

Patologie asbesto-correlate e indicatori biologici di dose cumulativa in lavoratori di cantiere navale (1996-2015)

PIETRO G. BARBIERI, ANNA B. SOMIGLIANA*

Medico del lavoro

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

KEY WORDS

Asbestos-related diseases; shipbuilding workers; lung asbestos bodies and fibres burden

PAROLE CHIAVE

Patologie asbesto-correlate; lavoratori navalmeccanici; carico polmonare di corpuscoli e fibre di asbesto

SUMMARY

«*Asbestos-related diseases and biological index of cumulative dose in shipyard workers (1996-2015)*». **Background:** *Asbestos-related diseases among shipyard workers are well known in Italy but descriptive long-term studies are limited; asbestos has been extensively used but the past exposure intensity has never been estimated because data from environmental and biological monitoring are almost absent.* **Objectives:** *To describe the asbestos-related diseases (1996-2015) diagnosed among shipbuilding workers from a very important shipyard in Northern Italy, and to assess past asbestos exposure levels by cumulative dose indices, fibres and asbestos bodies.* **Methods:** *The cases of workers suffering from asbestos-related diseases diagnosed from 1996 to 2015 were collected on the occasion of some legal trials; the diagnosis, and the asbestos occupational and non-occupational exposure, were carefully evaluated. Lung samples were obtained from subjects, taking advantage of the autopsies; asbestos fibres were counted by means of a Scanning Electron Microscope, equipped with x-ray fluorescence microanalyses at 12.0000 amplification, and asbestos bodies by means of an Optical Microscope at 500 amplification.* **Results:** *192 malignant mesotheliomas (6 in women), 196 lung cancers and 14 asbestosis (without cancer) were observed (1996-2015); autopsies were carried out on 80% of all subjects and 98% of mesotheliomas were confirmed by autopsies. Pleural plaques occurred on 90% of mesotheliomas and 87% of lung cancers; histologically mild asbestosis were diagnosed on 28% of mesotheliomas and 48% of lung cancers. In malignant mesothelioma and lung cancer cases respectively, the duration of occupational exposure was on average 24 and 23 ys, the latency time 48 and 46 ys, hiring at the shipyard before 1970 24 and 23 ys. Out of 114 lung analysis, the burden of asbestos fibres was >10 million for 33.3% of subjects and out of 99 lung analysis asbestos bodies was >10.000 for 71.7%; the average time since last exposure was 31 ys. Both asbestos fibres and asbestos bodies concentrations were significantly higher (GMR 2,5) among mesothelioma vs lung cancer.* **Conclusion:** *A relevant number of asbestos-related diseases among shipbuilding workers, mainly mesothelioma and lung cancer, exposed in shipyard until the 1980's were identified by an active search. Thanks to several autopsies, the diagnoses of cancer are confirmed as a cause of death, and a high frequency of histological asbestosis, previously ignored, was shown. The lung burden analysis of asbestos bodies and asbestos fibres, the largest ever performed among shipbuilding workers, confirms the spread and relevance of asbestos exposure. The best estimate of past exposure intensity was provided by both biological indices.*

Pervenuto il 18.4.2016 - Revisione pervenuta il 29.5.2016 - Accettato il 22.6.2016

Corrispondenza: Pietro Gino Barbieri, Via Foro Boario 8/b, 25124 Brescia - Tel. +39 030 8080219

E-mail: pirogino.barbieri@gmail.com

RIASSUNTO

Background: *La presenza in Italia di patologie asbesto-correlate in lavoratori della cantieristica navale è nota ma sono scarsi gli studi descrittivi condotti su periodi estesi; asbesto è stato estesamente impiegato ma l'entità dell'esposizione non è stata ricostruita adeguatamente, per la generale assenza di monitoraggi ambientali e sime basate sugli indicatori biologici di dose cumulativa.* **Obiettivi:** *Descrivere la frequenza e la natura delle patologie asbesto-correlate in lavoratori di un importante cantiere di costruzione navale dal 1996 al 2015 e fornire una stima dell'esposizione cumulativa ad asbesto dei lavoratori attraverso l'analisi del carico polmonare degli indicatori biologici, corpuscoli e di fibre di amianto, resa possibile per un numero insolitamente elevato di autopsie.* **Metodi:** *Sono descritti i casi di patologie asbesto-correlate rilevati in 20 anni tra lavoratori del cantiere navale, approfonditi sul piano clinico e anamnestico in occasione di procedimenti penali. Campioni di tessuto polmonare sono stati analizzati con microscopio elettronico a scansione dotato di microanalizzatore rx di fluorescenza a 12.000 ingrandimenti per la determinazione delle fibre di amianto e con microscopio ottico a 500 ingrandimenti per i corpuscoli.* **Risultati:** *Dal 1996 al 2015 sono stati osservati 192 casi accertati di mesotelioma maligno, di cui 6 in donne, 196 casi di tumore polmonare, 14 asbestosi senza tumori; autopsie sono state effettuate nell'80% dei soggetti, con conferma della diagnosi di mesotelioma maligno per il 98% dei casi. Placche pleuriche diagnosticate in vita erano associate nel 90% dei mesoteliomi e nell'87% dei tumori polmonari; asbestosi, istologicamente diagnosticate di moderata entità, erano associate nel 28% dei casi di mesotelioma e nel 48% dei tumori polmonari. Queste neoplasie sono insorte tra lavoratori addetti a svariate mansioni in cantiere, con latenza media di 48 anni per i mesoteliomi e 46 anni per i tumori polmonari; la durata media del lavoro in cantiere era di 24 anni per i mesoteliomi e 23 anni per i tumori polmonari, con assunzione prima del 1970 rispettivamente nel 90% e nell'83%. Tra le 114 analisi totali di fibre di amianto nel polmone la concentrazione per gr./tsp era > di 10 milioni nel 33,3% dei casi e la media delle concentrazioni di anfiboli era dell'82%; tra le 99 analisi di corpuscoli si è osservata una concentrazione > di 10.000 per gr./tsp nel 71,7% dei casi, anche in soggetti con bassi valori di anfiboli (<1 milione per gr./tsp). Il tempo medio trascorso tra la cessazione dell'esposizione e l'analisi degli indicatori biologici è pari a 31 anni; le concentrazioni di corpuscoli e fibre sono risultate significativamente maggiori (GMR 2,5) nei mesoteliomi rispetto ai tumori polmonari.* **Conclusioni:** *L'attività di rilevazione e approfondimento di patologie asbesto-correlate ha consentito di individuare un rilevante numero di casi insorti per esposizione, parziale o esclusiva, subita in cantiere navale fino alla fine degli anni '80. Il frequente ricorso all'autopsia ha permesso di confermare la diagnosi dei mesoteliomi e dei tumori polmonari, di evidenziare un elevato numero di asbestosi moderate misconosciute in vita, di favorire l'analisi di corpuscoli e fibre di amianto che ha documentato, in assenza di dati di monitoraggio ambientale, la diffusione e la gravità dell'esposizione ad amianto subita dai lavoratori del cantiere, nel più ampio insieme di casi mai analizzati in questo settore lavorativo con indicatori di dose cumulativa. L'utilizzo di ambedue gli indicatori fornisce la migliore stima della pregressa esposizione.*

INTRODUZIONE

Anche in Italia, la cantieristica navale rappresenta senza dubbio uno tra i settori industriali in cui si è registrato un rilevante impiego di amianto e manufatti contenenti amianto, iniziato nei primi anni del '900 e protrattosi fino alla fine anni '80. Sul settore navalmeccanico si sono realizzati negli anni numerosi studi epidemiologici che hanno stimato gli effetti cancerogeni dell'esposizione ad amianto sui lavoratori addetti alla costruzione di grandi navi, malgrado in Italia questi si siano sviluppati più recentemente,

a partire dagli anni '70 principalmente dalla osservazione di asbestosi in cantieri navali della Liguria (52, 53) e di casistiche di mesoteliomi nel Friuli VG (7, 20, 24). Ancora negli anni '70, uno studio caso-controllo sul mesotelioma e uno studio di coorte su lavoratori navalmeccanici condotti a Genova, confermavano eccessi di rischio per il mesotelioma e per il tumore polmonare negli addetti ai cantieri navali in questa città (38, 39). In epoca successiva, altri studi epidemiologici di coorte e caso-controllo, realizzati nelle province di Genova e Trieste, evidenziavano eccessi di mortalità per mesoteliomi e tu-

mori polmonari ed elevati rischi relativi per questi ultimi in lavoratori della cantieristica navale di queste Provincie (11, 39). I risultati di queste analisi di mortalità per tumore condotte in Italia risultano coerenti con quelli riportati in numerosi altri studi effettuati in Europa, anche successivamente agli anni '70, con particolare riguardo al mesotelioma (19, 21, 25, 32, 43, 46, 48). Tuttavia, l'entità dell'esposizione ad amianto subita da questi lavoratori nei cantieri navali operanti in Italia dal secondo dopoguerra non è mai stata caratterizzata con estese ed approfondite indagini ambientali, anche a fronte di un consumo di amianto che è risultato particolarmente elevato negli anni '60 e '70; ne è testimonianza la scarsità di misure di contaminazione ambientale di fibre di amianto presentate nel XLII Congresso della *Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale* tenutosi a Trieste nel 1979 e dedicato ai rischi professionali nell'industria navalmeccanica (3). Poiché il biomonitoraggio rappresenta la migliore stima dell'esposizione cumulativa ad alcuni inquinanti xenobiotici, come l'amianto, e considerato che dagli anni '80 la determinazione del carico polmonare di corpuscoli e di fibre è stata utilizzata per valutare quali-quantitativamente questa esposizione in diversi gruppi di lavoratori (1, 22, 34, 35, 40, 41) si è ritenuto utile determinare il carico polmonare di questi indicatori di dose cumulativa in un gruppo di lavoratori navalmeccanici affetti da gravi patologie asbesto-correlate e sottoposti ad autopsia giudiziaria.

Scopo di questo contributo è duplice: i) descrivere la frequenza e la natura di patologie asbesto-correlate insorte tra lavoratori di un importante cantiere di costruzione navale nell'arco di 20 anni e ii) fornire una stima dell'esposizione cumulativa ad asbesto dei lavoratori attraverso l'analisi del carico polmonare degli indicatori biologici, corpuscoli e di fibre di amianto, resa possibile per un numero insolitamente elevato di autopsie.

SOGGETTI E METODI

Il cantiere navale

Il cantiere navale è tra i maggiori operanti in Italia per la costruzione di grandi navi, oggi princi-

palmente da crociera ma in passato anche da carico solido e liquido, navi militari e sommergibili, fino ad occupare alcune migliaia di lavoratori nel periodo di maggior espansione del cantiere avvenuta negli anni '70. Dal secondo dopoguerra e fino a circa la metà degli anni '80, si è registrato un crescente e rilevante impiego di prodotti in amianto e manufatti contenenti amianto con svariate funzioni, principalmente legate alle necessarie coibentazioni degli scafi, apparati motore e sala macchine, sistemi di climatizzazione, tubazioni, pareti e paratie antifiamma. Le modalità del lavoro svolto sia "a terra" che "a bordo nave" comportavano l'esposizione diretta e indiretta a fibre di amianto aerodisperse per numerose mansioni; maggiormente coinvolte, oltre ai coibentatori generalmente dipendenti di imprese in appalto, erano quella dei meccanici, motoristi, saldatori, carpentieri in ferro, falegnami, picchettini, addetti alle pulizie. Sulla base delle informazioni assunte dai lavoratori, dagli ispettori dell'INAIL e dal Servizio di Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro della locale ASL, la dismissione dell'uso di amianto e materiali che lo contenevano iniziò indicativamente dai primi anni '80 e si concluse gradualmente verso la fine del decennio, anche grazie alle misure più restrittive introdotte con il D. lsg 277/1991.

Le patologie asbesto-correlate

L'insieme dei lavoratori qui considerati comprende i soggetti giunti all'attenzione della Autorità Giudiziaria dal 1996 al 2015, con diagnosi di patologie asbesto-correlate poste in vita nei locali ospedali e precedentemente indagati dal Servizio di Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro della locale Azienda Sanitaria per gravi patologie asbesto-correlate, certe o sospette e con accertato danno anatomico e funzionale permanente. Trattasi di 196 casi di mesotelioma maligno, 196 tumori polmonari, 14 casi di asbestosi che hanno svolto l'attività in questo cantiere per almeno un anno; a questi si aggiungono 8 casi di mesotelioma maligno diagnosticati in donne che lavavano a casa le tute dei coniugi. Il livello di certezza delle diagnosi di mesotelioma maligno è stato valutato in vita secondo i criteri suggeriti nelle Linee Guida del Registro Nazionale Mesoteliomi (Re.Na.M. 2003) (35) e successivamente rivalutato

nei casi sottoposti ad autopsia; per il tumore polmonare sono stati considerati solo i casi istologicamente diagnosticati, anch'essi rivalutati alla luce dell'autopsia. La diagnosi istopatologica di asbestosi polmonare effettuata nel corso delle autopsie è stata posta quando all'esame istologico venivano repertati due o più corpi dell'asbesto su tessuto fresco (preparazioni di routine) in presenza di una fibrosi interstiziale diffusa, in accordo con i criteri indicati nella letteratura scientifica (26, 42); i patologi non hanno classificato la gravità delle asbestosi secondo la graduazione suggerita (42) ma nei loro referti autoptici hanno utilizzato i termini di asbestosi di "grado lieve", "grado moderato", "grado avanzato". La diagnosi di placche pleuriche è stata posta sia sulla base della diagnostica per immagini sia del riscontro autoptico di lesioni bilaterali della pleura morfologicamente compatibili con esposizione ad asbesto. Le anamnesi professionali ed extra-professionali dei soggetti sono state raccolte tramite interviste dirette nel 73% dei casi, utilizzando il questionario standardizzato proposto nelle Linee Guida del Re.Na.M. (36) per i mesoteliomi maligni; per tutti i lavoratori le informazioni sulla mansione svolta sono state integrate con le testimonianze di compagni di lavoro e con la documentazione aziendale, nell'ambito di indagini afferenti a procedimenti penali. Per tutti questi soggetti, che avevano lavorato nel cantiere navale almeno per un anno, anche dipendenti di imprese di appalto, è stata valutata un'esposizione ad amianto *certa*, sulla base della conoscenza diretta del cantiere stesso, del ciclo produttivo e delle modalità con cui è stato impiegato amianto e manufatti contenenti amianto (MCA). La durata dell'esposizione ad amianto è stata calcolata dall'anno di ingresso al lavoro fino a tutto il 1984, anno in cui sono cessati gli impieghi di quantitativi importanti, malgrado sia stato accertato che l'esposizione al amianto si sia prolungata per alcuni lavoratori e per impieghi particolari, quali guarnizioni, e materiali da attrito, fino alla messa al bando del 1992. Con esclusione dei 10 anni antecedenti la diagnosi di mesotelioma, sono stati classificati con i medesimi criteri indicati nelle Linee Guida del Re.Na.M. (*esposizione certa, probabile, possibile, ignota, improbabile*) anche i periodi lavorativi di attività diverse da quelle svolte nel cantiere navale. La latenza convenzionale tra l'inizio

dell'esposizione ad amianto e l'anno di insorgenza dei mesoteliomi e dei tumori polmonari, è calcolata a partire dall'anno di lavoro considerato a rischio di esposizione classificata come *certa o probabile*.

Gli indicatori di dose cumulativa

In accordo con le linee guida proposte da De Vuyst et al. (16), i campioni di tessuto polmonare, delle dimensioni di circa 1 centimetro cubico, sono stati prelevati, conservati in soluzione di formaldeide e successivamente trattati per l'analisi presso il Centro di Microscopia Elettronica dell'ARPA di Milano. Con microscopio ottico a 500 ingrandimenti sono stati conteggiati i corpuscoli di asbesto (AB) e con microscopio elettronico a scansione (SEM), equipaggiato con microanalizzatore rx di fluorescenza a 12.000 ingrandimenti (Metodo Interno accreditato ACCREDIA n. 1324 sede E, con riferimento al DM 6/9/1994 allegato IB), le fibre di amianto (AF), secondo la metodica descritta altrove (31, 45). La concentrazione di fibre è espressa dal laboratorio come numero totale di fibre di lunghezza > di 1 μm , della varietà di anfibolo, crisotilo e tremolite, per grammo di tessuto secco polmonare (gr/tsp), con intervallo di confidenza al 95%. La metodica impiegata non consente la differenziazione delle fibre di anfiboli in crocidolite ed amosite. Le analisi sono state effettuate dal 2009 al 2015; l'esaminatore non era a conoscenza della patologia e dell'attività lavorativa svolta dai soggetti in esame.

Analisi statistica

Dato che le distribuzioni di AB e AF erano log-normali, si è analizzata l'associazione tra malattia (riferimento: soggetti affetti da tumore polmonare) e AB/AF tramite due modelli di regressione lineare in cui le variabili dipendenti erano i logaritmi in base 10 di AB e AF. È stato quindi calcolato il rapporto fra medie geometriche (geometric mean ratio, GMR) come antilogaritmo dei coefficienti per mesoteliomi maligni e asbestosi ottenuti dalle regressioni lineari. Gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) sono stati ottenuti come antilogaritmo dei limiti inferiori e superiori dei coefficienti. Le analisi statistiche sono state effettuate con il programma

Stata 13 (Stata-Corp. 2013. Stata: Release 13. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LP).

RISULTATI

Il gruppo di lavoratori del cantiere affetti da gravi patologie asbesto-correlate qui esaminato è composto da 405 soggetti, di cui 192 affetti da mesotelioma maligno, 196 da tumore polmonare, 13 da asbestosi non associata a tumori; 399 maschi, 6 femmine. Per 4 casi di mesotelioma maligno e 1 caso di asbestosi la diagnosi posta in vita non è stata confermata all'autopsia. Riguardo ai mesoteliomi maligni, la tabella 1 sintetizza le caratteristiche dei casi osservati in 186 uomini e 6 donne; 170 pleurici, 13 peritoneali, 4 pleuro-peritoneali, uno pleuro-pericardico ed uno associato a tumore polmonare; la diagnosi di mesotelioma posta in vita riguardava 196 casi totali e in oltre l'80% era classificabile come certa, mentre in 4 soggetti con diagnosi probabile (un caso) e possibile (3 casi) non è stata confermata all'autopsia. Al dicembre 2015 la morte è avvenuta per il 92% dei soggetti, con età media al decesso di 70 anni; l'autopsia è stata fatta nell'88,7% dei casi totali ma solo in 3 su 13 casi di mesotelioma peritoneale. In quasi il 90% dei mesoteliomi erano associate placche pleuriche bilaterali asbesto-correlate, la gran parte di esse già diagnosticate in vita alla TC del torace; al contrario, solo 3 dei 45 casi totali di asbestosi (28,7% delle 157 autopsie) erano già stati diagnosticati prima dell'autopsia, che ha permesso di evidenziare per la quasi totalità asbestosi di grado lieve. La latenza convenzionale nei 190 mesoteliomi in cui è stato possibile determinarla è risultata coerente con i dati aggiornati del V Rapporto del Re.Na.M. 2015, ossia di circa 48 anni, con un minimo di 29 anni; la durata media dell'attività svolta nel cantiere navale è pari a circa 24 anni ed il 90% dei soggetti affetti da mesotelioma ha iniziato il lavoro prima del 1970. Figurano pressoché tutte le mansioni tipicamente coinvolte in un cantiere navale di costruzione: fabbri nave e carpentieri in ferro, coibentatori e tubisti, meccanici e motoristi, saldatori e falegnami, picchettini e verniciatori, elettricisti e calafati, ammagliatori e ponteggiatori; tra

le 6 donne, 2 casi in addette alle cucine e due casi in addette alla confezione di materassini, riempiti di fibra libera di amianto, di rivestimento delle resistenze elettriche per il pre-riscaldamento del metallo da saldare. Per quanto concerne i tumori polmonari, le cui caratteristiche sono sinteticamente descritte in tabella 2, tutti e 196 diagnosticati in maschi, risulta in vita solo il 10% dei casi e nel 78% dei deceduti era presente l'autopsia. Anche qui, come per i mesoteliomi, la frequenza delle placche pleuriche bilaterali associate al tumore è risultata elevata (87%), ma la proporzione delle asbestosi è nettamente superiore (43,8%); la latenza convenzionale è pari a circa 46 anni, con un minimo di 28 anni. Analoga la durata media dell'impiego presso il cantiere, circa 23 anni, con il 17% dei lavoratori assunti dopo il 1970; come per i mesoteliomi, il tumore del polmone è stato diagnosticato in lavoratori del cantiere impiegati in svariate mansioni, parte di queste comportanti un'esposizione a rischio cancerogeno aggiuntivo rispetto all'amianto, come nel caso dei saldatori e dei verniciatori. I risultati dell'analisi quantitativa del carico polmonare di corpuscoli (AB) e di fibre di amianto (AF) ottenuto per un campione significativo dei 192 lavoratori affetti da mesotelioma e dei 196 con tumore polmonare, rispettivamente pari a 27,6% e 22,3% per AB e 31,2% e 26% per AF, sono illustrati nella tabella 3. Per i corpuscoli la media geometrica della concentrazione polmonare nei casi di mesotelioma è apparsa circa doppia rispetto ai tumori polmonari e per le fibre più che raddoppiata, con rapporto tra le medie geometriche (GMR) rispettivamente pari a 2,2 e 2,5; per ambedue gli indicatori il range di concentrazione è risultato molto ampio, con estremi più elevati nei casi di mesotelioma. Nell'insieme delle 114 analisi di fibre di asbesto concentrazioni superiori a 10 milioni di AF si sono osservate in 38 casi (33,3%); tra le 99 analisi di corpuscoli 68 erano i casi con concentrazioni superiori a 10.000 (71,7%). Circa la tipologia delle fibre di asbesto la media delle concentrazioni di anfibioli è risultata di 82,6% ($DS \pm 28,2$); l'intervallo medio tra la cessazione dell'esposizione e il decesso è di 31,5 anni ($DS \pm 10,6$). Per 15 soggetti con concentrazioni di fibre di asbesto inferiori a 1 milione per gr./tsp, media geometrica di 517.000 (range 135.000 - 950.000), la concentrazione di corpuscoli di asbesto

Tabella 1 - Caratteristiche di 192 casi di mesotelioma maligno diagnosticati in lavoratori del cantiere navale (1996-2015)
Table 1 - Characteristics of 192 cases of malignant mesotheliomas diagnosed in shipyard workers (1996-2015)

Variabili		N°	%, media ±DS, range
Casi totali		192	100%
	maschi	186	96,8%
	femmine	6	3,1%
Periodo di diagnosi	1996-2000	27	14%
	2001-2005	54	28,1%
	2006-2010	59	30,7%
	2011-2015	52	27,1%
Stato in vita (dicembre 2015)	deceduti	177	92,1%
	viventi	15	7,8%
Età al decesso		177	70,3±9,2 47-95
Autopsia	si	157	88,7%
	no	20	11,3%
Causa decesso	mesotelioma	169	95,4%
	mesotelioma più altro	5	2,8%
	altro	3	1,7%
Sede mesotelioma	pleura	170	88,5%
	peritoneo	13	6,7%
	pleura più peritoneo	4	2%
	pleura più pericardio	1	0,5%
	pleura più tumore polmonare	4	2%
Certezza diagnosi in vita (secondo classi Re.Na.M.) e conferme autoptiche	totali (in vita)	196	100%
	<i>certo</i>	161	82,1%
	<i>probabile</i> (21 conferme autopsia)	22	11,2%
	<i>possibile</i> (10 conferme autopsia)	13	6,6%
Patologie asbesto-correlate concomitanti*	placche pleuriche	172/192	89,5%
	asbestosi	45/157	28,7%
Latenza convenzionale		190	48.2±10.7 29-74
Stima durata esposizione		190	23,8±12,2 1-41
Inizio attività in cantiere navale	prima del 1970	173	90,1%
	dal 1970	19	9,9%

* denominatore riferito al numero totale di casi in cui erano disponibili TC torace (per placche pleuriche) e autopsie (per asbestosi istologica)

risultava con media geometrica di 10.430 per gr./tsp (range 1.600 - 100.000). Nei pochi casi analizzati di asbestosi, senza mesotelioma o tumore polmonare, le concentrazioni di AB e AF sono risultate elevate. Le maggiori concentrazioni polmonari di corpuscoli

e fibre di amianto si sono osservate nei falegnami addetti alla installazione delle cabine di bordo, nei coibentatori e fabbri nave, nei tubisti e carpentieri in ferro; significativi, per la loro peculiarità, i casi delle due lavoratrici, dipendenti della stessa impresa

Tabella 2 - Caratteristiche di 196 casi di tumore polmonare diagnosticati in lavoratori del cantiere navale (1996-2015)
Table 2 - Characteristics of 196 cases of lung cancer diagnosed in shipyard workers (1996-2015)

Variabili		N°	%, media ±DS, range
Casi totali		196	100%
	maschi	196	100%
	femmine	0	0%
Periodo di diagnosi	1996-2000	29	14,7%
	2001-2005	50	25,5%
	2006-2010	60	30,6%
	2011-2015	57	29,1%
Stato in vita (dicembre 2015)	deceduti	175	89,2%
	viventi	21	10,7%
Età al decesso		175	71,4±8,8 53-93
Autopsia	si	153	78%
	no	43	21,9%
Causa decesso	tumore polmonare	165	94,2%
	tumore polmonare più altra	4	2,2%
	altra	6	3,4%
Tipo istologico	squamoso	59	30,1%
	adenocarcinoma	82	41,8%
	altro	55	28%
Patologie asbesto-correlate concomitanti*	placche pleuriche	171/196	87,2%
	asbestosi (istologiche)	67/153	43,8%
Latenza convenzionale		192	50.7±11.2 30-72
Stima durata esposizione nel cantiere navale		192	22,8±10,4 2-39
Inizio attività in cantiere navale	prima del 1970	162	82,6%
	dal 1970	34	17,3%

* denominatore riferito al numero totale di casi in cui erano disponibili TC torace (per placche pleuriche) e autopsie (per asbestosi istologica)

in appalto, addette alla stessa mansione di preparazione di materassini “imbottiti” di fibra libera di amianto. Basse concentrazioni di fibre riguardano mansioni di imbragatore, picchettino, verniciatore, attrezzista, gruista, carpentiere in ferro, impiegato tecnico. Riguardo ad altre eventuali esposizioni ad amianto in attività lavorative svolte al di fuori del cantiere navale si sono osservati pochi casi con esposizioni professionali classificabili come *possibili* o *probabili* nel settore tessile, edilizia e meccanico; un numero contenuto di casi presentava infine una

esposizione *certa* in mansioni svolte nelle ferrovie, in marina militare a bordo o in arsenale, nella compagnia portuale, in azienda produttrice di motori marini. Le notizie anamnestiche raccolte consentono ragionevolmente di escludere, in particolare per i mesoteliomi maligni, esposizioni para-professionali, familiari o ambientali. Non descritti in tabella 1 ma meritevoli di una menzione sono gli 8 casi di mesotelioma diagnosticati in casalinghe che avevano lavato per molti anni le tute da lavoro dei coniugi; in 4 di questi casi l'autopsia evidenziava la presenza di

Tabella 3 - Carico polmonare di corpuscoli e fibre di amianto per patologia asbesto-correlata**Table 3** - *Asbestos bodies (AB) and asbestos fibres (AF) lung content by diseases*

Patologie	Concentrazione° AB (gr/tsp)				Concentrazione° AF (gr/tsp)			
	N MG	Range	RMG* (IC 95%)	p value	N MG	Range	RMG* (IC 95%)	p value
Tumori polmonari	43 40,8	1,1 6.200	1 (Riferimento)	-	51 2.440	120 54.000	1 (Riferimento)	-
Mesoteliomi maligni	53 89,3	0,9 8.900	2,2 (1,01-4,8)	0,048	60 6.110	850 256.000	2,5 (1,4-4,5)	0,003
Asbestosi	3 1.596	860 4.300	39,1 (4,1-374,4)	0,002	3 27.359	10.000 128.000	11,2 (1,8-71,8)	0,011

° Media Geometrica x 1.000

* Rapporto fra Medie Geometriche e intervallo di confidenza al 95%, ottenuti come antilog₁₀ dei coefficienti della regressione lineare e dei limiti inferiori e superiori al 95% per mesoteliomi maligni e asbestosi. La regressione lineare è stata effettuata utilizzando come variabili dipendenti log₁₀(AB) e log₁₀(AF) e i soggetti con tumore polmonare come riferimento.

placche pleuriche da esposizione ad asbesto. L'analisi in SEM della concentrazione di fibre di asbesto evidenziava un valore medio di 670.000 AF (gr/tsp, DS±637.000) con range di 180.000 - 1.600.000 AF; il valore più elevato presentava anche una concentrazione di AB pari a 64.000 (gr/tsp).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Considerando il mesotelioma maligno come "evento sentinella" di esposizioni ad amianto, non vi è dubbio che la distribuzione per aree geografiche dell'incidenza del mesotelioma in Italia, offerta dal V Rapporto del Re.Na.M 29015, suggerisce un preciso rapporto tra insorgenza del tumore e presenza dei cantieri navali, con particolare riguardo ad alcune province, tra cui La Spezia, Livorno, Taranto, Gorizia (28). D'altra parte, l'impiego di amianto e MCA nella cantieristica navale in Italia è stato rilevante e diffuso, coinvolgendo un ampio ventaglio di mansioni operanti sia "a terra" che "a bordo nave", per la costruzione di nuove unità o per la loro trasformazione e manutenzione; esso è iniziato su scala industriale dagli anni '30 e si è protratto nel tempo rispetto a quanto avvenuto in altri paesi occidentali, fino ad arrivare alla seconda metà degli anni '80 (33). Ne è derivata una rilevante esposizione ad amianto sia diretta che indiretta, per quei lavoratori che

operavano in contiguità e contemporaneamente con i primi; questa esposizione è risultata elevata non solo per i lavoratori addetti alla coibentazione delle strutture navali ma anche per altri che svolgevano mansioni diverse, come i falegnami addetti allo allestimento delle cabine passeggeri, tubisti, elettricisti, motoristi ed altri. Già dai primi anni '70, da casistiche di asbestosi osservate nei cantieri navali in Liguria (52, 53) si osservava che l'intensità di queste esposizioni ad amianto risultava compatibile con il riscontro di casi di asbestosi, non solo negli addetti alla coibentazione ma soprattutto in altre mansioni sopra citate, probabilmente in ragione di una minor protezione individuale adottata. L'insieme dei mesoteliomi, dei tumori polmonari e delle asbestosi osservati dal 1966 al 2015 è rilevante e, per quanto di nostra conoscenza, una simile e pressochè sistematica individuazione dei casi incidenti accompagnata da riscontri autoptici non è avvenuta in altri importanti cantieri navali italiani; inoltre, non va trascurato che precedentemente al 1996 molti casi di mesotelioma erano già stati evidenziati tra lavoratori navalmeccanici di questo cantiere (20) ed il quadro complessivo delle neoplasie asbesto-correlate, in tutto o in buona parte attribuibili all'esposizione ad amianto nel cantiere, appare quindi ulteriormente drammatico, ipotizzandosi nell'ordine di circa un migliaio di casi totali, comprensivi di mesoteliomi e tumori polmonari. L'aspetto che maggiormente caratterizza

questo contesto è l'elevata frequenza delle autopsie effettuate, che ha consentito di confermare la quasi totalità delle diagnosi di neoplasia poste in vita, di evidenziare una elevata prevalenza di asbestosi "istologiche" associate ai tumori e di disporre di tessuti polmonari per l'analisi degli indicatori biologici di dose cumulativa. La diagnosi di mesotelioma maligno posta in vita è apparsa molto accurata, con una elevata percentuale di casi confermati alla autopsia; si segnala che nella larga maggioranza dei casi l'esame TC del torace ha posto un sospetto diagnostico che ha ricevuto successiva conferma istologica. L'asbestosi, accertata istologicamente con l'autopsia, è risultata di grado "lieve" o "moderato" nella gran parte dei casi ma non era stata diagnosticata con TC in vita; nei casi di tumore polmonare è apparsa nettamente prevalente rispetto ai mesoteliomi, confermando che l'insorgenza di questi è generalmente conseguente a maggiori esposizioni ad amianto (26). Insolitamente elevata la frequenza di placche pleuriche associate ai tumori, diagnosticate con TC del torace; verosimilmente anche dovuta a una maggiore attenzione dei medici radiologi del presidio ospedaliero locale alla diagnosi di queste patologie, molto più frequentemente osservate nella popolazione lavorativa di quest'area geografica. L'incidenza di casi di mesotelioma e tumore polmonare tra i lavoratori del cantiere non sembra diminuire nel ventennio qui considerato ed è verosimilmente in rapporto ad una tardiva cessazione dell'impiego di MCA e adozione delle misure di prevenzione tecnica, organizzativa e procedurale, come osservato altrove (6). Tutti i casi di mesotelioma e tumore polmonare qui descritti sono stati riconosciuti e indennizzati dall'INAIL.

Analisi del contenuto polmonare di fibre di amianto in lavoratori dei cantieri di costruzioni navali non sono nel complesso numerose e si riferiscono essenzialmente a studi svolti negli anni '80 all'estero, principalmente a partire da mesoteliomi e tumori polmonari (14, 17, 29, 47, 49, 51). Nello studio pubblicato da Tuomi et al. riguardante 23 casi di mesotelioma maligno, il carico polmonare di fibre più elevato, analizzato in SEM, era osservato tra i 6 lavoratori navalmeccanici, con valori compresi tra 17 e 370 milioni di fibre/gr (tps) (47). Analizzando le concentrazioni polmonari di fibre in 27 lavoratori navalmeccanici affetti da mesotelioma Warnok se-

gnala valori significativamente più elevati rispetto a un gruppo di controlli non esposti, suggerendo un valore di 500.000 fibre di anfiboli per grammo (tps) per discriminare soggetti con avvenuta esposizione professionale ad amianto (51). Wagner et al. presentando analisi relative a 333 lavoratori di cantieri navali osservano una buona correlazione tra concentrazioni polmonari di fibre di amianto anfibolo e gravità delle asbestosi polmonari (49). Un solo studio risulta effettuato in Italia da Dodson et al. negli anni '90; riguarda 8 addetti, con varie mansioni, a un cantiere navale in cui il carico polmonare di fibre di amianto totali, analizzate in microscopia elettronica a trasmissione (TEM), è risultato compreso tra 830.000 e 192.000.000 di fibre per grammo (tps) in 7 di essi. (17). Anche tra i 114 lavoratori navali da noi analizzati, a nostra conoscenza la più ampia casistica mai pubblicata in questo settore lavorativo, nei tessuti polmonari il tipo di fibra di amianto commerciale prevalente, spesso esclusivo, è rappresentata dagli anfiboli; questo dato è in accordo con la segnalata bassa biopersistenza osservata per il crisotilo rispetto agli anfiboli (14, 29) ma può trovare anche una ragione nel rilevante impiego di anfiboli nei materiali da coibentazione abbondantemente utilizzati sui navigli, come osservato anche in una serie di analisi su 81 lavoratori nordamericani (30). Un confronto dei valori di concentrazione delle fibre di amianto qui presentati con quelli ottenuti in altri studi precedenti nei lavoratori navalmeccanici non appare opportuno, trattandosi di analisi eseguite con modalità diverse in laboratori diversi e quindi difficilmente paragonabili (23). Inoltre, va considerato che le analisi qui presentate sono state fatte mediamente oltre 30 anni dopo la cessazione dell'esposizione, con la conseguenza che le concentrazioni di fibre rilevate sottostimano il carico corporeo, considerati i tassi di eliminazione delle fibre di crocidolite, stimati in circa 7-8 anni da de Klerk NH a Wittenoom (15) e in circa 6 anni da Du Toit RS a NW Cape (18). Più adeguata appare una valutazione comparativa con i risultati ottenuti nello stesso laboratorio su altri gruppi di lavoratori esaminati, come nel caso di addetti alla produzione di manufatti in amianto e siderurgici (4, 5). Le concentrazioni di fibre di asbesto dei lavoratori di questo cantiere navale sono in un range pressoché

sovrapponibile a quello osservato in lavoratori del cemento-amianto e, mediamente, molto superiori a quelli di lavoratori siderurgici addetti ad impianti fusori e alla produzione di condotte e tubature con saldatura elettrica, dove la concentrazione media di fibre/gr. è risultata pari a 4,2 milioni con range di 260.000 - 11.000.000 (5). Rispetto ad altri gruppi di lavoratori, in questo gruppo di navalmecanici il carico corporeo di fibre di asbesto, a parità della durata di esposizione, è risultato mediamente superiore nella gran parte delle mansioni analizzate e valutabile come rilevante, come segnalato da altri (45); a supporto di questa evidenza vi è il riscontro di un'elevata frequenza di casi di asbestosi moderate diagnosticate istologicamente, pari al 43% su 153 casi di neoplasie polmonari. Elevate esposizioni ad amianto documentate con migliaia di monitoraggi ambientali e in svariate circostanze nella costruzione di navi sono ben documentate negli USA, dove l'impiego di amianto veniva a cessare un decennio prima che in Italia (27). Di particolare interesse è il confronto tra le concentrazioni di fibre e di corpuscoli di amianto, questi ultimi rilevati in concentrazioni elevate anche in presenza di un basso valore di fibre; con riferimento alla concentrazione di 1.000 corpuscoli o 1 milione di fibre per gr./tsp suggerita nella *Consensus Conference* di Helsinki 1997 (26) per discriminare soggetti professionalmente esposti, nelle 96 analisi di mesoteliomi e tumori polmonari qui presentate tutti i valori di AB eccetto uno erano superiori a 1.000 gr./tsp e il 70% di essi era superiore a 10.000 gr./tsp. In 15 soggetti con basse concentrazioni di anfiboli (< a 1 milione per gr./tsp) la concentrazione media dei corpuscoli era di circa un ordine di grandezza rispetto al limite suggerito, variando da 1.600 a 100.000 per gr./tsp. Un più elevato carico polmonare di AB rispetto ad AF potrebbe essere spiegato con una maggiore biopersistenza dei primi; in ogni caso, è evidente l'utilità di disporre di ambedue le analisi per una più accurata stima della pregressa esposizione, tenuto conto che i) il solo conteggio di AB rappresenta una stima limitata essenzialmente alle fibre lunghe di anfiboli (2), ii) è stata dimostrata una buona correlazione tra la concentrazione di AB e quella delle fibre di anfiboli di maggiore lunghezza e iii) le concentrazioni di AB non forniscono indicazioni sul contenuto polmo-

nare di crisotilo (40). Ne deriva che, in particolare per analisi effettuate 30 o più anni dalla cessazione dell'esposizione ad amianto, non deve stupire la bassa concentrazione di fibre di anfiboli, o l'assenza di crisotilo, a fronte di significative concentrazioni di corpuscoli, che mantengono il valori di indicatore di dose cumulativa. Queste concentrazioni di AB assumono ancor più rilevante significato se comparate con i valori ottenuti su un campione di residenti in Milano nei quali i corpuscoli, presenti solo in 9 su 55 soggetti, sono stati conteggiati da 10 a 110 per gr./tsp (12). Concentrazioni significativamente più elevate tanto di AB che di AF si sono ottenute nei casi di mesoteliomi maligni rispetto ai tumori polmonari, a differenza di quanto osservato nella casistica presentata da Warnok su 27 soggetti affetti da mesotelioma (51).

In conclusione, questo contributo, che si aggiunge ad altri sullo stesso contesto (7-10, 20), sintetizza i risultati di un'attività di rilevazione e approfondimento di patologie asbesto-correlate in corso da anni in territorio con la storica presenza di un cantiere navale di rilevanti dimensioni e permette di formulare le seguenti considerazioni.

1. Nell'ultimo decennio, l'ottimale collaborazione tra strutture ospedaliere, Servizio di Prevenzione della ASSL e Autorità Giudiziaria ha consentito di intercettare un rilevante numero di patologie asbesto-correlate insorte a causa dell'esposizione, parziale o esclusiva, subita in cantiere navale fino alla fine degli anni '80.

2. Il frequente ricorso all'autopsia, sostanzialmente sistematica nei casi deceduti negli ultimi 15 anni, ha permesso da un lato di confermare la diagnosi dei mesoteliomi e dei tumori polmonari, evidenziando altresì un elevato numero di asbestosi moderate misconosciute in vita, dall'altro di favorire l'analisi di corpuscoli e fibre di amianto utili a documentare, nella larga maggioranza dei casi, l'esposizione cumulativa dei lavoratori nel cantiere.

3. E' stato così possibile, in assenza di dati di monitoraggio ambientale, confermare con gli indicatori biologici di dose cumulativa la diffusione e la gravità dell'esposizione ad amianto subita dai lavoratori del cantiere occupati in svariate mansioni, nel più ampio numero di casi mai analizzati in questo settore lavorativo; i risultati ottenuti suggeriscono l'utilità

dell'analisi contemporanea di corpuscoli e di fibre di asbesto per una migliore valutazione della pregressa esposizione.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

BIBLIOGRAFIA

- Albin M, Churg A, Wiggs B: Fibre size and number in amphibole asbestos-induced mesothelioma. *Am J Pathol* 1984; *115*: 437-442
- 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
- Atti del XLII Congresso della Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale. Rischi, malattie professionali e prevenzione nell'industria navalmeccanica. Trieste 10-13 ottobre 1979
- Barbieri PG, Somigliana A, Lombardi S, et al: Carico polmonare di fibre di asbesto e indici di esposizione cumulativa in lavoratori del cemento-amianto. *Med Lav* 2008; *99*: 21-28
- Barbieri PG, Somigliana A, Festa R, Bercich L: Concentrazione polmonare di fibre di amianto in lavoratori siderurgici affetti da mesotelioma pleurico. *G Ital Med Lav Erg* 2010; *32*: 149-153
- Beckett WS: Shipyard workers and asbestos: a persistent and international problem. *Occup Environ Med* 2007; *64*: 639-641
- Bianchi C: Esposizione lavorativa all'amianto in 20 casi di mesotelioma diffuso della pleura. *Minerva Medica* 1973; *64*: 1724-1727
- Bianchi C, Brollo A, Ramani L: Asbestos exposure in a shipyard area, Northeastern Italy. *Ind Health* 2000; *38*: 301-308
- Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Bianchi T: Malignant mesothelioma of the pleura in Monfalcone, Italy. A 23-year monitoring in an area at high incidence. *Eur J Oncol Library* 2004; *3*: 49-58
- Bianchi C, Bianchi T: Mesothelioma among shipyard workers in Monfalcone, Italy. *Indian J Occup Environ Med* 2012; *16*: 119-123
- Bovenzi M, Stanta G, Antiga G, et al: Occupational exposure and lung cancer risk in a coastal area of northeastern Italy. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; *65*: 35-41
- Casali M, Carugno M, Cattaneo A, et al: Asbestos lung burden in necroscopic samples from the general population of Milan, Italy. *Ann Occup Hyg* 2015; *59*: 909-921
- Churg A, Vedal S: Fiber burden and patterns of asbestos-related diseases in workers with heavy mixed amosite and chrysotile exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; *150*: 663-669
- Churg A, Wright J: Persistence of natural fibres in human lung: an overview. *Environ Health Perspec* 1994; *102*: 229-233
- De Klerk NH, Musk AW, Williams V, et al: Comparison of measures of exposure to asbestos in former crocidolite workers from Wittenoom Gorge, W. Australia. *Am J Ind Med* 1996; *30*: 579-587
- 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
- Dodson RF, Williams MG, Corn et al: Asbestos content of the lung tissue, lymph nodes, and pleural plaques from shipyard workers. *Am Rev Respir Dis* 1990; *142*: 843-847
- Du Toit RSJ: An estimate of the rate at which crocidolite asbestos fibres are cleared from the lung. *Ann Occup Hyg* 1991; *35*: 433-438
- Elmes PC, Wade OL: Relationship between exposure to asbestos and pleural malignancy in Belfast. *Ann N Y Acad Sci* 1965; *132*: 549-557
- Giarelli L, Grandi G, Bianchi C: Il mesotelioma maligno della pleura nell'area di Trieste-Monfalcone, con particolare riguardo ai lavoratori navali. *Med Lav* 1997; *88*: 316-320
- Gyln OW: Mesothelial tumours and exposure to asbestos dust. *Ann N Y Acad Sci* 1965; *132*: 674-684
- 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
- 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*: 107-110
- Gobbato F, Ferri R: Ricerca epidemiologica sull'incidenza del mesotelioma della pleura nella provincia di Trieste. *Lavoro Umano* 1973; *25*: 161-171
- Harries PG: Asbestos hazard in naval dockyards. *Ann Occup Hyg* 1968; *11*: 135-145
- 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
- Hollins DM, Paustenbach DJ, Clark K, Mangold CA: A visual historical review of exposure to asbestos at Puget sound naval shipyard (1962-1972). *J Toxicol Environ Health* 2009 Part B; *12*: 124-156

28. INAIL Settore Ricerca, Dipartimento di Medicina del Lavoro. Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi, Quinto Rapporto, Milano 2015
29. Langer AM, Nolan RP: Chrysotile biopersistence in the lungs of person in the general population and exposed workers: Environ Health Perspect 1994; 102: 229-233
30. Langer AM, Nolan RP: Asbestos in the lungs of persons exposed in the USA. Monaldi Arch Chest Dis 1998; 53: 168-180
31. Manke J, Rodelsperger K, Bruckel B, Woitowitz HJ: Evaluation and application of a plasma ashing method for STEM fiber analysis in human tissue. Am Ind Hyg Assoc J 1987; 48: 730-738
32. McEwen J, Finlayson A, Mauir A, Gibson AA: Mesothelioma in Scotland. British Medical Journal 1970; 4: 575-578
33. Merler E, Silvestri S, Roberti S, De Zotti R: I casi di mesotelioma maligno per esposizioni lavorative ad amianto nel settore della cantieristica navale: considerazioni generali ed analisi dei dati Re.Na.M. In Secondo Rapporto del Registro Nazionale Mesoteliomi ISPEL. Roma, ottobre 2006
34. Mowé G, Gylseth B, Hartveit F, Skaug V: Fibre concentration in lung tissue of patients with malignant mesothelioma. Cancer 1985; 56: 1089-1093
35. Murai Y, Kitagawa M: Asbestos fibre analysis in 27 malignant mesothelioma cases. Am J Ind Med 1992; 22: 193-207
36. Nesti M, Adamoli S, Ammirabile F, et al: Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPEL da parte dei Centri Operativi Regionali. Monografie ISPEL seconda edizione, Roma 2003 (www.ispesl.it/sitorenam/index.asp)
37. Puntoni R, Valerio F, Santi L: Il mesotelioma pleurico fra i lavoratori di Genova. Tumori 1976; 62: 205-210
38. Puntoni R, Russo L, Zannini D, et al: Mortality among dock-yard workers in Genoa, Italy. Tumori 1977; 63: 91-96
39. Puntoni R, Merlo F, Borsa L, et al: A historical cohort mortality study among shipyard workers in Genoa, Italy. Am J Ind Med 2001; 40: 363-370
40. 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
41. Roggly VL: The role of analytical SEM in the determination of causation in malignant mesothelioma. Ultrastruct Pathol 2006; 30: 31-35
42. Roggli VL, Gibbs AR, Attanoos R, et al: Pathology of asbestosis—an update of the diagnostic criteria., Arch Pathol Lab Med 2010; 134:462-480
43. Roggli VL: Malignant mesothelioma and duration of asbestos exposure: correlation with tissue mineral fibre content. Ann Occup Hyg 1995; 39: 363-374
44. Selikoff IJ, Hammond EC: Asbestos-associated disease in United States shipyards. CA Cancer J Clin 1978; 28: 87-89
45. Somigliana A, Quaglini A, Orsi M, Albiero S: Analisi del contenuto di fibre di amianto in tessuto polmonare umano: problemi di precisione ed esattezza. Giornale degli Igienisti Industriali 2008; 33: 413-424
46. Stumphius J: Epidemiology of mesothelioma on Walcheren Island. Br J Ind Med 1971; 28: 59-66
47. Tuomi T, Huuskonen MS, Tammilehto L, et al: Occupational exposure to asbestos as evaluated from work histories and analysis of lung tissues from patients with mesothelioma. Br J Ind Med 1991; 48: 48-52
48. Wagner JC, Gilson JC, Berry G, Timbrell V: Epidemiology of asbestos cancer. Br Med Bull 1971; 27: 71-76
49. Wagner JC, Moncrieff CB, Coles R, et al: Correlation between fibre content of the lung and disease in dockyard workers. Br J Ind Med 1986; 43: 391-395
50. Wang J, Siegel PD, Lewis DM, et al: Spectroscopic Techniques in Industrial Hygiene. In the Encyclopaedia of Analytical Chemistry, Edited by Robert A. Meyers. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2000: 4796-4800
51. 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
52. Zanardi S, Fontana L: Osservazioni su possibili rapporti tra amianto e tumori pleuropolmonari in Liguria. Med Lav 1971; 62: 336-343
53. Zannini D, Bogetti B, Ottenga F: Il rischio e la prevenzione dell'asbestosi nelle lavorazioni navali. Med Lav 1972; 63: 221-224

RINGRAZIAMENTI: *Si ringraziano per la collaborazione il dr. A. Brollo, la dr.ssa D. Calligaro, la dr.ssa P. De Michieli, la dr.ssa R. De Zotti, il dr. L. Finotto, la dr.ssa P. Legittimo, il prof. C. Negro, il dr. E. Merler, la dr.ssa A. Muran, il dr. S. Silvestri; si ringrazia il dr. D. Consonni per la consulenza statistica.*