

# Considerazioni sui rischi cancerogeni da asbesto

Sandro Grilli

Professore ordinario di Oncologia

Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale

- Sede di Cancerologia –

Universita' di Bologna

La via di intake umano dell'asbesto e' molto importante nel determinare chiaramente (inalazione) o meno (ingestione) effetti cancerogeni.

# Inalazione di fibre di asbesto

- Da molti decenni e' accertato che l'asbesto inalato dai lavoratori e' certamente cancerogeno per l'uomo. I tumori indotti con nesso causale sono il carcinoma polmonare, il mesotelioma pleurico o peritoneale e , come indicato dalla IARC nel 2012 , i tumori di laringe e ovaio. Associazioni con i tumori di faringe, stomaco e coloretali sono state osservate.

## **Assunzione di asbesto per via orale**

Gli studi epidemiologici e le sperimentazioni in vivo negli animali, pur in presenza di dati sporadici (es. polipi del colon indotti in uno dei molteplici studi effettuati dall'US NTP), non dimostrano un potenziale cancerogeno dell'asbesto per via orale.

Infatti, l'OMS nel 2003 affermò che l'asbesto è un cancerogeno per l'uomo per via inalatoria ma che gli studi epidemiologici disponibili non supportavano l'ipotesi di un incremento di rischio cancerogeno per ingestione con l'acqua potabile.

Pertanto non fu ritenuta necessaria l'emanazione di una linea guida specifica per l'asbesto (parere riconfermato dall'OMS nel 2008 e nel 2011).

Nel 2004 in Australia furono pubblicate linee guida sull'acqua potabile e sui vari contaminanti ma non per l'asbesto. In un fact sheet venne motivata tale posizione perché il peso dell'evidenza indicava che l'ingestione di asbesto non era pericoloso per l'uomo. Da qui la non necessità di una linea guida.

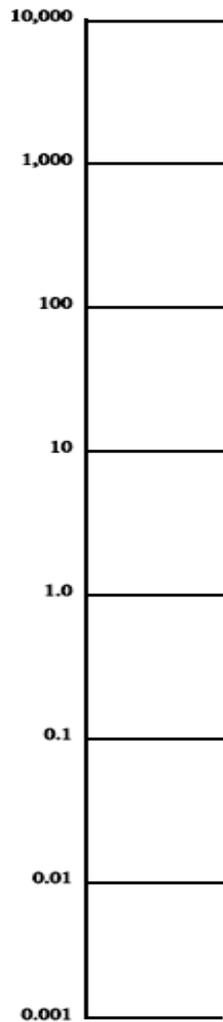
L'US EPA, unica nel mondo a produrre un limite per l'asbesto, aveva stabilito il limite massimo (MCL) di 7 milioni di fibre di asbesto (lunghezza > 10 micron) per litro **d'acqua potabile** ritenendo che al di sotto di tale livello non si manifestassero effetti sulla salute dell'uomo. Il livello di rischio cancerogeno calcolato con modelli lineari (ultra conservativi) era di 1 su 1 milione, «negligible» per l'US EPA.

L'IRIS dell'US EPA stimò nel 1988 (rivisto nel 2001) il rischio in eccesso per inalazione lifetime di 1 f/l di asbesto e, come atteso sulla base della dicotomia di effetti su vie di assunzione diverse, fornì l'eccesso di mortalità (mesotelioma + carcinoma polmonare) in 2.5 su 10.000 esposti, valore dello stesso ordine di grandezza rispetto alle stime individuali per mesotelioma e tumore polmonare fornite dall'OMS.

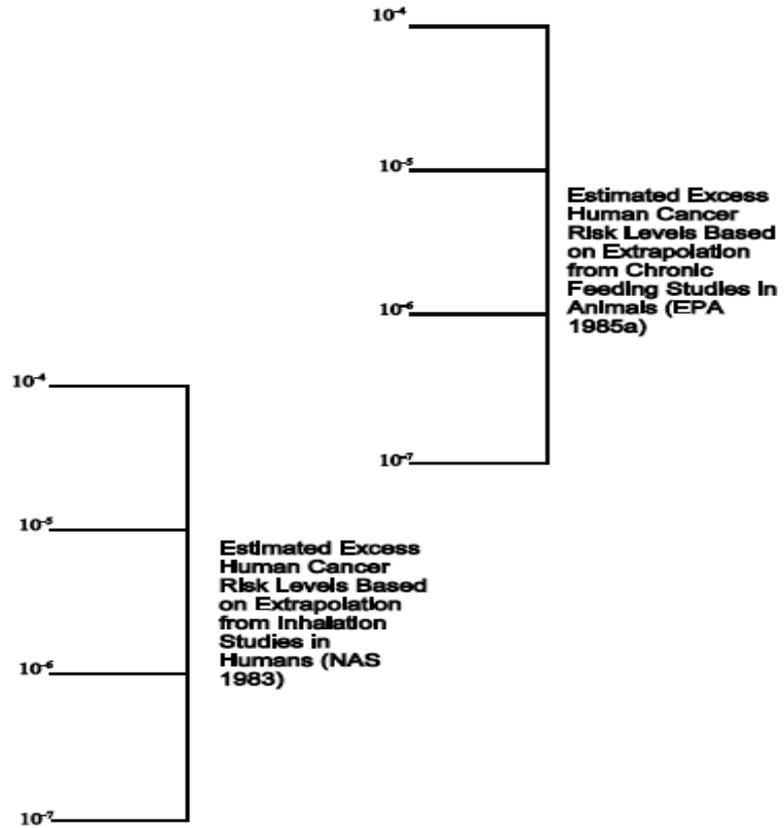
Per confronto il Safe Drinking Water Committee della US National Academy of Sciences aveva stimato, ipotesi estremamente cautelativa e basata sull'estrapolazione lineare alle dosi basse, che l'assunzione per 70 anni di acqua potabile contaminata da 0,1-0,2 milioni di fibre/litro causasse un eccesso di morti per tumori gastrointestinali di 1 su 100.000.

Nella successiva diapositiva sono riportate le stime di rischio da fibre di asbesto presenti nell'acqua potabile fornite dalle due organizzazioni USA, con la precisazione che nel prosieguo verranno forniti argomenti a favore di una soglia paracelsiana di effetti a dosi estremamente basse.

**Drinking Water  
Concentration (MFL)**



**Estimated Excess  
Human Cancer Risk**



Il monitoraggio poliennale delle acque potabili in atto nella regione Emilia-Romagna da parte di ARPA ER documenta una assenza di contaminazione largamente prevalente, una contaminazione in provincia di Modena nel 2013 in relazione al terremoto con valori massimi di 130.000 fibre/l.

Pertanto l'esposizione e' nella quasi totalita' dei campioni nulla e laddove e' riscontrata una presenza questa al massimo e' circa 50 volte inferiore al MCL dell'US EPA e in media 3-4 ordini di grandezza inferiore al MCL, con rischi praticamente azzerati.

Il Mode of Action (MoA) dell'asbesto, prevalentemente indiretto, supporta la non linearita' tra dose e effetto alle dosi molto basse (soglia).

A supporto della soglia vi e' la relazione quadratica tra dose ( $f/ml \times anni^2$ ) e rischio cumulativo riportata da M.M. Finkelstein (Br. J. Ind. Med. 42, 319-325, 1985) per l'induzione di opacita' al torace in lavoratori esposti per inalazione a concentrazioni elevate di asbesto.

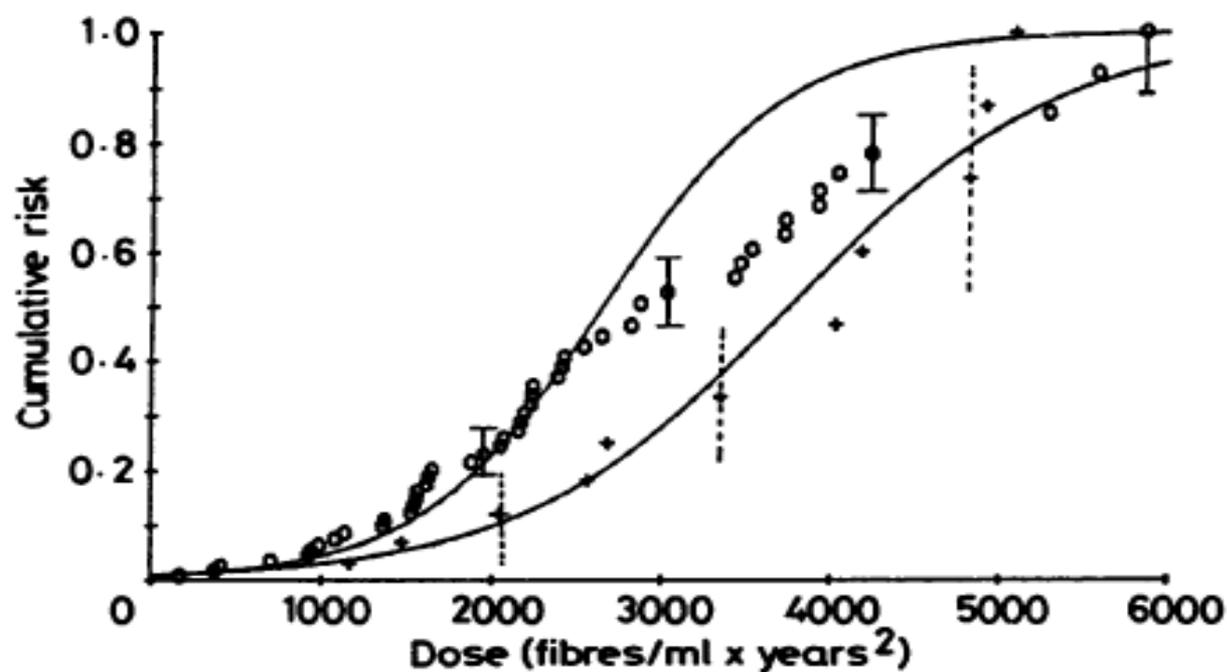
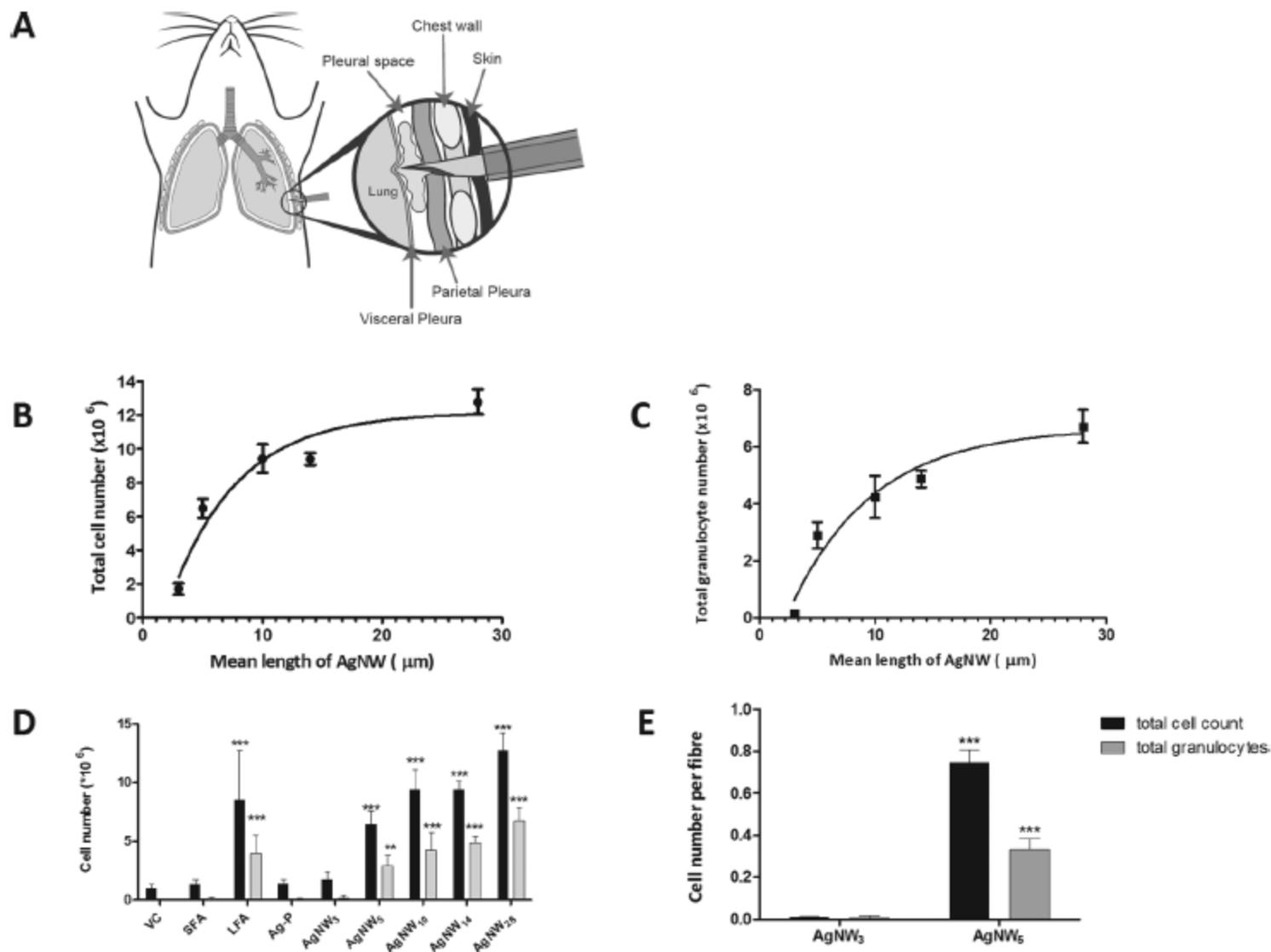


Fig 1 Cumulative risk of developing small irregular opacities  $\geq 1/0$  versus dose for smokers (circles) and non-smokers (crosses). Error bars are estimates of standard error of cumulative risk and curves are logistic functions fitted to data.

Schinwald A e coll. (Toxicological Sciences 128, 461-470,2012) hanno dimostrato che per eventi precoci (infiammazione) e probabilmente tardivi (mesotelioma associato all'asbesto) esiste una soglia di lunghezza delle fibre di argento, nanotubi di nickel e di carbonio (inoculati per via intrapleurica a topi B6C3F1). La soglia nel topo e' 4 micrometri e il dato viene ritenuto estrapolabile all'uomo al quale e' attribuibile la dose soglia di 5 micrometri.



**FIG. 1.** Illustration of pleural injection and length-dependent response to AgNW in the pleural space 24 h postinjection. (A) Illustration of pleural injection showing a modified needle with a sleeve penetrating the chest wall into the pleural space to deliver the dose of nanofibers (Murphy *et al.*, 2011). (B) Total cell number in relation to fiber length of AgNW after 24-h treatment in female C57Bl/6 mice. All lengths were significantly greater than AgNW<sub>3</sub> ( $p < 0.01$ ). Significant difference of AgNW<sub>5</sub> versus AgNW<sub>10</sub> ( $p < 0.05$ ), AgNW<sub>5</sub> versus AgNW<sub>14</sub> ( $p < 0.05$ ) and AgNW<sub>5</sub> versus AgNW<sub>28</sub> ( $p < 0.001$ ) is observed. Data are mean  $\pm$  SEM of  $n = 4$  mice. (C) Total granulocyte count from pleural lavage 24 h postinjection of AgNW in female C57Bl/6 mice. The influx of total granulocytes (neutrophil and eosinophil) is dependent on fiber length of AgNW. All lengths were significantly greater than AgNW<sub>3</sub> ( $p < 0.01$ – $0.001$ ). No significant difference of AgNW<sub>5</sub> versus AgNW<sub>10</sub> and AgNW<sub>5</sub> versus AgNW<sub>14</sub> is observed, whereas there is a significant difference of AgNW<sub>5</sub> versus AgNW<sub>28</sub> ( $p < 0.001$ ).

Donaldson K. E coll. (Particle and Fibre Toxicology 7: 5, 1-17, 2010) hanno riportato che nanotubi di Asbesto producono infiammazione della pleura e mesotelioma se le fibre sono lunghe 15-20 micrometri. Questo dato e' coerente con quelli di Schinwald e coll.

Un commento sulla IARC.

Alcune sue classificazioni (es,. verniciare e' cancerogeno per l'uomo) sono poco informative e sebbene in questi casi la IARC evidenzi che la classificazione si applica alla classe di composti , ma non necessariamente e tutti i composti appartenenti a tale classe, rimane sempre il problema di stabilire quali tipi di vernici (tra i tanti esistenti) sono pericolosi.

Le classificazioni a valenza normativa UE, USA ecc. sono piu' mirate, maggiormente informative e hanno risvolti pratici ben definiti.

E' comunque buona prassi non dare troppo valore al parere di un singolo che abbia sperimentato o meno l'agente in esame, a meno che non riporti il parere di organismi scientifici, normativi o meno, e di gruppi scientifici di valutazione noti per il loro equilibrio, l'imparzialita' e la interpretazione ampiamente condivisa (es. OMS, Agenzie Federali USA, NTP, U.E., EFSA, ECHA, Canada, ecc.)