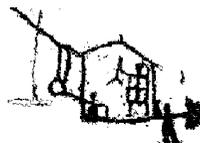


Presentazione del protocollo d'intesa sulle buone pratiche per l'utilizzo della silice cristallina nell'industria di fonderia con formatura in terra

ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE A SILICE: ASPETTI DI CARATTERE SANITARIO

STEFANO PORRU, ANTONIO SCOTTO DI CARLO
Servizio di Medicina del Lavoro, Spedali Civili di Brescia
Dipartimento di Medicina Sperimentale ed Applicata
Sezione di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale
Università degli Studi di Brescia



ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE A SILICE - IERI

| SETTORE | MANSIONE | % esposti a silice cristallina* ($>0,05 \text{ mg/m}^3$) |
|---------------------|---|---|
| Ind. estrattiva | | fino a 100 |
| Ind. della ceramica | | 81,7 |
| Edilizia | Muratore, sabbiatore, addetto al taglio/posa di marmi, graniti, piastrellista | 32,7 |

* anni '80-'90 - da NIOSH, 2002

ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE A SILICE - OGGI

| SETTORE |
|--|
| Industria estrattiva |
| Industria dei refrattari, laterizi e ceramiche |
| Industria del vetro |
| Produzione e utilizzo abrasivi |
| Lavorazione materiali lapidei |
| Industria del cemento |
| Produzione lana minerale |
| Fonderie |

Stime ITALIA \Rightarrow ~ 260.000 esposti (1,6%) $> 0,05 \text{ mg/m}^3$

Sistema informativo CAREX

Esposizione occupazionale a silice cristallina

| | | N° esposti | SiO ₂ (mg/m ³) | Esposti > 0.1 mg/m ³ |
|------------------|----------|------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| Svezia, 68-71 | fonderia | 821 | 0.63 (0.20-4.21) | |
| Finlandia, 72-74 | fonderia | 1073 | 0.19-2.25 | |
| USA, 76-81 | fonderia | 1149 | | 41% |
| Canada, 83-88 | fonderia | 1038 | 0.08 (<0.01-1.36) | |

IARC, 97

anni '80 e '90

| SETTORE | MANSIONE | % esposti a silice cristallina (>0,05 mg/m ³) |
|------------|---|---|
| Siderurgia | Addetti alla fusione-manutenzione forni | 16,2 |

NIOSH, 2002

Indagini ambientali negli anni '90 (UK, USA, Francia, Austria, Italia)

>0,05 mg/m³ → 0,3% lavoratori in fonderia

(48% minatori; 1.9% verniciatori, 1.8% pavimentatori; 30-50% campionamenti ispettivi)

Effetti sulla salute "non solo silicosi - non solo tumori"

RISCHIO "CHIMICO"

Effetti deterministici (dose soglia nota; gravità degli effetti correlati alla dose, prevedibili e reversibili; valori limite di esposizione protettivi per i non suscettibili)

- *silicosi*
- *silico-tubercolosi*
- *broncopneumopatia cronica ostruttiva*
- *nefropatie*
- *immunopatie (artrite reumatoide, sclerodermia, LES, vasculiti, ...)*

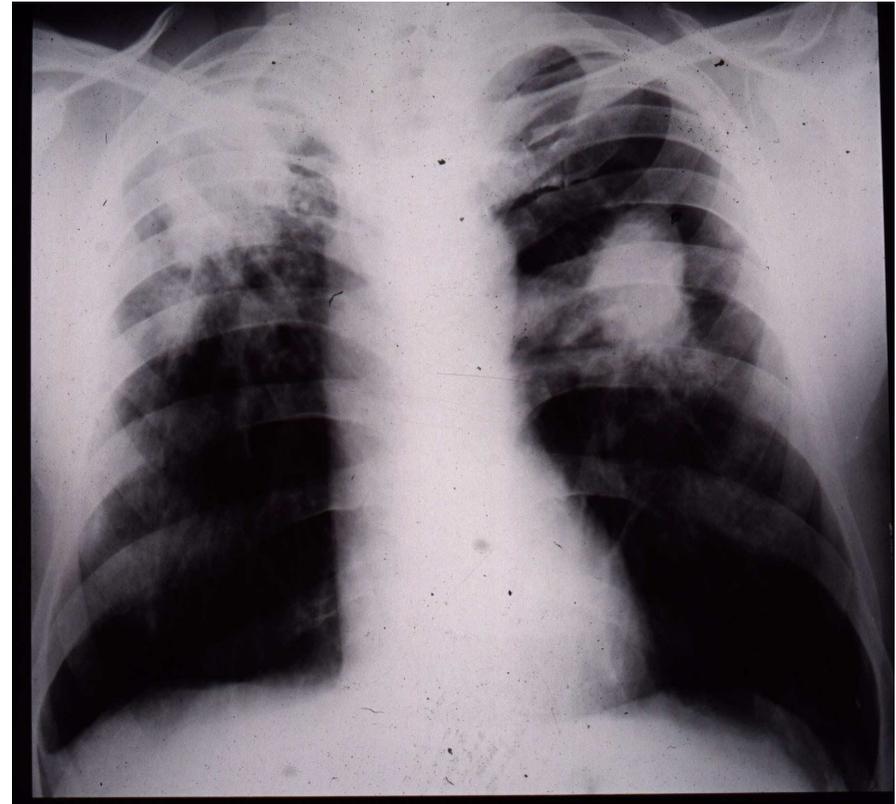
RISCHIO "CANCEROGENO"

Effetti stocastici (dose soglia NON nota; gravità degli effetti NON correlata alla dose, NON reversibili, valori limite di esposizione NON sufficientemente protettivi)

- *tumore polmonare*

SILICOSI IERI

(fino anni '50)

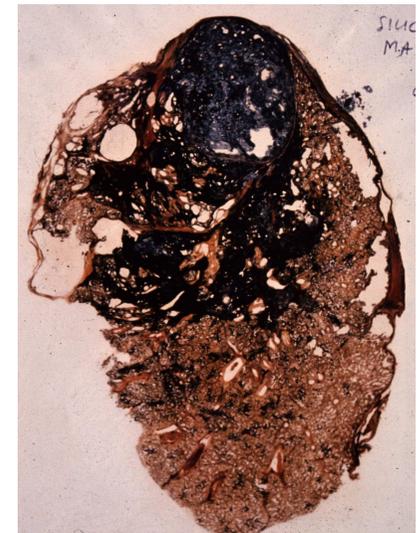
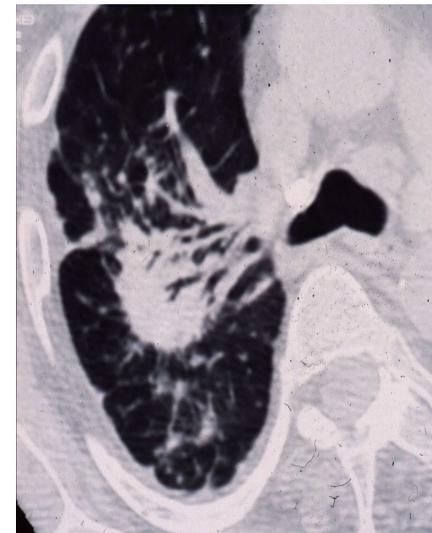


SILICOSI MASSIVA

- Dispnea
- Febbre
- Leucocitosi

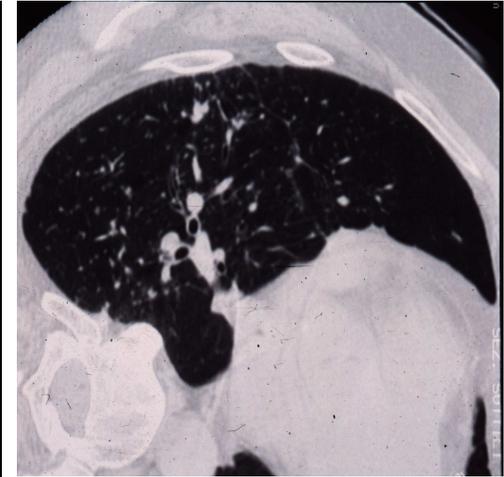
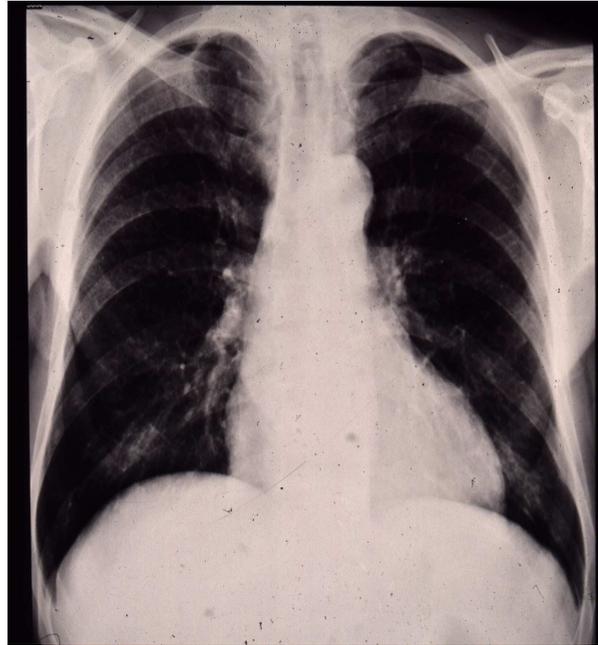


Insufficienza respiratoria
Cuore polmonare cronico



SILICOSI FRA IERI e OGGI

anni 50-90

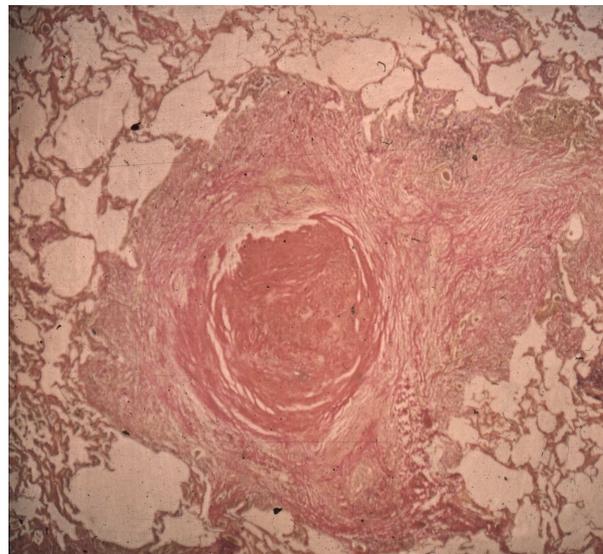


SILICOSI MICRONODULARE

- Dispnea da sforzo
- Tosse ed escreato
- BPCO



Insufficienza respiratoria
Cuore polmonare cronico
Silico-tubercolosi



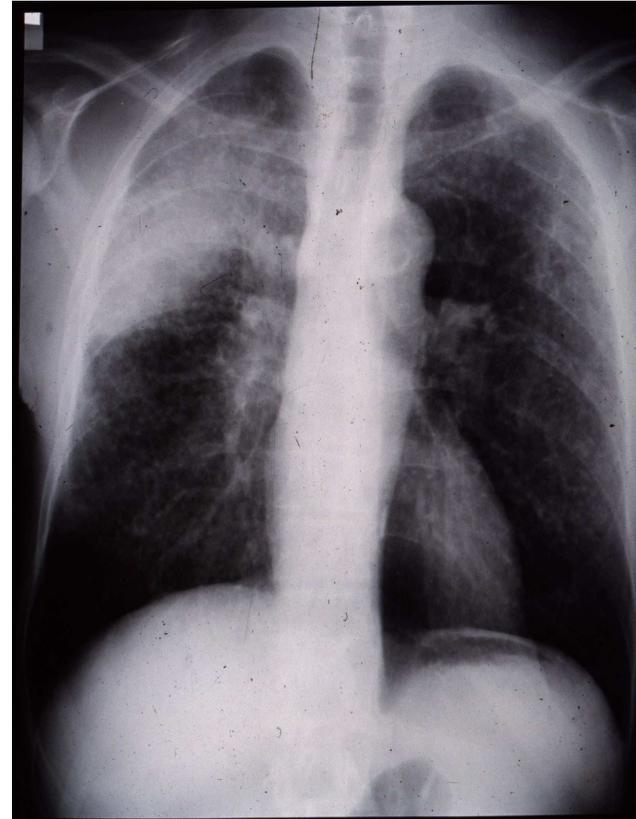
SILICOSI OGGI



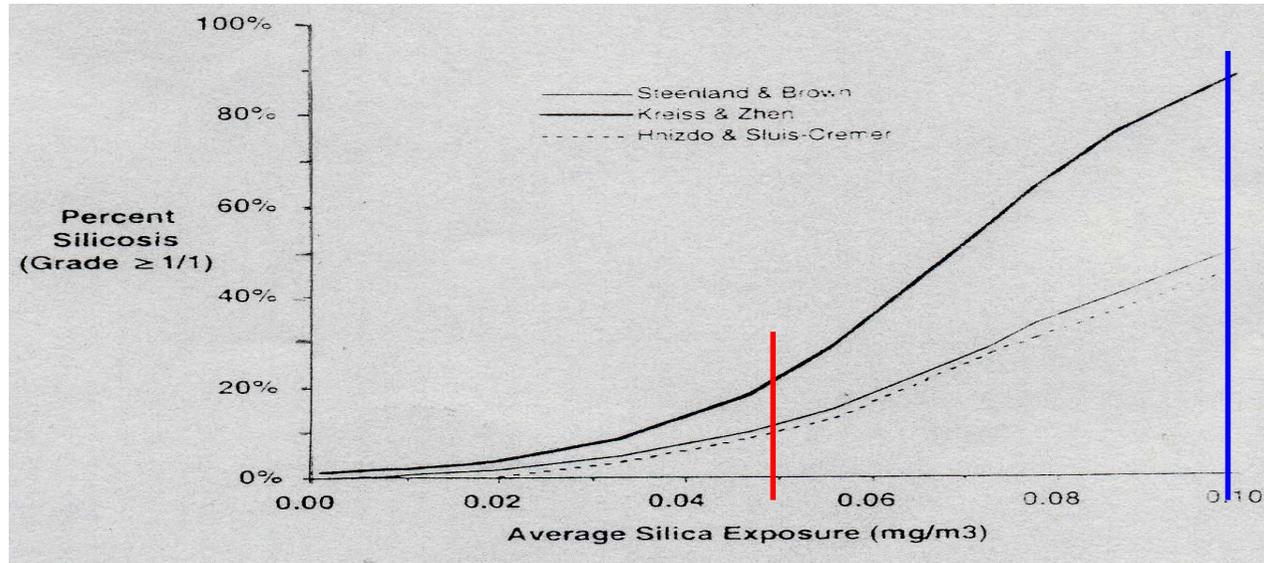
SILICOSI PUNTIFORME

- Decorso lento
- Asintomatico
- Riscontro occasionale in sorveglianza sanitaria

TUMORE POLMONARE



Relazione dose-effetto - 3 studi industria estrattiva - (Greaves, 2000)

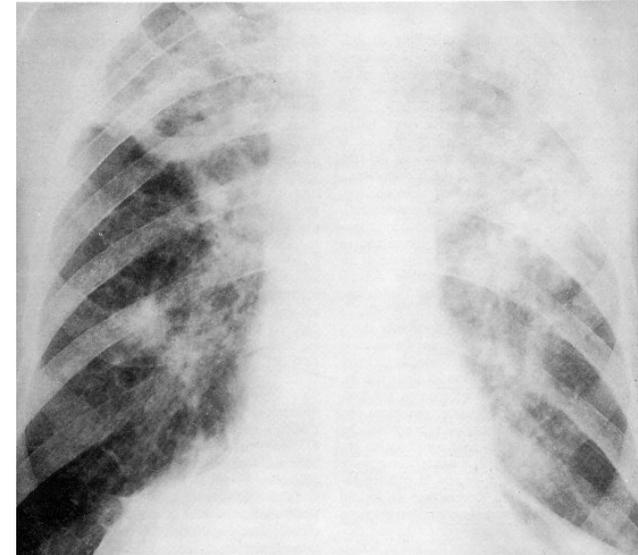


Prevalenza di silicosi radiologicamente evidenziabile conseguente a differenti livelli di esposizione cumulativa a silice cristallina (vari autori)

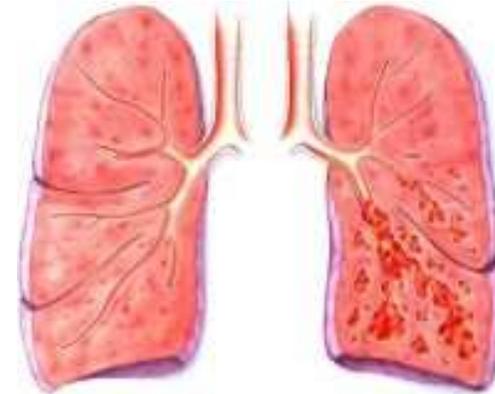
| ESPOSIZIONE (silice cristallina respirabile, mg/m ³) | DURATA dell'ATTIVITA' LAVORATIVA | % silicosi (ILO≥1/1) | NOTE |
|---|--|-------------------------|--|
| 0,025 | 40 anni | 7% | Stima da differenti studi |
| <0,05 | 31 anni | 4,7% | Lavoratori del granito |
| 0,05-0,1 | 15-30 anni | 2-95% | Coorti di minatori |
| 0,05 | 40 anni | 1-3% | Lavoratori in fonderia |
| 0,05 | 37 anni | 2% | Lavoratori in fonderia di ghisa |

TUBERCOLOSI

- **Incidenza 3-10 volte** maggiore in soggetti con silicosi rispetto a non esposti a silice
- Studi epidemiologici (anni '90) →
 - minatori d'oro Sud Africa e fonditori d'acciaio danesi affetti da silicosi → **prevalenza 3-10 volte** maggiore rispetto a non esposti
 - **RR 1,54 silicosi** (\geq ILO 1/1) rispetto ad esposti senza silicosi
 - **↑ rischio** per soggetti esposti non affetti da silicosi con **esposizione a silice >25 anni**
- **American Toracic Society, 1997**
 - **Intradermoreazione sec. Mantoux** periodicamente ripetuta in soggetti con silicosi e in soggetti senza silicosi ed esposti a silice per più di 20 anni



ALTERAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA E BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA



Fonderie cinesi - Kuo, 1999

| mansione | FVC (ml/anno) | FEV ₁ (ml/anno) |
|-------------------|---------------|----------------------------|
| addetti fusione | -9.74 | -13.4 |
| addetti formatura | -9.29 | -6.65 |
| addetti finitura | -3.12 | -3.04 |
| impiegati | -2.59 | -3.46 |

(Aggiustati per età, peso, fumo di sigaretta)

USA - Lavoratori in fonderia - Hertzberg, 2002

| PFR alterate ($< 95\%$ IC) | OR | NOTE |
|--------------------------------|------|---|
| FVC | 1.49 | 40 anni di esposizione a silice cristallina (0.1 mg/m ³) |
| FEV ₁ | 1.68 | |

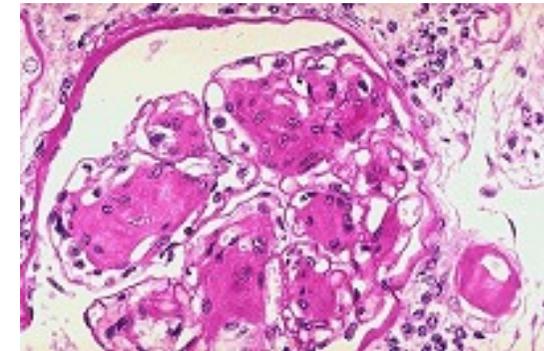
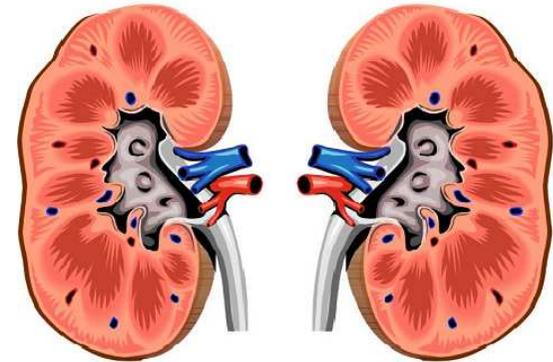
(Aggiustati per età, altezza, peso, fumo di sigaretta, etnia, altre esposizioni)

RENE

Glomerulonefriti (ANCA positive)

- Segnalazioni di ↑ prevalenza in esposti a silice

(minatori, sabbiatori, ceramica, vetro, materiali lapidei)



Studi epidemiologici su relazione dose-risposta (vari autori)

| ESPOSIZIONE (silice cristallina respirabile, mg/m ³) | DURATA ATTIVITA' LAVORATIVA | RR |
|---|--------------------------------|-----|
| 0,1 | 45 anni | 5,1 |

SISTEMA IMMUNITARIO

Studi epidemiologici

Artrite reumatoide

- ↑ incidenza/prevalenza in lavoratori
 - affetti da silicosi (3-8 volte)
 - esposti a silice senza silicosi (fino a 5 volte)



| Durata esposizione | 0 anni | >0, 10 anni | 11-20 anni | > 20 anni |
|--------------------|--------|---------------|---------------|----------------|
| OR | 1.0 | 1.4 (0.6-2.8) | 2.3 (0.9-5.9) | 2.6 (0.4-19.5) |

Reckner Olsson, 2004

Sclerodermia

- ↑ prevalenza in lavoratori esposti a silice rispetto alla popolazione generale (2-20 volte)
- ↑ incidenza in lavoratori affetti da silicosi (2-100 volte)

Case report → lupus eritematoso sistemico, vasculiti, morbo di Graves, morbo di Sjögren, sarcoidosi

DECRETO 14/01/2008: Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia

Per chi: per ogni medico che ne riconosca l'esistenza

Da inviare a: ASL, Ispettorato del Lavoro, INAIL

LISTA I - Malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità

| GRUPPO 4 - MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO NON COMPRESSE IN ALTRE VOCI | | | |
|--|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| | AGENTE | MALATTIA/E | CODICE IDENTIFICATIVO |
| 01 | <u>SILICE LIBERA CRISTALLINA</u> | → SILICOSI POLMONARE | I.4.01. J62.8 |

| | | | |
|----|---------------------------|---|-------------|
| 42 | SILICE LIBERA CRISTALLINA | → TUMORI DEL POLMONE (<u>IN SILICOTICI</u>) | I.6.42. C34 |
|----|---------------------------|---|-------------|

LISTA II - Malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità

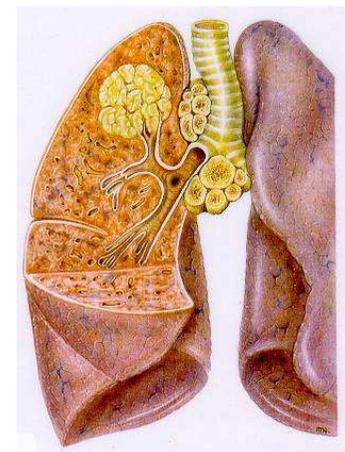
| GRUPPO 1 - MALATTIE DA AGENTI CHIMICI | | | |
|---------------------------------------|---|---|--|
| | AGENTE | MALATTIA/E | CODICE IDENTIFICATIVO |
| 05 | SILICE (esposizione con o senza silicosi) | → SCLERODERMIA → ARTRITE REUMATOIDE → LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO | II.1.05. M34.9 II.1.05. M06 II.1.05. M32.9 |
| 13 | SILICE CRISTALLINA | → TUMORI DEL POLMONE | II.6.13. C34 |

LISTA III - Malattie la cui origine lavorativa è possibile

| GRUPPO 1 - MALATTIE DA AGENTI CHIMICI | | | |
|---------------------------------------|---|---|-----------------------|
| | AGENTE | MALATTIA/E | CODICE IDENTIFICATIVO |
| 01 | SILICE (esposizione con o senza silicosi) | → POLIANGITE MICROSCOPICA → GRANULOMATOSI DI WEGENER | |

SILICE E CANCRO

- **polmone** → organo bersaglio
- differente rischio per
 - varietà di silice (*polimorfismo*)
 - tipo di **industria/processo produttivo**



silice "per se" vs esposizioni multiple

ad altri cancerogeni polmonari:

- cadmio, cromo, arsenico, asbesto
- radon, fumi diesel, idrocarburi policiclici aromatici

IARC 1997

SILICE E CANCRO

RISCHIO: ↑ con l'esposizione cumulativa a SiO_2

↑ con durata cumulativa dell'esposizione a SiO_2

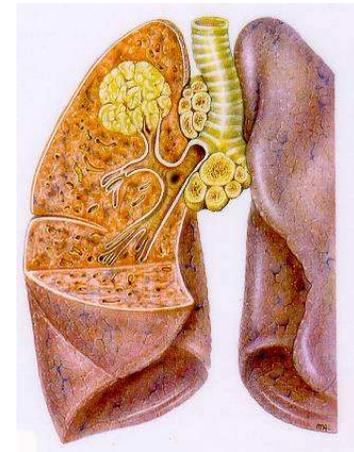
↑ con picchi di intensità di esposizione a SiO_2

Relazione dose-risposta NON attribuibile a fattori confondenti o bias degli studi



- sufficiente evidenza di cancerogenicità, sia nell'uomo che nell'animale, per la **silice cristallina**, inalata nella forma di quarzo e cristobalite - **gruppo 1**
- limitata evidenza in sperimentazioni animali per la **tridimite** - **gruppo 2B**
- inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo per **silice amorfa, terra di diatomee calcinata e silice amorfa sintetica** - **gruppo 3**

“la cancerogenicità non è stata rilevata in tutte le realtà industriali esaminate”



1989 - US National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)

➤ Silice cristallina ⇒ **POTENZIALE CANCEROGENO**

1997 - International Labour Organization (ILO)

➤ Effetti dell'esposizione a lungo termine o ripetuta ⇒ **CANCEROGENO PER L'UOMO**

1997 - American Thoracic Society (ATS)

➤ Effetti avversi della silice cristallina ⇒ **TUMORE POLMONARE**

1999 - Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

➤ Quarzo, cristobalite e tridimite ⇒ **CAT. 1 DI CANCEROGENICITA'**

2001 - Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN)

➤ Silice cristallina libera ⇒ **LISTA CANCEROGENI**

2000 - World Health Organization (WHO-OMS)

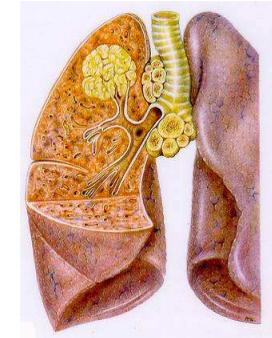
“non si può assumere che vi sia una soglia di effetto, ovvero una concentrazione tollerabile, alla quale l'esposizione non comporti l'insorgenza di silicosi e/o di tumori polmonari”

2003 - Unione Europea - Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL)

- **il principale effetto nell'uomo** conseguente all'inalazione di silice cristallina respirabile **è la silicosi**
- c'è una sufficiente evidenza per concludere che **il rischio relativo di tumore del polmone è incrementato in soggetti con silicosi** (e apparentemente, non in soggetti senza silicosi esposti a polvere di silice)
- pertanto, **prevenendo l'insorgenza della silicosi si ridurrà il rischio di tumore**
- dal momento che non è possibile identificare una **chiara soglia** per lo sviluppo della silicosi, **ogni riduzione dell'esposizione ridurrà il rischio di silicosi**
- un valore limite occupazionale dovrebbe essere **inferiore a 0.05 mg/m³**

Sintesi delle evidenze epidemiologiche

SILICE E CANCRO



- **polmone** → organo bersaglio (stomaco, peritoneo, sistema emolinfopoietico, faringe e naso-faringe, ghiandole salivari, fegato, esofago, intestino ⇒ concomitante esposizione altri cancerogeni)

Silice-cancro: 32 studi condotti dopo il 1997

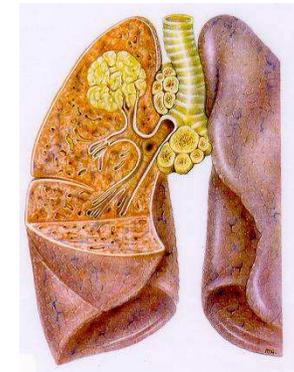
⇒ **10 RR > 1**

- Steenland, 2001 e 2005
analisi "pooled" esposizione-risposta:
 - esposti a silice per 45 anni a **0.1 mg/m³**
→ **eccesso di rischio 1.1-1.7%**
- Incremento di rischio per
 - **esposizione cumulativa** a silice cristallina (relazione dose-risposta)
→ **>5 mg/m³/anno (RR 2,5)**
 - **durata** dell'esposizione → **10-20 anni**
 - presenza di **silicosi** radiograficamente evidenziabile → **RR 2-6**

Sintesi delle evidenze epidemiologiche

■ 2006, (Pelucchi e coll.)

REVIEW degli studi epidemiologici 1996-2005



Limiti degli studi epidemiologici

-valutazione esposizioni pregresse

-relazione dose-risposta non esaminata e/o chiara

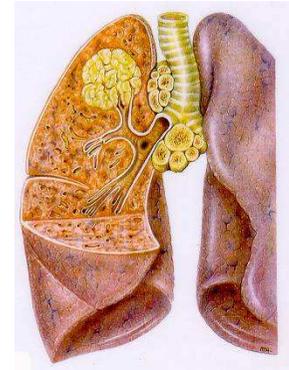
-interferenza di fattori di confondimento

occupazionali (metalli, IPA, asbesto) ed extraoccupazionali (fumo di sigarette)

| | <i>Studi di coorte RR</i> | <i>Studi caso- controllo RR</i> |
|----------------------------------|-------------------------------|---|
| Soggetti affetti da silicosi | 1.69 (1.3-2.1) | 3.27 (1.3-8.2) |
| Stato silicosi non definito | 1.25 (1.1-1.3) | 1.41 (1.1-1.7) |
| Soggetti non affetti da silicosi | 1.19 (0.8-1.5) | 0.97 (0.6-1.3) |
| Pooled | 1.34 (1.2-1.4) | 1.41 (1.1-1.6) |

**“ruolo cancerogeno della silice - di per se -
in assenza di silicosi ⇒ ancora incerto”**

Sintesi delle evidenze epidemiologiche



- 2007, (Cassidy e coll.)

Studio multicentrico caso-controllo

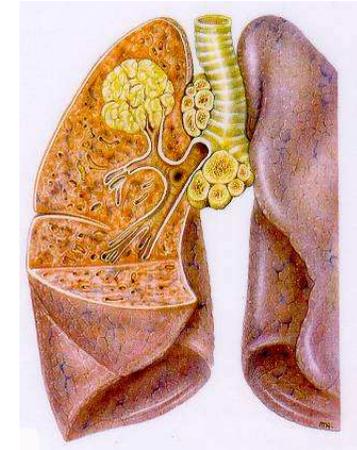
- 7 centri
- 2852 casi tumore del polmone (periodo 1998-2002)
- evidenza di relazione dose-risposta dopo aggiustamento per età, sesso, fumo, altri cancerogeni occupazionali

| | |
|---|-----------------------|
| Entità dell'esposizione (cumulativa) >200 mg/m ³ -ore | OR = 2.08 (1.49-2.90) |
| Durata dell'esposizione >14 anni | OR = 1.73 (1.26-2.39) |
| Durata dell'esposizione pesata >4000 ore | OR = 1.88 (1.35-2.61) |

Complessivamente:

⇒ **OR = 1.37 (1.14-1.65)**

IPOSTESI di MECCANISMO D'AZIONE



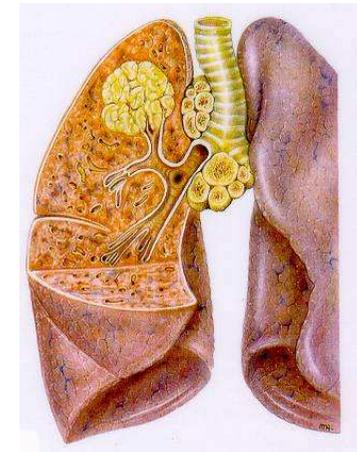
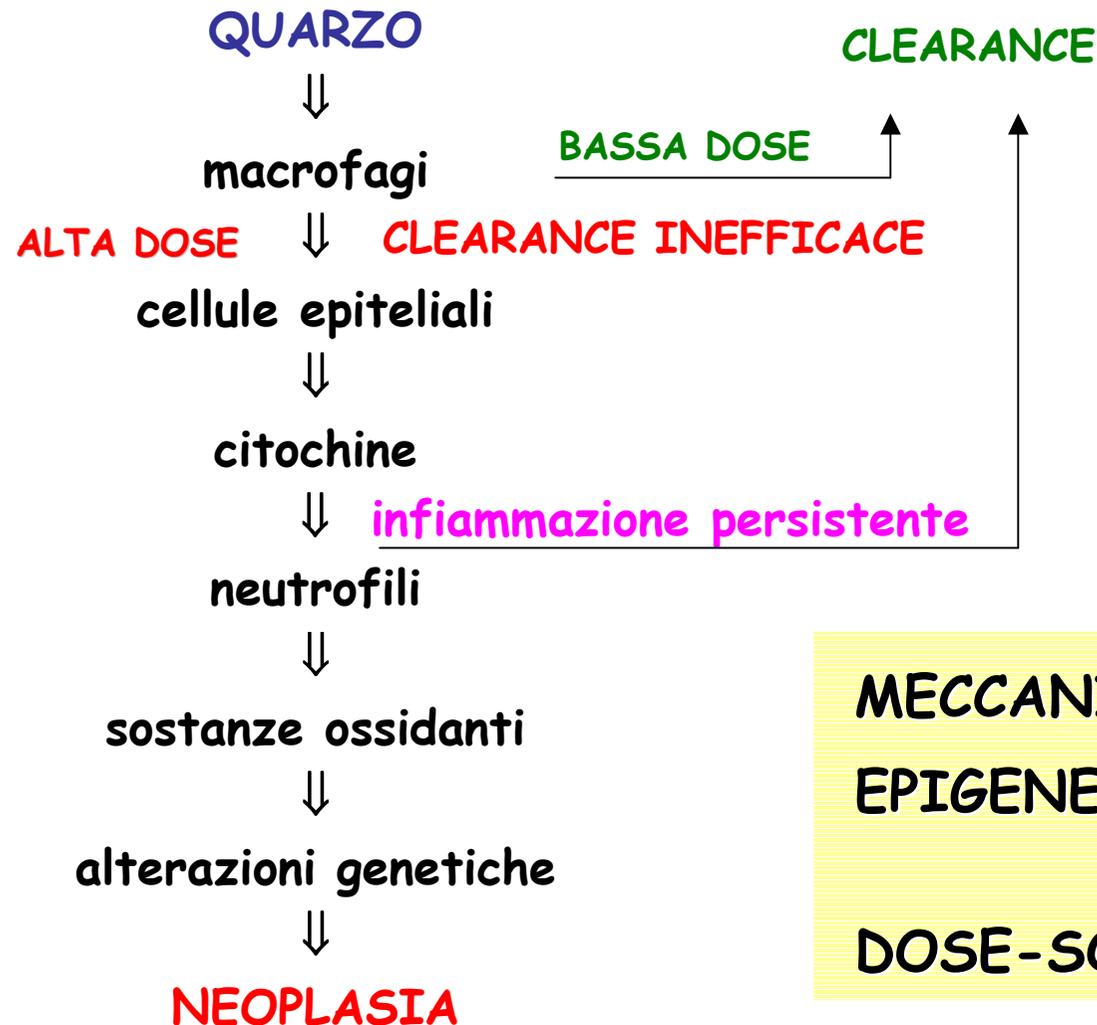
1) attività genotossica diretta

- studi *in vitro* → risultati dubbi/negativi
- studi su *sistemi acellulari di DNA* → danno diretto
- **EVIDENZE NON CONVINCENTI** per
meccanismo fisico-chimico diretto di genotossicità
indotta dalla silice cristallina **SU CELLULE *IN VIVO***

IPOSTESI di MECCANISMO D'AZIONE

SILICE E CANCRO

2) meccanismo infiammazione-dipendente



MECCANISMO
EPIGENETICO?

DOSE-SOGLIA?

ASPETTI NORMATIVI

D.P.R. 1124/65, capo 8

"I soggetti adibiti a lavorazioni ... debbono essere sottoposti a **visita medica** ... Detti accertamenti debbono essere ripetuti ad

intervalli non superiori ad un anno ...



**potere discrezionale
Medico Competente**

La **visita medica comprende**, oltre all'esame clinico, anche **una radiografia del torace** comprendente l'intero ambito polmonare".

D. Lgs. 81/2008, art. 25

"Il medico competente programma ed effettua la **sorveglianza sanitaria** dei lavoratori esposti **attraverso protocolli sanitari** definiti in funzione dei rischi specifici e tenendo in considerazione gli **indirizzi scientifici più avanzati**...

...informa i lavoratori della necessità di sottoporsi ad accertamenti sanitari **anche dopo la cessazione** dell'attività che comporta l'esposizione ...".

ASPETTI NORMATIVI

D. Lgs. 81/2008, art. 229, comma 4

"Gli accertamenti sanitari devono essere **a basso rischio per il lavoratore**".

D. Lgs. 230/95, art. 111, comma 6

"particolare attenzione deve essere posta nella **giustificazione** delle indagini radiodiagnostiche espletate su singole persone o gruppi di persone con fini medico-legali o di assicurazione. Tali esami vanno effettuati con il **consenso della persona**".

Le attività che comportano rischi da radiazioni ionizzanti devono essere **giustificate** (costi/benefici)

D. Lgs. 187/00, art. 4

"Il **principio di ottimizzazione** stabilisce che per tale accertamento è necessario che **tutte le dosi** dovute ad esposizioni mediche devono essere mantenute **a livello più basso** ragionevolmente ottenibile e **compatibile con il raggiungimento dell'informazione diagnostica richiesta**".

LAVORATORI ESPOSTI

A) Accertamenti preventivi*Scopi*

- valutazione al **tempo 0**: fattori occupazionali/extraoccupazionali, profilo individuale, storia sanitaria (aspetto medico-legale)
- fattori **suscettibilità**
- **diagnosi precoce**
- **informazione**

Contenuti

- **visita medica**
- **esame spirometrico + VR e DLCO** (standard tecnici)
- **elettrocardiogramma**
- **RX torace** (prot. ILO - 2000)
- **esami di laboratorio**: emocromocitometrico, glicemia, creatininemia, AST, ALT, γ GT, VES, PCR, elettroforesi sieroproteine, esame urine
- **Mantoux**, se del caso

LAVORATORI ESPOSTI

B) Accertamenti periodici annuali

Scopi

- valutazione suscettibilità/dati epidemiologici/valutazione del rischio

Contenuti

- **visita medica**
- **spirometria semplice**
- **Mantoux** ed ulteriori approfondimenti (esame urine, immuno-test), se del caso

Problematiche

- modalità e durata visita medica
- qualità accertamenti
- medico del Lavoro qualificato
- etica/deontologia
- comunicazione
- costo/beneficio

LAVORATORI ESPOSTI

Periodicità RX torace

MEDICO COMPETENTE ⇒ motiva periodicità diversa in base a conoscenza:

- protocolli internazionali
- comparto lavorativo specifico
- tipologia polveri
- livelli di esposizione
- dati epidemiologici e *dati storici* del comparto in esame
- dati sanitari individuali

RX TORACE

esempi di periodicità

| | Periodicità per anni di esposizione | Periodicità per tipo di lavoro |
|---------------|--|--|
| Canada | Triennale se < 12 Biennale tra 12 e 20 Annuale se > 20 | |
| Australia | | Lavoro in superficie - ogni 10 anni Lavoro in sotterraneo - ogni 5 anni |
| Germania | Annuale/triennale | |
| Gran Bretagna | A 2-3-4 anni di intervallo | |
| USA-OSHA | Quinquennale se < 20 anni Biennale se > 20 anni | |
| Polonia | Ad 1-4 anni di intervallo in accordo con l'esposizione | |

Lavoratori esposti a silice cristallina
- Periodicità RX Torace -

NIOSH 2000

| Durata/entità esposizione | Periodicità |
|---|-------------|
| <20 anni oppure esposizione "bassa" Precedenti RX torace normali | 3-5 anni |
| >20 anni oppure esposizione "alta" Precedenti RX torace normali | 1-3 anni |
| Esposizione massiva oppure RX torace $\geq 1/0$ oppure positività Mantoux | 1 anno |

ICOH 2000

| Durata esposizione/età | periodicità |
|-----------------------------|-------------|
| ≤ 10 anni/tutte le età | 5 anni |
| > 10 anni/< 35 | 5 anni |
| > 10 anni/35-44 anni | 2 anni |
| > 10 anni/> 45 anni | 1 anno |

NIS 2006

| Durata/entità esposizione | periodicità |
|---------------------------|-------------|
| per i primi 20 anni | 5 anni |
| per gli anni successivi | 2 anni |
| esposti > 50% TLV | 2 anni |

ASPETTI DIAGNOSTICI

RADIOGRAFIA DEL TORACE,
protocollo ILO 2000

Tecnica consigliata

- il più alto kilovoltaggio e la più piccola durata di esposizione in mA/sec.

Requisiti strumentali e organizzativi

- Linee Guida ILO
- **set RX di riferimento ILO**
- impiego schede di registrazione (fondamentale x studi epidemiologici)

Qualità dei radiogrammi

- tipo e gravità difetti

Corretta lettura

- variabilità intra-interindividuale



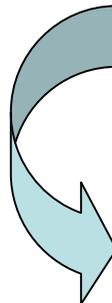
TC ad alta definizione (High Resolution Computerized Tomography)

- RX prot. ILO 1/0 o 0/1
- RX prot. ILO 0/0 (soggetti significativamente esposti)
- RX tecnicamente limitati (struttura torace, grasso subpleurico, placche pleuriche estese, enfisema, mal eseguiti)
- Controversie medico-legali

→ consultazione radiologo

→ confronto con RX precedenti

→ dati di funzionalità respiratoria ed istopatologici



DIAGNOSI EZIOLOGICA



Sezione di Medicina del Lavoro
 Scuola di specializzazione in Medicina del Lavoro
 Università degli Studi di Brescia

Servizio di Medicina del Lavoro
 Spedali Civili di Brescia

RICERCA SISTEMATICA NEOPLASIE POLMONARI OCCUPAZIONALI

5/1998 → 5/2009

1954 segnalazioni (~180/anno)



1156 (59%) visite di consulenza



261 (23%, 13% sul totale) di
 origine occupazionale



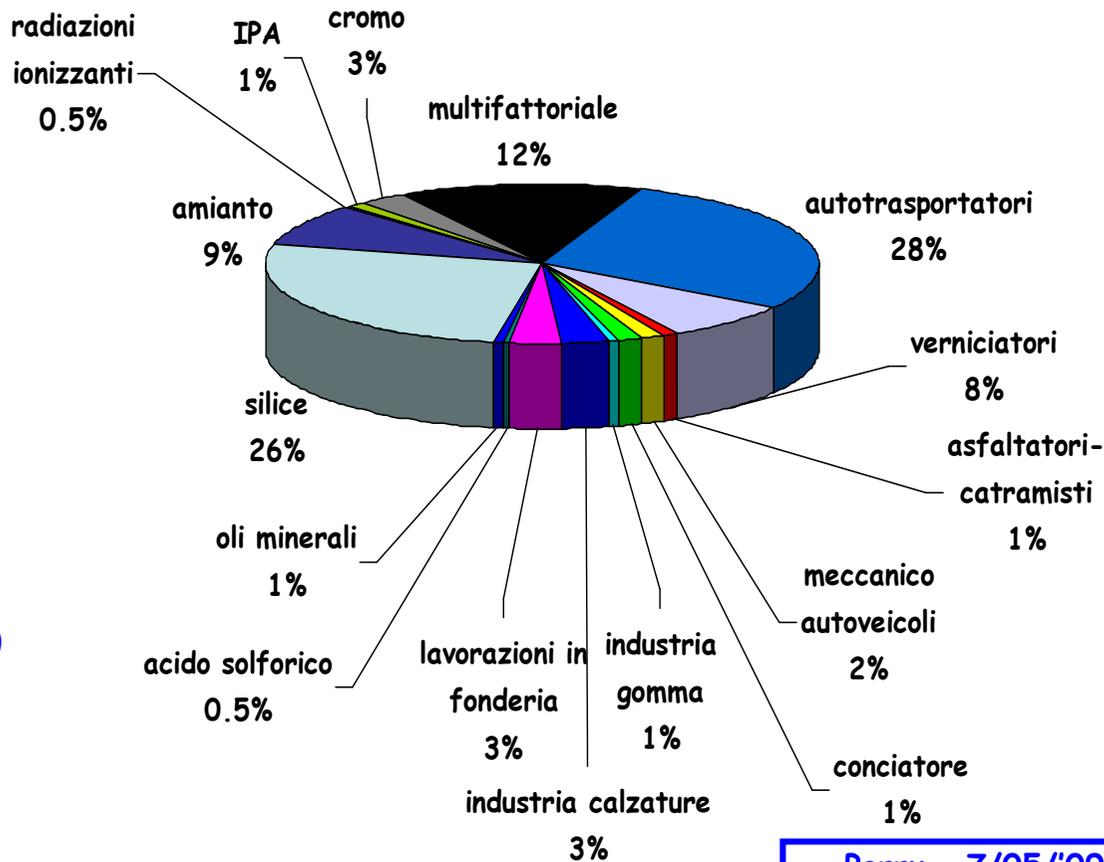
78 (30%) conseguenti ad
 esposizione a silice
 (24% affetti da silicosi)



*31 esposti a silice in fonderia
 (di cui 8 esposizioni multiple)*



13 indennizzati dall'INAIL
 (dato aggiornato al 5/2008)



CONCLUSIONI

SORVEGLIANZA SANITARIA

Difficile bilancio tra:

- controversie tecnico-scientifiche
- principio di precauzione
- ruolo co-esposizioni occupazionali/extraoccupazionali
- aspetti medico-legali

MEDICO DEL LAVORO

- competenza, diagnosi precoce, malattie da silice "non silicosi"
- efficacia/qualità
- attenzione alla gestione dei casi singoli/ex esposti
- collaborazione con RSPP per Valutazione del Rischio

ASSOFOND

- indagini di comparto
- buone pratiche