

Mesoteliomi pleurici in addette alla fabbricazione di bambole: esposizione ad amianto?

PIETRO GINO BARBIERI¹, ANNA SOMIGLIANA², SANDRA LOMBARDI¹, ROBERTO FESTA³,
ROBERTO GIRELLI³, MICHELA SARNICO³

¹ Medico del Lavoro

² U.O. Aria, Centro di Microscopia Elettronica, ARPA Lombardia, Dipartimento di Milano

³ Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro e Registro Mesoteliomi Maligni Provincia di Brescia, Azienda Territoriale Sanitaria di Brescia

KEY WORDS: Mesothelioma; doll manufacture; asbestos exposure

PAROLE CHIAVE: Mesotelioma; fabbricazione bambole; esposizione ad amianto

SUMMARY

«Pleural mesothelioma in doll manufacture: possible exposure to asbestos?». Background: *The occurrence of malignant mesothelioma is almost always causally associated to asbestos exposure but, considering women occurrences, this association is often difficult to demonstrate and consequently the asbestos exposure is defined as 'unknown'. Objectives:* *To describe the working activity and to give occupational asbestos exposure probability estimation related to an uncommon and poorly investigated productive sector: doll manufacture. Methods:* *From the Province of Brescia Mesothelioma Registry, established in 1993 on population-based criteria, we have extracted the certified mesothelioma diagnosis cases, related to patients who were employed for some time in doll manufacture. Results:* *Among the 757 total cases of malignant mesothelioma registered and studied up to 2016, we found 3 cases of pleural epithelial mesothelioma histologically diagnosed in young women who had worked in two doll manufacturing companies and whose asbestos exposure had been initially defined as 'unknown', because an environmental, family or extra-professional asbestos exposure was considered unlikely. However, the judicial autopsy performed on one of the 3 women had allowed examining lung tissue samples with Scanning Electron Microscopy. This technique showed a concentration of amphiboles fibers of about 12,000,000 per gram of dry lung tissue, with a consequent re-classification of asbestos exposure from 'unknown' to 'occupational certified'. Discussion:* *Mesotheliomas in women with no apparent occupational asbestos exposure are normally referred to life or family environmental exposure. Moreover, it is known that occupational asbestos exposure in women is difficult to recognize. Previously, only one publication had reported two cases of mesothelioma in cloth doll manufacture. The occurrence of two mesothelioma cases in the same company out of the three here presented was suggesting an occupational exposure. The finding of a high amphibole fibers lung concentration confirmed the previous hypothesis, despite the impossibility to determine the circumstances with good evidence. Conclusion:* *The three cases of mesothelioma in doll production workers suggest that also in this restricted manufacturing sector had occurred an occupational asbestos exposure, which is up to now unknown and isn't due only to the use of sewing or ironing machines. The lung asbestos fibers burden analysis is confirmed to be a decisive factor in the assessment of mesothelioma cases with 'unknown' exposure.*

Pervenuto il 13.1.2017 - Revisione pervenuta il 28.2.2017 - Accettato il 3.3.2017

Corrispondenza: Pietro Gino Barbieri, Via Foro Boario 8/b, 25124 Brescia - Tel. 030.8080219 - E-mail: pirogino.barbieri@gmail.com

 open access www.lamedicinadellavoro.it

RIASSUNTO

Background: *Il mesotelioma maligno è frequentemente associato all'esposizione ad amianto ma nelle donne l'impossibilità di evidenziarla è più frequente, giungendo a definirla "ignota".* **Obiettivi:** *Descrivere l'attività lavorativa e fornire una stima della probabilità di esposizione professionale ad amianto in un settore produttivo inusuale e poco indagato: la fabbricazione delle bambole.* **Metodi:** *Dal Registro Mesoteliomi della Provincia di Brescia, attivo dal 1993, si sono estratti i casi con diagnosi certa che avevano trascorso un periodo lavorativo nella produzione di bambole.* **Risultati:** *Tra i 757 casi totali al 2016, sono emersi tre casi di mesotelioma epitelioide della pleura in giovani donne che avevano lavorato in due imprese di fabbricazione di bambole con esposizione definita inizialmente come "ignota", ritenendosi improbabile una esposizione ambientale, familiare o extra-lavorativa. Per una delle 3 donne l'esame del tessuto polmonare in Microscopia Elettronica a Scansione ha evidenziato un carico polmonare di anfiboli di circa 12.000.000 ff/gr. tessuto secco, con la conseguente rivalutazione dell'esposizione ad amianto da "ignota" a "professionale certa".* **Discussione:** *Mesoteliomi in donne senza un'apparente esposizione professionale ad amianto possono essere causati da esposizione in ambiente di vita o familiare, ma è anche nota la difficoltà ad evidenziare nelle donne un'esposizione professionale ad asbesto. In un solo precedente studio erano stati segnalati due casi di mesotelioma nella fabbricazione di bambole di stoffa. L'insorgenza di due casi di mesotelioma su tre nella stessa azienda da noi osservati era suggestiva di una esposizione professionale; il riscontro di una elevata concentrazione polmonare di fibre di anfiboli ne ha permesso la conferma, malgrado l'impossibilità di stabilirne le circostanze con sufficiente evidenza.* **Conclusioni:** *I tre casi di mesotelioma in addette alla fabbricazione di bambole suggeriscono che anche in questo settore lavorativo si sia verificata un'esposizione professionale, ad oggi misconosciuta e non dovuta solo all'uso di macchine da cucire e stiratoi. L'analisi del carico polmonare di fibre di amianto si conferma essenziale nella valutazione dei casi di mesotelioma con esposizione "ignota".*

INTRODUZIONE

Il mesotelioma maligno è un tumore letale la cui origine è individuata nella esposizione ad amianto nell'ampia maggioranza dei casi; tuttavia, in una frazione significativa dei pazienti, soprattutto donne, affetti dalla neoplasia l'esposizione viene definita *ignota*, per l'impossibilità di essere evidenziata, pur senza escluderla. I dati del Registro Nazionale Mesoteliomi (Re.Na.M.) pubblicati nel *V Rapporto* del 2015 sono relativi a 21.463 casi incidenti in Italia dal 1993 al 2012; le modalità di esposizione ad amianto dei soggetti per i quali erano disponibili informazioni anamnestiche adeguate (16.511 casi) indicano che la frazione di casi attribuibile al minerale è pari all'80,1% (11) e in alcune Regioni questa quota è superiore al 90% per il genere maschile, come nel caso del Piemonte e del Veneto. Grazie a una sempre più accurata capacità di approfondire le storie lavorative, familiari e residenziali dei soggetti colpiti da mesotelioma, la percentuale dei casi che sulla base delle categorie di esposizione ad amianto fissate dal Re.Na.M (2003) viene definita ad "

esposizione ignota" si è ridotta progressivamente, attestandosi sul valore medio di 12,3% per i casi incidenti nel periodo 2009-2012 (11). Ciononostante, nelle aree geografiche italiane non caratterizzate dalla presenza di insediamenti industriali noti per aver comportato diffuse e rilevanti esposizioni occupazionali, la quota dei casi di mesotelioma valutati ad "*esposizione ignota*" può essere maggiore, come osservato nella provincia di Brescia (1). In questi casi, un possibile contributo all'identificazione della pregressa esposizione ad amianto può derivare dall'utilizzo di indicatori biologici di dose cumulativa, tra cui la concentrazione di fibre di amianto ritenute nel polmone (6, 8, 15, 17); indicatore che, in alcuni studi, ha mostrato una buona correlazione con indici sintetici di esposizione cumulativa ad amianto (2, 3, 16).

Scopo di questo contributo è riferire dei risultati delle indagini svolte su 3 casi di mesotelioma pleurico insorti in addette alla produzione di bambole e dell'analisi della concentrazione polmonare di fibre di amianto in uno di questi casi, che ha permesso di rivalutare la classificazione della sua esposizione.

DESCRIZIONE DEI CASI E METODI DI VALUTAZIONE

Sono di seguito descritte le caratteristiche cliniche e le storie lavorative dei tre casi di mesotelioma maligno pleurico estratti dal Registro Mesoteliomi della Provincia di Brescia dal 1993 al 2016 in lavoratrici addette alla fabbricazione di bambole. Il locale Registro Mesoteliomi è un registro su base di popolazione che raccoglie tutti i casi incidenti tra i residenti della provincia dal 1993; al 31.12.2016 risultano registrati ed approfonditi 757 casi totali. Le anamnesi residenziali, familiari e professionali dei soggetti, nonché le loro abitudini di vita, sono state raccolte tramite interviste dirette per tutti e tre i casi, utilizzando il questionario standardizzato proposto nelle Linee Guida del Registro Nazionale Mesoteliomi (12). Con i criteri indicati nelle stesse Linee Guida si è valutata la probabilità dell'esposizione ad amianto per ogni periodo lavorativo, assegnando ai tre casi le categorie relative ai diversi livelli di evidenza raggiunta: *professionale, familiare, ambientale, extra-lavorativa, ignota, improbabile*.

Caso 1

B.A., donna, nata nel 1948. Nel 1999, all'età di 51 anni, viene posta la diagnosi istologica, integrata con marcatori immunoistochimici, di mesotelioma pleurico epitelioide sinistro. Nel 2010 deceduta a causa del mesotelioma.

Anamnesi lavorativa

Dal 1962 al 1968 addetta alla pressatura dei bottoni sui vestiti delle bambole nel reparto confezionamento abitini di un'impresa in Pavone Mella (Brescia). Nel 1969, per 3 mesi, addetta alla cucitura di abiti con macchine da cucire industriali. Dal 1970 al 1971 addetta alla stiratura di calze; dal 1972 al 1983 collaboratrice domestica.

Dal 1984 al 1989 cucitrice a mano di tomaie; dal 1990 casalinga.

Il Registro Mesoteliomi di Brescia valutava come "*ignota*" l'esposizione ad amianto; nel 1999 non erano ancora emerse evidenze di esposizione ad amianto nel settore delle confezioni abbigliamento.

Caso 2

C.L., donna, nata nel 1951. Nel 2007, all'età di 56 anni, viene posta la diagnosi istologica, integrata con marcatori immunoistochimici, di mesotelioma pleurico epitelioide sinistro. Nel 2009 deceduta a causa del mesotelioma. Sottoposta ad autopsia giudiziaria veniva confermata la diagnosi di mesotelioma maligno pleurico e venivano prelevati campioni di tessuto polmonare per analisi del carico di fibre minerali.

Anamnesi lavorativa

Dal 1963 al 1965 addetta agli impasti nella produzione artigianale di dolci.

Dal 1966 al 1975 addetta all'assemblaggio dei componenti delle bambole presso la stessa impresa in Pavone Mella (Brescia). La lavoratrice provvedeva anche alla sabbiatura dei vari segmenti delle bambole, inserendoli nella macchina sabbiatrice e trasportandoli dopo la sabbiatura nella sua postazione di lavoro; per il trasporto di questi semilavorati la lavoratrice riferiva l'uso di sacchi di juta. Dal 1976 casalinga.

L'esposizione ad amianto, come nel caso precedente, veniva (inizialmente) classificata come "*ignota*" per ambedue i periodi lavorativi. Riguardo alla produzione di dolci, biscotti e torte, si trattava di una piccola attività artigianale e la lavoratrice non era addetta alla cottura dei dolci, fatta con comune forno elettrico; per il riferito utilizzo di sacchi di juta per il trasporto dei segmenti delle bambole nel 2007 non si era ancora ritenuto di valutare una "*possibile*" esposizione perché si erano avviate indagini volte a confermare questa circostanza.

Caso 3

F.R., donna, nata nel 1944. Nel 2011, all'età di 67 anni, viene posta la diagnosi istologica, integrata con marcatori immunoistochimici, di mesotelioma pleurico epitelioide sinistro. Nel 2012 deceduta a causa del mesotelioma.

Anamnesi lavorativa

Dal 1961 al 1968 addetta alla vestizione delle bambole presso un'impresa in Cologno (Brescia),

produttrice, tra altri, del modello "cicciobello". Fino al 1964 circa addetta alla vestizione di bambole di "plastica" (rigide) e successivamente di bambole di gomma (morbide); la mansione prevedeva la vestizione in serie delle bambole in catena di montaggio, dopo l'assemblaggio dei vari segmenti e la loro verniciatura; nel reparto, a circa 10 metri dal banco di vestizione, erano presenti circa 20 macchine da cucire, di marca *Singer*, dei vestitini ed alcuni stiratoi. La lavoratrice era addetta, per circa 10 ore al dì, alla sola vestizione delle bambole. Dal 1969 casalinga.

Il Registro Mesoteliomi di Brescia valutava inizialmente come "ignota" l'esposizione ad amianto perché la lavoratrice non era stata addetta alla cucitura dei vestitini.

INDAGINI SVOLTE, METODI E RISULTATI

La cessazione delle attività nelle due imprese non ha permesso lo svolgimento di accurate indagini sulle attività produttive similari, sui materiali ed attrezzature utilizzate.

Casi 1 e 2

Dopo l'osservazione di un secondo caso di mesotelioma pleurico in lavoratrice della azienda ubicata a Pavone Mella (BS), leader nella produzione di bambole da decenni, il Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro della ASL intervistava nuovamente la paziente per ottenere informazioni più dettagliate, anche in riferimento al possibile impiego di sacchi di juta riciclati che in passato avevano contenuto amianto (5). L'attività lavorativa si svolgeva in un unico capannone che ospitava i vari reparti tra loro comunicanti, fatta eccezione per il reparto forno e sabbiatura, secondo il seguente ciclo produttivo: magazzino materie prime, forno per lo stampaggio dei vari segmenti delle bambole, assemblaggio segmenti con possibile utilizzo di stufetta a resistenza elettrica per ammorbidire i segmenti in gomma, verniciatura, trucco e finitura con capelli, confezione abitini, vestizione bambole, confezionamento. Venivano inoltre raccolte informazioni da quattro ex-operai della fabbrica, con particolare riguardo all'uso di sacchi di juta per il trasporto dei

semilavorati e di talco, con funzione anti adesiva; questi lavoratori, assunti dopo il 1970, non confermarono l'uso di sacchi di juta nel reparto assemblaggio e non segnalavano l'impiego di talco industriale nello stesso reparto.

Seguendo il protocollo proposto da De Vuyst et al. (7) frammenti di tessuto polmonare sono stati prelevati, conservati in soluzione di formaldeide e successivamente trattati per l'analisi presso il Centro di Microscopia Elettronica dell'ARPA di Milano secondo le procedure suggerite da Wang et al. (21). È seguita l'analisi con microscopio elettronico a scansione (Evo 40 ZEISS) equipaggiato con microanalizzatore a raggi X di fluorescenza (12.000 ingrandimenti). Sono state conteggiate le fibre di lunghezza maggiore di 1 μm e rapporto lunghezza/diametro uguale o superiore a 3; la metodica consente di identificare fibre con diametro maggiore di 0,05 μm . Ulteriori dettagli relativi alla analisi qualitativa delle fibre di amianto e alla precisione del dato sono descritti in uno specifico contributo (20). L'analista non era a conoscenza dell'attività lavorativa svolta dai soggetti in esame. Alcuni frammenti di due bambole, prodotte negli anni '60 e '80, dalla impresa di Pavone Mella (BS) sono stati analizzati in microscopia elettronica a scansione per la determinazione di fibre di amianto. Mentre l'analisi dei campioni di bambole ha dato esito negativo, l'analisi dei campioni di polmone ha consentito di evidenziare la concentrazione di 12.000.000 di fibre di asbesto per gr. di tessuto polmonare secco, di cui 3% di crisotilo e 97% di anfibolo (LC 95%: 8.020.000-17.000.000); media geometrica di lunghezza e diametro delle fibre rispettivamente pari a 3 μm e 0,10 μm . Va ricordato che la concentrazione di 1.000.000 di fibre di anfiboli (lunghezza > di 1 micron) è suggerita come valore di riferimento che, con buona probabilità, consente di distinguere soggetti professionalmente esposti e non (10). Conclusivamente, per il caso 1 è stata attribuita una esposizione professionale *possibile* per l'attività di fabbricazione bambole, cucitura abbigliamento e stiratura di calze; per il caso 2 un'esposizione *ignota* nella produzione di dolci e professionale *certa* nella fabbricazione di bambole, sulla base dell'indicatore biologico di dose interna e malgrado l'impossibilità di confermare quanto riferito dalla lavoratrice.

Caso 3

Acquisite ulteriori informazioni dalla paziente è stata attribuita un'esposizione professionale *possibile* nell'assemblaggio delle bambole per la contiguità della sua postazione di lavoro con numerose macchine da cucire industriali e alcuni stiratoi.

Per tutti e 3 i casi le notizie anamnestiche raccolte con intervista diretta avevano consentito di valutare come improbabili esposizioni ad amianto di tipo ambientale, familiare ed extra-professionale; nessuna delle 3 donne aveva subito trattamenti radioterapici in regione toracica ed era stata affetta da altre neoplasie.

DISCUSSIONE

Recenti studi hanno suggerito che in casi di mesotelioma maligno diagnosticato in donne senza una esposizione professionale ad amianto identificabile possa aver giocato un ruolo l'esposizione ambientale, non infrequentemente misconosciuta (9, 13). Inoltre, a differenza degli uomini, secondo alcuni Autori le esposizioni occupazionali più frequentemente osservate nelle donne non sono generalmente associate all'uso diretto di amianto (18); osservazione condivisibile, quando si pensi alla documentata esposizione ad amianto nelle lavoratrici del settore tessile e confezionamento abiti. Una recente revisione di casi di mesotelioma con esposizione classificata come "ignota", notoriamente più frequente nelle donne che negli uomini nella casistica del Re.Na.M. e che in Lombardia raggiunge circa un quarto dei casi totali, ha evidenziato che grazie ad alcuni approfondimenti è stato possibile rivalutare l'esposizione classificata come *ignota* nel 12% dei casi, attribuendo un terzo di questi ad esposizioni non occupazionali (14). Anche nella ventennale esperienza di rilevazione dei casi di mesotelioma maligno afferente al network del Re.Na.M. sono numerosi i casi osservati, in vari contesti lavorativi, con esposizione ad amianto apparentemente "ignota" ma che dopo adeguate indagini si è invece rilevata essere "professionale certa". Queste evidenze potrebbero suggerire che anche nei tre casi qui presentati, che hanno causato la morte in età

assai anticipata rispetto all'attesa di vita media, non si possa escludere un'esposizione non professionale, misconosciuta nonostante le approfondite interviste dirette. Per nostra conoscenza, non sono presenti nella letteratura scientifica segnalazioni di casi di mesotelioma in addetti alla produzione di bambole di plastica e gomma ma solo di bambole in stoffa (19); per i due mesoteliomi pleurici insorti in addetti alla fabbricazione di queste bambole gli Autori ipotizzavano l'esposizione ad amianto da utilizzo di cascami tessili e "stracci" per l'imbottitura delle bambole. I tre casi qui descritti, certamente pochi nell'insieme di 757 casi di mesotelioma descritti nel Registro Mesoteliomi di Brescia, consentono tuttavia di ipotizzare che anche in questo settore produttivo, ben rappresentato nelle provincie di Brescia e Cremona, si sia verificata una significativa esposizione ad amianto, malgrado la difficoltà di circostanziare le modalità con cui si possa essere concretizzata. Nel caso 3 (F.R.) i compiti lavorativi svolti non prevedevano l'impiego di manufatti in amianto, o talco industriale, nella vestizione delle bambole; tuttavia, la vicinanza nello stesso reparto di un gruppo di circa 20 macchine da cucire dalla postazione di lavoro di C.L. e stiratoi, può permettere di stimare una esposizione professionale "possibile" e di tipo "passivo" più che "ignota", sulla scorta della documentata presenza di materiali di attrito in queste macchine negli anni '60-'80 (4) e alla luce di ulteriori casi insorti più recentemente in lavoratori di questo settore. Diversamente, un'esposizione ad amianto delle altre due lavoratrici (caso 1 e 2) nella stessa fabbrica di bambole non è stato possibile documentarla sulla scorta delle indagini svolte, benché la presenza di due casi nella stessa azienda di piccole dimensioni sia altamente suggestiva. Ma la disponibilità, nel caso 2, del risultato della analisi del carico polmonare di fibre di asbesto assume un rilevante, decisivo significato, confermando da un lato l'avvenuta esposizione occupazionale e dall'altro l'intensità, del tutto inattesa, della stessa che si avvicina a quanto osservato nel settore del cemento-amianto (2) e rende assai poco plausibile la sola origine non occupazionale del mesotelioma. Per questo caso la valutazione conclusiva globale della esposizione è stata quindi modificata da "ignota" a "professionale certa", pur in assenza di elementi utili a documentare in dettaglio modalità e

circostanze di questa esposizione; una fonte probabile è effettivamente rappresentata dall'uso di sacchi di juta riciclati che avevano contenuto amianto (5), pur non escludendo una possibile contaminazione degli ambienti di lavoro per la presenza di un forno e di stufette a resistenza elettrica, circostanza tuttavia meno verosimile stante l'elevata concentrazione di anfiboli rispetto al crisotilo. La presenza di tre casi di mesotelioma in due aziende di produzione di bambole in plastica e gomma meriterebbe adeguati approfondimenti, trattandosi di un numero totale di lavoratori addetti in questa attività molto contenuto; in via preliminare, gli elementi scaturiti da questo approfondimento permettono di ipotizzare sia una esposizione "diretta" per l'utilizzo di sacchi di juta riciclati, sia una esposizione "passiva" da dispersione di fibre di amianto derivante dalla presenza di forni, macchine da cucire e stufette elettriche. Anche il caso qui presentato conferma il rilievo che può assumere questo indicatore di dose cumulativa a fini medico-legali; disporre di questa analisi può favorire il riconoscimento assicurativo di casi di mesotelioma da incerta esposizione professionale risultando decisivo nell'attribuzione di una pregressa esposizione professionale laddove sussistano dubbi sulle sole informazioni desumibili dalle anamnesi. In conclusione, i tre casi di mesotelioma qui discussi suggeriscono una *possibile* esposizione ad amianto nella fabbricazione di bambole non dovuta solo all'uso di macchine da cucire, aggiungendo questo settore lavorativo tra quelli a verosimile rischio che meritano approfondimenti. E' parso infine ragionevole riclassificare l'esposizione ad amianto di tutti e tre i casi assegnando la categoria "certa" al caso 2 e "possibile" ai casi 1 e 3. Il riscontro di concentrazioni polmonari di fibre e/o di corpuscoli di amianto nettamente superiori al limite di riferimento proposto consente di confermare una esposizione professionale "certa" per i casi di mesotelioma precedentemente valutati ad esposizione "ignota", nonché professionale "possibile" o "probabile", come indicato nei criteri contenuti nelle Linee Guida del Re.Na.M. 2003. L'analisi del carico polmonare di indicatori di dose cumulativa, possibile solo grazie all'implementazione di laboratori specializzati, si conferma come un utile strumento conoscitivo a supporto dell'attività di valutazione dell'esposizione ad amianto, nei casi classificabili con

"*esposizione ignota*", svolta dai Centri Operativi Regionali afferenti al Re.Na.M.

NON È STATO DICHIARATO ALCUN POTENZIALE CONFLITTO DI INTERESSE IN RELAZIONE ALLE MATERIE TRATTATE NELL'ARTICOLO

BIBLIOGRAFIA

1. Barbieri PG, Lombardi S, Candela A, et al: Incidenza del mesotelioma maligno (1980-1999) ed esposizione ad amianto in 190 casi diagnosticati in residenti nella provincia di Brescia. *Med Lav* 2001; 92: 249-262
2. 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
3. Barbieri PG, Mirabelli D, Somigliana A, et al: Asbestos fibre burden in the lungs of patients with mesothelioma who lived near asbestos-cement factories. *Ann Occup Hyg* 2012; 1: 1-11
4. Barbieri PG, Somigliana A, Girelli R, et al: Mesoteliomi maligni nelle confezioni abbigliamento: un'ulteriore fonte di esposizione ad amianto. *Med Lav* 2008; 99: 187-193
5. Barbieri PG, Somigliana A, Lombardi S, et al: Riciclaggio di sacchi di juta, patologie asbesto-correlate ed esposizione ad amianto in agricoltura. *G Ital Med Lav Erg* 2008; 30: 329-333
6. Churg A, Wright J: Persistence of natural fibres in human lung: an overview. *Environ Health 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. 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
9. Goldberg S, Rey G, Luce D, et al: Possible effect of environmental exposure to asbestos on geographical variation in mesothelioma rates. *Occup Environ Med* 2010; 67: 417-412
10. 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
11. INAIL Settore Ricerca, Dipartimento di Medicina del Lavoro: Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi, Quinto Rapporto, Milano 2015 (www.ispesl.it/sitorenam/index.asp 03.01.2017)
12. ISPEL: 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 03.01.2017)

13. Lacourt A, Gramond C, Rolland P, et al: Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2014; 69: 532-539
14. Mensi C, Poltronieri A, Romano A, et al: Mesoteliomi maligni con esposizione ad amianto ignota: un riesame a distanza. *Med Lav* 2016; 107: 22-28
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. Rolland P, Gramond C, Lacourt A, et al: Occupation and industries in France at high risk for pleural mesothelioma; a population-based case-control study (1998-2002). *Am J Ind Med* 2010; 53: 1207-1219
19. Somenzi V, Galli L, Cirila AM: Due casi di mesotelioma maligno in addette alla fabbricazione di bambole in stoffa. *G Ital Med Lav Erg* 2001; 23: 317-318
20. 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
21. Wang J, Siegel PD, Lewis DM, et al: Spectroscopic Techniques in Industrial Hygiene. In *The Encyclopedia of Analytical Chemistry*, Edited by Robert A. Meyers. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2000: 4796-4800

RINGRAZIAMENTI: Si ringraziano per la collaborazione la dr.ssa L. Lancini del Servizio di Medicina Legale, il dr. A. Tironi del Servizio di Anatomia Patologica, il Servizio di Medicina del Lavoro degli Spedali Civili di Brescia, il dr. A. Alessandrello