerare anche altri fattori per una valutazione retrospettiva dell'esposizione professionale, ed in particolare la durata dell'esposizione per ogni mansione svolta e l'epoca di questa esposizione, in rapporto alla presenza o meno di presidi di prevenzione tecnica e protezione personale. L'inserimento di queste variabili all'interno di un algoritmo che esprimesse un indice sintetico di esposizione cumulativa individuale ad amianto ha permesso di evidenziare una buona correlazione tra entità della stessa e concentrazioni di fibre misurate nei campioni polmonari dei 12 soggetti esaminati. Analoga correlazione è stata osservata in un gruppo di pari dimensioni di esposti ad amianto da Takahashi e coll. (20), il cui indice di esposizione era integrato con la variabile "frequenza" settimanale e "probabilità", variabili che nel nostro caso non sono in discussione. Non va sottaciuto che il ricorso alla valutazione dell'esposizione pregressa ad amianto sulla base dell'approccio "fibre/anno" può presentare significative limitazioni, come osservato nell'analisi realizzata da Fischer et al nel 2002 (8), dove non è emersa una stretta relazione tra il carico polmonare di fibre e il parametro grezzo delle "fibre/anno". Questa discordanza, di non agevole interpretazione, può essere in parte spiegata non solo dalle già segnalate differenze interindividuali nell'assorbimento e ritenzione delle fibre ma anche dalla maggiore affidabilità dell'indicatore di esposizione utilizzato in questa casistica, che si basa su misure di concentrazione ambientale piuttosto che su stime e che considera l'esposizione giornaliera continuativa, eliminando un parametro spesso critico nel calcolo finale dall'esposizione cumulativa espressa come "fibre/litro". Lo studio qui presentato è certamente limitato dell'esigua numerosità del campione in esame; rappresenta, tuttavia, la più consistente analisi del carico polmonare di fibre in lavoratori del settore cemento-amianto mai realizzata in Italia, aggiungendo informazioni su questo

tema, assai poco studiato nel nostro paese. In conclusione, esso conferma la possibilità di caratterizzare nettamente l'esposizione professionale utilizzando i limiti di riferimento suggeriti nel 1997, indicando l'affidabilità della metodica analitica impiegata. Viene altresì confermata la pressoché esclusiva presenza di soli anfiboli ritenuti nel polmone e un chiaro gradiente di concentrazione di fibre tra le diverse patologie da asbesto, dove l'insorgenza del mesotelioma si correla con il maggiore carico tissutale rispetto alle altre patologie da asbesto. Infine, l'utilizzo di un algoritmo per individuare un indice di esposizione cumulativa ad amianto ha consentito di evidenziare una correlazione positiva tra l'entità stimata dell'avvenuta esposizione professionale ad amianto in questi lavoratori e le concentrazioni delle fibre totali di amianto ritenute nel polmone.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

1. ALBIN M, POOLEY FD, STROMBERG U, et al: Retention patterns of asbestos fibres in lung tissue among asbestos cement workers. *Occup Environ Med* 1994; 51: 205-211
2. ALBIN M, JOHANSSON L, POOLEY FD, et al: Mineral fibres, fibrosis and asbestos bodies in lung tissue from deceased asbestos cement workers. *Br J Ind Med* 1990; 47: 767-774
3. BARBIERI PG, CANDELA A, LOMBARDI S: Il Registro Mesoteliomi Maligni della Provincia di Brescia. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 90-97
4. BURDORF A, SWUSTE P: An expert system for the evaluation of historical asbestos exposure as diagnostic criterion in asbestos-related diseases. *Am Occup Hyg* 1999; 43: 57-66
5. CHURG A, WIGGS B: Fibre size and number in amphibole asbestos-induced mesothelioma. *Am J Pathol* 1984; 115: 437-442
6. CHURG A, WRIGHT J: Persistence of natural fibres in human lung: an overview. *Environ Heath Perspec* 1994; 102: 229-233
7. DE VUYST P, KARJALAINEN A, DUMORTIER P, et al: Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. *Eur Respir J* 1998; 11: 1416-1426

8. FISCHER M, GUNTER S, MULLER KM: Fibres-year, pulmonary asbestos burden and asbestosis. *Int J Hyg Environ Health* 2002; *205*: 245-248
9. GYLSETH B, CHURG A, DAVIS JMG, et al: Analysis of asbestos fibres and asbestos bodies in tissue sample from human lung (an international laboratory trial). *Scand J Work Environ Health* 1985; *11*: 107-10
10. GYLSETH B, MOWÉ G, SKAUG V, WANNAG A: Inorganic fibers in lung tissue from patients with pleural plaques or malignant mesothelioma. *Scand J Work Environ Health* 1981; *7*: 109-113
11. GYLSETH B, MOWÉ G, WANNAG A: Fibre type and concentration in the lung of workers in an asbestos cement factory. *Br J Ind Med* 1983; *40*: 375-379
12. HENDERSON DW, RANTANEN J, AND WORKING GROUP: Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997; *23*: 311-316
13. LANGER AM, NOLAN RP: Chrysotile biopersistence in the lungs of person in the general population and exposed workers: *Environ Health Perspect* 1994; *102*: 229-33
14. MAGNANI C, MOLLO F, PAOLETTI L, et al: Asbestos lung burden and asbestosis after occupational and environmental exposure in an asbestos cement manufacturing area: a necropsy study. *Occup Environ Med* 1998; *55*: 840-846
15. MOWÉ G, GYLSETH B, HARTVEIT F, SKAUG V: Fibre concentration in lung tissue of patients with malignant mesothelioma. *Cancer* 1985; *56*: 1089-1093
16. MURAI Y, KITAGAWA M: Asbestos fibre analysis in 27 malignant mesothelioma cases. *Am J Ind Med* 1992; *22*: 193-207
17. ROGGLI VL, PRATT PC, BRODY AR: Asbestos content of lung tissue in asbestos associated diseases: a study of 110 cases. *Br J Ind Med* 1986; *43*: 18-28
18. ROGGLI VL: Malignant mesothelioma and duration of asbestos exposure: correlation with tissue mineral fibre content. *Ann Occup Hyg* 1995; *39*: 363-374
19. SILVESTRI S: Asbestos industry: an incomplete mosaic. *Epidemiol Prev* 2005; *29*: 293-5
20. TAKAHASHI K, CASE BW, DUFRESNE A, et al: Relation between lung fibre burden and exposure indices based on job history. *Occup Environ Med* 1994; *51*: 461-469
21. WAGNER JC, NEWHOUSE ML, CORRIN B, et al: Correlation between fibre of the lung and disease in east London asbestos factory workers. *Br J Ind Med* 1988; *45*: 305-308
22. WANG J, SIEGEL PD, LEWIS DM, et al: Spectroscopic Techniques in Industrial Hygiene. In Meyers RA (ed): *The Encyclopedia of Analytical Chemistry*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2000: 4796-4800
23. WARNOCK ML: Lung asbestos burden in shipyard and construction workers with mesothelioma: comparison with burdens in subjects with asbestosis and lung cancer. *Environ Res* 1989; *50*: 68-85

RINGRAZIAMENTI: *Si ringraziano i Colleghi del Servizio di Medicina Legale degli Spedali Civili di Brescia per la collaborazione e Stefano Silvestri del CSPO di Firenze per i suggerimenti*