

INCIDENZA DEL MESOTELIOMA MALIGNO (1977-1996) ED ESPOSIZIONE AD AMIANTO NELLA POPOLAZIONE DI UN'AREA LIMITROFA AL LAGO D'ISEO, NORD ITALIA

P.G. BARBIERI, M. MIGLIORI*, E. MERLER**

«Incidence of malignant mesothelioma (1977-1996) and exposure to asbestos in a population of a lakeside area (lake Iseo, Northern Italy)». The study was stimulated by the occurrence of malignant mesotheliomas among the workers of two adjacent factories located in Sarnico, near lake Iseo (Province of Brescia, Northern Italy), one of which manufactured crocidolite and chrysotile ropes and gaskets until 1993. The aim of the study was: identification of malignant mesotheliomas occurring between 1977 and 1996 among the residents of 11 villages, which constituted the recruitment area of the work-force; estimation of the incidence of malignant pleural mesothelioma; collection of working histories of all cases to evaluate previous exposure to asbestos and radiation therapy. 21 cases of mesothelioma were detected (20 pleural, 1 peritoneal; 9 among males), and 20 were supported by histopathologic diagnosis. The incidence (x 100,000 person-years, standard: European population) was 2.5 (0.7-4.2) and 2.8 (1.2-4.3) among males and females, respectively, corresponding to a three-fold increase among males and a more than ten fold increase among women in comparison with the incidence reported by the Lombardy Cancer Registry. No cases had been exposed to radiation therapy, whereas all cases had been occupationally exposed to asbestos. Occupational exposure to asbestos had occurred in work on the production of crocidolite and chrysotile ropes and gaskets (6 males); in work in a textile factory producing cotton garments that was adjacent to and polluted by the former, where, in addition, chrysotile blankets were used for fireproofing in the weaving area and pipes were insulated using amosite-containing materials (10 cases, 6 among females); 5 cases occurred among women working in silk factories, where asbestos exposure was pos-

Servizio Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro, Azienda Sanitaria Locale Provincia di Brescia, Via Pericoli 4 - 25058 Sulzano (BS)

* Unità Operativa Ospedaliera Medicina del Lavoro (UOOML), Ospedali Riuniti - Bergamo

** Unità Operativa di Epidemiologia, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Azienda Ospedaliera Careggi - Firenze

sible because of the presence of pipes insulated with asbestos and because women were handling temperature-controlled trays insulated with asbestos. In conclusion, the study demonstrated that the occurrence of mesothelioma was higher among females than males in the study area and that all cases of mesotheliomas had been occupationally exposed to asbestos.

Key words: mesothelioma; epidemiology; occupational cancer; attributable risk; asbestos manufacturing; textile production; silk production

INTRODUZIONE

Alcuni Servizi di Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro delle Unità Sanitarie Locali della Provincia di Brescia hanno attivato da diversi anni iniziative per identificare la possibile eziologia lavorativa di alcuni tipi di neoplasie diagnosticate nella popolazione generale, in modo da determinare la frazione eziologica legata ai rischi lavorativi, favorire le iniziative di prevenzione ed il riconoscimento assicurativo (1).

Tra le patologie incluse in un programma di sistematico approfondimento, tanto da decidere la attivazione di un registro dei casi a partire dal 1993 (2), figura anche il mesotelioma maligno, patologia la cui registrazione è disposta dal 1991 con il D.lgs. 277.

Nell'ambito della ricerca attiva dei mesoteliomi condotta dal 1989, erano emersi numerosi casi insorti in residenti di alcuni comuni limitrofi al lago di Iseo, al confine tra le province di Brescia e Bergamo.

La contemporanea attivazione di un registro dei mesoteliomi in provincia di Bergamo, che fa capo alla Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del Lavoro degli Ospedali Riuniti della città, ha contribuito alla individuazione dei casi e al loro approfondimento.

Scopo di questo articolo è riferire della elevata incidenza, registrata tra il 1977 ed il 1996, di mesoteliomi nei residenti di un'area territoriale limitrofa al lago d'Iseo e di presentare il risultato delle ricerche volte all'identificazione della esposizione ad amianto, conseguente in questi casi alla produzione o alla sua presenza in stabilimenti della zona.

METODI

Nell'area in studio sono stati attivi fin dal 1930 alcuni stabilimenti per la produzione di cordami e guarnizioni in amianto, crisotilo e crocidolite, che hanno occupato mano d'opera locale maschile, e dove erano stati registrati livelli elevati di fibre di amianto nell'aria ambiente, conseguenti alla grave carenza di misure tecniche di igiene industriale. Il principale di questi stabilimenti, che occupava tra 50 e 150 addetti, era ubicato nel comune di Sarnico.

Tra il 1977 ed il 1987 si erano osservati nella popolazione locale 11 nuovi casi di mesotelioma, di cui 6 in residenti a Sarnico; 3 casi (maschi) erano insorti tra i dipendenti del principale stabilimento, 5 (3 in donne, 2 in uomini) in soggetti che avevano lavorato in una azienda produttrice di tessuti in cotone ubicata a ridosso del primo.

Fu quindi deciso di ricercare retrospettivamente, a partire dal 1977, e prospetticamente, integrando l'attività del registro, i casi di mesotelioma

certo o sospetto insorti nei residenti nel bacino territoriale di reclutamento della mano d'opera di queste due aziende, che fu determinato analizzando la provenienza dei dipendenti, come registrata nei Registri Matricola, e di stimare l'incidenza di mesoteliomi nella popolazione generale.

In conclusione, la stima dell'incidenza di mesoteliomi in quest'area geografica è relativa ad 11 comuni dei quali Sarnico, Predore, Villongo, Tavernola Bergamasca, Viadanica, Adrara S. Martino, Foresto Sparso, Castelli Calepio, Credaro ubicati nella Provincia di Bergamo; Iseo e Paratico nella Provincia di Brescia. L'incidenza è relativa al periodo 1.1.1977-31.12.1996 (19.641 maschi, 20.545 donne al censimento 1981).

I casi di mesotelioma sono stati identificati attraverso l'analisi dei registri nosologici dei reparti di medicina dei due ospedali locali e dei reparti di pneumologia degli ospedali di Bergamo e Brescia e verificando il comune di nascita dei casi di mesotelioma ricoverati presso l'Istituto Nazionale Tumori di Milano nel periodo dello studio.

La ricerca dei casi è stata integrata presso i comuni con l'analisi delle schede ISTAT di morte che riportassero nella causa di decesso la dizione di tumore primitivo pleurico o peritoneale o mesotelioma. Ciò è stato possibile nei 4 comuni maggiori dove erano agevolmente disponibili registri con annotate le cause di morte. Di tutti i casi identificati è stata ricercata documentazione clinica. Non è stata effettuata una ricerca dei casi attraverso la consultazione delle schede regionali di dimissione ospedaliera.

Mentre la diagnosi dei casi di mesotelioma, istologicamente documentati, successivi al 1992 era suffragata dall'applicazione di tecniche immunoistochimiche, e quindi ritenuta vera, i casi diagnosticati istologicamente senza il supporto di queste tecniche (12 casi) sono stati oggetto di una rivalutazione operata da un *panel* di patologi nell'ambito della revisione istologica effettuata dal Registro Mesoteliomi di Brescia.

L'incidenza del mesotelioma pleurico è stata calcolata seguendo i criteri dei Registri Tumori,

includendo quindi i casi con diagnosi istologica di certo, probabile o possibile mesotelioma (15, 16). La stima è fornita per i tumori primitivi pleurici (ICD IX 163).

Il rapporto standardizzato di incidenza del mesotelioma pleurico con il metodo indiretto (SIR) è stato stimato, per entrambe i sessi, suddividendo l'intero periodo di osservazione nei due intervalli decennali 1977-1986 e 1987-1996, al fine di tenere conto delle variazioni subite dalla popolazione degli 11 comuni e della variazione dei tassi di incidenza del mesotelioma pleurico nel lungo periodo. Il numero atteso di eventi è stato stimato utilizzando come riferimento i tassi di incidenza sesso ed età specifici pubblicati dal Registro Tumori Lombardia, provincia di Varese, rispettivamente per i periodi 1983-1987 e 1988-1992 (18, 19), applicati agli anni-persona approssimati dal prodotto della popolazione rilevata ai censimenti del 1981 e 1991 nei Comuni dell'area studiata per l'ampiezza dei due intervalli decennali. L'intervallo di confidenza (IC) al 95% del rapporto standardizzato di incidenza è stato ottenuto sulla base della distribuzione di Poisson applicata al numero di casi di mesotelioma osservati (13).

Il confronto con l'incidenza di mesotelioma pleurico osservata dal Registro Tumori Lombardia, provincia di Varese, per il periodo 1988-1992, è stato effettuato stimando il tasso di incidenza standardizzato con metodo diretto per entrambe i sessi (medio, annuale per 100.000 abitanti, standardizzato sulla popolazione italiana al censimento 1981 e sulla popolazione europea standard) e i relativi intervalli di confidenza al 95% calcolati secondo la metodologia adottata dai Registri Tumori (13). I tassi età-specifici nell'area in studio sono stati ottenuti assumendo come base la popolazione rilevata al censimento del 1981 per l'ampiezza dell'intero periodo considerato.

Per ricostruire la pregressa esposizione ai fattori di rischio noti per il mesotelioma, è stata svolta una intervista diretta ai soggetti viventi (8 casi) o a parenti (13 casi) di soggetti deceduti, utilizzando un questionario predisposto *ad hoc*.

L'esposizione lavorativa ad amianto nelle aziende dove avevano lavorato i soggetti in studio è stata ricostruita con documenti di archivio del Servizio e contattando ex dipendenti delle ditte.

Materiali sospettati di contenere amianto, presenti negli stabilimenti e rilevati nel corso di sopralluoghi, sono stati sottoposti ad analisi in microscopia ottica ed elettronica per determinare la presenza e caratterizzare il tipo di amianto.

Non sono state possibili analisi del contenuto in fibre nel tessuto polmonare dei casi di mesotelioma; l'unico caso sottoposto ad autopsia risale al 1980.

RISULTATI

Nel periodo 1.1.1977-31.12.1996 nella popolazione in studio sono insorti 21 casi di mesotelioma, 20 pleurici e 1 peritoneale (ta-

bella 1). La diagnosi è istologica in 20 casi (95,2%), citologica in un caso (4,8%); in un caso la diagnosi istologica è stata confermata con autopsia.

La revisione istologica svolta sui primi 12 casi insorti ha confermato il dubbio diagnostico in 4 di cui 2 per la scarsità del materiale, 1 ritenuto adenocarcinoma polmonare e 1 ritenuto una iperplasia mesoteliale ma deceduto otto mesi dopo. Questi casi sono stati inclusi nel gruppo in coerenza con i criteri proposti dall'ISPESL relativamente alla certezza diagnostica dei casi raccolti dal Registro Nazionale Mesoteliomi (7).

Per tutti la certificazione di decesso era di tumore primitivo pleurico, peritoneale o mesotelioma; 15 su 21 casi sono stati diagnosticati in ospedali bresciani.

Tabella 1 - Mesoteliomi maligni osservati nell'area del basso lago d'Iseo dal 1977 al 1996

Caso N.	Sesso	Comune di residenza	Anno diagnosi	Età alla diagnosi	Diagnosi clinica (m= mesotelioma)	Anamnesi professionale*	Latenza in anni
1	M	Sarnico	1977	57	m. pleurico	'53-'73: manif. tessuti cotone reparto tessitura	24
2	M	Paratico	1979	55	m. peritoneale asbestosi polmonare	'47-'78: manif. corde asbesto reparto trecciatrici	32
3	F	Sarnico	1980	56	probabile** m. pleurico	'35-'54: filanda Sarnico reparto trattura seta	45
4	M	Sarnico	1981	59	m. pleurico	'47-'80: manif. tessuti cotone reparto tessitura	34
5	F	Sarnico	1984	77	m. pleurico	'69-'74: pulizia laboratorio artigiano isolanti elettrici	15
6	F	Sarnico	1985	70	probabile** m. pleurico	'32-'61: manif. tessuti cotone reparto tessitura e tintoria	53

(segue tabella 1)

(continua tabella 1)

Caso N.	Sesso	Comune di residenza	Anno diagnosi	Età alla diagnosi	Diagnosi clinica (m= mesotelioma)	Anamnesi professionale*	Latenza in anni
7	F	Iseo	1985	64	m. pleurico	'33-'40: manif. tessuti cotone reparto preparazione	52
8	M	Villongo	1985	57	m. pleurico e peritoneale asbestosi polmonare	'50-'57; '69-'85: manif. corde asbesto, reparto filatura	35
9	M	Iseo	1985	59	probabile** m. pleurico	'47-'85: manif. corde asbesto direttore tecnico produzione	38
10	F	Paratico	1986	61	m. pleurico	'50-'53: filanda Paratico reparto trattura seta	36
11	F	Sarnico	1987	73	m. pleurico	'27-'62: manif. tessuti cotone reparto filatura	60
12	F	Castelli Calepio	1988	56	probabile** m. pleurico	'47-'59: manif. tessuti cotone reparto binatura	41
13	F	Paratico	1988	59	m. pleurico	'45-'50: filanda Paratico reparto trattura seta	43
14	F	Paratico	1989	70	m. pleurico	'46-'54: filanda Sarnico reparto filatura seta	43
15	M	Predore	1991	75	m. pleurico	'50-'60: manif. tessuti cotone reparto tessitura	41
16	M	Sarnico	1992	67	m. pleurico asbestosi polmonare	'40-'43: manif. corde asbesto reparto filatura	51
17	M	Sarnico	1993	67	m. pleurico	'54-'62: manif. tessuti cotone reparto tintoria	39
18	F	Paratico	1995	66	m. pleurico	'45-'50: filanda Sarnico reparto trattura seta	50
19	F	Sarnico	1995	87	m. pleurico	'21-'40: manif. tessuti cotone reparto tessitura	75
20	M	Paratico	1996	75	m. pleurico asbestosi pleurica	'60-'81: manif. corde asbesto mansioni varie	36
21	F	Sarnico	1996	66	m. pleurico asbestosi pleurica	'48-'58: manif. tessuti cotone reparto binatura	48

* limitatamente al lavoro svolto presso le aziende dove è stata accertata la presenza di asbesto

** diagnosi istologica dubbia confermata alla revisione

Gli accertamenti clinici svolti documentano che in 2 casi insorti in maschi era concomitante una asbestosi polmonare e che 3 casi (1 femmina e 2 maschi) erano insorti in soggetti portatori di placche pleuriche.

L'età media al decesso è di $65,2 \pm 7,4$ anni per gli uomini, di $68,2 \pm 8,6$ nelle donne.

L'incidenza di mesoteliomi nella zona (tabella 2) nelle due decadi considerate e per entrambe i sessi colloca l'area in studio tra quelle a più elevata frequenza di mesoteliomi (3, 17, 18). Se confrontata con quella della Provincia di Varese, provincia ad elevata industrializzazione nella quale sono presenti tassi di mesotelioma intermedi rispetto a quelli rilevati dai Registri Tumori italiani (9), risulta 3 volte più elevata nei maschi, pur se non in modo statisticamente significativo, e 10 volte più elevata nel sesso femminile.

Il confronto tra i tassi di incidenza misurati per l'insieme dell'area allo studio e per il solo comune di Sarnico con i tassi relativi alla provincia di Varese evidenzia come l'area

geografica considerata risulti ad elevata incidenza del mesotelioma (tabella 3).

Il tasso osservato nelle donne è paragonabile a quello registrato nelle aree italiane a più alta incidenza, simile a quello di Trieste e Genova, le aree a più elevata incidenza tra i 180 Registri Tumori del mondo (19).

Sulla base della ricostruzione delle condizioni di esposizione ad amianto la aumentata incidenza di mesoteliomi nella popolazione in studio trova spiegazione in esposizioni di tipo lavorativo.

La raccolta anamnestica esclude in tutti i soggetti in studio pregressi trattamenti radianti, tubercolosi polmonare o esposizione professionale a fibre minerali artificiali.

Un solo soggetto aveva lavorato in un'azienda ubicata al di fuori della zona in studio; si tratta di una donna che aveva avuto una esposizione lavorativa ad amianto perché addetta, per alcuni anni in un periodo imprecisato, alla pulizia di un laboratorio di isolatori elettrici dove tessuto di amianto veniva adattato alle parti da isolare provocando

Tabella 2 - Incidenza del mesotelioma maligno della pleura nel territorio del basso lago d'Iseo nel periodo 1977 - 1996

Periodo	Popolazione		Sesso	Casi osservati	Casi attesi	SIR°	IC 95%
	Maschi	Femmine					
1977-'86	19.641*	20.545*	M	4	1,7***	237	64-609
			F	5	0,6***	801	259-1869
1987-'96	21.067**	21.792**	M	4	3,9****	101	27-258
			F	7	1,9****	355	143-729

* Censimento 1981

** Censimento 1991

*** Tassi Registro Tumori Varese 1983-'87

**** Tassi Registro Tumori Varese 1988-'92

° SIR: rapporto standardizzato di incidenza con metodo indiretto: (casi osservati/casi attesi) x 100

Tabella 3 - Tassi di incidenza per mesotelioma maligno della pleura (annuali, per 100.000 persone-anno) standardizzati per età sulla popolazione italiana al censimento 1981 e sulla popolazione europea per sesso e luogo di residenza. Sono riportati per confronto i tassi di incidenza del Registro Tumori (R.T.) di Varese

	Basso Sebino° (1977-1996)	Sarnico (1977-1996)	R.T. Varese (1988-1992)
<i>Uomini</i>			
N. casi	8	4	39
Tasso (stand. pop. italiana 1981) (IC 95%)	2,4 (0,7 - 4,0)	7,4 (0,1 - 14,7)	1,9 (1,3 - 2,5)
Tasso (stand. pop. europea) (IC 95%)	2,4 (0,7 - 4,2)	7,2 (0,1 - 14,3)	2,0 (0,9 - 3,1)
<i>Donne</i>			
N. casi	12	6	17
Tasso (stand. pop. italiana 1981) (IC 95%)	3,5 (1,5 - 5,5)	11,1 (2,21 - 19,9)	0,7 (0,4 - 1,0)
Tasso (stand. pop. europea) (IC 95%)	2,8 (1,2 - 4,3)	7,8 (1,5 - 14,1)	0,6 (0,0 - 1,5)

° area comprendente gli 11 comuni allo studio

scarti e polveri che venivano da lei rimosse con stracci e scope.

Due casi sono insorti in addetti in una filanda di seta ubicata nel comune di Paratico, distante circa 1 chilometro dall'abitato di Sarnico.

I restanti 18 casi sono insorti in soggetti che risultavano aver lavorato in tre aziende ubicate nel comune di Sarnico, cioè in due aziende, contigue, rispettivamente di produzione di corde e guarnizioni in asbesto (azienda A) e tessuti in cotone (azienda B) e di una terza, filanda e filatura di seta (azienda C), distante dalle prime due circa 500 metri (tabella 4).

In particolare, 5 casi, insorti in maschi, avevano lavorato nell'azienda A. Di questi, 3 risultavano affetti anche da asbestosi polmo-

nare; in uno il mesotelioma era a sede peritoneale e in altro caso a localizzazione pleurica e peritoneale. L'azienda era dotata di un mulino di macinazione del minerale grezzo e di un locale di insaccamento dell'amianto, amianto che veniva poi trattato nel reparto filatura. Testimonianze dirette dei lavoratori riferiscono un'elevatissima polverosità della zona di scarico e macinazione del minerale; monitoraggi ambientali relativi alla seconda metà anni '70 indicavano concentrazioni di fibre aerodisperse di amianto fino a valori di 20 fibre/cc. Impianti di aspirazione localizzata nei reparti di filatura e trecciatura comparvero solo verso i primi anni '80.

Altri 10 casi, 4 in uomini e 6 in donne, sono insorti in dipendenti dell'azienda produttrice di tessuti in cotone (azienda B). L'azien-

Tabella 4 - Aggregazione di 18 casi di mesotelioma in base al lavoro svolto nelle tre aziende ubicate nel comune di Sarnico

Azienda Periodo di produzione	Tipo di produzione	N. stimato di addetti		N. casi		
		min	max	M	F	Residenti Sarnico
A) manifattura corde e guarnizioni in asbesto 1930 - 1993	Cardatura e filatura di amianto; trecciatura corde e fustellatura guarnizioni in amianto	50	150	5*	—	1
B) manifattura tessuti in cotone 1919 - 1992	Cardatura, filatura, tessitura, tintoria tessuti da bagno in cotone	100	900	4	6	7
C) manifattura filato in seta 1833 - 1954	Trattura e filatura seta	100	300	—	3	1
Totale				9	9	9

* di cui 3 associati ad asbestosi polmonare

da è stata attiva dal 1919 al 1992 e, nel periodo di massima espansione, ha occupato fino a 900 dipendenti; in diversi capannoni, di cui uno con finestre a ridosso dell'adiacente azienda A, venivano svolte le fasi di cardatura, filatura, tessitura e tintura del cotone. Gli addetti colpiti da mesotelioma vi avevano lavorato in genere per lunghi periodi. Due casi avevano lavorato in quest'azienda esclusivamente nel periodo precedente la seconda guerra mondiale e altri casi a partire dal dopoguerra, aspetto che suggerisce che la possibile esposizione sia stata presente per un lungo arco di tempo. Diversi di questi casi di mesotelioma erano stati addetti al reparto tessitura, ma altri avevano lavorato in vari reparti (tintoria, preparazione, binatura). Il riscaldamento dei reparti era assicurato da radiatori

collegati ad un impianto centralizzato tramite tubature a soffitto coibentate con coppelle in amianto e nel reparto tintoria erano presenti condotte di acqua coibentate con coppelle in amianto; l'analisi ha dimostrato il contenuto in amosite. Non è stato possibile escludere che l'azienda abbia trattato tessuti in amianto, ma non risultano testimonianze certe a favore del suo utilizzo. Nell'azienda è stata riferita la presenza di numerose coperte in amianto con funzione antincendio che venivano tenute ripiegate in cassoni di legno adiacenti alle macchine o appese a sostegni ai muri ed erano frequentemente aperte e distese sui macchinari nel caso di esercitazioni contro il pericolo di incendi. Queste sarebbero state frequenti, in relazione ad incendi effettivamente avvenuti. E' stata ritrovata in azienda una di

queste coperte, che è risultata costituita da amianto crisotilo (80%) e amosite (3%).

L'azienda B era limitrofa all'azienda A ed apparteneva alla stessa proprietà; i dipendenti delle due ditte entravano da vie di accesso collocate a pochi metri di distanza. L'azienda A collocava nel piazzale scarti di lavorazione e commercializzava amianto grezzo che proveniva da carri ferroviari e veniva ricaricato su autocarri. Scarti di lavorazione venivano anche accumulati sulla riva del lago, dove l'azienda prospiceva. Era frequente l'utilizzo del materiale di scarto per il riempimento di buche e per tamponare discontinuità delle opere murarie interne alle aziende A e B. Filato di amianto era inoltre venduto dall'azienda per attività artigianali o a domicilio. Non è risultato uno scambio di manodopera tra le due ditte, una a manodopera prevalentemente maschile, l'altra prevalentemente femminile.

Infine, 5 casi di mesotelioma sono insorti in donne che hanno lavorato in filande di seta, 3 in un'unica filanda, ubicata a Sarnico e 2 in una filanda del comune confinante, Paratico. La filanda di Sarnico (azienda C) era ubicata a 500 metri dalle due ditte già citate. Si tratta di un insediamento produttivo attivo tra il 1833 ed il 1954, che occupava tra 100 e 300 dipendenti, dove si svolgevano le fasi di trattura e filatura della seta. Tra i casi di mesotelioma insorti tra i dipendenti di questa ditta due risultano essere stati addetti solamente alla trattura dei bozzoli e il terzo alla filatura della seta. Nessuno aveva congiunti occupati nell'azienda produttrice di corde e guarnizioni in amianto. Nei reparti dove si svolgeva la trattura della seta, per un periodo di 6-8 mesi all'anno, erano presenti paioli e bacinelle in rame contenenti acqua bollente, distribuita da serpentine in rame e convo-

gliata da tubature, provenienti da una caldaia. Risulta che i tratti iniziali delle condotte fossero coibentati a base di amianto. Non è stato possibile ritrovare questi materiali, per sottoporli ad analisi. Il manutentore della filatura di seta di Paratico ha riferito che la sua attività comportava l'utilizzo di guarnizioni in amianto nelle giunzioni delle tubature e che negli anni '60 una azienda di Como proponeva coibentazioni in amianto per i paioli utilizzati per l'immersione dei bozzoli.

Infine, anche i 2 casi insorti tra le dipendenti della filanda di Paratico erano addetti alla trattura della seta; una era coniugata con un dipendente della azienda produttrice di cordami in amianto.

DISCUSSIONE

La stima dell'incidenza di mesoteliomi in una popolazione è influenzata dall'unità di analisi scelta e dai criteri di classificazione adottati.

Da parte nostra abbiamo scelto di stimare l'incidenza per il solo mesotelioma pleurico definendo come area in studio quella relativa al bacino di reclutamento della manodopera di due aziende del più importante comune dell'area, in cui risultava insorgere un numero consistente di casi.

La possibilità di formulare una diagnosi di mesotelioma è condizionata dall'accesso del paziente ad una struttura sanitaria ed alla effettuazione di una serie di esami strumentali che dipendono dalla qualificazione della struttura ma anche dal decorso della malattia, spesso molto rapido. La diagnosi, per essere certa, richiede il supporto di un esame istologico su materiale biotico o autotico e

l'ausilio di metodiche immuno-istochimiche; talvolta residuano dubbi interpretativi che giustificano l'assunzione di diversi livelli di certezza diagnostica (10). Abbiamo considerato come casi i soggetti con diagnosi certa, probabile o possibile di mesotelioma, includendo cioè 4 casi ritenuti non certi ad una revisione del materiale biotico, ma con certificato di decesso per tumore primitivo pleurico, per uniformare il nostro criterio a quello dei Registri Tumori.

In questo modo, la nostra stima può permettere un confronto con altre popolazioni italiane. La mancata consultazione delle schede regionali di dimissione ospedaliera per individuare altri casi sfuggiti alla rilevazione condotta costituisce un limite del lavoro svolto e può aver comportato una sottostima dell'incidenza.

È risultata presente una esposizione lavorativa diretta, continuativa, certa ed intensa nel caso della donna addetta alla pulizia e nei 5 soggetti maschi che svolgevano la loro attività nella fabbrica di produzione di corde in amianto. In entrambe le aziende erano presenti elevati livelli di esposizione. La donna riferiva di usare una scopa e di non disporre di alcuna protezione individuale. Nella azienda produttrice di trecce e guarnizioni in amianto è stata riferita un'intensa esposizione a crisotilo e crocidolite senza che fosse presente alcun presidio di prevenzione tecnica e protezione personale. La presenza di 3 casi di asbestosi polmonare nei 5 mesoteliomi insorti nei lavoratori di questa azienda e di 2 casi di mesotelioma a localizzazione peritoneale suggerisce che l'esposizione professionale possa essere stata rilevante (5, 6).

Si consideri inoltre che, successivamente a questo studio e quindi non inclusi nella ca-

sistica presentata, dal 1997 sono insorti altri 3 casi di mesotelioma pleurico in addetti di questa azienda di cui 2 avevano svolto la mansione di tornitore ed attrezzista in officina e 1 di caporeparto. Di particolare rilievo è la identificazione di un elevato numero di casi di mesotelioma insorti tra i dipendenti della azienda in manufatti di cotone; non è stato rilevato che in questa ditta venissero utilizzati o prodotti tessuti che contenevano amianto (16). Tuttavia, anche per questi 10 lavoratori l'esposizione ad amianto (crisotilo, crocidolite ed amosite) può essere ritenuta certa, sia per l'utilizzo, ancorché discontinuo, di coperte in crisotilo utilizzate largamente in azienda e manovrate frequentemente durante le esercitazioni antincendio, sia per la probabile contaminazione ambientale da crocidolite e amosite nell'interno dello stabilimento derivante dalle coibentazioni in amosite degli impianti di riscaldamento e sia dal probabile inquinamento ambientale da crocidolite causato dalla adiacente manifattura di corde in amianto.

Non è stato possibile, tuttavia, ricostruire per i singoli casi di mesotelioma le occasioni di esposizione individuale ad amianto.

In termini percentuali, il 71% di questa casistica dei mesoteliomi, risulterebbe spiegato da una esposizione professionale certa, diretta o indiretta ad amianto nelle due aziende contigue del comune di Sarnico.

Infine, 5 casi di mesotelioma risultano insorti in donne addette alle filande di seta, di cui 3 insorti tra i dipendenti di una singola azienda, ubicata a 500 metri dalla fabbrica produttrice di trecce e guarnizioni. Un elemento a favore di una esposizione lavorativa in questi casi è costituito dalla frequenza della mansione di trattura dei bozzoli. Il caso ri-

manente riguarda una lavoratrice addetta alla filatura della seta nel reparto sottostante la trattura della seta della medesima azienda. Per questi soggetti l'esposizione ad amianto potrebbe essere definita probabile. La casistica di mesoteliomi, inclusi di questi casi, sarebbe quindi spiegata al 100% da esposizioni professionali ad amianto, certe o probabili.

La ricostruzione delle anamnesi familiari dei lavoratori affetti da mesotelioma ha individuato in un solo caso una esposizione domestica in una lavoratrice della filanda il cui marito lavorava nell'azienda produttrice di cordami in amianto.

La ricostruzione della esposizione ad amianto per i casi di mesotelioma è anamnesticamente e per nessun caso in studio è stata possibile un'analisi del contenuto in fibre nel tessuto polmonare. Vi è una diffusa difficoltà in Italia ad ottenere, nei casi di mesotelioma, campioni di tessuto polmonare, poiché non vengono svolti riscontri autoptici o non si procede, quando possibile, alla conservazione di materiale, come nel caso di interventi chirurgici. Ne deriva la difficoltà di integrare dati anamnestici con misure sul contenuto in fibre presente nel polmone, che caratterizza invece la letteratura di altri paesi.

La identificazione dei casi nei residenti potrebbe essere incompleta per difetto, se fossero stati diagnosticati altri casi di mesotelioma al di fuori delle strutture sanitarie da noi considerate. La stima di una elevata incidenza si accorda con quella di una elevata mortalità nell'area in esame (11, 12); in entrambi gli studi viene osservato un decremento della incidenza o mortalità nel periodo più recente, ma rispetto alla mortalità l'incidenza rimane ancora elevata.

CONCLUSIONI

Lo studio svolto indica che nella popolazione indagata il 100% dei mesoteliomi insorti sono risultati correlati ad una esposizione lavorativa ad amianto, certa o probabile; una percentuale ben superiore a quella di altre aree della Lombardia finora analizzate (8). Questa elevata percentuale è risultata sia nei casi insorti nei maschi che nelle donne, aspetto questo di particolare originalità. Nella popolazione in studio l'incidenza di mesoteliomi pleurici nel sesso femminile supera quello del sesso maschile benché, nella popolazione generale maschile, fosse presente una frazione intensamente esposta ad amianto per cause lavorative.

La più bassa incidenza di mesoteliomi che viene in genere registrata nelle donne è correttamente interpretata dalla più bassa frequenza di esposizioni ad amianto di tipo lavorativo, tipiche, invece, della popolazione maschile. Come tuttavia emerge anche da questi dati, questa affermazione generale va modulata in funzione del coinvolgimento di manodopera femminile in attività che hanno esposto professionalmente ad amianto, come spesso è avvenuto nei paesi industrializzati, per quanto riguarda ad esempio il ciclo tessile. La produzione di seta non ci risulta essere stata finora segnalata per l'insorgenza di casi di mesotelioma (16) e, in questa casistica, il rischio sembra suffragato dalla presenza di casi insorti in più di una azienda, specie tra le operaie addette alla trattura della seta.

La ulteriore particolarità di quanto emerso è che una parte dei mesoteliomi insorti nella popolazione femminile della zona in studio può trovare spiegazione anche nella

diffusione del rischio dalla fabbrica di cordami in amianto a quella limitrofa, a causa della vicinanza e delle modalità di contaminazione ambientale. Dalla casistica indagata e dai dati raccolti emerge che la più importante azienda per la produzione di trecce e guarnizioni in amianto della zona ha causato un numero elevato di mesoteliomi nei propri dipendenti, ma è anche stata all'origine, di un inquinamento e di una diffusione del rischio al di fuori della azienda che ha interessato in primo luogo gli addetti di una azienda limitrofa. Il decentramento di lavorazioni di manufatti a base di amianto e l'inquinamento ambientale che è emerso dalla ricostruzione delle condizioni di esposizione suggeriscono di mantenere una attenta registrazione nel tempo dei casi di mesotelioma in questa popolazione, perché si deve ipotizzare non solo una continuazione nel gettito di casi tra i dipendenti delle ditte citate, ma si può temere l'insorgenza di casi legati ad esposizioni ambientali o "para-lavorative".

Può essere di interesse riferire di quanto attiene agli aspetti assicurativi dei soggetti risultati affetti da mesotelioma. Risultavano già segnalati all'Istituto assicuratore solo i casi insorti in soggetti affetti anche da asbestosi polmonare, e si è quindi proceduto alla segnalazione, oltre che di tutti i casi insorti tra i dipendenti della azienda produttrice di trecce e guarnizioni, anche di tutti i casi insorti negli addetti della azienda di produzione di cotone. L'Istituto Assicuratore ha respinto questi ultimi non ritenendo presente una esposizione ad amianto, ma per 3 casi è stata invece accettata la patologia come professionale in seguito ad un ricorso promosso in sede di causa civile.

RIASSUNTO

Sono stati identificati i casi di mesotelioma maligno insorti tra il 1977 ed il 1996 nei residenti di 11 comuni a cavallo delle province di Brescia e Bergamo, scelti perché hanno costituito il bacino di reclutamento della manodopera delle due aziende nei cui dipendenti veniva notata l'insorgenza di casi di mesotelioma. È stata stimata l'incidenza di mesotelioma pleurico nella popolazione (standardizzata sulla popolazione italiana ed europea), confrontandola con quella registrata dal Registro Tumori di Varese (RTV). Di ciascun caso è stata rivalutata la storia clinica e sono state raccolte tramite interviste informazioni sui fattori di rischio noti del mesotelioma. L'indagine ha identificato 21 casi di mesotelioma (1 peritoneale), 9 in uomini 12 in donne, 20 suffragati da diagnosi istologica. In nessun caso è stato possibile indagare il contenuto in fibre nel tessuto polmonare. L'incidenza (per 100.000 persone-anno, standard popolazione europea) risulta essere di 2,5 (0,7-4,2) e 2,8 (1,2-4,3) in maschi e femmine rispettivamente, più elevata di 3 volte nella popolazione maschile e di oltre 10 volte nella popolazione femminile rispetto al RTV. La ricostruzione delle condizioni di rischio evidenzia che il 100% dei casi ha avuto una esposizione lavorativa, certa o probabile, ad amianto. Questa è derivata dall'aver lavorato esposti a crisotilo e crocidolite in una azienda di cordami in amianto (5 casi); dall'aver lavorato in un'azienda di produzione di tessuti in cotone, limitrofa a quella di cordami, dove l'esposizione può essere spiegata dall'inquinamento ambientale, dall'utilizzo in azienda di coperte in crisotilo e dalla presenza di

coibentazioni di condotte in amosite (10 casi); dall'aver lavorato in filande di seta, dove erano presenti coibentazioni di condotte e probabilmente delle bacinelle per l'immersione dei bozzoli (5 casi). In conclusione, lo studio suggerisce che nell'area in studio la elevata incidenza di mesotelioma, in particolare l'elevata incidenza nella popolazione femminile, è associata alla esposizione lavorativa ad amianto.

BIBLIOGRAFIA

1. BARBIERI PG: Ricerca attiva dei tumori professionali: analisi di un'esperienza. *Rass Med Lav* 1993; 28: 35-40
2. BARBIERI PG, CANDELA A, LOMBARDI S: Il registro mesoteliomi maligni della Provincia di Brescia. *Epid Prev* 1999; 23: 90-97
3. BIANCHI C, BROLLO A, RAMANI L, ZUCH C: Asbestos-related mesothelioma in Monfalcone, Italy. *Am J Ind Med* 1993; 24: 149-160
4. BONAZZINA R, AZARA M, GIANERA A, e coll: Storie di ordinaria epidemiologia: mesotelioma pleurico ed asbesto. *Epid Prev* 1998; 21: 279-282
5. BROWNE K, SMITHER WJ: Asbestos-related mesothelioma: factor discriminating between pleural and peritoneal sites. *Br J Ind Med* 1983; 40: 145-152
6. BRUNO C, DE SANTIS M, COMBA P, e coll: La mortalità per tumore maligno del peritoneo in Italia: ricerca di correlazioni con l'esposizione ad amianto. *Epid Prev* 1990; 45: 39-47
7. CHELLINI E, MERLER E, BRUNO C, e coll: Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali. Fogli d'Informazione ISPESL 1996; 1: 19-106
8. CHIAPPINO G, RIBOLDI A, TODARO A, e coll: Indagine sul mesotelioma in Lombardia nel periodo 1978-1982. *Med Lav* 1985; 76: 454-465
9. CROSIGNANI P, BERRINO F, LONGONI E, e coll: Evoluzione nel tempo dell'incidenza misurata dal registro tumori della regione Lombardia in provincia di Varese. *Epid Prev* 1993; 17: 200-208
10. DINI S, SANTUCCI M, BIANCALANI M, et al: Pleural malignant mesothelioma in Tuscany, Italy (1970-1988): i. Anatomico-pathologic aspect. *Am J Ind Med* 1992; 21: 569-572
11. DI PAOLA M, MASTRANTONIO M, COMBA P, e coll: Distribuzione territoriale della mortalità per tumore maligno della pleura in Italia. *Annali Istituto Superiore Sanità* 1992, 28: 598-600
12. DI PAOLA M, MASTRANTONIO M, CARBONI M, e coll: *La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992*. Rapporti ISTISAN Istituto Superiore Sanità 1996: 40
13. GARDNER MJ, ALTMAN DG: *Statistics with confidence, confidence intervals and statistical guidelines*. London: British Medical Journal, 1989
14. SENSEN OM, PARKIN DM, MACLENNAN R, et al: *Cancer registration principles and methods*. Lyon: IARC, 1991 (IARC Scientific Publication no 95)
15. PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, et al: *Cancer incidence in five continents*. Vol VII. Lyon: IARC, 1997 (IARC Scientific Publication no 143)
16. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: *Some flame retardants and exposure in the textile manufacturing industry*. Lyon: IARC, 1990 (IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans no 48)
17. MAGNANI C, BORGO GP, BOTTA M, TERRACINI B: Rilevazione dei casi di mesotelioma mali-

- gno della pleura nella USSLL 76 di Casale Monferrato 1980-1989. *Rass Med Lav* 1992; 24: 6-12
18. MAGNANI C, BORGIO G, BETTA PG, et al: Mesothelioma and non occupational environmental exposure to asbestos. *Lancet* 1991; 338: 50
 19. ZANETTI R, CROSIGNANI P: *Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei registri tumori 1983-1987*. Torino, 1992
 20. ZANETTI R, CROSIGNANI P, ROSSO S: *Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei registri tumori. Vol 2: 1988-1992*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1997

RINGRAZIAMENTI: Si ringrazia il Dr. Gabriele Fornaciai, ARPAT di Firenze, per l'analisi dei materiali in microscopia elettronica; gli A.S. MT Pezzin, R. Festa, C. Pezzotti e il Dr. S. Polini per lo svolgimento di alcune interviste; gli anatomopatologi per la revisione dei preparati istologici; i lavoratori delle aziende che hanno contribuito alla ricostruzione delle circostanze e modalità di lavoro.