

**1. LEZIONE c/o C.I.P.E.S. Piemonte: via San Agostino, 20; 10124 Torino; Sala Celli
9 aprile 2009, 18,15-19,45. (Audience: 7 persone)**

“PROBLEMI PRATICI IN PATOLOGIA AMBIENTALE NELLA VITA DI TUTTI I GIORNI”

MERCURIO

Lega del filo d'oro: Renzo Arbore – Francesco; Eto & Harada;
Hg nel mare e nel pescato, Bidone x 50.000, Clarkson x 1.000.000;
Tiomersal nei vaccini;
Mineralogramma del capello: Wetterhahn.

PIOMBO

Tabella piombemia sindrome saturnina;
Sterilità e/o malformazioni;
Neuro- e nefro-tossicità;
Ipertensione;
Osteoporosi;
Radiografia a fluorescenza (RXF) + chelazione extracorporea del piombo secondo Ambrus.

ASBESTO

Fibrille patogene, entità attuali dei materiali a rischio;
Meccanismi d'azione della patogenesi:
Azione patogena: Cancro e Mesotelioma;
Congiura del silenzio sui rischi da asbesto;
Prospettive di speranza dipendenti dall'inertizzazione termica delle fibrille.

RIFIUTI SOLIDI URBANI: Riciclaggio previa Raccolta Differenziata contro Distruzione per Incenerimento

Raccolta differenziata e riciclaggio: spese e ricavi (riuso di materiali, protezione della salute, risparmio di aree per discariche),
Distruzione dei RSU: 1. Discarica, 2. Incenerimento, 3. Termovalorizzazione;
Ammende all'Italia da parte della Corte europea, per infrazioni nelle norme della gestione dei RSU (Stavros Dimas, Commissario all'ambiente della Commissione Barroso)
Proposta di un bilancio complessivo tra le alternative.

Nota: l'esiguità dell'audience (7 persone, oratore incluso) ha vanificato l'opportunità di riferire in dettaglio il colloquio con il pubblico, come è stato fatto nelle circostanze dell'attività divulgativa riportate nel Quaderno n.1-2008.

PREMESSA

Di recente (23.03.09), consultando la letteratura scientifica sulla presenza di agenti patogeni nelle formulazioni di vaccini usati in terapia umana, soprattutto dei composti organici del mercurio, mi sono imbattuto casualmente nel lavoro "Vaccinazione di massa" scritto da Paolo De Bernardi.

Ho letto questo lavoro con estremo interesse ma con altrettanta angoscia, la quale ha reso penoso l'apprendimento delle tante scelleratezze che vengono tuttora perpetrate a spese dell'umanità, al fine di limitare surretiziamente l'aumento della popolazione, in crescita geometrica, squilibrata rispetto a quello delle risorse, che è in crescita aritmetica, secondo l'assunto di Malthus.

Anzitutto esso riferisce che lo stesso Albert Sabin, non l'ultimo arrivato nel settore della protezione con vaccini, ebbe a mettere in guardia la classe medica negando utilità al vaccino anti-influenzale.

Inoltre segnala la diffusa presenza nei vaccini di due composti tutt'altro che innocui: l'idrossido di alluminio ed il metilmercurio. Al primo viene attribuito un contributo alla patogenesi di due affezioni neurologiche più preoccupanti, Alzheimer e Parkinson: l'accumulo di questo elemento porta alla demenza. Il secondo è responsabile di neurotossicità, di nefrotossicità e di genotossicità.

Però, l'aspetto che è ancora molto peggiore di questa naturale nocività per la salute umana – secondo il lavoro di De Bernardi - è legato al fatto che, a livello planetario, una *élite* dominante, costituita da grandi magnati della finanza, da padroni di grandi risorse energetiche, da titolari di case farmaceutiche, da gestori di mezzi di informazione di massa (i *media*), nel più completo anonimato, realizza l'intervento di *depopulation* secondo le finalità malthusiane dette in precedenza, riducendo le nascite ed incrementando la mortalità in bacini etnici selezionati (America latina, Africa, arcipelago Filippino). La carestia, le guerre, le malattie mortali – quali il cancro e l'Aids – sono gli strumenti privilegiati per applicare le attitudini malthusiane di tale tecnocrazia. L'aspetto sconvolgente di tutto ciò, non solo dal punto di vista specifico del giuramento di Ippocrate, ma soprattutto sotto il profilo etico in generale, è che i vaccini – comunemente ritenuti mezzi di protezione della salute - sono formulati, preparati, gestiti dalla *élite* di cui sopra come veicoli di terribili agenti patogeni.

L'uomo della strada – quell'essere umano definito da Giulio Bizzozero un eterno fanciullo – stenterebbe a credere che quei "bipedi" membri dell'*élite* dominante osino far preparare nei loro stabilimenti farmaceutici, da scienziati al loro servizio, vaccini dispensatori di virus cancerogeni, previamente coltivati *in vitro* su cellule umane (leucociti) affinché, arricchiti di un apparato di attaccamento, possano venire iniettati, rimanere silenti ma funzionali per parecchi anni nei "soggetti vaccinati", uccidendoli col cancro in tempi tecnici fuori da ogni pur ragionevole sospetto, del resto prevenuto dal segreto industriale. La letteratura scientifica riporta che milioni di esseri umani, in tempi recenti, sono già stati esposti nel mondo a questo tipo di vaccino.

Altrettanto il nostro eterno fanciullo non immaginerebbe mai che un altro tipo di vaccino, prodotto da stabilimenti dedicati e poi dispensato dall'OMS in funzione antitetanica – per combattere il tetano neonatale - in milioni di donne filippine, contenesse un ormone capace di defertilizzarle. La gonadotropina introdotta furtivamente nelle "vaccinate" permette loro di svolgere attività sessuale, di

concepire, di far sviluppare per alcuni mesi il prodotto del concepimento, ma le porta alla nati-mortalità dei figli. Anche in questo modo è fatta *depopulation* malthusiana.

Questa angosciante lettura ha ispirato in me una catena di diversi pensieri.

Il primo è stato la considerazione che i membri di questa perversa *élite*, operativi come moderni untori di manzoniana memoria, discendono prevalentemente da quei pellegrini europei che conquistarono l'America settentrionale sterminando i Pellerossa indigeni con modi crudeli ed inumani, e relegando i superstiti nelle attuali Riserve.

In secondo luogo, la mia mente è corsa verso i potenti criminali del XX secolo che hanno eliminato milioni di esseri umani: si parla di Hitler, Goebbels, Himmler, e Mengele (i tre milioni di ebrei vittime della *Shoah*), oltre al dittatore Stalin (i circa venti ÷ quaranta milioni di Russi eliminati nei Gulag e altrove), e all'altro dittatore recenziere Saddam Hussein (i moltissimi Kurdi e gli avversari politici Iracheni).

Il terzo pensiero mi ha investito direttamente, *in corpore vili*. Infatti la mia immaginazione ha sorvolato in un baleno tutti gli sforzi che hanno costellato la mia vita di ricercatore e di docente di patologia generale nelle scuole mediche italiane ed in due statunitensi (Pittsburgh e Cleveland) per circa mezzo secolo, e che sono sempre stati finalizzati alla divulgazione degli strumenti per la prevenzione primaria dei rischi dell'inquinamento dell'ambiente, soprattutto antropogeno, per la conservazione della salute ambientale della collettività. Uno *specimen* significativo di tutto ciò è costituito dalla sezione "Linee guida di patologia ambientale", l'esordio del Quaderno n.1-2008. La crudeltà planetaria della *élite* tecnocratica genocida, ancorchè malthusiana – anche questa mercanzia fa parte della globalizzazione - mi è parsa cancellare dal mio mondo professionale e scientifico il succo e le motivazioni delle "linee guida" privandole di ogni speranza attuativa a favore della umanità d'oggi e di quella propria dei nostri discendenti futuri.

Tuttavia, in conseguenza di questa atroce delusione, ritengo doveroso esordire col Quaderno n. 2-2009, suggerendo al lettore ed all'uditore di questi interventi divulgativi di considerarli attraverso una lente interpretativa, non di confondimento - secondo lo stile epidemiologico, invece di cassarli aprioristicamente.

La vita è l'arte del possibile, che scorre in un baleno, anche indipendentemente dalle nostre preferenze, ma la speranza è l'ultima a morire!

Inoltre penso sia utile, in considerazione del fatto che con questo intervento apro l'attività divulgativa del secondo Quaderno, menzionare le principali esperienze che ho incontrato in questo lavoro, finalizzato alla conservazione della salute ambientale. In questo ambito, ho presentato ciò che ho imparato, studiando per tanti anni, per insegnare prima e per divulgare in tempi più recenti, le basi della patologia ambientale. Per prima cosa, ho sempre avuto cura di semplificare al meglio le mie espressioni con lo scopo di essere comprensibile per chiunque. Poi, sul campo, ho incontrato due tipi opposti di atteggiamento nell'uditorio: nel primo, mi è stato detto che mistificavo, facendo allarmismo, nel secondo, qualcuno ha confidato la sua preoccupazione, fino al livello del panico. Ai primi ho rammentato che i riferimenti bibliografici sono stati sempre una testimonianza "notarile" che i fatti segnalati non sono mai barzellette da osteria, ma dati di fatto. Ai secondi ho fatto presente che sempre, da parte mia, c'è stata la cura di proporre, come debito corollario della segnalazione della patologia, i modi e gli strumenti per la prevenzione primaria di essa: il capitolo del Compendio "Cosa non fare o come farla meglio" è un esempio concreto di questo mio responsabile approccio personale. Da

ultimo, concludo dicendo che ciascuno è poi libero di fare ciò che vuole, sia se fa leva sulla sua presunzione, sia se è colpito dal panico e dal disorientamento.

Giancarlo Ugazio

Quaderno n. 2 - 2009 di Giancarlo Ugazio

MERCURIO

La maggior parte delle basi sulla patologia da mercurio (Hg), detta anche idrargirismo, è riportata nel Compendio di Patologia Ambientale (pubblicato da Minerva Medica, Torino, nel 2007), pertanto non mi ripeto ma rimando il lettore a quest'opera. Nella presente circostanza, mi limito ad esporre alcuni aspetti clinici emblematici di situazioni "trappola" per il pubblico, insieme con alcuni punti fondamentali per capire il perché delle patologie, e soprattutto come prevenire l'idrargirismo.

Come sempre, nell'alternativa tra patologia ambientale e salute ambientale, il ruolo fondamentale è svolto dall'evitamento dell'esposizione dell'individuo al veleno quando egli è ancora sano. D'altra parte, è ovvio, che l'approccio di evitare l'esposizione all'agente patogeno, scelta preziosa, dipende esclusivamente dalla conoscenza dei rischi, quindi dalla consapevolezza.

Prendo quindi le mosse da un'immagine "strappalacrime" che è molto diffusa con lo scopo di impietosire i possibili benefattori per la raccolta di fondi destinati a finanziare nuove ricerche scientifiche. I risultati di queste, permetterebbero di confermare, ripetitivamente, ciò che chiunque potrebbe già sapere se leggesse, e capisse, la letteratura scientifica ora disponibile. Le informazioni che vi darò tra poco, con le immagini che seguono, testimoniano di per se stesse l'inutilità di fabbricare nuove scoperte biomediche, anche al netto delle nefandezze riferite nella PREMessa. Voglio notare che in questo caso propagandistico col duetto tra il valente uomo di spettacolo R.A. ed il paziente chiamato Francesco, all'immagine del secondo è andata ancora meglio di quanto capitò ad un altro giovane paziente, anonimo, verosimilmente spastico per neuropatia e malamente deambulante, che fu esibito per fini di questua pro-ricerca scientifica davanti alle telecamere di una TV nazionale, preso per mano dall'insigne scienziato biomedico R.D. (premio Nobel per la Medicina - 1975, e presentatore al Festival di Sanremo della canzone italiana - 1999).

Il mio commento sulla segnalazione di R.A. si richiama all'eziopatogenesi della sindrome congenita di Minamata, così puntualmente e onestamente descritta dai due scienziati giapponesi K. Eto ed M. Harada. Il secondo personaggio è autore di un prezioso e saggio avvertimento all'umanità affinché non si ripeta più il disastro di Minamata. Nella "Lezione per il mondo", costui afferma: "Minamata offre al mondo un'opportunità per ESAMINARE, per IMPARARE, per PREVENIRE" (fig. 2). Quando poc'anzi parlavo di conoscenza e di consapevolezza, avevo proprio in mente questi suggerimenti di Harada (parte preziosa della letteratura scientifica)

Veniamo ora a considerare cosa significhi, quanto a rischi per la salute umana, soprattutto nella finestra tossicologica embrionaria e/o fetale, la forzatura propagandistica di consumare in quantità derrate alimentari proteiche derivate dall'ittiofauna, pescata indifferentemente in acqua dolce o in acqua salata. È innegabile che i lipidi assunti con queste carni possano fornirci un apprezzabile e prezioso apporto nutrizionale di acidi grassi poli-insaturi (compresi tra oleico, arachidonico, e docosaesaenoico), con grandi vantaggi sul metabolismo lipidico (nei confronti del butirrico, laurico, e stearico, molecole non insature). Di fronte a queste prerogative favorevoli della carne di pesce, tuttavia è bene tenere conto di due fattori importanti. Primo, un apporto equivalente di acidi grassi poli-insaturi può essere garantito dall'uso nutrizionale di oli vegetali del tipo dell'olivo e di una buona parte dei semi oleiferi (girasole, sesamo, lino e simili). Secondo, gli animali acquatici, pesci tal quali oppure mammiferi, svolgono naturalmente la funzione di bioconcentratori del mercurio presente nell'acqua. La concentrazione d'origine del mercurio nei diversi corpi idrici dipende direttamente dall'entità dello sviluppo delle tecnologie produttive che impiegano mercurio e, indirettamente, dal grado d'inquinamento che può far seguito a questo progresso tecnologico. A partire dai batteri metanoe' che trasformano il mercurio inorganico dell'acqua nel metilmercurio, il derivato organico, passando ai microrganismi che compongono il Krill, e che sono destinati a divenire cibo per altri animali acquatici, soprattutto la balena, si assiste ad una considerevole bioconcentrazione ad ogni passaggio di specie. Lo schema riportato nella fig. 3 descrive chiaramente questa successione biologico-nutrizionale che raggiunge fattori di moltiplicazione della concentrazione – di Hg nelle carni edibili - che variano da un minimo di 50.000 a 1 milione di volte, secondo i risultati delle ricerche eseguite in materia da alcuni autori, rispettivamente Bidone *et al.*, (1997) e Clarkson (1998). Questo fenomeno spiega come l'abbondante consumo di carne d'origine ittica possa provocare neuropatie nell'essere umano, soprattutto quando l'embrione o il feto sono esposti al metilmercurio proveniente dalla dieta della gestante. Inoltre, bisogna segnalare che questo rischio è più grave quando sono pescate e consumate le specie ittiche più longeve, quali: squalo, balena, merluzzo, tonno e, a parità di età degli individui catturati e di longevità della specie, è maggiore il rischio quando la concentrazione del metilmercurio è maggiore in corpi idrici affacciati su territori con un'elevata densità di insediamenti produttivi dell'industria chimica, (la Baia di Minamata e la Florida Bay insegnano attraverso i dati della letteratura scientifica). In aggiunta, osservazioni merceologiche recenti hanno attribuito al tonno in scatola, prevalentemente pescato in oceani aperti, dove la

concentrazione ambientale di Hg è minore, un rischio meno grave di quello che è legato alla carne del tonno fresco pescato in corpi idrici limitati o confi

Quaderno n. 2 - 2009 di Giancarlo Ugazio

nati, colpiti da un peggiore inquinamento (mare di Minamata, baia della Florida, mare Ionio e mare Tirreno insegnano). Il tragitto del metilmercurio attraverso le carni pescate, illustrato dalla fig. 3, offre alla nostra considerazione una tappa che apparentemente è trascurabile ma che è molto importante sotto il profilo sanitario per i rischi che provoca. Ciò deriva dal fatto che non tutto il pescato può essere commercializzato per l'alimentazione umana, la frazione invenduta è utilizzata come materia prima per l'industria mangimistica dedicata all'allevamento degli animali terrestri da carne, nei settori prevalentemente aviario e bovino. Questa circostanza comporta l'inserimento di un anello aggiuntivo nella catena di transito del metilmercurio verso il fruitore finale: l'uomo. Da un punto di vista prettamente tossicologico, questa circostanza non modificherebbe i rischi sanitari se non si realizzasse in modo surretizio e ingannevole. Il cittadino consumatore di queste carni non ittiche potrebbe esser indotto a ritenersi al riparo dai rischi del metilmercurio del pescato perché non mangia direttamente pesce od affini. Tuttavia, dal momento che i *trombettieri di corte*, foraggiati dall'erario, sono comunemente lontani dal fare il loro dovere istituzionale di verificare il contenuto di Hg nelle carni offerte in vendita sui banchetti del pesce, o dei polli o dei bovini, l'uomo della strada non ha generalmente alcun altro mezzo per sospettare questo tipo di inquinamento di carni non ittiche, se non quel *nasometro* che Madre Natura gli ha fornito alla nascita. La cottura di una bistecca del pollo o del manzo allevati con mangime costituito da farina di pesce emette un caratteristico aroma-puzza di pesce, inatteso. Se la massaia ed i suoi commensali sono provvisti di un normale livello d'avvedutezza, non possono ignorare questa strana circostanza. Se poi la massaia possiede un più elevato grado di scaltrezza, è tenuta a scegliere un altro fornitore di carni non ittiche che, alla cottura, non emettano odor di pesce. Così facendo, protegge la salute sua e dei suoi commensali non esponendoli al metilmercurio d'origine alimentare, nonostante la latitanza di quei *trombettieri di corte* che sono maestri nel mangiare pane a *U.F.O. (ad Usam Fabricae Operis)*, cioè a costo zero, come il marmo di Baveno per la costruzione del Duomo di Milano.

A questo punto, ammettiamo pure che nessuno di noi sia esposto all'assunzione con i cibi o con l'acqua potabile a rischiose concentrazioni di mercurio, però non possiamo dimenticare che, in adatta età infantile, ognuno ha dovuto sottostare alle vaccinazioni prescritte per legge dello stato. Dimentichiamo pure che i vaccini, come si è visto nella **PREMESSA**, potrebbero essere il veicolo fraudolento di quelle nefande azioni dedicate alla *depopulation* etnica. Però è un dato incontrovertibile che le preparazioni farmaceutiche multi-dose di vaccini potrebbero essere protette da un'efficace molecola antifungina: quel

metilmercurio reperibile nella carne di pesce e responsabile di neurotossicità, soprattutto embrionale. Questi rischi sono coperti (*classified*) dal segreto industriale farmaceutico, e nemmeno se ne può parlare da parte dei *mass media*, in ossequio alla *congiura del silenzio* globalizzata. Però gli effetti sanitari sarebbero sotto gli occhi di tutti se le vittime innocenti non fossero frettolosamente celate negli istituti destinati ad ospitare questi derelitti. La fig. 4 raffigura l'immagine tridimensionale di questa molecola neurotossica presente nei vaccini in funzione antifungina, detta Tiomersal.

Uno dei principali impieghi del metilmercurio nella chimica fine è legato alla sua funzione di standard di riferimento per la determinazione quantitativa del mercurio. A prima vista, si direbbe che il suo uso fosse limitato a un numero molto limitato di scienziati e quindi che esso non costituisse un pericolo significativo per la salute pubblica. Tutto questo è vero, tuttavia la letteratura scientifica recente ha riportato un grave incidente mortale a spese di una ricercatrice americana. Questo caso offre più di un interesse sanitario significativo. Per prima cosa, qualcuno potrebbe anche dire che un morto su tutta l'umanità potesse sembrare trascurabile in termini statistici, ma per quella scienziata la morte per avvelenamento ha rappresentato il 100% della sua disgrazia personale. In secondo luogo, la permeabilità al metilmercurio – in minima quantità - dei guanti di lattice calzati dalla scienziata a scopo protettivo è stata la circostanza favorente per un incidente mortale imprevedibile. Questa constatazione ha suggerito la verifica quantitativa della permeabilità dei guanti di lattice normali, insieme con lo studio e la messa a punto di manufatti impermeabili e realmente protettivi. In terzo luogo, questa infausta avventura clinica di avvelenamento è stata utilizzata per monitorare la progressione del metilmercurio nella capigliatura della paziente, dall'assunzione del composto nocivo, fino alla morte (con un lasso di tempo di 298 giorni). Campioni di capelli sono stati suddivisi in tante frazioni di 2 mm, poi è stata determinata quantitativamente la concentrazione del metilmercurio per ogni frazione. I dati sperimentali sono stati impiegati per costruire una curva che descrive la progressione del composto nocivo lungo il capello, dal bulbo alla punta di esso. La curva è riportata nella fig. 5. Gli scienziati hanno stabilito la velocità di questo fenomeno biologico: risultata pari a 10 mm per ogni periodo di 23 giorni. I dati collaterali di questa ricerca rivestono una grande importanza sotto il profilo infortunistico, di medicina occupazione e di medicina legale. Infatti, essi dimostrano che anche un'esposizione minimale a mercurio – non più di una frazione di goccia di una soluzione standard – assunta per via transcutanea - permette di rivelare quantitativamente la presenza di Hg nel capello con il mineralogramma, e di evidenziare, grazie al profilo della curva, la fase

della progressione e quindi la distanza di tempo dall'esposizione. Su questi aspetti pratici il lettore potrà trovare informazioni più dettagliate nei miei interventi a Cecina (8 e 9 ottobre 2008) riferiti nel Quaderno n. 1-2008. Essi trattano soprattutto la possibilità di imbrogliare i risultati scientifici, ottenuti in modo apparentemente irreprensibile, evento non infrequente.

Ulteriori informazioni sul tema dei rischi per la salute umana correlati con l'esposizione al mercurio possono essere reperite nel Compendio di Patologia Ambientale, autore Giancarlo Ugazio, editore Minerva Medica Torino (2007), incluse le fonti bibliografiche.

PIOMBO

Anche per il piombo, così come è avvenuto per il mercurio, le principali basi biologiche ed ambientali della patologia saturnina (in questo caso, piombismo) sono riferite nell'apposito capitolo del Compendio di Patologia Ambientale, al quale rimando il lettore che volesse disporre di una documentazione più approfondita.

La figura apposita riporta una peculiare tabella che mette in relazione la concentrazione ematica di piombo (piombemia) con la presenza e con la gravità dei principali sintomi che compongono la sindrome saturnina. Il livello della piombemia dipende da diversi fattori: in primo luogo dalla gravità dell'esposizione (quanto a dose assunta), e dalla durata di essa, quindi, parallelamente, dall'entità dei depositi dell'elemento saturnino nel tessuto osseo, in cui il Pb viene immagazzinato sotto forma di carbonato e di fosfato, sali del tutto simili ai composti con il calcio, molecole fisiologiche prive di azione patogena. La letteratura scientifica ci insegna che il periodo di dimezzamento del piombo presente nello scheletro può arrivare fino a 19-20 anni: questo dato significa che i depositi di oggi, dopo questo tempo, saranno dimezzati, quindi ridotti ad un quarto, o ad un ottavo, rispettivamente dopo quaranta o sessanta anni. Tale evoluzione è condizionata da due fattori, uno ambientale, l'altro fisiologico: rispettivamente un'esposizione continua e, nella donna, una gravidanza, nell'uomo e nella donna, la perdita - traumatica o chirurgica - di un arto. Il primo fattore comporta un incremento dei depositi, il secondo un depauperamento di essi. Un altro aspetto molto importante del saturnismo è che non tutti i tessuti dell'organismo sono suscettibili nello stesso modo alla nocività del piombo. Ne consegue che, a parità di piombemia, alcuni sono refrattari, altri sono moderatamente interessati, altri ancora sono compromessi, a breve od a lungo termine, ed ancora, reversibilmente od irreversibilmente. Tra i distretti più sensibili si osserva l'apparato riproduttore, sia femminile che maschile. Prima ancora che la spermatogenesi, quanto a livello di piombemia, risulta disturbata od interrotta l'ovulazione. Va da sé che, l'assenza dei gameti provoca sterilità. Ma con dosi di esposizione a piombo ancora inferiori a quelle responsabili dell'infertilità, noi assistiamo all'embriotossicità patita dal prodotto del concepimento, che si manifesta o con la morte dell'embrione o del feto, oppure con una estesa serie di malformazioni, più o meno gravi, più o meno disvitali per il neonato, per l'infante, per l'adulto. Un elenco critico di queste alterazioni, funzionali od organiche, è reperibile nella monografia che tratta dei rischi del procedimento di distruzione dei RSU paragonati con quelli legati alla raccolta differenziata di essi seguita dal riciclaggio, in modo specifico, nell'integrazione del riassunto del 4° Rapporto della Società Britannica di Medicina Ambientale. Altri tessuti molto suscettibili alla nocività del piombo sono il sistema nervoso, da una parte, e l'apparato uropoietico,

dall'altra. I disturbi funzionali sui neuroni – caratterizzati da uno stato eccitatorio comportamentale - costituiscono un fenomeno patologico che si manifesta entro un breve periodo di esposizione, per esempio poche ore. D'altra parte, la nefrotossicità si manifesta in tempi più lunghi, frequentemente raggiunge gradi di irreversibilità, per i danni strutturali dell'apparato glomerulare e/o di quello del riassorbimento tubulare, ma soprattutto può riconoscere un'origine iatrogena (derivata da intervento medico). È questo il caso in cui il sanitario, incontrata un'elevata piombemia in un lavoratore esposto al piombo, si prefigge di porre rimedio ad essa somministrando una molecola chelante per i metalli, nella fattispecie del piombo: il versenato, cioè l'etilendiamino tetraacetato (EDTA). Questo complesso molecolare viene eliminato dall'organismo per via urinaria, però, quando passa attraverso i glomeruli ed i tubuli del rene, esprime tutta la sua nocività a spese di queste delicate strutture. Vedremo in seguito i miglioramenti delle tecnologie sanitarie rivolte a liberare l'organismo dal piombo, senza il rischio di danneggiare il rene, come sono riportate dalla letteratura scientifica più recente. Un'altra struttura prona al danno da piombo è l'apparato cardiocircolatorio. La manifestazione clinica più importante è una forma di ipertensione arteriosa che purtroppo è generalmente ritenuta criptogenetica e definita "essenziale", a causa del fatto che il contributo eziopatogenetico del piombo è ignorato o trascurato dalla classe medica. Questa lacuna di conoscenze e di consapevolezza comporta la medicalizzazione della sintomatologia ipertensiva, mediante la somministrazione – inutile - di farmaci destinati alla riduzione dei valori della pressione sistolica. Anche il sistema emopoietico subisce la nocività dell'elemento saturnino. La conseguenza, a livello molecolare, è la pressochè immediata inibizione di una serie di enzimi che svolgono il compito di sintetizzare il complesso chimico, detto gruppo prostetico, contenente uno ione ferroso, dell'emoglobina, il pigmento dei globuli rossi che alternativamente lega e trasporta l'ossigeno e l'anidride carbonica fondamentali nella respirazione. Tuttavia, occorre un cospicuo intervallo di tempo prima che si passi dall'ambito ultrastrutturale al livello clinico, con l'anemia. Infatti, dal momento che i globuli rossi durano circa 80 giorni, solo dopo il completamento di questo periodo di latenza si manifestano i segni tangibili del depauperamento del patrimonio di globuli rossi circolanti. Da quel momento in poi, la funzionalità del sistema di trasporto dei gas dai polmoni ai tessuti, e viceversa, via circolo sanguigno, è progressivamente debilitata, fino alle manifestazioni più gravi. In queste circostanze, per la salute del paziente saturnino sarebbero provvidenziali le conoscenze e la consapevolezza del medico curante, soprattutto se valente ematologo, sull'eziopatogenesi dell'anemia saturnina. A questo punto è inutile praticare la terapia "marziale", somministrando ferro: come ho già detto altrove (Manuale di Patologia Ambientale), sarebbe come se un'impresa edile volesse costruire una casa mettendo a disposizione mattoni, cemento, sabbia ed acqua ma in assenza del muratore. Oltre all'inutilità, il ferro potrebbe anche risultare lesivo, in quanto altera l'equilibrio della bilancia perossidativa, depauperando le difese dell'organismo contro la cancerogenesi, anche attraverso il meccanismo dell'azione nociva dei radicali liberi, dell'ossigeno e/o di altre molecole perossidabili - quali gli acidi grassi insaturi. Infine, assai meglio che la carenza di esercizio fisico – dicasi palestra – o della dieta mediterranea, con poca carne ma tanta verdura-frutta, il piombo può essere l'agente causale elettivo della osteoporosi nel tessuto osseo. Quando l'elemento saturnino arriva nell'osso, sostituendo una piccola parte degli ioni calcio legati agli ioni carbonato o fosfato, vi ci rimane per tutto il lungo periodo di dimezzamento ($T_{1/2}$) che abbiamo considerato in precedenza. Da un punto di vista strutturale e di prestazione fisica di portanza di quella meravigliosa struttura che

è un osso lungo tubulare (femore, omero ecc.), la presenza di sali di piombo invece che sali di calcio, non provoca guai. Però il piombo svolge un'azione nociva per la struttura dello stesso tessuto osseo, in quanto blocca l'azione degli osteoblasti, le cellule ossee che producono nuovo osso, mentre stimola le funzioni degli osteoclasti, le cellule ossee che erodono l'osso già formato. In condizioni fisiologiche, queste due categorie di cellule svolgono un ruolo prezioso nel permettere la guarigione delle fratture, condizionando prima la formazione del callo osseo e successivamente, a guarigione avvenuta, al modellamento della parte esuberante del callo. Tuttavia, quando nell'osso è presente piombo, le sue azioni su queste due categorie di cellule provocano la formazione di quelle lacune erosive della compagine del tessuto che configurano l'osteoporosi. Da questo momento in poi, l'osso, divenuto cribroso, ha perso la sua compattezza e la sua portanza: da ciò derivano le fratture patologiche, quelle che non sono causate da traumi, ma provocate dal carico fisiologico della deambulazione normale. La medicalizzazione del fenomeno morboso dell'osteoporosi mediante la somministrazione di "farmaci contro l'osteoporosi", vitamina D più calcio, non sorte a grandi risultati, perchè la patologia ha già superato il punto di non ritorno. Il trattamento ideale dell'osteoporosi è la prevenzione primaria, vale a dire evitare l'esposizione e l'assunzione del piombo, in condizioni sia occupazionali che di ambiente di vita. Poi, una volta accertata la presenza di concentrazioni significative di piombo nell'osso, con le tecniche descritte in seguito, provvedere alla rimozione di questo elemento saturnino avvalendosi delle apparecchiature per la chelazione extracorporea di esso secondo la tecnica di Ambrus et al. (2001).

Rivelazione del piombo immagazzinato dell'osso e chelazione di esso in posizione extracorporea.

I paragrafi precedenti dimostrano come è perchè sia necessario: 1) individuare quantitativamente il piombo presente nel tessuto osseo e 2) dapprima rimuovere l'elemento presente in circolo e successivamente quello osseo. Solo in questo modo, il sanitario è in grado sia di valutare la gravità del rischio dei principali sintomi della sindrome saturnina, sia di prevenire le conseguenze patologiche, se opera nei tempi che precedono il punto di non ritorno, o di irreversibilità.

Il primo intervento diagnostico si basa su una tecnica scoperta e messa a punto negli ultimi anni: la radiografia a fluorescenza. Questo approccio si avvale di una strumentazione piuttosto semplice, messa in atto da diversi gruppi di sanitari, trasportabile nell'ambito nosocomiale mediante un comune carrello. La figura n. 7 riporta un'immagine fotografiche che dà un'idea delle dimensioni e dell'applicabilità di simile strumento di tal fatta. Le ricerche che sono ora in corso su questo apparecchio hanno lo scopo di ottimizzare il rapporto tra potenza radiologica e prestazioni, da un lato, e dimensioni, maneggevolezza e trasportabilità, dall'altro.

La figura rappresenta la sezione schematica dell'apparato di chelazione extracorporea del piombo mediante amberlite. La principale prerogativa di questo strumento è la capacità di immobilizzare il piombo in una struttura esterna monouso, costituita da un gomito di un tubicino di plastica le cui pareti interne sono ricoperte dalla resina chelante e nel cui lume viene fatto passare il sangue contenente l'elemento da eliminare, prelevato da una vena, sospinto da una pompa peristaltica ed infine reimmesso nel circolo attraverso un'altro ramo venoso. Nel complesso, tale apparecchiatura ricorda lo schema dell'apparecchio per la dialisi del sangue del nefropatico che deve essere liberato dall'eccessiva concentrazione dei metaboliti delle proteine (come l'urea). L'applicazione della combinazione delle due tecnologie descritte permetterebbe la prevenzione di tante patologie saturnine,

soprattutto quelle legate all'embriotossicità, le quali provocano enormi costi individuali e sociali, sia sotto il profilo economico-finanziario, sia emozionale.

Ulteriori informazioni sul tema dei rischi per la salute umana correlati con l'esposizione al piombo possono essere reperite nel Compendio di Patologia Ambientale, di Giancarlo Ugazio, Minerva Medica Torino (2007), incluse le fonti bibliografiche.

ASBESTO

L'asbesto è stato rappresentato bene come "minerale magico" perchè la sua refrattarietà termica e la possibilità di essere filato hanno portato ad una miriade di impieghi, già dall'antichità. Le vergini vestali usavano l'asbesto negli stoppini delle loro lampade; Carlomagno stupiva i suoi commensali buttando nel fuoco il suo moccichino fatto di amianto e riprendendolo intatto e pulito; perfino Marco Polo si imbattè negli usi dell'asbesto nel corso dei suoi viaggi nelle steppe dell'Asia. Esso fu impiegato come un cemento per il vasellame in Finlandia secoli fa. Beniamino Franklin ebbe un portamonete fatto di asbesto proveniente dall'America settentrionale. L'uso commerciale, iniziato a metà del diciottesimo secolo, crebbe rapidamente quando la lavorazione meccanica soppiantò quella manuale.

L'asbesto è ricavato da giacimenti a cielo aperto in: U.R.S.S., Canada, Sudafrica, Rhodesia, Cina popolare, Australia, Cipro, ed U.S.A. Gli Stati Uniti usano ogni anno circa 600.000 tonnellate di asbesto nell'industria, e recuperano circa 100.000 tonnellate – principalmente da miniere in California, Vermont, ed in Arizona. Più di 30 milioni di tonnellate di asbesto sono state impiegate negli Stati Uniti dall'inizio del secolo.

Le proprietà tipiche dell'asbesto che hanno portato al suo uso diffuso sono: (1) isolamento per il caldo, il freddo ed il rumore; (2) incombustibilità; (3) buone proprietà dielettriche; (4) grande resistenza alla trazione; (5) flessibilità; (6) resistenza alla corrosione da alcali e dalla maggior parte degli acidi. Inoltre, l'asbesto crisotilo può essere facilmente filato.

L'asbesto è un minerale fibroso di due tipi principali: l'anfibolo ed il serpentino. Entrambi sono silicati idrati di magnesio con una formula teorica $MgSi_4O_{10}(OH)_8$; essi differiscono nella struttura chimica tanto da condizionare le proprietà fisiche e biologiche. Una micella di asbesto è definita quando la sua lunghezza è pari a tre volte la larghezza. Negli Stati Uniti, il 95% dell'impiego commerciale dell'asbesto interessa il crisotilo, un tipo di serpentino; la rimanenza è costituita da diversi tipi di anfibolo: 4% crocidolite, 0,5% amosite, e 0,5% antofillite. Il crisotile spesso è sotto forma di una spirale tubolare serrata, ma essa può rompersi longitudinalmente in sottili fibrille. La crocidolite è fatta da lunghe fibrille agghiformi, mentre l'amosite e l'antofillite sono rettangolari.

L'edilizia è il maggior consumatore dell'asbesto negli Stati Uniti, e' verosimile ritenere che lo stesso accada negli altri paesi industrializzati. Elencate secondo l'impiego, le percentuali di distribuzione sono: 25% per tubature di cemento-asbesto, 21% per pavimentazioni, 14% per mezzi di frizione, 10% per soffittature, 5% ciascuno per lastre di cemento-asbesto, rivestimenti, componenti vari e cartoni, 4% per imballi e contenitori, 2,5% per isolanti termici, 1% ciascuno per plastiche e tessuti, 0,5% per isolanti di elettricità e 6% per altri tipi di materiali.

Si pensa che possano esserci fino a 3.000 impieghi per l'asbesto. Negli Stati Uniti sono posti in opera più di 200.000 miglia di tubature di cemento-asbesto per il trasporto di acqua da bere ed altri liquidi. Altri impieghi fondamentali (con rischio di esposizione, da tenere in conto quando si compila una storia clinica lavorativa)

comprendono: (1) le pastiglie dei freni e gli elementi della frizione (automezzi, aeromobili ecc.), (2) i filtri, le guarnizioni, ed i materiali per frizione, (3) i filati, i fili, i feltri, le corde, le stoffe ed altri tessuti, (4) i tubi di sfogo per vapori e per fumi, (5) le pareti, i pavimenti, le piastrelle dei soffitti, e gli isolamenti elettrici, (6) le forme di asbesto applicate a spruzzo per isolamento acustico e termico (navi), (7) i filtri per maschere antigas, e (8) le pitture e gli stucchi (vernici thissotropiche- che non colano).

I lavoratori dell'asbesto sono stati nominati isolatori, o isolanti, perché essi producono, montano e rifiniscono materiali isolanti che un tempo contenevano dal 10 al 100% di asbesto. Materiali sostitutivi stanno rapidamente rimpiazzando gli asbesti, ma il processo di eliminazione dei vecchi materiali contenenti asbesto può essere rischioso. Il lavoro dei cantieri navali può implicare l'esposizione all'asbesto, poiché molte tubature e condutture richiedono di regola l'isolamento con asbesto, il montaggio di questi materiali in spazi angusti espone non solo gli addetti ma anche molte altre persone non direttamente operanti. La rimozione dell'asbesto nel corso di restauri delle navi senza appropriate precauzioni prolungherà i rischi in futuro. Gli effetti biologici dell'asbesto differiscono non solo a seconda del tipo dell'asbesto ma anche dal tipo di esposizione occupazionale – per esempio, l'attività mineraria e quella di lavorazione del minerale, di produzione dei manufatti, e del lavoro di isolamento.

Più di 37.000 persone sono occupate nella fabbricazione di prodotti primari di asbesto; 300.000 sono impiegate nelle fabbriche di prodotti secondari di asbesto, i quali sono prodotti per la fabbricazione di altri manufatti di asbesto; e parecchi milioni sono esposti all'asbesto nelle industrie che impiegano il minerale, quali le riparazioni dei freni ed i cantieri navali.

L'asbesto è un contaminante ubiquitario della nostra società industrializzata. Esso può essere trovato nell'aria urbana, nell'acqua da bere, negli edifici adibiti ad uffici, e dentro lo strato di ghiaccio della Groenlandia. Corpuscoli dell'asbesto sono stati trovati nel 48,3% dei polmoni di 3.000 autopsie consecutive da tre ospedali di New York. Risultati simili sono stati ottenuti in altre città, quali Londra, Montreal, Belfast, Pittsburgh e Città del Capo. Circa il 90% delle fibre di asbesto trovate nei polmoni di abitanti di città senza esposizione occupazionale all'asbesto sono di crisotilo corto (< 5 μm di lunghezza), e la quantità è generalmente meno di un milione per grammo di peso umido di polmone. Generalmente, sono trovati meno di 50 corpuscoli dell'asbesto per grammo; questi sono usualmente anfiboli. Queste quantità sono sostanzialmente meno di quelle trovate negli individui esposti in condizioni lavorative e non sono considerate provviste di significato patologico o clinico. I corpuscoli dell'asbesto sono stati trovati ampiamente diffusi in tessuti diversi dal polmone in lavoratori all'autopsia: questi organi comprendono la tiroide, la milza, il pancreas, il cuore, i surreni, i reni, la prostata, il cervello ed il fegato.

ASBESTOSI POLMONARE

L'asbestosi polmonare viene definita come fibrosi parenchimale, con o senza fibrosi pleurica. Nel 1906, H. Montagne Murray riferì sul primo caso di asbestosi testimoniando davanti al Comitato Dipartimentale per le Malattie Industriali in Inghilterra. Un uomo di 33 anni aveva lavorato in un ufficio di schedatura di una fabbrica di asbesto per 10 anni e nel 1899 fu osservato nell'ospedale Charing Cross. Ad un esame *post-mortem* eseguito nel 1900, furono osservate fibrosi polmonare e "corpuscoli dell'asbesto". Successivamente, nel 1924, W.E. Cooke riferì, in una lettera indirizzata al *British Medical Journal*, un altro caso in cui egli osservò un ispessimento della pleura e attribuì il suo nome alla malattia.

Fisiopatologia. La lesione iniziale è una fibrosi peribronchiale causata dalle fibrille di asbesto localizzate negli alveoli e nei bronchioli respiratori terminali. I macrofagi alveolari fagocitano molte fibrille, con la conseguenza della morte cellulare e dell'attrazione di una rete di fibrille di reticolina. Talora, diversi macrofagi possono tentare di digerire una fibra di lunghe dimensioni. Il liquido di lavaggio broncoalveolare mostra un aumento del contenuto di cellule, con incremento della percentuale di neutrofili. Si attivano i fibroblasti e si deposita del collagene. Le alterazioni macroscopiche portano a polmoni piccoli e fibrotici, spesso con formazioni a favo osservate nei lobi inferiori. Microscopicamente, le pareti alveolari appaiono ispessite; ci possono essere aree di fibrosi diffusa; la presenza di corpuscoli dell'asbesto è reperto comune. La classificazione patologica dell'asbestosi si basa sull'estensione e la gravità del coinvolgimento del parenchima polmonare. L'estensione viene graduata come segue: A) implicazione occasionale degli alveoli respiratori; B) maggiore che occasionale, ma meno del 50%; C) più del 50% di coinvolgimento sul preparato istologico. La gravità viene graduata in questo modo: 1) fibrosi peribronchiale che interessa la parete alveolare; 2) interessante anche i dotti alveolari o due o più setti alveolari; 3) densa fibrosi di tutti gli alveoli tra due bronchioli adiacenti.

Sintomi: I sintomi principali dell'asbestosi sono: dispnea, che può essere una variabile ma con decorso progressivo. La dispnea collegata allo sforzo di salire due piani di scale è un segno caratteristico; tuttavia, quando compare la dispnea da sforzo, la malattia ha già raggiunto una fase avanzata. Tosse con escreato è segno comune, e può esserci un dolore toracico di tipo pleurítico insieme con una costrizione toracica. Questi sintomi, tuttavia, possono anche preannunciare una malattia concomitante, quale il cancro polmonare od un versamento pleurico. Nelle regioni postlaterali delle basi polmonari del torace, alla fine dell'inspirazione, possono essere uditi con lo stetoscopio rantoli secchi, a scroscio, che non scompaiono per un colpo di tosse. Nelle fasi avanzate si può osservare le dita a bacchetta da tamburo.

Corpuscoli dell'asbesto. I corpuscoli dell'asbesto possono essere osservati nel tessuto polmonare e nell'escreato. Essi sono presenti in grande quantità in individui affetti da asbestosi e si considera che rappresentino l'esposizione, al minimo. Coke e coll. nelle loro pubblicazioni iniziali li chiamano "corpiccioli curiosi". Le fibrille dell'asbesto possono essere ricoperte da mucopolisaccaridi e da proteine con granuli di ferritina per formare il corpuscolo dell'asbesto. Essi possono avere una superficie granulare e terminare a forma di bacchetta di tamburo. Il nucleo centrale è generalmente fatto di asbesto anfibolo, ed una minoranza (forse meno dell'1%) di tutte le fibrille di asbesto sono ricoperte in questo modo. Altri tipi di fibrille, come il vetro fibroso e la grafite, possono formare simili corpiccioli, tanto da suggerire il termine più generico di *corpiccioli ferruginosi*. I corpuscoli dell'asbesto possono essere trovati nel parenchima, nella pleura, nell'escreato, nel versamento pleurico, come anche in altri organi distanti. Il numero dei corpuscoli dell'asbesto corrisponde poco all'estensione della malattia.

Funzione polmonare. La funzione polmonare è caratterizzata da un difetto costrittivo con riduzione della capacità forzata totale (FVC), della capacità polmonare totale (TLC) e della capacità diffusiva (DL). Nelle fasi avanzate della malattia può esserci ipossiemia arteriosa in seguito ad attività fisica od anche durante il riposo.

Radiografia toracica. L'aspetto radiologico dell'asbestosi è caratterizzato da opacità irregolari nei due terzi inferiori di entrambi i campi polmonari. Quando sono diffuse in modo denso, queste opacità possono oscurare i margini dell'area

cardiaca (da cui il termine di *cuore ombreggiato dell'asbestosi*) oppure anche la cupola del diaframma. Un aspetto di "vetro smerigliato" può essere notato, soprattutto quando la fibrosi polmonare si accompagna ad un placca pleurica posta in corrispondenza di essa. Le ampie opacità visibili in una fibrosi massiva in via di progressione (PMF) di una silicosi o in una pneumoconiosi nei lavoratori del carbone sono poco comuni. La progressione è osservata anche quando l'esposizione viene interrotta. Gregor *et al.* osservarono che un terzo dei lavoratori dell'asbesto seguito per almeno sei anni mostrava una progressione radiologica. La dimostrazione radiografica di asbestosi dovrebbe indurre ad un approccio negativo per proseguire l'esposizione a polvere di asbesto.

Pleuropatia benigna. L'ispessimento e la calcificazione della pleura sono caratteristici dell'asbestosi e possono capitare in assenza di alterazioni del parenchima polmonare. Un'esposizione di breve durata ma intensa può portare ad un'asbestosi pleurica dimostrata radiologicamente 20 o 30 anni dopo l'esposizione. Le alterazioni pleuriche possono essere diffuse o più circoscritte, come in una placca posta in corrispondenza o sul diaframma. Le placche pleuriche sono comuni alla sommità della cupola diaframmatica, soprattutto nell'angolo cardio-frenico; le fibrille dell'asbesto possono accumularsi in questa posizione come relitti galleggianti spostati dalle pulsazioni del cuore. Le placche pleuriche osservate di fronte hanno un aspetto a margini arrotondati e somigliano a foglie di agrifoglio. Esse sono osservate più frequentemente sulla superficie pleurica parietale, specialmente lungo la parte inferiore delle costole latero-posteriori. Le calcificazioni sono irregolari ma, quando sono osservate nelle placche diaframmatiche, sono altamente caratteristiche. E' comune l'obliterazione degli angoli costofrenici. L'ispessimento della pleura può occludere lo spazio pleurico ed è meno specifico per l'esposizione all'asbesto rispetto alle placche pleuriche, che non occludono lo spazio pleurico. Le placche sono costituite da fasci di fibre collagene separati da spazi disposti irregolarmente. Esposizioni maggiori sono associate con fibrosi e calcificazioni più estese, ma esposizione apparentemente non consequenziali possono portare a un ispessimento più limitato. Jones *et al.* hanno riferito che opacità parenchimale irregolari progrediscono a seconda dell'esposizione cumulativa o media, e che le alterazioni pleuriche progrediscono in relazione con la lunghezza dell'esposizione o con la distanza dalla prima esposizione, piuttosto che con l'esposizione cumulativa o media. Churg ha osservato che soggetti con placche pleuriche hanno quantità di crisotilo nel tessuto polmonare paragonabili a quelle dei controlli, ma più numerosi corpuscoli dell'asbesto rispetto ai controlli (1,675 in confronto con i 33 corpuscoli dell'asbesto per grammo di peso umido di tessuto). Inoltre, c'era una maggiore ritenzione di anfibolo del commercio, e queste erano fibrille lunghe, riguardo all'aspetto (a proposito del rapporto tra lunghezza e larghezza).

L'ispessimento della pleura ventrale è stato osservato in radiografia postero-anteriore (PA) lungo la fessura minore. La pleurosi endemica è stata descritta nelle aree rurali in Finlandia ed in Bulgaria, dove ci sono affioramenti naturali di asbesto dal suolo. Il fondamento naturale dell'ispessimento della pleura è di poco in eccesso (meno dell'1%) e può corrispondere ad altre cause cosicché ogni aumento oltre questo livello dovrebbe suggerire la ricerca dell'eziologia ambientale.

E' stato descritto un versamento pleurico che consiste generalmente in un essudato sterile. Si dovrebbe condurre un'attenta valutazione di altre cause del versamento pleurico, come il mesotelioma, il cancro polmonare e la tubercolosi.

Epidemiologia dell'asbestosi. La prevalenza dell'asbestosi aumenta con l'allungamento dell'attività lavorativa tra coorti di operatori dell'asbesto. In uno

studio su 1.117 lavoratori dell'isolamento da New York e dal New Jersey, Selikoff e collaboratori trovarono evidenza radiologica del 10,4% di quelli che avevano lavorato per meno di 1 anno fino a 9 anni. Essi trovarono il 44,1% in quelli che avevano lavorato da 10 a 19 anni, il 72,8% in quelli che avevano lavorato da 20 a 29 anni, e il 94,2% in quelli che avevano lavorato per 40 e più anni. Rossiter e collaboratori trovarono livelli di prevalenza di asbestosi più bassi nei minatori e nei macinatori di asbesto presso le miniere Thetford nel Quebec. Essi trovarono il 4,3% di opacità classificate come profusioni di categoria 1 o più elevata in soggetti con 41-45 anni di età, e il 14,8% in quelli d'età compresa tra 61 e 65 anni. In aggiunta, una maggiore dose di esposizione porterà ad un'asbestosi che si manifesterà più precocemente e sarà più grave. Diverse ricerche hanno dimostrato che la prevalenza di alterazioni pleuriche e parenchimali rivelate dalla radiografia era maggiore nei soggetti fumatori rispetto a coloro che non fumavano.

Un eccesso di mortalità, che si aggira sul 10% di tutte le morti, è stato riferito da virtualmente tutte le coorti di lavoratori dell'asbesto. Selikoff e Hammond hanno osservato anche che la mortalità per asbestosi per gli uomini che avevano fumato un pacchetto di sigarette al giorno o più fu 2,8 volte più elevata della mortalità degli uomini che non avevano mai fumato regolarmente. Per far diagnosi di asbestosi, il paziente deve avere una storia di esposizione e la dimostrazione radiologica di fibrosi parenchimale; una biopsia del polmone può fornire una dimostrazione di rinforzo o di evidenza. La dispnea da sforzo, i rantoli polmonari, le alterazioni delle funzioni polmonari, e l'ispessimento della pleura, le placche e le calcificazioni sono evidenze aggiuntive.

ALTERAZIONI IMMUNOLOGICHE E CELLULARI

Possono essere osservate anche alterazioni immunologiche: dal 25 al 30% dei pazienti affetti da asbestosi hanno anticorpi verso il nucleo cellulare o fattori reumatoidi. C'è stata un'associazione tra questi dati sierologici e la gravità delle alterazioni radiologiche. Soggetti con esposizione all'asbesto ma con una normale immagine radiologica del torace o un'affezione pleurica hanno una bassa prevalenza (3-4%) di anticorpi anti-nucleo. Si possono trovare in circolo concentrazioni elevate di immunocomplessi, e in genere sono IgA. Sono stati riferiti diversi casi della sindrome di Caplan. Ci può essere una riduzione del numero dei linfociti T e della loro risposta ai mitogeni sintetici, ma il significato di questi dati in rapporto con il cancro non è stato ancora chiarito. Kang e collaboratori notarono una diminuzione dei linfociti ematici ed essi paragonarono 40 adulti normali (la media fu di $2.175/\text{cm}^3$) con 29 pazienti affetti da asbestosi (la media fu di $1.499/\text{cm}^3$). Tuttavia, essi trovarono una diminuzione ancor maggiore nei linfociti T in 10 pazienti affetti sia da asbestosi sia da cancro polmonare (la media fu di $1.100/\text{cm}^3$). In uno studio di 26 pazienti con asbestosi, Kagan e collaboratori estesero queste osservazioni trovando una percentuale più alta di impoverimento della risposta cutanea al richiamo con antigeni rispetto ai controlli, un deficit quantitativo delle cellule T, una riduzione della proliferazione dei linfociti stimolata dalla fitoemoagglutinina con gli inibitori sierici in molti pazienti, e concentrazioni elevate di immunoglobuline sieriche.

Il sistema HL-A è stato valutato per identificare la suscettibilità all'ospite, ma un rapporto iniziale sull'associazione tra l'anormalità radiologica con l'antigene W27 non è stato confermato.

Alte concentrazioni di asbestosi *in vitro* comportano la morte cellulare, ma più basse concentrazioni possono indurre la liberazione selettiva di enzimi lisosomiali dai fagociti mononucleati. Di recente, prove *in vitro* sono state impiegate per dimostrare che l'asbesto provoca alterazioni cromosomiche. Huang evidenziò

mutagenesi nelle cellule polmonari di criceto cinese da parte di amosite, crisotilo, e crocidolite; Lavappa et al. dimostrarono un aumento di aberrazioni cromosomiche correlato con la dose di crisotilo, impiegando colture di cellule embrionali di criceto siriano, ma non trovarono aberrazioni cromosomiche nelle cellule di midollo osseo impiegando topi e scimmie *in vivo*; e Sincock e Seabright osservarono alterazioni cromosomiche *in vitro* in cellule di criceto cinese, mentre tali cambiamenti non avvengono in presenza di fibre di vetro. Livingston *et al.* misero in evidenza un aumento dello scambio di cromatidi sorelle con asbesti del tipo crocidolite ed amosite; quell'attività fu più pronunciata nei cromosomi di maggiori dimensioni.

ASBESTO E CANCRO

L'asbesto è stato associato con il cancro polmonare e il cancro di altri organi, inclusi quelli della bocca, della faringe, della laringe, del tubo gastroenterico, e del rene. Nel 1935, Lynch e Smith descrissero un cancro polmonare in un soggetto affetto da asbestosi. Nel 1947, l'ispettore capo delle fabbriche britanniche, E.R.A. Merewether riferì che cancro polmonare fu trovato in 31 (il 13,2%) di 235 soggetti con asbestosi morti tra il 1924 ed il 1946. Nel 1951, S.R. Gloyne riferì di 17 cancri polmonari in 121 lavoratori dell'asbesto affetti da asbestosi. Nel 1955, Doll pubblicò il primo studio retrospettivo della mortalità in una coorte su questo tema. Tra 113 lavoratori dell'asbesto di sesso maschile che avevano più di 20 anni di esposizione e che tutti avevano sintomi dell'asbestosi, egli trovò 11 morti per cancro polmonare invece dell'attesa di 0,8. Selikoff e collaboratori, studiando tre coorti di lavoratori dell'asbesto, trovarono che circa il 20% erano morti per cancro polmonare: (1) tra 632 addetti all'isolamento con asbesto, seguiti dall'1 gennaio 1943 al 31 dicembre 1976, 93 erano morti per cancro polmonare, contro un'attesa di 13,3; (2) 933 uomini impiegati in una fabbrica di asbesto amosite dal 1941 al 1945, e seguiti fino al 31 dicembre 1973, ebbero 84 morti per cancro polmonare contro l'attesa di 13,4; e (3) 17.800 addetti all'isolamento con asbesto negli Stati Uniti ed in Canada che erano seguiti dall'1 gennaio 1967 al 31 dicembre 1976, ebbero 486 morti per cancro polmonare contro l'attesa di 105,6. Questi studi illustrarono diversi punti importanti: (1) c'era un periodo di latenza di circa 20 anni prima che si potesse osservare l'aumento del cancro; (2) quanto più grave fosse la dose o più lungo fosse il periodo di esposizione, tanto maggiore sarebbe stato il rischio di sviluppare il cancro polmonare (dose-risposta); e (3) quanto più grave fosse la dose od il tempo di esposizione, tanto più breve sarebbe il periodo di induzione prima dello sviluppo di un tumore (dose-periodo di induzione). Dati della letteratura mostrano un aumento della risposta di malattia e un più breve periodo di induzione con una maggiore durata di esposizione (maggiore dose nelle condizioni di esposizione) tra 933 lavoratori di una fabbrica di asbesto amosite tra il 1941 ed il 1945 e poi seguiti per 35 anni. La categoria "tutte le affezioni da asbesto" comprende l'asbestosi ed altre malattie polmonari non infettive, mesoteliomi, e cancri del cavo orale, della faringe, della laringe, del polmone, dell'esofago, dello stomaco, del rene, del colon e del retto. McDonald e Liddell osservarono una differenza di tre volte nel cancro dell'apparato respiratorio tra i minatori e gli addetti alla macinazione dell'asbesto crisotile del Quebec che erano esposti al massimo grado se paragonati con quelli esposti in grado minimo. In aggiunta, Nicholson *et al.* osservarono 28 casi di morte per cancro (contro l'attesa di 11,1) tra 544 minatori dell'asbesto del Quebec che, nel 1951, avevano avuto 20 anni di esposizione e che erano stati seguiti fino al 1977. Newhouse e Berry riferirono la mortalità al 31 dicembre 1975, da una fabbrica di tessuti e di isolanti che era stata aperta nel 1913. Essi studiarono 4.600 uomini lavoratori e 922 donne lavoratrici in una coorte ben delimitata che era stata operante per gli anni dal 1933 al 1964 per gli uomini e dal 1936 al 1942 per le donne. Tra quelli

impiegati per meno di 2 anni e quelli che avevano un'esposizione tra bassa e moderata, fu osservata un'eccedenza della mortalità da cancro polmonare; quella mortalità aumentò ad un eccesso di cinque volte in coloro che avevano avuto un'esposizione più grave e che erano stati impiegati per più di due anni. Henderson e Enterline osservarono un rapporto standard di mortalità per cancro dell'apparato respiratorio di 270,4 tra 1.075 soggetti andati in pensione dall'azienda che lavorava asbesto tra il 1941 ed il 1967 e che erano seguiti clinicamente fino al 1973. Peto e collaboratori stabilirono che un rischio di cancro polmonare persisteva (31 morti mentre l'attesa era di 19,3) tra i lavoratori occupati dopo il 1933 in un'azienda tessile britannica che applicava i Regolamenti dell'industria tessile britannica. Un eccesso di mortalità per cancro polmonare è stato pubblicato da Kogan *et al.* dai monti Urali nell'U.R.S.S., da Meurman e collaboratori tra i minatori finlandesi di antofillite, da Mancuso e El-Attar e da altri. Liddell ha trovato che il rischio di cancro polmonare è maggiore se è presente anche l'asbestosi (rischio relativo 3,24).

Il rischio di cancro polmonare è moltiplicato se i lavoratori esposti all'asbesto anche fumano. Inizialmente, Selikoff e collaboratori notarono un rischio novanta volte maggiore tra i lavoratori dell'asbesto nella pratica dell'isolamento in paragone con i controlli non-fumatori; però essi revisionarono la stima verso il basso in una ricerca più estesa, la quale evidenziò un rapporto di 10,4 riguardo ai lavoratori addetti all'asbesto per isolamento più di 20 anni dopo l'inizio dell'esposizione occupazionale e che avevano fumato più di 20 sigarette al giorno, in paragone con lavoratori addetti all'asbesto per isolamento che non avevano mai fumato regolarmente. Newhouse e Berry, e Saracci confermarono l'effetto moltiplicativo. Un effetto interattivo fu anche osservato tra i minatori ed i macinatori del crisotilo nel Quebec, ma il rischio di cancro polmonare tra i fumatori fu di tipo tra additivo e moltiplicativo. McDonald concludeva che il rischio relativo per i non fumatori esposti all'asbesto è tanto grande quanto quello per i fumatori e che, in termini assoluti, la maggior parte dei cancri polmonari dovuti all'asbesto si verificano in soggetti che hanno fumato. La somma del numero dei morti per cancro polmonare (la differenza della mortalità sottraendo il valore di fondo o l'incidenza nei controlli) tra i controlli non fumatori ($11,3 + 47,1 + 111,3 = 169,7$) è inferiore di un terzo del numero dei morti (601,6) dei lavoratori dell'asbesto fumatori, il che dimostra l'effetto sinergistico del fumare e del lavoro con l'asbesto. Tuttavia, Selikoff e Hammond hanno trovato che la mortalità per cancro polmonare era circa un terzo per gli addetti alle operazioni di isolamento con asbesto che avevano smesso di fumare rispetto ai loro compagni di lavoro che avevano continuato a fumare dopo 10 anni di controllo a seguire.

Tra i lavoratori dell'asbesto, possono anche esser osservati tumori multipli; per esempio, il 2,1% dei morti verificati tra i lavoratori dell'asbesto usato per isolamento studiati da Selikoff e colleghi avevano tumori multipli, ed essi erano più comuni tra quelli la cui causa di morte fu il cancro. Il cancro del cavo orale e della faringe è stato collegato con l'esposizione all'asbesto. Il cancro della laringe è stato collegato sia con studi caso-controllo sia con studi di coorti di lavoratori esposti all'asbesto. E' stata anche individuata la presenza di asbesto nel tessuto della laringe. Tuttavia, Newhouse e collaboratori non hanno scoperto un collegamento tra il carcinoma della laringe e l'esposizione all'asbesto in uno studio prospettico, cieco, in pazienti che si erano presentati a diversi ospedali per essere sottoposti ad endoscopia della laringe. Un numero elevato di tumori dell'apparato gastroenterico (esofago, stomaco, colon, e retto) è stato trovato in diversi studi ma non in tutti. L'effetto del fumo di sigaretta è stato trovato essere interattivo con l'asbesto per il cancro dell'esofago, della laringe, e dell'orofaringe. Di recente, un ricerca ha

aggiunto il rene all'elenco. La più importante sorgente di esposizione per l'apparato gastrointestinale è costituita dal muco e dalle particelle rimosse dall'apparato ascensionale mucociliare e quindi ingerite. Asbesto è stato trovato nell'urina di soggetti che non avevano lavorato con l'asbesto ma che avevano ingerito acqua contaminata da asbesto. L'asbesto pare capace di attraversare le membrane e di diffondersi in tutto l'organismo (sebbene a basse concentrazioni).

L'anfibolo è più gravemente patogeno, fatto che può dipendere dalla maggior polverosità di questi tipi di fibre e, forse, in aggiunta, alle differenze nella localizzazione e nella ritenzione nei tessuti. La crocidolite può comportare un rischio minore per il cancro polmonare rispetto agli altri tipi di asbesto ma pare rappresentare il rischio più grave per il mesotelioma. I lavoratori del cemento-asbesto studiati da Weill e collaboratori erano suddivisi in due gruppi, a seconda dei due tipi di fibre di asbesto a cui erano stati esposti – la crocidolite ed il crisotilo. I lavoratori esposti alla crocidolite affrontavano un rischio maggiore per il cancro dell'apparato respiratorio, per una maggiore prevalenza di opacità piccole ed irregolari, e per la riduzione del volume del polmone rispetto ai dati trovati nei soggetti esposti al crisotilo. Il rischio di affezioni collegate con l'asbesto a bassi livelli di esposizione fu minimo, ma gli effetti biologici dell'asbesto nella polvere di cemento-asbesto possono essere differenti perchè le proprietà di superficie dell'asbesto sono alterate dal calcio nel cemento. In modo simile, l'eccesso della mortalità dovuta al cancro polmonare è quasi due volte nei minatori dell'asbesto crocidolite nell'Australia occidentale se paragonata a quella trovata nei minatori del crisotilo del Quebec.

Se l'asbesto presente nell'acqua da bere erogata dagli acquedotti può essere cancerogeno e' un problema controverso. L'asbesto e le fibre asbestiformi sono state trovate nell'acqua potabile d'acquedotto, ma ricerche eseguite nel Quebec e nel Connecticut, e prove sull'acqua del Lago Superiore (immissioni di fibre asbestiformi erano state operate da aziende minerarie di taconite nel Lago Superiore tra il 1955 ed il 1978) erano negative od inconcludenti. Hilding *et al.* trovarono un aumento insignificante nell'incidenza di tumori maligni in ratti abbeverati per l'intero arco vitale con acqua del Lago Superiore, che aveva subito l'immissione della taconite da parte dell'azienda, o di asbesto amosite, comparato con un gruppo controllo non esposto. Di recente, Kanarak *et al.* trovarono correlazioni significative tra il contenuto di asbesto crisotilo nell'acqua da bere nell'area della Baia di San Francisco e il cancro del polmone e del peritoneo nei maschi, e della colecisti, del pancreas e del peritoneo nelle femmine, in modo indipendente dall'occupazione con l'asbesto. Meno significativi erano i casi di cancro dell'esofago, della pleura, e del rene nelle femmine, e di cancro dello stomaco in entrambi i sessi.

ASBESTO E MESOTELIOMA MALIGNO DIFFUSO

E' stato dimostrato che l'asbesto provoca il mesotelioma maligno diffuso (DMM). Per la sua rarità, si afferma che questo tumore è patognomonico dell'esposizione ad asbesto. Il termine *mesotelioma* fu reso popolare da Klemperer e Rabin nel 1931. Essi distinsero anche il DMM dal tipo di tumore solitario benigno che rimane localizzato e che non è stato associato con l'esposizione ad asbesto. Nel 1943, Wedler fu il primo ad associare il DMM con l'esposizione ad asbesto, e nel 1947 il primo caso in un lavoratore dell'asbesto degli Stati Uniti fu descritto nel Registro dei Casi dell'Ospedale Generale del Massachusetts.

McDonald e McDonald riportarono un'entità di incidenza del DMM dello 0,24% tra 69.302 autopsie (165 mesoteliomi) rappresentanti di sei serie da otto città tra il 1950 ed il 1970. Il Registro dei Tumori del Connecticut riporta che l'entità corretta

per l'età è stata in aumento durante gli ultimi quattro decenni, corrispondenti parzialmente all'aumento della consapevolezza del tumore, ma più verosimilmente corrispondente al rapido aumento dell'impiego dell'asbesto.

Il DMM più comunemente interessa la pleura ed il peritoneo, ed è caratterizzato da dolore e da versamento essudativo. Dispnea da sforzo e perdita di peso sono frequenti. Il versamento pleurico è generalmente un essudato, e cellule maligne possono essere trovate nei pazienti, fino a due terzi di essi. Sintomi tardivi possono comprendere febbre, la sindrome che corrisponde alla secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico, artralgie, trombocitosi e dita a bacchetta di tamburo. La malattia può progredire infiltrando le strutture contigue oppure può metastatizzare attraverso i linfatici o il circolo ematico. Sebbene le metastasi siano di rado identificate clinicamente, quasi il 50% hanno metastasi evidenziate all'autopsia. Il mesotelioma pleurico può diffondersi al peritoneo, e viceversa. La radiografia al torace rivela comunemente un ampio versamento pleurico, accompagnato frequentemente da un addensamento pleurico lobulato che avvolge l'intero polmone. L'asbestosi parenchimale è presente in una minoranza di casi ed è meglio osservabile nel polmone non avvolto. Una tomografia assiale computerizzata (CAT o TAC) può mettere in evidenza il tumore ispessito nel contesto della parete toracica. L'ecografia al citrato di ⁶⁷gallio può identificare il tumore ed aiutare a individuare la fase di progressione del tumore. La biopsia pleurica a cielo aperto è preferibile per ottenere una sufficiente quantità di tessuto per la diagnosi, dal momento che una considerevole quantità di tessuto fibroso può esserci nel tumore.

I tipi istologici comprendono l'epiteliale (40%), il mesenchimale (20%), e il misto (40%). Corpuscoli dell'asbesto possono essere trovati nel polmone ma raramente nel tumore; fibrille di asbesto, specialmente corte fibre di crisotilo, possono essere individuate nella pleura ispessita mediante microscopio elettronico. Come in quelli con placche pleuriche, i pazienti affetti da DMM mostrano una ritenzione preferenziale di asbesti amosite e crocidolite rispetto ai controlli. Gli anfiboli, particolarmente l'amosite, sono stati trovati più comunemente nel tessuto polmonare essiccato da pazienti affetti da mesotelioma dal Quebec che di crisotilo è stata simile in entrambi i gruppi. Si può trovare acido ialuronico nelle forme di DMM ben differenziate, tanto da permettere la colorazione con il ferro colloidale di Hale. La colorazione con l'acido periodico di Schiff è positiva dopo digestione con diastasi per l'adenocarcinoma e può essere usata per distinguere questo tumore dal mesotelioma. Il trattamento implica la pleurectomia, l'irradiazione, e la chemioterapia, con una ragionevole attesa di un'azione palliativa. Tuttavia, pochi pazienti sopravvivono per più di un anno dal momento della diagnosi.

Scarsa attenzione fu dedicata ai primi rapporti di casi clinici che collegavano l'asbesto al mesotelioma fino al 1960, quando Wagner, Sleggs e Marchand riferirono su 33 casi di DMM, in precedenza un tumore raro; 32 di questi pazienti avevano un'anamnesi con esposizione certa o presunta all'asbesto molti anni prima. Le occupazioni svolte dai pazienti al momento non riportavano alcun rapporto con esposizione ad asbesto, illustrando ciò che Milne sottolineò successivamente, che fosse un'interpretazione dell'occupazione finale errata per il 66% dei casi.

Nel 1965, Newhouse e Thompson revisionarono 83 casi comprovati dell'Ospedale di Londra, ottenendo adeguate anamnesi occupazionali e di residenza per 76 dei casi. Un'esposizione lavorativa od abitativa fu trovata in 40 (52,6%) contro 9 (11,8%) nei controlli ($p = 0,001$). C'erano 11 soggetti che abitavano entro mezzo miglio dalla fabbrica di asbesto, rispetto a 5 tra i controlli ($p = 0,01$). Anderson et al. riportarono 5 casi di DMM con contatto in ambiente domiciliare, nei quali l'esposizione si realizzò attraverso abiti da lavoro contaminati di lavoratori

dell'asbesto e descrissero alterazioni radiologiche corrispondenti a esposizione ad asbesto nel 35% di 678 contatti domiciliari.

In generale, quasi l'85% dei casi di DMM hanno un'anamnesi che riporta l'esposizione ad asbesto. In una serie di 668 casi dal Canada e dagli Stati Uniti, quasi la metà dei casi negli uomini ed il 5% dei casi nelle donne avevano esposizione occupazionale all'asbesto. Circa un quinto avevano lavorato nei cantieri navali, mentre il più alto rischio relativo fu trovato per il lavoro con l'isolamento. Il periodo di latenza (da 35 a 40 anni) pare più lungo di quello del cancro polmonare, e pare non ci sia relazione col fumo di tabacco. Il mesotelioma peritoneale non fu trovato in tutte le coorti di lavoratori dell'industria esposti ad asbesto. Newhouse e Berry dimostrarono un aumento del rischio per il DMM dovuto alla maggior intensità o durata dell'esposizione. Whitwell e collaboratori estesero queste osservazioni sulla relazione dose-risposta determinando il contenuto di fibre di asbesto di 1 grammo di polmone dopo digestione con potassio idrato, usando la microscopia in contrasto di fase. Essi trovarono che l'83% di 100 pazienti affetti da DMM pleurico avevano più di 100.000 fibre per grammo di tessuto polmonare, l'80% di 100 pazienti affetti da cancro avevano meno di 20.000 fibre per grammo, e il 71% di 100 soggetti controllo avevano meno di 20.000 fibre per grammo. Questo appare come una relazione tra il rischio di DMM ed il tipo dell'esposizione; l'elenco allegato dei tipi di esposizione è graduato secondo la diminuzione del rischio: crocidolite > amosite > isolatori con crisotilo e asbesto > lavoratori di fabbriche di asbesto > minatori e macinatori di asbesto. Questa scala può essere impiegata per altri tipi di malattie da asbesto, dal momento che il crisotilo del Quebec è stato correlato con prevalenze maggiori di asbestosi nell'industria tessile del Quebec, in rapporto con quelle trovate nelle industrie minerarie e di macinatura del Quebec. Sia Fletcher che Edge e Choudhurg, da Barrow-in-Furness, una comunità britannica di costruzione navale, hanno riferito frequenze elevate di DMM tra i lavoratori interessati da placche pleuriche. Inizialmente le placche pleuriche erano considerate un marcatore di esposizione e probabilmente non una fase premaligna.

RICERCHE SU ANIMALI SPERIMENTALI

Gli studi eseguiti su animali sperimentali hanno dimostrato che la presenza di fibre fini, lunghe, dure correlano positivamente con la cancerogenicità. Stanton e collaboratori impiantarono fibre di diverse dimensioni e tipi nella cavità pleurica di ratti per osservare l'incidenza del DMM. Quattro tipi di asbesto – fibre di vetro, ossido d'alluminio, carburo di silicone, titanato di potassio – tutti provocavano mesotelioma pleurico. Egli stabilì che le fibrille con diametro inferiore a 0,25 µm e con lunghezza maggiore di 8 µm erano fortemente correlate con la cancerogenesi e non erano annullate dall'attività fagocitaria, mentre quelle considerevolmente più corte o più lunghe erano o ingerite o sequestrate dai fagociti (ipotesi di Stanton).

Le ricerche sugli animali hanno confermato le proprietà nocive dell'asbesto. Reeves e collaboratori hanno osservato una risposta fibrogenica in cinque specie (ratti, conigli, cavie, gerbilli, e topi) dopo inalazione di crisotilo, amosite, e crocidolite per due anni. Una risposta cancerogena, comprendente sia il cancro polmonare sia il mesotelioma, a tutti i tre tipi di fibre fu osservata nei ratti. Wagner *et al.* esposero ratti Wistar SPF, mediante inalazione di campioni standard di riferimento di asbesto dell'*International Union Against Cancer* per periodi da un giorno a due anni. Tutti i campioni provocarono fibrosi e cancro polmonare, con un'associazione positiva tra i due. Sia il crisotilo che la crocidolite provocarono l'insorgenza di mesotelioma e due tumori comparvero dopo l'esposizione ad asbesto di un solo giorno.

STANDARD DELL'ASBESTO

Nel 1972, la NIOSH raccomandò e l'OSHA promulgò uno standard di asbesto di non più di 5 (cinque) fibrille per centimetro cubico di aria e non più lunghe di 5 μm durante una media ponderata nel tempo di otto ore, impiegando la microscopia in contrasto di fase.

Lo standard dovette essere abbassato nel 1976 a 2 (due) fibrille per centimetro cubo di aria. Cinque fibrille per cm^3 equivalgono a 5 milioni di fibre per metro cubo di aria.

Una successiva causa legale (*Industrial Union Department, AFL-CIO contro Hodgson, 1974*) rinviò lo standard all'OSHA perché fossero considerati gli effetti cancerogeni dell'asbesto – lo standard originario era stato stabilito sulla base della sola asbestosi. Il NIOSH pubblicò uno standard riveduto e raccomandato di 0,1 fibrille per centimetro cubico e l'OSHA propose uno standard per un valore medio ponderato col tempo di otto ore di 0,5 fibrille per centimetro cubico nell'ottobre 1975. Poiché questa proposta non è ancora diventata esecutiva, lo standard che prescrive un massimo di 2 (due) fibre per centimetro cubico è ancora in vigore. Quello standard è basato sulla dimostrazione che solo l'un percento dei lavoratori esposti a questa concentrazione manifesterà crepitii respiratori all'esame del torace dopo 50 anni di esposizione.

Si pensa che la curva dose-risposta per la cancerogenesi dovuta all'asbesto sia lineare, e non è stato determinato per ora alcun valore soglia. Futuri controlli per l'asbesto comprendono la sostituzione con materiali alternativi che siano sicuri e pratici, l'eliminazione di usi non essenziali dell'asbesto, e fabbricazione di prodotti di asbesto con il minerale "chiuso dentro in modo stagno" se non siamo per ora capaci di sostituire il minerale.

Lo standard non considera le fibrille più corte di 5 μm . Però fibre corte di asbesto possono essere patogene – per esempio, Wong e collaboratori studiarono fibrille di asbesto di corto intervallo del *National Institute del Environment Health Sciences (NIEHS)* e trovarono un aumento dello spessore per deposizione di collagene simile a quello dovuto alle fibrille di crisotilo di intervallo intermedio.

MECCANISMI BIOCHIMICI DELLA CANCEROGENESI DELL'ASBESTO

Voytek et al. hanno illustrato le diverse vie metaboliche attraverso le quali l'asbesto agisce come cancerogeno. Lo schema proposto da questi autori presenta sei possibili meccanismi. Il primo implica che le fibre di asbesto penetrino nelle cellule bersaglio, che interagiscano con il DNA, e provochino aberrazioni cromosomiche (mutazioni); a seconda della gravità e della localizzazione della mutazione, alcune cellule non sopravvivranno, altre cellule possono sopravvivere e continuare a funzionare normalmente, mentre altre ancora possono avere un'espressione abnorme del DNA che potrebbe costituire la tappa d'iniziazione nel processo della cancerogenesi. Le fibre di asbesto interagiscono prontamente con le proteine sia all'esterno sia all'interno delle cellule. Il secondo meccanismo dipende dalla capacità delle fibre di asbesto di interagire con i frammenti di DNA e di agire come veicolo per i frammenti verso l'interno della cellula per l'inserimento nel DNA del genoma. Il terzo meccanismo consiste nel legame delle fibre di asbesto con la tubulina, una proteina che costituisce l'apparato del fuso necessario alla separazione dei cromosomi durante la divisione cellulare. E' ancora sconosciuto se le abnormalità cromosomiche siano parte del processo di induzione della cancerogenesi dovuta all'asbesto oppure se esse possano essere alterazioni secondarie non specifiche che evolvono nel corso della progressione della crescita delle cellule maligne. Il quarto meccanismo e' legato alla capacità delle fibre di asbesto di trasferire elettroni verso molecole cellulari dopo essere entrate nella

cellula oppure interagendo alla superficie di membrana; le molecole cellulari a loro volta interagiscono col DNA genomico e provocano mutazioni. Il quinto meccanismo si identifica con l'attività promozionale dell'asbesto secondo cui l'asbesto si può legare ai siti di membrana e causare effetti epigenetici che all'inizio alterano l'accrescimento e le funzioni della cellula. Queste alterazioni cellulari nell'espressione del DNA in una cellula già iniziata (cellula trasformata) possono provocare il suo progredire verso una cellula cancerosa e, stimolando le specie reattive dell'ossigeno, provocare una seconda mutazione (trasformazione) che può essere necessaria per la formazione di una cellula cancerosa. Il sesto meccanismo consiste in un processo infiammatorio indotto dall'asbesto in quanto le fibre dell'asbesto attraggono i macrofagi, alcuni dei quali sono distrutti e rilasciano specie reattive dell'ossigeno e frammenti di DNA e provocano il rilascio di fattori stimolanti la crescita dei macrofagi che porta alla rigenerazione cellulare nei siti di deposito. La liberazione di specie reattive dell'ossigeno può indurre mutazioni nelle cellule vicine in via di divisione; i frammenti di DNA derivati dai macrofagi distrutti possono legarsi alle fibre di asbesto, e venire trapiantati in cellule confinanti in cui frammenti di DNA possono essere inseriti nel DNA genomico. Tutti questi sei meccanismi potrebbero essere implicati nel mesotelioma causato da asbesto e nel cancro polmonare, ed i meccanismi possono variare a seconda del tipo cellulare interessato.

CONGIURA DEL SILENZIO

Le ricerche e le pubblicazioni di Irving J. Selikoff sulle malattie correlate con l'asbesto costituiscono una pietra miliare della recente storia della medicina. Molti ricercatori hanno contribuito a redigere la storia dell'asbesto, dall'inizio del XX secolo. Le caratteristiche principali delle malattie causate dall'asbesto sono descritte dalla letteratura scientifica dal 1940. Ma fu il lavoro di Selikoff quello più importante, parte del quale fu realizzato in collaborazione con il sindacato, che rappresentò i lavoratori malati - una garanzia non comune nella medicina occupazionale - i cui risultati, prontamente pubblicati, furono efficaci nello stimolare la diffusione dell'interesse dell'opinione pubblica. Il procedimenti giudiziari conseguenti contribuirono in parte al controllo di questa malattia. Nel 1936 molte delle più grandi compagnie dell'asbesto fecero un contratto con il Dr Leroy U. Gardner del *Saranac Laboratory* per condurre ricerche sull'asbesto. Riguardo ai suoi esperimenti sugli animali, Gardner sintetizzava, *l'incidenza del cancro al polmone in topi che hanno inalato asbesto a lunghe fibre è aumentata di 16 volte rispetto agli animali che avevano inalavano altre polveri per lo stesso tempo...* Il 24 ottobre, 1946, Gardner morì improvvisamente, lasciando impubblicati i manoscritti sui suoi studi sull'asbesto. A questo punto, il Dr Lanza - Direttore Medico Associato del *Metropolitan Life* - prese in mano i risultati di Gardner. L'articolo che ne derivò, intitolato *Studi Sperimentali dell'Asbestososi* di Vorwald, Durkan, e Pratt fu finalmente pubblicato in *AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, gennaio 1951. Questo accadeva 15 anni dopo che Gardner aveva accettato l'incarico di eseguire ricerche sull'asbesto e 5 anni dopo che morì, lasciando il manoscritto che secondo il parere del dottor Lynch avrebbe dovuto essere pubblicato così com'era, senza modifiche. Nell'edizione definitiva esso riportava fedelmente tutti i cambiamenti voluti dall'industria e trasmessi per mezzo del dottor Lanza. Abrams ha proposto questa domanda epilemmatica: *“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?”*

INERTIZZAZIONE DELLE FIBRILLE DI ASBESTO

Quanto descritto in precedenza non lascia dubbi sulla convenienza di applicare il paradigma del “rischio zero” per un cancerogeno come l'amianto, quindi di porre in essere la piu' stretta prevenzione primaria. E' superfluo ripetere che alla collettivita', direttamente oppure per il tramite dei reggitori della cosa pubblica, e' estremamente necessario che: a) non si diffonda nell'ambiente nuovo minerale amianto naturale (in ossequio della lettera e della *ratio* del D.Lgs 257/92) azzeramento del *prima e durante* la produzione e la fruizione dei manufatti d'amianto e b) si smaltisca l'amianto attualmente in opera o che ha completato il suo ciclo vitale d'impiego (secondo la direttiva 2003/18/CE) azzerando la fase del *dopo*. Il primo punto (a) implica che si rinunci ad eseguire le ingenti opere strutturali sul territorio che porteranno inevitabilmente alla diffusione nell'ambiente di vita e di lavoro di considerevoli quantita' di amianto. Questa prospettiva e' legata al progetto dello scavo della galleria nel monte Rocciamelone (Val di Susa) per realizzare il corridoio di traffico ferroviario T.A.V., con rimozione di circa 1.150.000 m³ di roccia amiantifera (qualche per cento di amianto, secondo la perizia dell'Istituto di Geologia dell'Universita' di Siena, 2003), e deposito di questo materiale nocivo nei dintorni.

Il secondo punto (b) potrebbe essere un ideale banco di prova di un valido progetto tecnologico di inertizzazione delle fibrille di amianto diffuse nell'ambiente, mediante riscaldamento per piu' di 12 ore a 1.200-1.300°C in apposita attrezzatura a tunnel termico, ideata e brevettata per l'Italia e per l'Europa da un geniale ricercatore italiano, Alessandro Gualtieri, di Modena. Secondo questo autore, attualmente, in Italia sono in opera, piu' o meno logorati dal tempo, manufatti di amianto, lastre di Eternit®, che ammontano a circa 2 miliardi di m². Questa tecnologia e' in grado di smaltirli, disinnescando il potenziale patogeno di tante fibrille di amianto (cfr l'aforisma di L. Mutti, riferito in precedenza), ed offrendo la contropartita aggiuntiva di produrre altrettanta materia prima-seconda per fabbricare laterizi (piastrelle ed altri manufatti) per l'edilizia. Potrebbero derivare due immense ricadute positive: per la salute della collettivita' nazionale e per l'economia del paese.

Ulteriori informazioni sul tema dei rischi per la salute umana correlati con l'esposizione all'amianto possono essere reperite nella monografia “Asbesto-amianto, da risorsa a problema, da problema a risorsa”, incluse le fonti bibliografiche, inserita nel sito web www.grippa.org [DIVULGAZIONE].

RIFIUTI SOLIDI URBANI

Nei tempi moderni, il mondo occidentale e' decollato progressivamente nelle attività produttive fino a realizzare - grazie a scienza e tecnologia - il sogno della rivoluzione industriale: medaglia dotata di due facce, da un lato progresso e vantaggi, dall'altro detrimento sia dell'integrità dell'ambiente sia della qualità della vita del bipede umano, salute compresa. Questo progresso si e' sviluppato sempre più nel corso degli ultimi secoli, in direzione del terzo millennio, fino ad approdare nella globalizzazione economico-industriale. In corso d'opera, nel XIX e nel XX secolo scoperte e innovazioni tecnologico-scientifiche permisero di realizzare, da un lato, 1) grandi successi nel rendimento della produttività, quanto al rapporto tra costi e benefici ed ai guadagni materiali e dall'altro, 2) meravigliosi risultati nella diagnostica e nelle terapie, mediche e chirurgiche, da quelle affezioni morbose che potrebbero affliggere il bipede umano durante il suo arco vitale, depauperando sia la qualità della vita, sia la durata dell'attesa di vita. In questo secondo punto si trovano le scoperte scientifiche che hanno traghettato l'umanità fuori dai rischi

delle epidemie e delle endemie infettive e che, insieme con il miglioramento delle condizioni nutrizionali, hanno incrementato l'attesa di vita. Il ricambiamento trapiantologico e la clonazione di cellule staminali del giorno d'oggi potrebbero fare il resto per una prestazione sanitaria d'avanguardia. Invece, nel primo punto si possono reperire gli elementi che hanno potuto, possono, e potranno, confliggere contro i vantaggi dei progressi biomedici.

L'exasperazione della spinta a migliorare il rendimento tecnologico ed economico-finanziario delle attività dei principali settori produttivi: primario, secondario e terziario - per competere efficacemente nell'attuale mondo globalizzato, potrebbe svolgere un ruolo negativo; essa è in grado soprattutto di offuscare il *visus* di società eticamente e culturalmente miopi, quando nasconde i principali fattori che concorrono a far perdere all'umanità di oggi la salute ambientale, il reciproco della patologia ambientale. La conseguenza più grave è che tutto ciò potrebbe colpire non solo i contemporanei ma anche le generazioni future: la dissoluzione dell'impero romano insegna. Il vessillo più significativo di questo forsennato approccio insito nella globalizzazione, il marker di riferimento economico-finanziario, è dato dal P.I.L., (il prodotto interno lordo) di ciascuna collettività nazionale e/o sovranazionale. Nulla ci sarebbe da eccepire sul P.I.L., da un punto di vista strettamente tecnico, se sull'altare che esso costituisce non venissero sacrificati frequentemente molti spunti precauzionali rivolti alla conservazione vera della qualità e dell'attesa di vita di tutti i cittadini, sia di chi non sa, sia anche di chi norma a proposito del pubblico, senza sapere, senza voler sapere, in proprio, oppure volendo non far sapere ad altri, per pigrizia, egoismo, cinismo, opportunismo, secondo la cosiddetta *congiura del silenzio*.

Le attività produttive, così come la vita civile della collettività, implicano la formazione di scarti delle lavorazioni e di scarti derivati dalla fruizione sia delle derrate alimentari sia dei beni di consumo. Nel primo caso, sono contemplate materie prime in esubero oppure manufatti non commerciabili, mentre nel secondo si annoverano gli scarti di cucina, i contenitori di qualsiasi tipo per cibi e bevande, gli involucri e gli imballi di trasporto e di vendita dei beni di consumo, tutti materiali apparentemente non riutilizzabili. Attualmente, le società moderne del mondo industrializzato, in pratica, si sono dimostrate inclini a disfarsi dei materiali di scarto suddetti nel modo che, a prima vista, è meno dispendioso di tempo e di denaro, senza valutare la possibilità e la convenienza, a lungo termine, di trattare gli scarti come utili o preziose materie prime da riciclare, previa raccolta differenziata. Questa prassi costituirebbe un vantaggio economico-finanziario, sia per il risparmio di materie prime, sia per la riduzione dell'inquinamento dell'ambiente, con le positive ricadute sulla qualità e sull'attesa di vita dell'essere umano. Accanto alla forsennata spinta della globalizzazione del mondo moderno, non sono mancati di recente spunti virtuosi rivolti a riciclare i materiali di scarto invece che considerarli rifiuti da eliminare (Pontoniere, 2007). L'autore ha presentato il cosiddetto "obiettivo zero rifiuti" (no waste), riferendo che una catena commerciale U.S.A. ha programmato di reinserire i suoi residui (scarti) nei processi produttivi, risparmiando 500 milioni di \$ all'anno. Bisogna considerare che, oltre ai vantaggi economico-finanziari, il riciclaggio previene l'inquinamento dell'ambiente, da un lato, così come garantisce la conservazione della "salute ambientale", dall'altro. Un innalzamento della piombemia negli addetti alla manutenzione dei filtri degli inceneritori della città di New York, essendo il quadro clinico del saturnismo direttamente proporzionale ai livelli della piombemia, è una prova evidente del risparmio di salute che potrebbe essere ottenuta mediante il riciclaggio dei materiali di scarto, e quindi, anche per questa impensata via, di incremento del P.I.L.

Talvolta le istituzioni nazionali e sovranazionali, deputate a normare in tema di prevenzione del degrado ambientale e dei relativi rischi per la salute pubblica, dettano le regole per lo smaltimento dei rifiuti solidi urbani e di quelli liquidi (la TARSU è una testimonianza dei costi di esecuzione di questi interventi). Inoltre, per esempio, dalla Ue alle istituzioni nazionali periferiche, ab initio, è stato intrattenuto un costante flusso di recepimento da parte dell'ordinamento giuridico degli stati membri. Da ultimo, la Corte della Ue da un lato, e la magistratura degli stati membri dall'altro, svolgono il compito di controllare il recepimento e l'applicazione delle regole dettate e pubblicizzate, in qualche caso punendo le inadempienze con provvedimenti sanzionatori.

Un'alternativa costosa e rischiosa di smaltimento dei rifiuti solidi urbani consiste nella combustione degli scarti suddetti, realizzata mediante gli inceneritori. Questi sono impianti principalmente utilizzati per lo smaltimento dei rifiuti mediante un processo di combustione ad alta temperatura (incenerimento) che dà come prodotti finali un effluente gassoso, ceneri e polveri. Negli impianti più moderni, il calore sviluppato durante la combustione dei rifiuti viene recuperato e utilizzato per produrre vapore, poi utilizzato per la produzione di energia elettrica o come vettore di calore (ad esempio per il teleriscaldamento). Questi impianti con tecnologie per il recupero vengono indicati col nome di inceneritori con recupero energetico, o più comunemente termovalorizzatori. Tali impianti sono costosi, quanto a spesa di messa in opera, di manutenzione, di costo dei combustibili (non tutti i rifiuti sono facilmente combustibili ma richiedono un'alimentazione sussidiaria del fuoco con materiali costosi) - solo in parte compensati dal valore economico-commerciale dell'utilizzo del calore nel teleriscaldamento (per i tipi che sono detti *termovalorizzatori*), oltre che rischiosi a causa della nocività delle moltissime molecole emesse in atmosfera, cui si fa cenno in prosieguo (nonostante i filtri non assoluti posizionati nei fumaioli) che vengono inalate dai cittadini e dagli animali sinantropici, oppure ingerite mediante l'acqua che beviamo ed i cibi che mangiamo, eventualmente inquinati.

Nel flusso gassoso sono presenti gli inquinanti gassosi prodotti dalla combustione che sono ossidi di zolfo, ossidi di azoto, monossido di carbonio, composti inorganici del cloro e del fluoro, composti organici volatili, PCDD e PCDF, metalli pesanti. Le ceneri volanti, che costituiscono la componente più leggera delle scorie, vengono trasportate eolicamente dai fumi di combustione, per cui fino alle sezioni di abbattimento delle polveri, questo flusso è unito a quello gassoso. Bisogna infine menzionare che alcune delle sostanze emesse, anche se non espressamente normate, quando si diffondono nell'atmosfera oltre determinate concentrazioni, risultano particolarmente sgradite in quanto possono provocare odori molesti, accentuando l'impatto ambientale dell'insediamento.

I dati riferiti in precedenza, incontrovertibili - essendo garantiti dalla ricerca ambientale e biomedica - configurano una bilancia ideale che mette a confronto i costi e i benefici tra: a) l'approccio di riciclo dei rifiuti solidi e b) la loro distruzione mediante incenerimento. A favore dell'ipotesi a) ha valenza non trascurabile la sommatoria del risparmio di materia prima-seconda da un lato con il risparmio di tanta salute della collettività dall'altro (espresso in termini di costi finanziari ed emozionali che verrebbero evitati, multe della UE a parte).

Ulteriori informazioni sul tema dello smaltimento dei R.S.U. possono essere reperite nella monografia R.S.U. inserita nel sito web www.grippa.org [DIVULGAZIONE], comprese le fonti bibliografiche.

Quaderno n. 2 - 2009 di Giancarlo Ugazio