

## **Effetti sulla salute dell'esposizione lavorativa a silice cristallina**

F. Forastiere

Dipartimento di Epidemiologia, ASL RME

Via Santa Costanza 53, Roma

e-mail: Epiamb1@asplazio.it

### **Premessa**

Gli effetti nocivi per la salute dell'esposizione lavorativa a silice cristallina sono conosciuti da anni, ma solo di recente la ricerca scientifica è stata in grado di stimare con sufficiente accuratezza il rischio di silicosi in relazione ai livelli di esposizione ambientale e da pochi anni si sono consolidate le evidenze relative all'associazione tra esposizione a silice, silicosi e tumore polmonare. Infine, le segnalazioni relative ad altre malattie potenzialmente causate dalla silice, patologie renali ed autoimmuni, sono sempre più numerose. Nel presente contributo sono brevemente considerate le conoscenze scientifiche relative a questi effetti sanitari.

### **SILICOSI**

Il rischio di silicosi per i lavoratori esposti a polveri contenenti silice cristallina in numerose attività produttive è riconosciuto da almeno un secolo. La lesione caratteristica della silicosi, il nodulo silicotico, comprende un'area centrale di necrosi ialina circondata da fibrosi e da un anello di cellule infiammatorie (macrofagi, granulociti, linfociti e cellule giganti). Nelle fasi iniziali della malattia le aree tra i noduli sono relativamente intatte, senza evidenze di fibrosi. Con il tempo si instaura una fibrosi che distorce la normale struttura polmonare e può evolvere in insufficienza respiratoria, ipertensione polmonare, scompenso cardiaco e morte. La silicosi acuta e la silicosi massiva sono forme cliniche particolari relativamente rare.

L'importanza della fase iniziale della silicosi, silicosi semplice, è stata per lunghi anni sottovalutata e spesso non riconosciuta (Greaves, 2000). Non è sufficientemente consolidata, infatti, la nozione che le indagini radiologiche, anche condotte in modo standardizzato con le tecniche e le regole di lettura dell'International Labour Organization (ILO), hanno una sensibilità ridotta nel riconoscere le forme iniziali della patologia. La specificità di queste metodiche, tuttavia, è in genere elevata. In un lavoro del 1993, Hnizdo e coll. hanno valutato l'accuratezza della diagnosi radiografica (secondo i criteri ILO, tre osservatori) rispetto al riscontro autoptico di silicosi in 557 minatori dell'oro in Sud Africa. I valori di sensibilità (per un livello 1/1) erano compresi tra il 23% e il 39%, mentre la specificità era dell'ordine del 96-98%. La sensibilità del test aumentava quando era definito positivo un quadro radiografico di 1/0.

Le ricerche scientifiche degli ultimi anni hanno indicato che i livelli di polverosità che anche oggi si riscontrano in molte attività industriali non garantiscono dal rischio di silicosi. L'OSHA negli Stati Uniti ha per lunghi anni adottato il limite di  $0.1 \text{ mg/m}^3$  di silice respirabile (quarzo) per otto ore lavorative. Sulla base di studi condotti in vari paesi (Hnizdo and Sluis-Kremer, 1993; Steenland and Brown, 1995; Kreiss and Zhen, 1996) è stato possibile stimare che un lavoratore esposto per 20 anni a tali concentrazioni ha una probabilità del 5-10% di sviluppare la silicosi. Il rischio raggiunge il 50-60% per esposizioni della durata di 40 anni (Finkelstein, 2000). Tali stime di rischio sono compatibili con i risultati relativi ad uno studio di coorte condotto nel comparto della ceramica di Civita Castellana nel Lazio (Cavariani et al, 1995). Il rischio cumulativo di silicosi (quadro radiografico 1/1) era pari a 48% per i lavoratori con un impiego di 30+ anni. L'ACGIH ha proposto la riduzione del limite a  $0.05 \text{ mg/m}^3$ , ma anche se tale valore fosse osservato, ci sarebbe ancora un rischio importante di silicosi per i lavoratori pari a 10-20% per esposizioni della durata di 40 anni (Greaves, 2000).

## **TUMORE POLMONARE**

Sulla base di numerosi studi di coorte e caso controllo, e considerata l'evidenza sperimentale, la Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro di Lione (IARC, 1997) ha valutato come "sufficiente" l'evidenza di cancerogenicità della silice cristallina. Molti studi (condotti anche nella realtà italiana) hanno indicato che i soggetti che hanno già sviluppato un quadro polmonare di silicosi sono più a rischio di tumore polmonare mentre l'evidenza di un effetto cancerogeno diretto della silice, senza silicosi, è stata per lunghi anni più controversa (Forastiere et al., 1986;

Forastiere et al., 1989; Merlo et al., 1991). Sul tema silice/silicosi e tumore polmonare, una rassegna del 1997 (Checkoway and Franzblau, 1997) concludeva che il processo silicotigeno non era necessario per la comparsa di un tumore polmonare. La controversia scientifica, tuttavia, sul ruolo cancerogeno della esposizione a silice è stata anche direttamente guidata da interessi industriali (Soutar et al, 2000; Hessel et al, 2000). In ogni caso, è stato stimato che l'esposizione cumulativa per 40 anni ai livelli raccomandati dall'OSHA ( $0.1 \text{ mg/m}^3$ ) comporta un aumento del 50% del rischio di tumore polmonare (Finkelstein, 2000). Cocco et al (2001) hanno recentemente proposto una riflessione sui possibili meccanismi biologici attraverso i quali la silice può contribuire al processo di cancerogenesi.

Risultati interessanti per una valutazione più completa del rischio di tumore polmonare provengono dall'analisi della mortalità per causa di 4269 lavoratori che avevano utilizzato sabbie silicee negli Stati Uniti (Steenland et al, 2001a) e non erano stati esposti ad altri cancerogeni polmonari. Per questi lavoratori è stata eseguita una accurata ricostruzione della esposizione lavorativa, e per ogni soggetto sono stati calcolati indici diversi di esposizione (durata, esposizione cumulativa, esposizione media) (Sanderson et al, 2001). È stato riscontrato un eccesso di rischio per tumore polmonare nella coorte (SMR=1.60, 95%CI=1.31-1.93), un'evidenza che l'abitudine al fumo non spiega più del 10-20% di tale aumento di rischio, e che il tumore polmonare è funzione sia dell'esposizione media sia dell'esposizione cumulativa. Steenland et al (2001b) hanno di recente condotto una metanalisi relativa a dieci studi di coorte per un complessivo numero di 1000 tumori polmonari. In tutti gli studi erano disponibili accurati dati di igiene industriale tali da permettere una ricostruzione retrospettiva degli indici di esposizione individuale. Gli autori concludono confermando il giudizio di cancerogenicità della IARC.

## **MALATTIE RENALI ED AUTOIMMUNI**

L'associazione tra malattia silicotica e forme autoimmuni come il lupus, l'artrite reumatoide, la sclerodermia è nota da decenni sulla base di semplici case-reports. Recenti sono tuttavia le evidenze scientifiche relative al possibile effetto della esposizione a silice nel favorire la comparsa di malattie autoimmuni, comprese le malattie renali (Parks et al., 1999). In un recente studio del Lazio è stato documentato il maggior rischio dei lavoratori della ceramica di contrarre insufficienza renale (Rapiti et al, 1999). Analizzando i dati dello studio di coorte dei lavoratori delle sabbie silicee negli Stati Uniti, Steenland et al (2001c) hanno riscontrato un eccesso di morti per malattie renali e per artrite reumatoide ed un eccesso di casi con insuffi-

cienza renale in trattamento dialitico. In tutti i casi (mortalità per malattie renali, artrite reumatoide, ed insufficienza renale) è stata riscontrata una associazione di tipo dose-risposta con l'esposizione cumulativa a silice.

## **CONCLUSIONI**

L'esposizione di silice libera alle concentrazioni che attualmente si registrano in alcuni ambienti di lavoro non offrono garanzie di protezione dei lavoratori. Deve oggi essere riconosciuto che la silicosi semplice rappresenta comunque uno stato di malattia agli stadi iniziali che comporta un elevato rischio di progressione e di gravi complicanze (tumore polmonare, malattia autoimmune). L'esposizione a silice sembra produrre danni per la salute indipendentemente dal processo silicotigeno. Mentre i programmi di sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti devono considerare la complessità delle patologie potenzialmente indotte da questo inquinante, gli interventi di prevenzione devono ridurre la esposizione anche sostituendo la silice con altri materiali e preparati.

## **BIBLIOGRAFIA**

Cavariani F, Di Pietro A, Miceli M, Forastiere F, Biggeri A, Scavalli P, Petti A, Borgia P. Incidence of silicosis among ceramic workers in central Italy. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21 suppl 2:58-62.

Checkoway H, Franzblau A. Is silicosis required for silica-associated lung cancer? *Am J Ind Med.* 2000 Mar;37(3):252-9.

Cocco P. Multifactorial aetiology of lung cancer among silica-exposed workers. *Ann Acad Med Singapore.* 2001 Sep;30(5):468-74.

Finkelstein M. Silica, Silicosis, and Lung Cancer: a Risk Assessment. *Am J Ind Med* 2000; 38:8-18.

Forastiere F, Lagorio S., Michelozzi P., Arca` M., Borgia P., Perucci C.A., Axelson O. Silica, silicosis and lung cancer among ceramic workers: a case referent study. *Am J Ind Med* 1986; 10: 363-370

Forastiere F, Lagorio S, Michelozzi P, Perucci CA, Axelson O. Mortality pattern of silicotics in the Latium Region. *Br J Ind Med* 1989; 46:877-80

Greaves IA. Not-so-simple silicosis: a case for public health action. *Am J Ind Med.* 2000 Mar;37(3):245-51

Hessel PA, Gamble JF, Gee JB, Gibbs G, Green FH, Morgan WK, Mossman BT. Silica, silicosis, and lung cancer: a response to a recent working group report. *J Occup Environ Med.* 2000 Jul;42(7):704-20.

Hnizdo E, Murray J, Sluis-Cremer GK, Thomas RG. Correlation between radiological and pathological diagnosis of silicosis: an autopsy population based study. *Am J Ind Med.* 1993 Oct;24(4):427-45.

Hnizdo E, Sluis-Cremer GK. Risk of silicosis in a cohort of white South African gold miners. *Am J Ind Med.* 1993 Oct;24(4):447-57.

Kreiss K, Zhen B. Risk of silicosis in a Colorado mining community. *Am J Ind Med.* 1996 Nov;30(5):529-39.

Merlo F, Costantini M, Reggiardo G, Ceppi M, Puntoni R. Lung cancer risk among refractory brick workers exposed to crystalline silica: a retrospective cohort study. *Epidemiology* 1991; 2: 299-305.

Parks CG, Conrad K, Cooper GS. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Env Health Persp* 1999; 197 suppl.5: 793-802.

Rapiti E, Sperati A, Miceli M, Forastiere F, Di Lallo D, Goldsmith DF. End-stage renal disease among silica-exposed ceramic workers. *Occupational Environmental Medicine* 1999; 56:559-561

Sanderson WT, Steenland K, Deddens JA. Historical respirable quartz exposures of industrial sand workers: 1946-1996. *Am J Ind Med.* 2000 Oct;38(4):389-98.

Soutar CA, Robertson A, Miller BG, Searl A, Bignon J. Epidemiological evidence on the carcinogenicity of silica: factors in scientific judgement. *Ann Occup Hyg.* 2000 Jan;44(1):3-14.

Steenland K, Brown D. Silicosis among gold miners: exposure—response analyses and risk assessment. *Am J Public Health.* 1995 Oct;85(10):1372-7

Steenland K, Sanderson W. Lung cancer among industrial sand workers exposed to crystalline silica. *Am J Epidemiol.* 2001 Apr 1;153(7):695-703.

Steenland K, Mannetje A, Boffetta P et al. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentric study. *Cancer Causes and Control* (in stampa).

Steenland K, Sanderson W, Calvert GM. Kidney disease and arthritis in a cohort study of workers exposed to silica. *Epidemiology.* 2001 Jul;12(4):405-12.