

QUELLO CHE (NON) SAPPIAMO DELL'AMIANTO

L'AMIANTO APRE LA LISTA DEI COMPOSTI, SOSTANZE E PROCESSI CLASSIFICATI COME CANCEROGENI PER L'UOMO, SENZA OMBRA DI DUBBIO. NON SONO ANCORA DEL TUTTO CHIARI I MECCANISMI D'AZIONE E DI INTERAZIONE CHE GENERANO EFFETTI AVVERSI NEI TESSUTI UMANI: È QUANTO EMERGE DA ALCUNI STUDI.

Nomen omen. C'è un destino nel nome delle cose così come gli antichi Romani lo attribuivano ai nomi delle persone? Probabilmente sì, se già Giustiniano scriveva "nomina sunt consequentia rerum".

È così per l'amianto a cui, sia che lo si chiami in questo modo, con un termine derivato dal tardo latino – che significa *incorruttibile* –, sia che lo si chiami *asbesto*, dal greco ἄσβεστος = *inestinguibile*, si conferisce, comunque, un'aurea di eternità, che ci costringe, e costringerà le generazioni future, a parlarne e a discuterne.

Di amianto si è tornato a parlare, fuori dai contesti scientifici, lo scorso anno con la storica sentenza di condanna, nel primo grado di giudizio, dei proprietari dello stabilimento di Casale Monferrato, adibito, fino agli anni 90 alla produzione di Eternit, una sentenza basata sull'inequivocabile correlazione fra esposizione occupazionale e insorgenza di tumore, che ha portato a oltre 1600 decessi nella sola provincia di Alessandria. L'amianto è cancerogeno; la sentenza ricorda che le basi di tale conoscenza sono ben documentate sin dagli anni 50, per il nesso relazionale con il tumore al polmone, e dal 1960 per la correlazione fra esposizione e insorgenza di mesotelioma.

L'amianto apre la lista dei composti, sostanze e processi classificati come cancerogeni per l'uomo, senza ombra di dubbio.

Come agisce l'amianto? È ancora un mistero

Ciò che sorprende è che dopo anni di ricerche, di studi, di dibattiti mai sopiti sull'argomento, noi ancora oggi non conosciamo il modo di azione dell'amianto.

Diversi meccanismi sono stati proposti, dallo stress ossidativo, con le cellule incapaci di fagocitare le fibre di amianto,

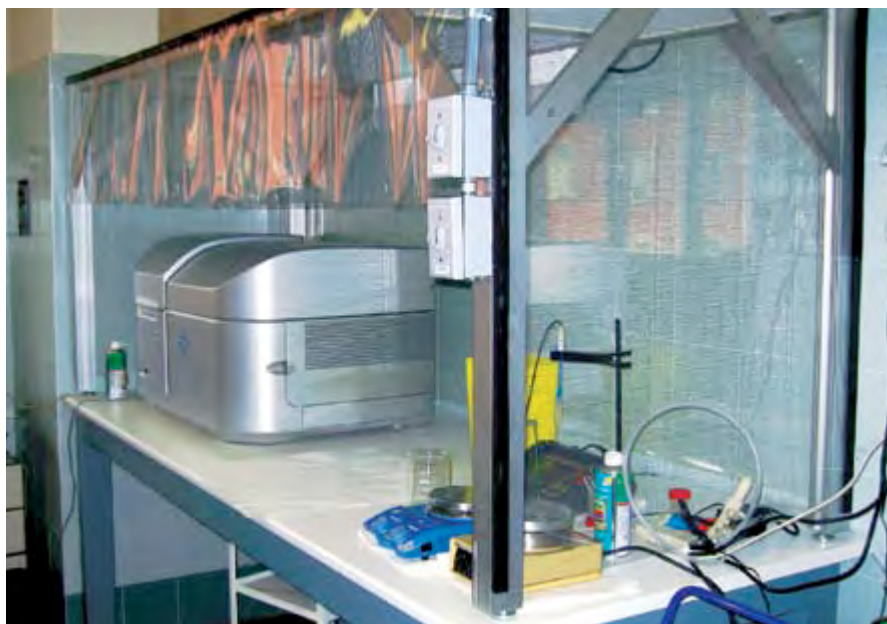


FOTO: ARPA EMILIA-ROMAGNA

che così si accumulano nel tessuto, dando avvio ai processi di flogosi e produzione di radicali liberi, all'interferenza delle fibre con il fuso mitotico e il relativo blocco della divisione cellulare, o al ruolo che le fibre di amianto svolgono nel concentrare altre sostanze tossiche, come i derivati del fumo del tabacco, così incrementando il rischio di tumore polmonare.

Nessuno di questi meccanismi esclude l'altro. Nessuno di questi meccanismi ci consente di individuare gli *eventi-chiave* che ci permetterebbero di descrivere un modo di azione e di delineare un preciso percorso che porta al tumore e infine definire un preciso e univoco bersaglio. Tutti i meccanismi descritti potrebbero, invece, innescarsi in qualunque organo. È quello che accade? Sembra di sì.

Nuovi scenari nella valutazione del rischio amianto

L'*International Agency for Research on Cancer* (Iarc) di Lione nel 2009 ha concluso che "tutte le forme di asbesto sono

cancerogene per l'uomo, e giocano un ruolo causale nell'incremento di rischio per il tumore del polmone e per il mesotelioma. Vi sono, inoltre, nuove evidenze scientifiche che mostrano come l'asbesto possa causare tumori anche nella laringe e nell'ovaio".

Poche righe che però aprono nuovi scenari nella valutazione del rischio da esposizioni all'asbesto.

L'asbesto – o amianto, che dir si voglia – rappresenta un gruppo di 6 minerali, divisi in due tipi sulla base della morfologia.

Il *crisotilo*, o amianto bianco, è il solo rappresentante del tipo serpentino, così definito per la tipica forma intrecciata, e costituisce circa il 95% di tutto l'asbesto estratto. Gli *amfiboli* rappresentano il secondo gruppo e comprendono crocidolite, amosite, antofillite, tremolite e actinolite. Si è spesso discusso, soprattutto negli ultimi anni, se si possa identificare un diverso profilo tossicologico associabile alla differente forma cristallina.

In effetti, nei sistemi biologici il crisotilo appare maggiormente persistente. Tuttavia, per più di 30 anni ci si è basati

sulla cosiddetta *ipotesi anfiboli*, ritenuti gli unici responsabili dell'insorgenza del mesotelioma, rallentando di fatto un processo regolatorio in grado di limitare le esposizioni occupazionali.

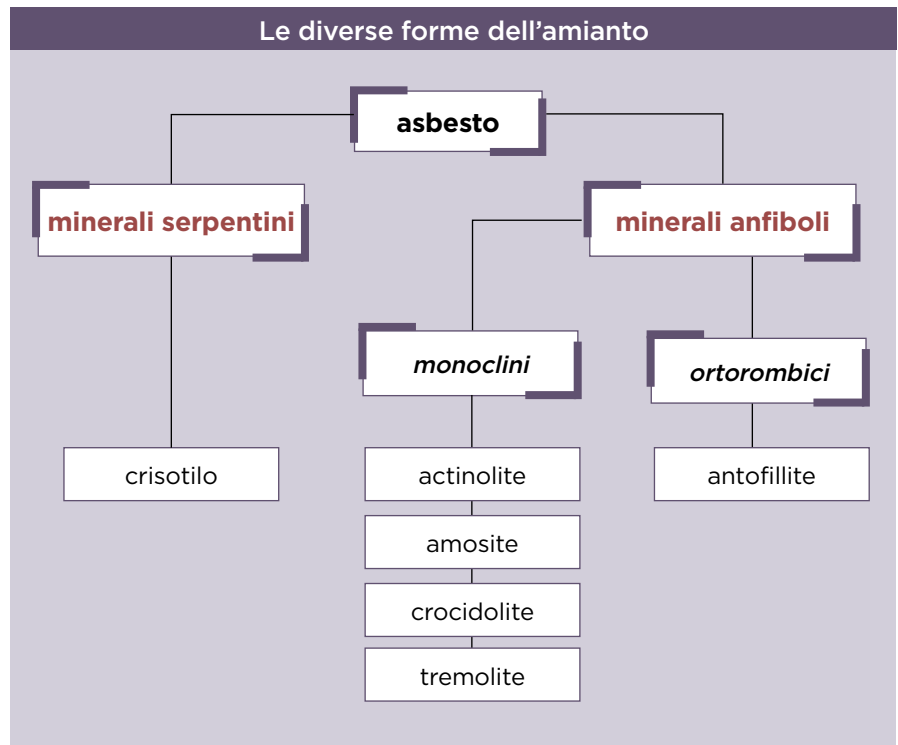
Gli ultimi studi supportano una ben diversa tesi che vede, come giustamente sottolinea Iarc, il coinvolgimento di entrambi i tipi di asbesto nell'insorgenza del mesotelioma con un tasso di potenza di 1 caso di mesotelioma da crisotilo ogni 10 casi causati da amosite e ogni 50 casi causati da crocidolite.

Studi più recenti riportano all'attenzione anche un importante parametro nella definizione del rischio da esposizione, correlato alla concentrazione o *dose di esposizione*.

Più volte si è sentito ribadire il concetto che basti una sola fibra per indurre un tumore. Questa ipotesi non trova, generalmente, asilo nel contesto tossicologico per alcun cancerogeno che non sia anche un forte mutageno. Non basta una sola esposizione per rendere conto di un effetto stocastico quale l'insorgenza di un tumore è, e il concetto di *dose soglia* è uno di quegli argomenti ancora oggi, o forse soprattutto oggi, fortemente dibattuti nella comunità scientifica internazionale, ma si è ragionevolmente certi che, anche quando non si possa definire una dose soglia, non può essere una singola molecola a indurre il danno. Nessuno dei meccanismi d'azione ipotizzati o delucidati per l'asbesto può supportare l'ipotesi che una sola fibra sia condizione necessaria e sufficiente per indurre un tumore. Studi sperimentali hanno dimostrato per il crisotilo la necessità che si verifichi un *body burden*, cioè un accumulo di fibre all'interno del tessuto.

Questa evidenza sperimentale è supportata dal fatto che tutti gli studi epidemiologici riportano correlazioni di tumori con l'esposizione occupazionale, anche quando questi tumori riguardano sedi diverse dal polmone o dalla pleura, e interessano l'ovaio o la laringe o la colecisti, e diverse vie di esposizione, che contemplano, oltre alla via inalatoria anche quella per ingestione. È possibile che proprio l'ipotesi *body burden* possa offrire una diversa chiave di lettura e far presagire un tempo di latenza più lungo per poter identificare tumori da esposizione ad asbesto nella popolazione generale? Probabilmente nei contesti di normale esposizione la risposta è rassicurante.

La grande diffusione, in un passato non troppo lontano, di manufatti in amianto, anche per oggetti di uso casalingo e quotidiano, ha determinato un'esposizione



Amianto (amiantos "incorruttibile") e asbesto (asbestos "inestinguibile") sono sinonimi e indicano un insieme di minerali fibrosi diversi per composizione chimica e cristallina (silicati idrati). I minerali che si trovano in natura sono divisi, in funzione della loro struttura cristallina nei due gruppi serpentini e anfiboli, da cui si estraggono materiali differenti. www.arpa.emr.it, Amianto

ampia e generalizzata, che non ha portato finora a riscontri di rilievo negli studi epidemiologici.

Tuttavia, per quelle fasce di popolazione residenti in prossimità di aree fortemente contaminate, la possibilità di assistere a un incremento di tumori associati all'esposizione da amianto non può essere del tutto esclusa.

Se questo è un settore di studio proprio dell'epidemiologia, magnificamente esplorato dallo studio *Sentieri* dell'Istituto superiore di Sanità, l'applicazione delle nuove tecnologie e soprattutto delle tecnologie *omiche*¹ comincia già a dare i primi spunti per l'individuazione di un modo d'azione per spiegare gli effetti avversi determinati dall'esposizione ad amianto. Potrebbe sembrare questa una esercitazione puramente accademica e intellettuale, un approccio meccanicistico che nulla di nuovo porta alla conoscenza dell'interazione diretta tra amianto e tumori. Non è così. La definizione di profili di espressione genica o proteica in relazione all'esposizione alle varie forme di amianto, potrebbero risultare molto utili ai fini di una diagnosi precoce e della prognosi.

Dalla storia dell'amianto abbiamo tratto diverse lezioni da tenere a mente per evitare il ripetersi di errori di valutazione. In questo momento in cui la comunità

scientifica sta operando uno sforzo collettivo per riuscire a comprendere i meccanismi che legano l'esposizione all'insorgenza dell'effetto avverso, in una sequenza di eventi molecolari, che segnano come pietre miliari la strada senza ritorno della progressione di una patologia, è importante ricordare che se avessimo avuto gli strumenti e le conoscenze di oggi e le avessimo applicate a studiare sperimentalmente l'esposizione all'amianto, avremmo compreso per tempo le conseguenze nefaste e non avremmo dovuto attendere la dolorosa conta dei decessi racchiusa nei dati asettici degli studi epidemiologici. Il progresso scientifico e tecnologico ci consente oggi di farlo.

I nuovi regolamenti e normative europee ci obbligano a farlo per i nuovi materiali. Non perdiamo questa opportunità.

Annamaria Colacci

Arpa Emilia-Romagna

NOTE

¹ Tecnologie "omiche" sono la genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica ecc.