

GIANCARLO UGAZIO

Compendio di
**PATOLOGIA
AMBIENTALE**



EDIZIONI MINERVA MEDICA
TORINO 2008

L'asbesto, o amianto, costituito da silicati minerali di natura fibrosa, è suddiviso in due gruppi:

- il serpentino;
- l'anfibolo.

La forma più comune del serpentino è il crisotilo, di natura fibrosa: $[Mg_3(Si_4O_{10})(OH)_2]$.

L'anfibolo si suddivide a sua volta in:

- antofillite: $[Mg, Fe]_7(Si_8O_{22})(OH)_2$,
- amosite: $[Fe_5Mg_2(Si_8O_{22})(OH)_2]$,
- attinolitite: $[Ca_2(Mg, Fe)_5(Si_8O_{22})(OH)_2]$
- tremolite: $[Ca_2Mg_5(Si_8O_{22})(OH)_2]$
- crocidolite, o asbesto blu:
 $[Na_2Fe_3^{2+}Fe_2^{3+}(Si_8O_{22})(OH)_2]$

Le fibre dell'asbesto resistono al fuoco, il crisotilo è attaccato dagli acidi, l'anfibolo resiste agli acidi. L'asbesto viene impiegato nella produzione di coibenti termici, cementi, isolanti di copertura di forni e di tubazioni calde, materiali inerti per filtrazione (in laboratorio o nell'industria), guanti ed indumenti a prova di fuoco, pastiglie per freni e per frizioni. L'esposizione, occupazionale o extralavorativa, alla polvere può causare il mesotelioma delle sierose, il carcinoma a cellule squamose o l'adenocarcinoma del polmone, dopo un lungo periodo di latenza. L'asbesto è stato classificato dall'EPA (1981) come cancerogeno.

(The Merck Index, X ed., 1983)

Le note introduttive esplicitano chiaramente l'origine naturale dell'asbesto, come per gli altri minerali, però, le attività umane che l'estraggono dall'ambiente e lo elaborano per preparare i prodotti finiti con cui viene impiegato in una miriade di applicazioni nella società moderna conferiscono ad esso una chiara origine antropogena. Un'origine prettamente antropogena caratterizza tutte quelle forme di fibre fatte dello uomo (*man made*) con materie prime organiche o minerali, nel tentativo di raggiungere proprietà tecnologiche pari a quelle dell'asbesto annullando o contenendo i rischi per la salute.

La stessa osservazione riferita sull'asfalto deve essere rivolta alle condizioni di rischio che coprono contemporaneamente, od in alternativa, mansioni lavorative e/o la vita comune. Inoltre, un aspetto che non può essere sottovalutato sta nel fatto che non solo a livello di materia prima e di manufatto, ma anche sotto forma di scorie o di polveri derivate dall'usura di manufatti vetusti l'asbesto, così come gli altri minerali nocivi, può aggredirci in modo surrettizio.

Durante gli ultimi ventanni è andata progressivamente aumentando la preoccupazione per gli effetti sulla salute da parte della qualità dell'aria *indoor*. L'evoluzione subita

dalla progettazione degli edifici ha permesso di ottenere un migliore confort delle abitazioni e degli uffici, con risparmio di energia per il riscaldamento, ottenuto con una più efficace tenuta d'aria, inversamente proporzionale verso gli scambi con l'ambiente *outdoor*. In questa condizione è più facile che si realizzino gli effetti nocivi di quelle condizioni a rischio proprie degli edifici insalubri che configurano la *Sick Building Syndrome* (SBS). Le fibrille d'asbesto, oltre al Radon, stanno nel novero degli agenti nocivi (Jones, 1999) che entrano nell'organismo attraverso le vie aeree.

L'apparato respiratorio è la principale via di ingresso delle fibrille d'asbesto ed è anche sede di quella fibrosi polmonare che va sotto il nome di asbestosi. Un'altra struttura prona all'azione cancerogena dell'amianto è la sierosa pleurica, colpita dal mesotelioma, in modo equivalente a quello del pericardio, del peritoneo e della vaginale del testicolo, con una frequenza (PolTox. 1986-1997), rispettivamente, del 68%, 29%, 2% ed 1%. Questo comportamento di comparsa del mesotelioma da asbesto significa che le fibrille possono e devono entrare in circolo per raggiungere i tessuti extrapolmonari attraverso il torrente ematico. Nell'apparato respiratorio di soggetti esposti ad amianto si verificano anche alterazioni funzionali della componente immunitaria propria, oltre a quelle che interferiscono in modo sistemico sulle difese immunitarie (Rosenthal *et al.*, 1999)

Diversi inquinanti presenti nell'aria sono patogeni per il polmone in quanto interferiscono col sistema tensioattivo, soprattutto per la proteina A che è un agente di modulazione per tale importante funzione. Tra gli agenti patogeni, Muller *et al.* (1998) hanno considerato l'ozono, il biossido d'azoto, l'iperossia, l'emissione dei motori diesel, il fumo di tabacco, la silice, le fibrille di asbesto.

L'esposizione non occupazionale ad asbesto è stata studiata da Berry (1997) a Manville (New Jersey) quale causa di mesotelioma pleurico. La ricerca ha messo a punto un modello di studio che può essere utile nella valutazione dei rischi per la salute di inquinanti che sono propri dell'ambiente di lavoro.

Un'altra situazione di possibile esposizione non occupazionale ad asbesto, secondo Cantor (1997), che ha abbinato ricerche ecologiche con quelle epidemiologiche, è legata al consumo di un'acqua potabile eventualmente inquinata da nitrati, arsenico, altri metalli pesanti, VOC, inquinanti entrati nella falda acquifera da scariche di materiali tossico-nocivi, radionuclidi, fluoruro, oltre a diverse fibre asbestiformi. In aggiunta a questi inquinanti, altri composti nocivi possono riconoscere una provenienza antropogena: si tratta dei sali di alluminio impiegati per la flocculazione dell'acqua da potabilizzare, da un lato, e dai derivati dai composti del cloro aggiunti per la sterilizzazione batterica, dall'altro.

Una peculiare esposizione occupazionale alle fibre di asbesto è quella descritta da Schneider e Woitowitz (1997) che interessa gli addetti alla manutenzione degli

impianti idraulici, polmoni e delle fibre derivate da tubazioni per il asbesto.

Marczynski e altri (1998) hanno studiato l'epidemiologia del aumento delle globuli bianchi e delle fibrille di asbesto. Nonostante la presenza di occupazionali di stress ossidativo, gli individui esposti a questa constatazione è la presenza di poi degli inter-

Cellule degli alveoli della pleura, di cui sono state trattate le di crocidolite in un inibitore del DNA (si), con lo scopo di nella regolazione dello sviluppo

Le fibrille di asbesto sono genotossico per l'apoptosi, circa il 27% di DNA viene liberato dalle cellule del mesotelioma, e di conseguenza correlata a quella della citina, proteina che è potenzialmente patologica e raggiunge il sistema. Autori come Muller (1998) che la sintesi di DNA è influenzata dalla crocidolite

Secondo Jones (1999) l'asbesto si trova in un gran numero di specie reattive e della natura

L'azione cancerogena broncogeno, per cui con meccanismi di Seconda questi sono veolari, coltivati. DNA e dalla presenza di essere un mesotelioma osservato che danno sulle cellule e azioni radicali e diminuiscono

impianti idraulici, sottoposti a controlli radiologici dei polmoni e delle pleure dopo aver inalato per molti anni le fibre derivate dal materiale con cui erano costruite le tubazioni per il trasporto dell'acqua potabile - cemento asbesto.

Marczynski *et al.* (2001) hanno dimostrato, con studi epidemiologici condotti in Germania per tre anni, un aumento delle alterazioni della molecola del DNA nei globuli bianchi ricavati dal sangue di lavoratori esposti a fibrille di asbesto rispetto a quelle osservate nei controlli. Nonostante la presenza degli immancabili fattori non occupazionali di confondimento, un fenomeno ricorrente è lo stress ossidativo responsabile del danno del DNA negli individui esposti all'asbesto per tempi lunghi. Questa constatazione è preziosa in vista delle strategie regolatorie, e poi degli interventi preventivi e della pratica riparativa.

Cellule degli epitelii alveolari, oltre a cellule mesoteliali della pleura, di origine umana (Ollikainen *et al.*, 2000), sono state trattate con perossido di idrogeno o con fibrille di crocidolite in presenza o meno di 3-aminobenzamide, un inibitore della PARP (polimerasi dell'ADP poliriboso), con lo scopo di saggiare il ruolo di questo enzima nella regolazione della vita della cellula, dell'apoptosi, dello sviluppo del danno del DNA.

Le fibrille dell'asbesto di tipo crocidolite, noto cancerogeno per l'apparato respiratorio nell'uomo, contengono circa il 27% di ferro. Secondo Fang e Aust (1997), ferro viene liberato prontamente dalla crocidolite all'interno delle cellule dell'epitelio bronchiale *in vitro* e procede linearmente col tempo. La tossicità è proporzionalmente correlata a questo fenomeno. Invece la sintesi della ferritina, proteina che lega ed accumula il ferro, azione potenzialmente protettiva, non comincia se non dopo 4 ore e raggiunge il massimo 12 ore dopo il trattamento. Gli Autori commentano i risultati sperimentali con l'ipotesi che la sintesi di ferritina non riesca a proteggere completamente dall'azione tossica del ferro che viene liberato dalla crocidolite.

Secondo Jaurand e Levy (1999) l'azione cancerogena dell'asbesto si esplica parzialmente attraverso la produzione di specie reattive dell'ossigeno responsabili dell'alterazione e della mutazione della molecola del DNA.

L'azione cancerogena dell'asbesto, per il carcinoma broncogeno, può essere incrementata dal fumo di tabacco, con meccanismi non ancora accertati (Kamp *et al.*, 1998). Secondo questi Autori, le lesioni delle cellule epiteliali alveolari, coltivate *in vitro*, causate dal danno ossidativo del DNA e dalla deplezione di glutazione e di ATP possono essere un meccanismo importante. D'altra parte è stato osservato che l'estratto di fumo di sigaretta aumenta il danno sulle cellule epiteliali degli alveoli stimolando le reazioni radicaliche iniziate dal ferro e che alterano il DNA e diminuiscono i livelli cellulari di GSH e di ATP; l'acido

fitico, un chelante del ferro svolge un'azione protettiva.

L'associazione della nocività dell'asbesto con altri inquinanti, quali le polveri derivate da pitture e vernici, PAH, prodotti di pirolisi da saldatura, fumo di tabacco, fattori alimentari, rispetto all'effetto cancerogeno è stata presa in considerazione da Van Loon *et al.* (1997) in uno studio epidemiologico condotto in Olanda. Questi Autori hanno concluso che, al netto dell'abitudine al fumo e degli squilibri alimentari, circa l'11,6% del cancro polmonare nell'uomo può essere ascritto all'esposizione all'asbesto per tutto l'arco vitale.

Glencross *et al.* (1997) hanno condotto uno studio per scoprire la durata di lesioni funzionali del polmone in lavoratori di cantieri navali esposti ad asbesto. La ricerca ha dimostrato che le alterazioni ostruttive delle vie aeree di questi soggetti, tipiche delle loro mansioni lavorative, sono ancora rilevabili dopo anni dalla cessazione del lavoro in cantiere.

La predittività diagnostica del rischio di tumore maligno della pleura - mesotelioma - è stata accertata da Bianchi *et al.*, (1997) che hanno studiato le placche pleuriche classificandole in base alla loro superficie in: piccole (1-4 cm), grandi (estese su un emitorace) ed intermedie.

Un quadro accurato di numerose occupazioni che implicano esposizione ad asbesto e che sono legate all'insorgenza del mesotelioma è stato compilato da Teschke *et al.* (1997). Questa pubblicazione annovera le seguenti lavorazioni: battilastra, idraulici e tubisti, addetti ai cantieri navali, saldatori, giardinieri, muratori, minatori, macchinisti, soprintendenti alle costruzioni edili, elettricisti, e le propone all'attenzione degli organismi regolatori, sia per la prevenzione primaria, che per il monitoraggio ambientale e biologico.

La correlazione tra determinate industrie ed il cancro è stata rivalutata mediante ricerche epidemiologiche eseguite da Ward *et al.* (1997). Per esempio, l'industria della gomma è stata associata con il cancro della vescica, dello stomaco e del polmone, oltre che con la leucemia. Le produzioni che espongono i lavoratori a PCB possono causare neoplasie del tubo gastroenterico, dei tessuti emopoietici, cancro cutaneo, specialmente melanoma. L'industria che produce scarpe e stivali ha provocato, in Inghilterra ed in Italia, adenocarcinoma nasale. I lavoratori impiegati nell'industria petrolchimica sono affetti da alcuni casi di leucemia, e da tumore del tessuto linfopoietico ed ematopoietico, oltre al melanoma.

Accanto alle ricerche precedenti, ha un significato parallelo la pubblicazione di Hayes (1997) che descrive la potenza cancerogena di alcuni metalli pesanti che possono coesistere nell'ambiente insieme con l'asbesto e con cui possono stare in sinergismo, essi sono, per certo: arsenico, cromo, e nickel, eventualmente berillio e cadmio, ed ipoteticamente per l'uomo, antimonio e cobalto.

Moulin (1997) ha eseguito studi epidemiologici per valutare il rischio di cancro polmonare mettendo in relazione le mansioni lavorative con metalli pesanti e an-



che con stili ed abitudini di vita. L'Autore ha osservato lavoratori dei cantieri navali, saldatori dell'acciaio comune e dell'acciaio inossidabile, rilevando il rischio relativo combinato consistente essenzialmente nell'esposizione all'asbesto ed all'abitudine del fumo di tabacco. Le conclusioni evidenziano che l'incremento del 30-40% del cancro polmonare non può essere attribuito al cromo esavalente ed al nichel nei saldatori dell'acciaio inossidabile, mentre la combinazione degli effetti cancerogeni dell'esposizione all'asbesto e dell'abitudine al fumo può giustificare in parte l'aumento del cancro polmonare rispetto alle aspettative.

La sperimentazione tossicologica preventiva, secondo Yodaiken (1981) fornisce alla scienza ed alla salute umana un incommensurabile strumento per la prevenzione primaria dei rischi dell'inquinamento ambientale. Numerosi ricercatori hanno applicato all'asbesto apprezzabili modelli sperimentali di studio. Tra essi, Maxim e McConnell (2001) hanno eseguito comparazioni della sensibilità specie-specifica tra ratto e uomo, con riferimento alla dosimetria ed alla potenza patogena dell'asbesto. Per il primo parametro, hanno rapportato la concentrazione delle fibrille nell'aria inalata con il carico di esse nel polmone, per il secondo hanno messo in relazione questo dato con la frequenza dell'asbestosi polmonare. Questi Autori hanno concluso che il ratto è il miglior modello sperimentale per lo studio della potenza patogena dell'asbesto, del tutto comparabile nelle due specie.

Sebbene dall'inizio del secolo XX l'asbesto fosse stato riconosciuto nocivo per la salute, e le pneumopatie da amianto fossero state individuate nel 1927 dal medico britannico WE Cooke, l'industria continuò ad opporsi al loro riconoscimento come malattie occupazionali rimborsabili, nonostante che gli studi, sponsorizzati dall'industria stessa, confermassero queste patologie nelle ricerche sugli animali sperimentali e negli studi sull'uomo. Del resto, ricerche sperimentali di impostazione moderna sull'azione cancerogena dell'asbesto avevano avuto inizio già nei lontani anni 1930 ad opera di Gardner, incaricato ufficialmente dal 1936: costui dimostrò scientificamente il rischio che l'esposizione alle fibrille di asbesto provocasse neoplasia del polmone e della pleura ed era pronto per pubblicare i risultati nel 1943. Però, i preziosi dati di Gardner, deceduto nel 1946, furono celati per anni ed infine furono pubblicati con grave ritardo dopo essere stati censurati (Vorwald *et al.*, 1951). Di recente Abrams (1992) ha commentato questa avventura, molto triste non solo per la scienza ma soprattutto per la salute dell'umanità, con la frase lapidaria: "Quante vite avrebbero potuto essere salvate se le osservazioni di Gardner, comprese quelle sulla relazione tra cancro polmonare e asbesto, fossero state pubblicate senza censura?"

Per esempio, Slovic *et al.* (1997) hanno saggiato la consapevolezza dei membri della società inglese di tossi-

ologia sui rischi legati all'esposizione a composti chimici, accertando in particolare la loro fiducia sia sulla predittività della sperimentazione animale, sia sulla possibilità che i rischi umani siano adeguatamente controllabili.

Baron (2001) ha condotto ricerche sperimentali sulla tossicità delle fibrille di asbesto, che vanno di pari passo con le precedenti; l'Autore ha correlato la loro nocività con tre fattori: la concentrazione nel polmone, le dimensioni e la forma di esse, e la durata a livello tessutale, concordemente coi dati di Hesterberg e Hart (2001).

A proposito dei tentativi di produrre surrogati delle fibre di asbesto, Boillat (1999) ha eseguito ricerche sperimentali per valutare l'efficacia della lana di vetro, la lana di roccia, delle fibre di ceramica refrattaria tenendo conto del fatto che generalmente i materiali naturali sono di natura fibrillare, mentre quelli fabbricati dall'uomo sono prevalentemente amorfi.

Nell'ambito della prevenzione della nocività dell'asbesto per la salute umana uno dei più vetusti tentativi – da circa 50 anni – di sostituzione delle fibrille di amianto con fibrille artificiali di natura organica ha prodotto le cosiddette MMOF (*man-made organic fibres*). La presunta innocuità di questo materiale, costituito da p-aramide, è stata correlata, da un lato alle dimensioni delle fibrille che le rendono poco facilmente respirabili, dall'altro alla loro biodegradabilità (Warheit *et al.*, 2001).

In linea con queste ricerche, Hesterberg e Hart (2001) hanno cercato un succedaneo delle fibrille d'amianto nel campo del materiale inorganico: le fibre di vetro, la lana di roccia, e le fibre di ceramica refrattaria. Questi Autori hanno studiato sperimentalmente su roditori la nocività del materiale innovativo e l'hanno correlata con la formula delle tre "D": Dose delle fibre (nel polmone), Dimensioni delle fibrille, e Durata di esse. Anche in questo caso, in analogia con i suggerimenti di Marczynski *et al.* (2001), i dati sperimentali obbligano gli organismi regolatori a promuovere campagne di monitoraggio dei posti di lavoro per almeno 5 anni, insieme con la formulazione di livelli limite di esposizione.

A proposito dell'importanza del parametro "durata" delle fibrille nei tessuti potenziali bersaglio dell'azione cancerogena dell'asbesto, Pott e Roller (1998) hanno espresso l'ipotesi che la valutazione della biodurabilità delle polveri possa prendere il posto, in modelli sperimentali adatti, di altre tecniche di stima del potere cancerogeno delle fibrille.

Ancora nel quadro dei rapporti tra la gravità dell'azione cancerogena e la biopersistenza delle fibrille dell'asbesto McDonald e McDonald (1997) hanno eseguito una ricerca epidemiologica su una coorte di 11 mila lavoratori del Quebec esposti all'amianto, al fine di scoprire le ragioni per cui le fibre di anfibolo, una tremolite, inquinante a bassa concentrazione dell'asbesto crisotilo, esplica un'azione patogena spropositata per l'insorgenza del mesotelioma e di altri cancri da esposizione ambientale. Al momento della pubblicazione, l'80% dei sogget-

ti arruolati erano affetti da cancro polmonare. L'osservazione di un'alta prevalenza di cancro polmonare in un gruppo di lavoratori di una fabbrica di asbesto è stata spiegata in termini di esposizione all'inquinamento ambientale e di esposizione alle fibre naturali.

L'elevata prevalenza di cancro polmonare è stata ripresa da McDonald e Hart (1997) in una coorte di lavoratori della del crisotilo e di amianto preventivo.

Una correlazione tra l'esposizione a fibre organiche e stata osservata in una coorte di lavoratori. Autori hanno osservato che l'esposizione a fibre di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare.

Governa l'azione di fibre importanti e di amianto – lo studio di un succedaneo di amianto è stato studiato. È risultato che l'azione di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare. È risultato che l'azione di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare.

Recentemente è stato studiato il grado di cancerogenità delle polveri di amianto.

È risultato che l'azione di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare. È risultato che l'azione di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare.

Metintas è stato studiato. È risultato che l'azione di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare. È risultato che l'azione di amianto è correlata con l'insorgenza di cancro polmonare.

ti arruolati era deceduto: 21 per mesotelioma, 262 per cancro polmonare, 15 per cancro laringeo, 99 per cancro dello stomaco, 76 per cancro del colon e del retto. L'osservazione sperimentale che le fibre dell'anfibolo mostrano una biopersistenza maggiore del crisotilo ha dato una spiegazione della ipotesi di lavoro della ricerca ma soprattutto uno schema regolatorio sia per il controllo dell'inquinamento ambientale da asbesto, sia per la selezione delle fibrille minerali fatte dall'uomo per sostituire quelle naturali.

L'elevata biopersistenza delle fibre di anfibolo è stata ripresa da McDonald *et al.* (1997) e rapportata con quella del crisotilo, con le implicazioni di tipo regolatorio e preventivo.

Una correlazione tra cancro e diversi materiali inorganici è stata fatta da Steenland e Stayer (1997) che hanno osservato silice, asbesto e *man-made mineral fibres*. Gli Autori hanno osservato l'insorgenza di mesotelioma per esposizione a crisotilo, sebbene esso sia meno potente dell'asbesto di tipo anfibolo.

Governa *et al.* (1998) hanno saggiato uno dei più importanti e significativi effetti patogeni delle fibrille di amianto – lo stimolo delle specie reattive dell'ossigeno – in un succedaneo, la wollastonite. Gli Autori hanno misurato l'azione emolitica, da un lato, e l'attivazione del complemento, per la via alternativa, dall'altro. L'emolisi è risultata doppia di quella prodotta dal crisotilo, e metà di quella della crocidolite, mentre l'attivazione del complemento è apparsa uguale a quella della crocidolite e due terzi di quella del crisotilo. Questi ricercatori commentano i risultati sperimentali come evidenza che le fibre di wollastonite possano risultare meno nocive di quelle di asbesto.

Recentemente, in Korea, sono state prodotte *man-made mineral fibres* (MMMf), soprattutto da roccia, e *man-made-vetrous fibers* (MMVF) da parte di numerose fabbriche di piccole dimensioni, di esse è stato controllato il grado di contaminazione dell'aria ambientale da parte delle polveri totali e delle fibre (Kim *et al.*, 1999).

È risaputo che la sopravvivenza media dei portatori di mesotelioma maligno, non trattati, è compresa tra 4 e 18 mesi, Andersen *et al.* (1999) hanno eseguito di recente uno studio clinico con trattamento farmacologico di 18 pazienti affetti da mesotelioma maligno, con ifosfamide, ma rilevando che tale farmaco non ha esplicato un'attività sostanziale verso il tumore, in contrasto con la tossicità intrinseca di esso.

Metintas *et al.* (1997) hanno descritto un caso di fibroma pleurico in una donna turca di 60 anni esposta a tremolite nell'ambiente di vita. Il tumore è stato esciso una prima volta, è recidivato entro 3 anni, ed è stato esciso una seconda volta. Gli Autori concludono con il suggerimento che questo tipo di tumore debba essere trattato chirurgicamente in modo più radicale, con interessamento della parete toracica, alla prima comparsa.

Ricercatori olandesi hanno avanzato un'ipotesi pre-

visionale sugli sviluppi nel futuro della mortalità da mesotelioma pleurico dovuta all'esposizione ad asbesto nel passato (Burdorf *et al.*, 1997). Questi Autori hanno basato le loro conclusioni valutando un modello epidemiologico di coorte che ha studiato l'andamento della mortalità da mesotelioma in uomini olandesi nel periodo tra il 1969 ed il 1994 e l'ha affidato all'istituto centrale olandese di statistica (*Central Bureau of Statistics*) per ottenere le proiezioni per il futuro. Per i prossimi 35 anni, nel periodo tra il 1995 ed il 2030, sono attesi 20.000 nuovi casi di mesotelioma pleurico tra la popolazione maschile dell'Olanda. È previsto un picco di 700 morti nell'annata 2018, mentre la mortalità manifesterà un rapido declino a partire dal 2020, con valori di 450 morti all'anno nel 2030. Nella coorte corrispondente agli anni di nascita 1943-1947, il mesotelioma pleurico potrà rappresentare lo 0,87% di tutte le morti. L'esposizione occupazionale all'asbesto può spiegare questo particolare quadro di mortalità. Gli Autori concludono affermando che l'asbesto assunto nell'ambiente di lavoro ha creato un importante problema di salute pubblica tra gli Olandesi di sesso maschile.

Wagner (1997) parte dalla constatazione che la fibrosi interstiziale dell'apparato respiratorio è causata dall'esposizione occupazionale alle fibre di asbesto ed alla silice cristallina, nonostante esistano sufficienti conoscenze dell'eziologia e strumenti di prevenzione. Poi continua ritenendo che l'asbestosi e la silicosi possono essere predette nella gente sovraesposta a polveri nelle diverse industrie e nelle mansioni come quelle in miniera, nelle costruzioni edilizie, nella manutenzione degli edifici ecc. Però, dal momento che sono affezioni incurabili e possono proseguire anche quando l'esposizione è cessata, l'Autore ritiene che il modo ottimale per prevenire questa malattia gravemente debilitante stia nelle mani dei medici che dovrebbero formulare corrette diagnosi eziologiche e conferire i dati statistici delle malattie.

Turler *et al.* (1997) constatano che la diffusione del mesotelioma da asbesto è in continuo e progressivo incremento, e riconoscono che, sebbene i caratteristici sintomi dell'affezione respiratoria – dispnea, tosse, dolori al torace – siano comuni, la diagnosi di tumore pleurico vada negletta, con perdita di tempo prezioso, tanto che una sopravvivenza prolungata è solo fortuita.

L'azione cancerogena per l'uomo della silice cristallina rimane un problema scientifico aperto. Checkoway *et al.* (1997) hanno eseguito uno studio epidemiologico su 2342 minatori esposti a cristobalite, estraendo in California terra di diatomee. Gli Autori hanno rilevato nel fumo di tabacco e nell'esposizione ad asbesto fattori di confondimento per l'affezione da silice.

Problemi epidemiologici analoghi ai precedenti sono stati affrontati da Wang *et al.* (1997) quando hanno studiato la pneumoconiosi nei minatori del carbone, esposti contemporaneamente a silice, a fumo di tabacco e ad asbesto.

- Abrams HK: Some hidden histories of occupational medicine. *Environ Res* 1992;59:23-35.
- Andersen MK, Krarup Hansen A, Martensson G, Winther Nielsen H, Thylen A, Damgaard K, Olling S, Wallin J: Ifosfamide in malignant mesothelioma: A phase II study. *Lung Cancer* 1999;24:39-43.
- Baron PA: Measurement of airborne fibers: A review. *Ind Health* 2001;39:39-50.
- Berry M: Mesothelioma incidence and community asbestos exposure. *Environ Res* 1997;75:34-40.
- Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Zuch C: Pleural plaques as risk indicators for malignant pleural mesothelioma: A necropsy-based study. *Am J Ind Med* 1997;32:445-449.
- Boillat MA: Man-made mineral fibres. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:468-474.
- Burdorf A, Barendregt JJ, Swuste PHJ, Heederik DJJ: Future increase of the incidence of mesothelioma due to occupational exposure to asbestos in the past. *Tijdschr Geneeskde* 1997;141:1093-1098.
- Cantor KP: Drinking water and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:292-308.
- Checkoway H, Heyer NJ, Seixas NS, Welp EAE, Demers PA, Hughes JM, Weill H: Dose-response associations of silica with nonmalignant respiratory disease and lung cancer mortality in the diatomaceous earth industry. *Am J Epidemiol* 1997;145:680-688.
- Fang R, Aust AE: Induction of ferritin synthesis in human lung epithelial cells treated with crocidolite asbestos. *Arch Biochem Biophys* 1997;340:369-375.
- Gardner L: Outline of proposed monograph on asbestosis, unpublished; copy obtained from Attorney RMotley, Charleston, SC. 1943.
- Glencross PM, Weinberg JM, Ibrahim JG, Christiani DC: Loss of lung function among sheet metal workers: Ten-year study. *Am J Ind Med* 1997;32:460-466.
- Governa M, Camilucci L, Amati M, Visona I, Valentino M, Botta GC, Campopiano A, Canizza C: Wollastonite fibers *in vitro* generate reactive oxygen species able to lyse erythrocytes and activate the complement alternate pathway. *Toxicol Sci* 1998;44:32-38.
- Hayes RB: The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes Control* 1997;8:371-385.
- Hesterberg TW, Hart GA: Synthetic vitreous fibers: A review of toxicology research and its impact on hazard classification. *Crit Rev Toxicol* 2001;31:1-53.
- Jaurand MC, Levy F: Cellular and molecular effects of asbestos. *Med Sci* 1999;15:1370-1378.
- Jones AP: Indoor air quality and health. *Atmos Environ* 1999;33:4535-4564.
- Kamp DW, Greenberger MJ, Sbalchierro JS, Preusen SE, Weitzman SA: Cigarette smoke augments asbestos-induced alveolar epithelial cell injury: Role of free radicals. *Free Radic Biol Med* 1998;25:728-739.
- Kim JH, Chang HS, Kim KY, Park WM, Lee YJ, Choi HC, Kim KA, Lim Y: Environmental measurements of total dust and fiber concentration in manufacturer and user of man-made mineral fibers. *Ind Health* 1999;37:322-328.
- Marczynski B, Kraus T, Rozynek P, Schlosser S, Raithel HJ, Baur X: Changes in low molecular weight DNA fragmentation in white blood cells of workers highly exposed to asbestos. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74:315-324.
- Maxim LD, McConnell EE: Interspecies comparisons of the toxicity of asbestos and synthetic vitreous fibers: A weight-of-the-evidence approach. *Regul Toxicol Pharmacol* 2001;33:319-342.
- McDonald AD, Case BW, Churg A, Dufresne A, Gibbs GW, Sebastien P, McDonald JC: Mesothelioma in Quebec chrysotile miners and millers: Epidemiology and aetiology. *Ann Occup Hyg* 1997;41:707-719.
- McDonald JC, McDonald AD: Chrysotile, tremolite and carcinogenicity. *Ann Occup Hyg* 1997;41:699-705.
- Metintas M, Gibbs AR, Harmanci E, Ozdemir N, Pasaoglu O, Isiksoy S, Arslan R, Erginel S, Adapinar B: Malignant localized fibrous tumor of the pleura occurring in a person environmentally exposed to tremolite asbestos. *Respiration* 64:236-239,1997.
- Moulin JJ: A meta-analysis of epidemiologic studies of lung cancer in welders. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:104-113.
- Muller B, Seifart C, Barth PJ: Effect of air pollutants on the pulmonary surfactant system. *Eur J Clin Invest* 1998;28:762-777.
- Ollikainen T, Puhakka A, Kahlos K, Linnainmaa K, Kinnula VL: Modulation of cell and DNA damage by poly(ADP)ribose polymerase in lung cells exposed to H₂O₂ or asbestos fibres. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2000;470:77-84.
- PolTox, EMBASE, Silver Platter Intl, 1986-1997.
- Pott F, Roller M: How far can carcinogenicity studies of fibre types be substituted by data on their biopersistence? *Gefahrstoffe Reinhalt Luft* 1998;58:85-92.
- Rosenthal GJ, Simeonova P, Corsini E: Asbestos toxicity: An immunologic perspective. *Rev Environ Health* 1999;14:11-20.
- Schneider J, Weitowitz HJ: Dangerous exposure to asbestos fibre dust of the employees of the waterworks when working with asbestos cement pipes. A cross-sectional study in four drinking water-supplying plants in Rhineland-Palatinate. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitssch Ergonomie* 1997;47:2-6.
- Slovic P, Malmfors T, Mertz CK, Neil N, Purchase IFH: Evaluating chemical risks: Results of a survey of the British Toxicology Society. *Hum Exp Toxicol* 1997;16:289-304.
- Steenland K, Stayner L: Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:491-503.
- Teschke K, Morgan MS, Checkoway H, Franklin G, Spinelli JJ, Van Belle G, Weiss NS: Mesothelioma surveillance to locate sources of exposure to asbestos. *Can J Public Health*, 88:163-168,1997.
- Turler A, Monig SP, Raab M: Problems of diagnosis and therapy in malignant pleural mesothelioma. *Med Klin* 1997;92:101-105.
- Van Loon AJM, Kant IJ, Swaen GMH, Goldbohm RA, Kremer AM, Van den Brandt PA: Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: Results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med* 1997;54:817-824.
- Vorwald AJ *et al.*: Experimental studies of asbestosis. *Arch Ind Hyg Occup Med*, 3,1, 1951.
- Wagner GR: Asbestosis and silicosis. *Lancet* 1997;349/ 9061:1311-1315.
- Wang X, Yano E, Nonaka K, Wang M, Wang Z: Respiratory impairments due to dust exposure: A comparative study

among workers
Am J Ind Med
Ward EM, Bur
cancer. Canc
Warheit DB, I
organic fiber
profiles? Ind
Yodaiken RE:
occupational

L'asfalto,
è una sostanza
evaporazione
per ossidazio
tali (special
Morto, in S
conforma in
ti, fragili, a
migliante al
fiamma brill
È insolubile
Si scioglie n
roformio, r
pavimentaz
per produci

Le note
naturale de
gono dall'
teriali con
cazioni ne
definita or

I com
mente i P
nell'organ
sano sopra
soffittatur
mansioni
sizione a
produzion
ne, la pro
catrame,
del nero
ne, la pul
calcio (B
anche i la
nell'indu
ti bersagl
polmone
Harri
l'eventua