

# **LE POLVERI ULTRAFINI COME RISCHIO EMERGENTE**

**Paolo Boscolo**

**Unità Operativa di Medicina del Lavoro  
Università “G. D’Annunzio” di Chieti-Pescara**

# CLASSIFICAZIONE DELLE BRONCOPNEUMOPATIE

- **Bronchite cronica**
- **Enfisema polmonare**
- **Polmonite interstiziale**
- **Ipertensione polmonare**
- **“Adult respiratory distress syndrome”**
- **Asma bronchiale**
- **Polmoniti da ipersensibilità**

# POLMONITE INTERSTIZIALE

- Fibrosi polmonare idiopatica
- Sarcoidosi
- Collagenopatie (lupus, scleroderma, artrite reumatoide, sindromi di Sjögren e Goodpasture)
- Pnemoconiosi:  
Silicosi, antracosilicosi (sindrome di Kaplan ),  
asbestosi, stannosi, siderosi, da lavorazione delle  
pietre preziose (titanio, niobio, tantalio), terre  
rare (cerio, lantanio), berillio, cobalto, cadmio,  
arsenico, cromo, nichel, alluminio, PVC
- Nanoparticelle (<0.1 µm) e nanotubi di carbonio (?)

# BRONCOPNEUMOPATIE DA FUMI, VAPORI E GAS

## Fumi di saldatura:

Nichel, cromo, piombo, cadmio, manganese, berillio, sodio, potassio ecc.

## Gas e vapori:

Alogeni e composti alogenati, fosgene, composti solforati (acido solforico, anidride solforosa), nitrati, ossido nitrico, composti fosforati, ozono

## Sintomatologia:

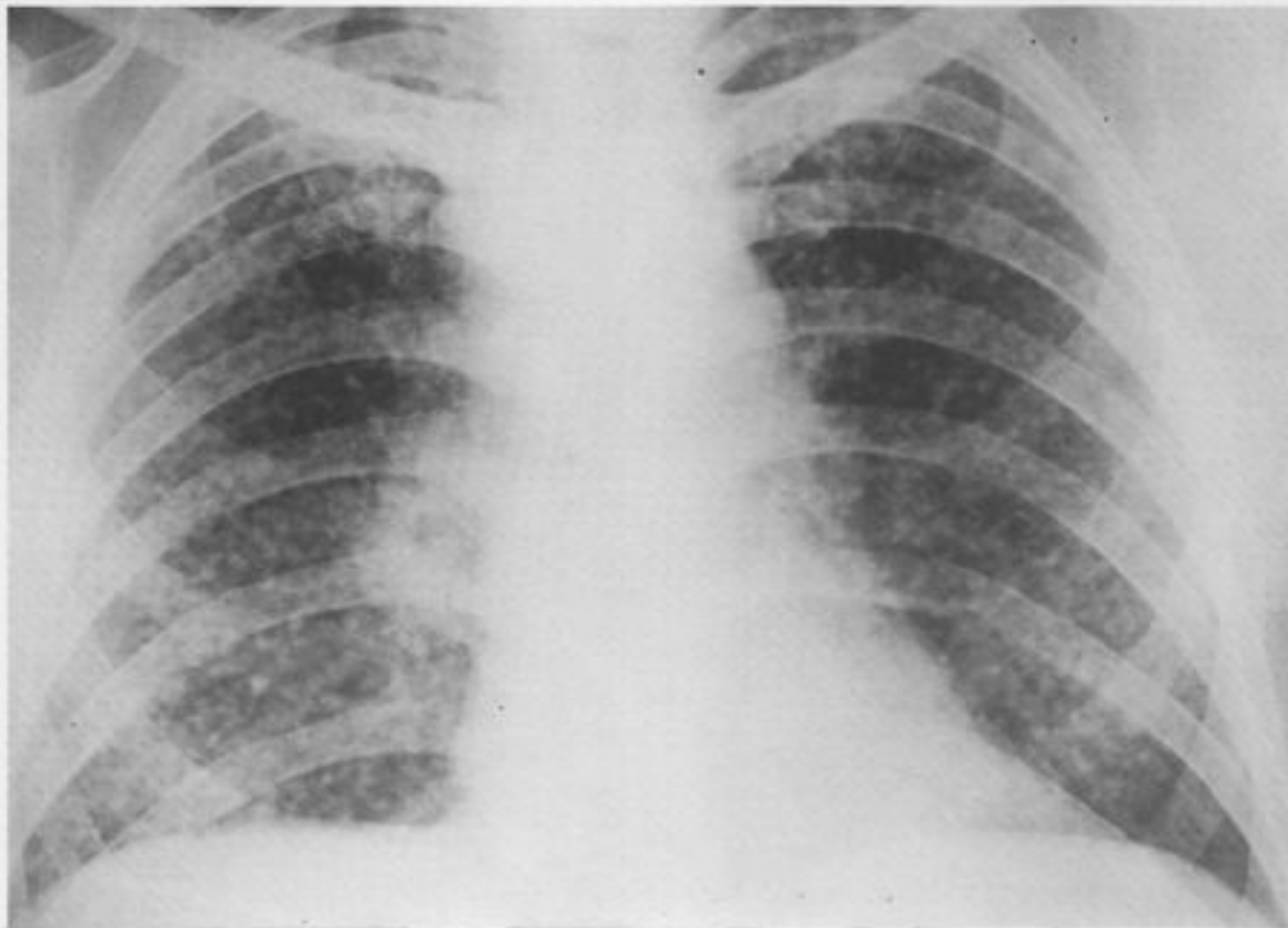
Bronchiti,

Broncopolmoniti (incluso polmonite eosinofila),

## Esiti:

Polmoniti interstiziali, bronchite cronica, enfisema

## Quadro radiologico di silicosi avanzata



**Fig. 6. B.** Giovanni, a. 43 - Perforatore a secco in gallerie per canali idroelettrici per 4 anni; sbavatore in fonderia di ghisa e acciaio per 14 anni - Silicosi 3 q.

# Quadro radiologico di asbestosi



Fig. 20. M. Giacomo, a . 57 - Addetto alla produzione di isolanti termici a base di amianto per 13 anni (macinazione degli scarti e insaccatura) - Asbestosi di grado avanzato con immagine di cuore a riccio.

# **ANALISI DEL RISCHIO CHIMICO**

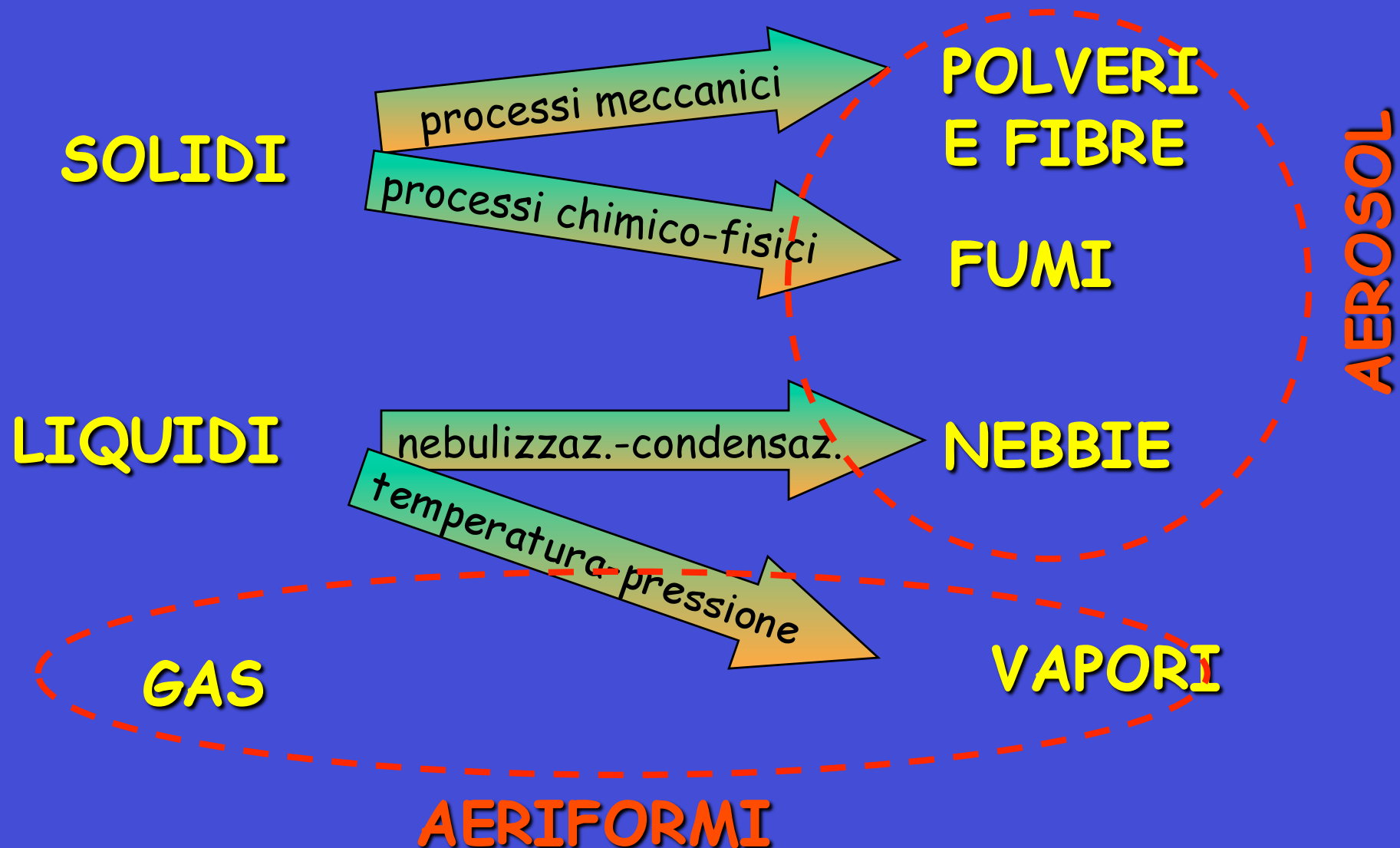
**A) ANALISI DELLE FONTI DI EMISSIONE O  
DEL PROCESSO PRODUTTIVO**

**B) ANALISI DELLE PROPRIETA' CHIMICO-  
FISICHE DEI COMPOSTI**

**C) VERIFICA DELLE CONDIZIONI AMBIENTALI**

**D) VERIFICA DELLE CONDIZIONI  
LAVORATIVE**

# Stati di aggregazione dei composti e modalità di generazione e propagazione





# EFFETTI BIOLOGICI DELLE POLVERI IN RAPPORTO ALLE DIMENSIONI

- a)  $> 7 \text{ m}$  : depositate su le alte vie respiratorie
- b)  $< 7 \text{ m}$  : frazione respirabile (alveoli)
- c)  $< 0.1 \text{ m}$  : micropolveri e nanoparticelle (possono entrare nelle cellule attraverso la membrana con effetti biologici ancora da definire)

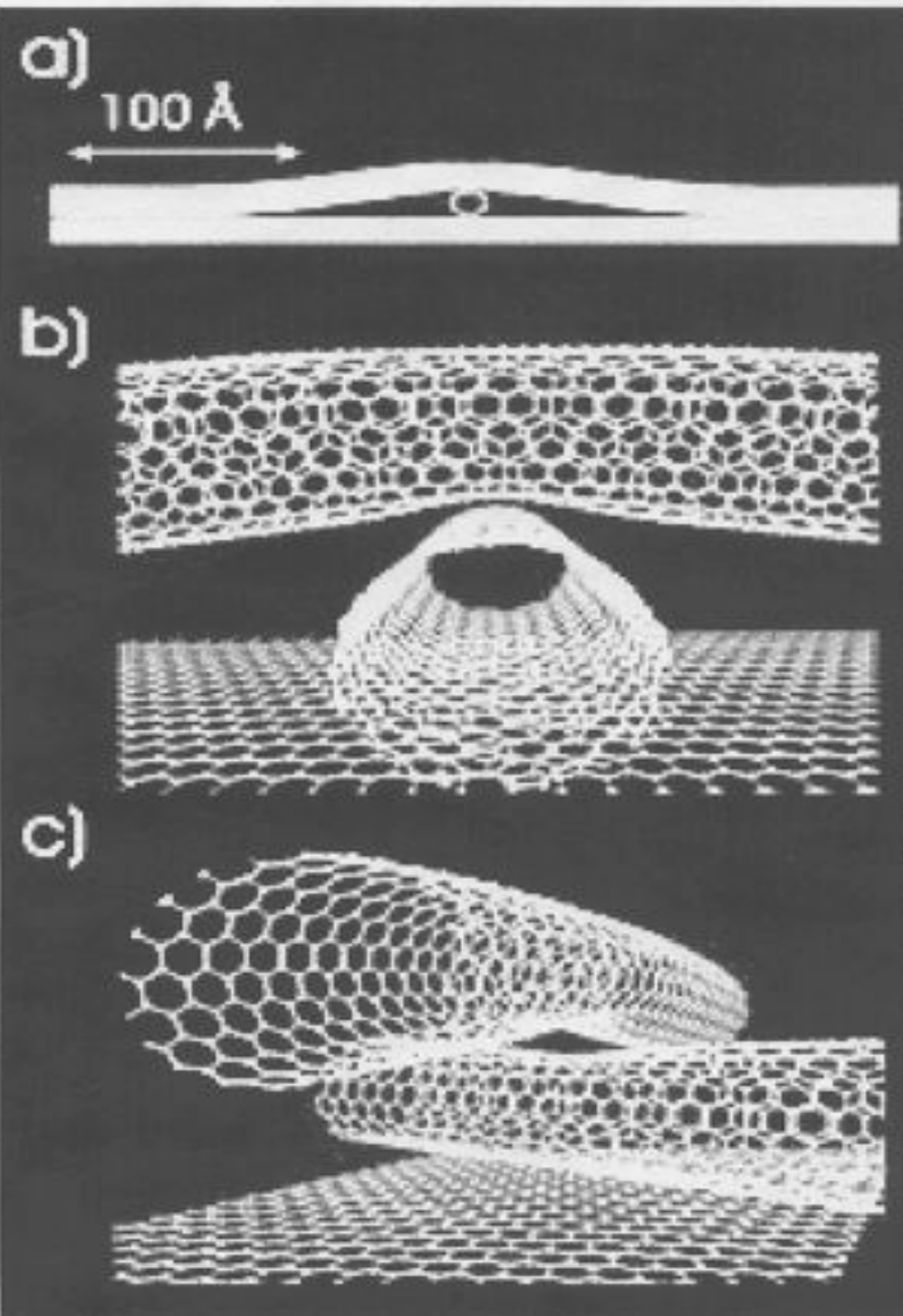
## Differenti micropolveri(<0.1m)

a) microfibrille di asbesto

b) fumi di saldatura

c) nanotubi di carbonio

a) emesse da traffico veicolare  
(platino, palladio, rodio, prodotti  
di combustione di idrocarburi  
ecc.)



# NANOTUBI DI CARBONIO

**Hanno applicazioni in campo industriale, medico, farmacologico ecc.**

**Interessano il 5 % degli investimenti dei paesi industrializzati**

**Gli effetti biologici non sono stati ancora definiti**

# **ESPOSIZIONE A MICROFIBRE DI AMIANTO**

# ANALISI DELLE FIBRE DI ASBESTO

## Analisi qualitativa e numerica

Stereomicroscopia (fase preliminare)

Microscopia ottica a contrasto di fase

Microscopia ottica a trasmissione (TEM)

Microscopia ottica a scansione (SEM)

## Valutazione ponderale

Difrattometria a raggi X (DRX)

Spettrofotometria infrarossa con trasformata di Fourier (FTR)

# Minerali dell'Asbesto

## Tipo di minerale

## Tipo di amianto

•Serpentino (fibre curve)

crisotilo (amianto bianco)

• Anfiboli (fibre dritte)

crocidolite (amianto blu)

Amosite (amianto bruno)

Antofillite

tremolite

Actinolite

•Zeoliti (fibre naturali con scarsi effetti sclerogeni)

Solo l'oregon erionite (Turchia) è agente causale di tumori polmonari

# CONSUMI DI AMIANTO IN ITALIA (1988)

<u>Settore</u>	<u>%</u>
Amianto-cemento (materiali edili)	72
Materiali di attrito	10
Carta-feltri-cartoni-guarnizioni	3
Tessili	3
Pavimenti-pannelli di plastica stampate	3
Prodotti di isolamento anche spruzzati	1



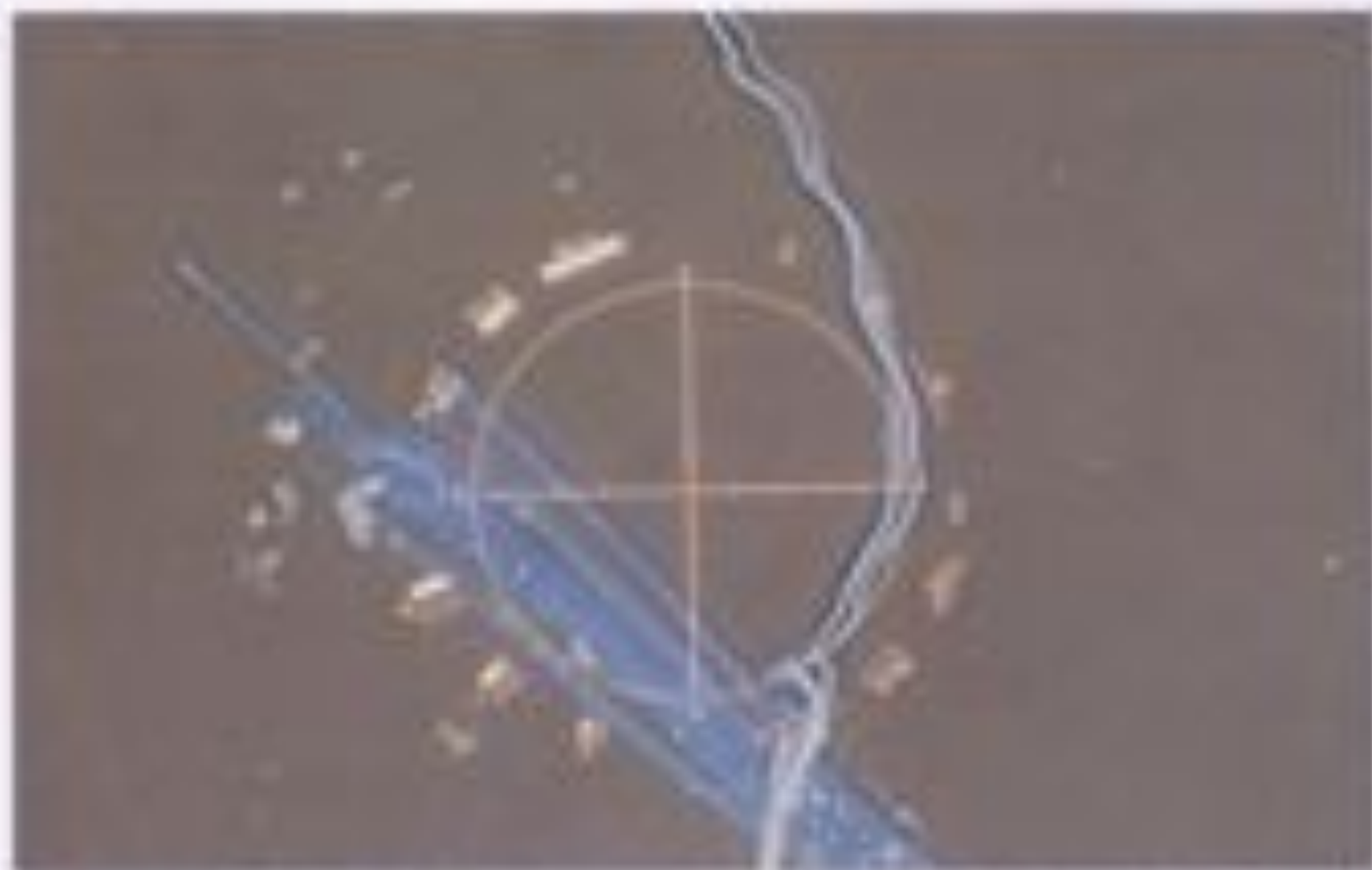


Figure 40 - Location of coastal survey of submerged archaeological resources in Florida and radius of influence study area. Area of study area contains 4 cubic meters of data recorded (interior) Area of study area contains 4 cubic meters of data recorded (interior).

## Livelli di esposizione dei lavoratori in Italia (1980)

	<b>fibre/ml</b>
<b>Miniere</b>	<b>0.1 – 10.0</b>
<b>Coibentatura</b>	<b>0.1 – 91.0</b>
<b>Cemento-amianto</b>	<b>0.1 – 4.5</b>
<b>Tessile</b>	<b>0.1 – 4.2</b>
<b>Frizioni</b>	<b>0.3 – 11.0</b>

---

**N.B. valore limite 0.2 fibre/ml per il crisotilo e  
0.6 fibre/ml per gli anfiboli (D.Lgs. 277/1991)**

## ETIOPATOGENESI DEL MESOTELIOMA

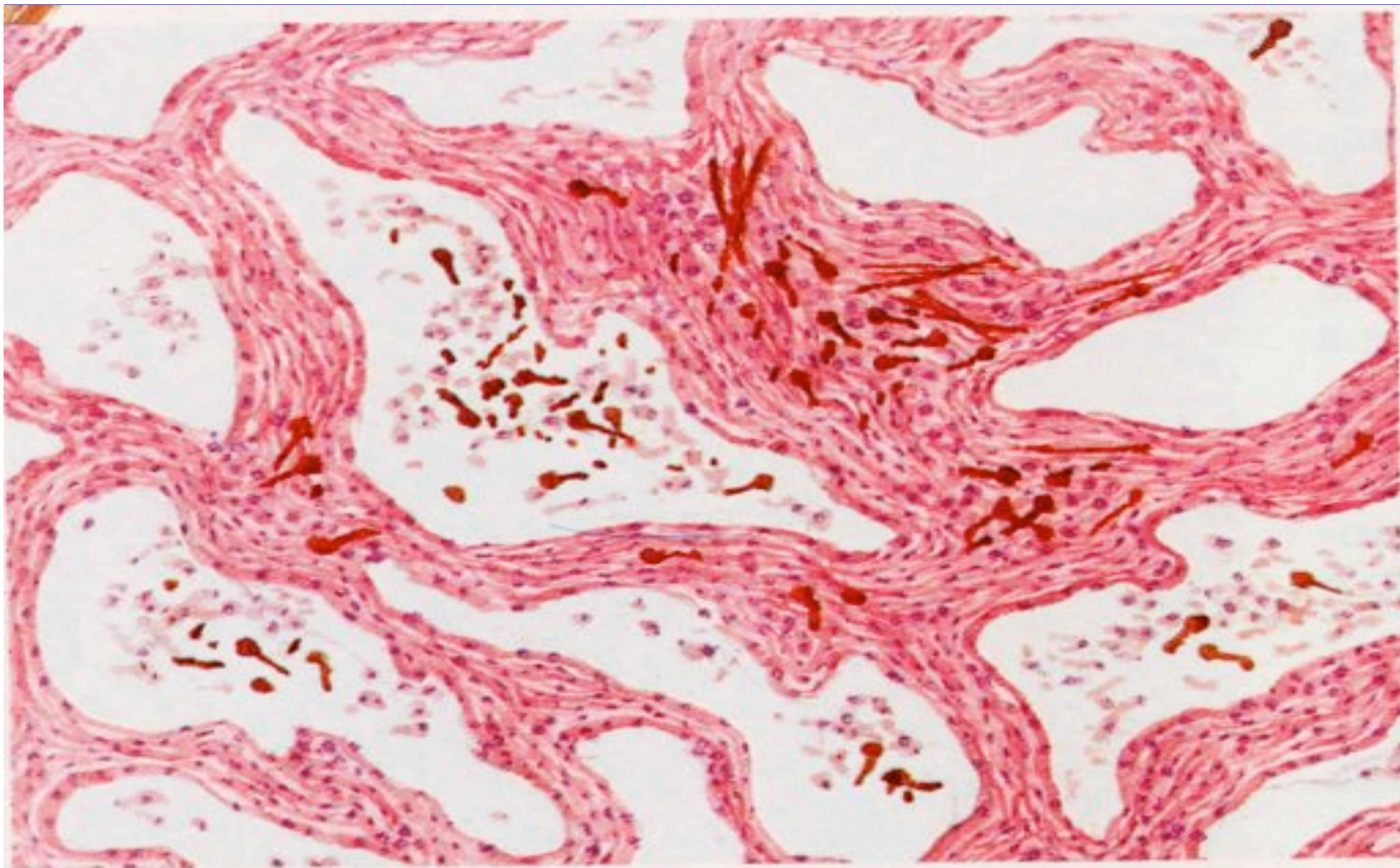
- a) 30-35 % (?) esposizione lavorativa
- b) 30 % (?) esposizione ambientale
- c) 30-40 % (?) cause genetiche o sconosciute
- d) 2-10 % esposizione a virus\*

**\*Dal 1953 al 1967 i virus sono stati trasmessi con vaccini**

# PATOLOGIA DA ESPOSIZIONE AD ASBESTO

- Asbestosi (nei lavoratori)
- Tumori polmonari (80 %adenocarcinomi)
- Mesotelioma pleurico
- Mesotelioma peritoneale
- Tumori laringei
- Altri tumori (?)





sezione di parenchima con asbestosi moderatamente avanzata, con fibrosi estensiva ed alveoli polmonari distorti. Corpi di asbesto (alcuni frammentati) negli spazi aerei e nell'interstizio. Poche fibre d'asbesto

**Deceduti per tumore polmonare/100.000 persone/  
anno tra i lavoratori esposti ad asbesto ed  
impiegati in ufficio .**

	<b>fumatori</b>	<b>non fumatori</b>
<b>Esposti ad asbesto</b>	<b>590</b>	<b>58</b>
<b>Impiegati</b>	<b>120</b>	<b>11</b>

**Hammond e coll. (1976)**

## Studio anatomopatologico sulla presenza di fibre di asbesto (numero/g di tessuto nel polmone) in rapporto alla patologia (North-Carolina)

	<u>No.</u>	<u>Fumatori</u>	<u>fibre /g</u>
<b>Asbestosi</b>	<b>30</b>	<b>26/26</b>	<b>106.000</b>
<b>Mesotelioma</b>	<b>15</b>	<b>7/11</b>	<b>550</b>
<b>Placche pleuriche</b>	<b>48</b>	<b>32/28</b>	<b>110</b>
<b>Neoplasie</b>	<b>57</b>	<b>16/16</b>	<b>102</b>
<b>Controlli</b>	<b>10</b>	<b>4/10</b>	<b>3</b>

---

**I valori sono espressi come media**

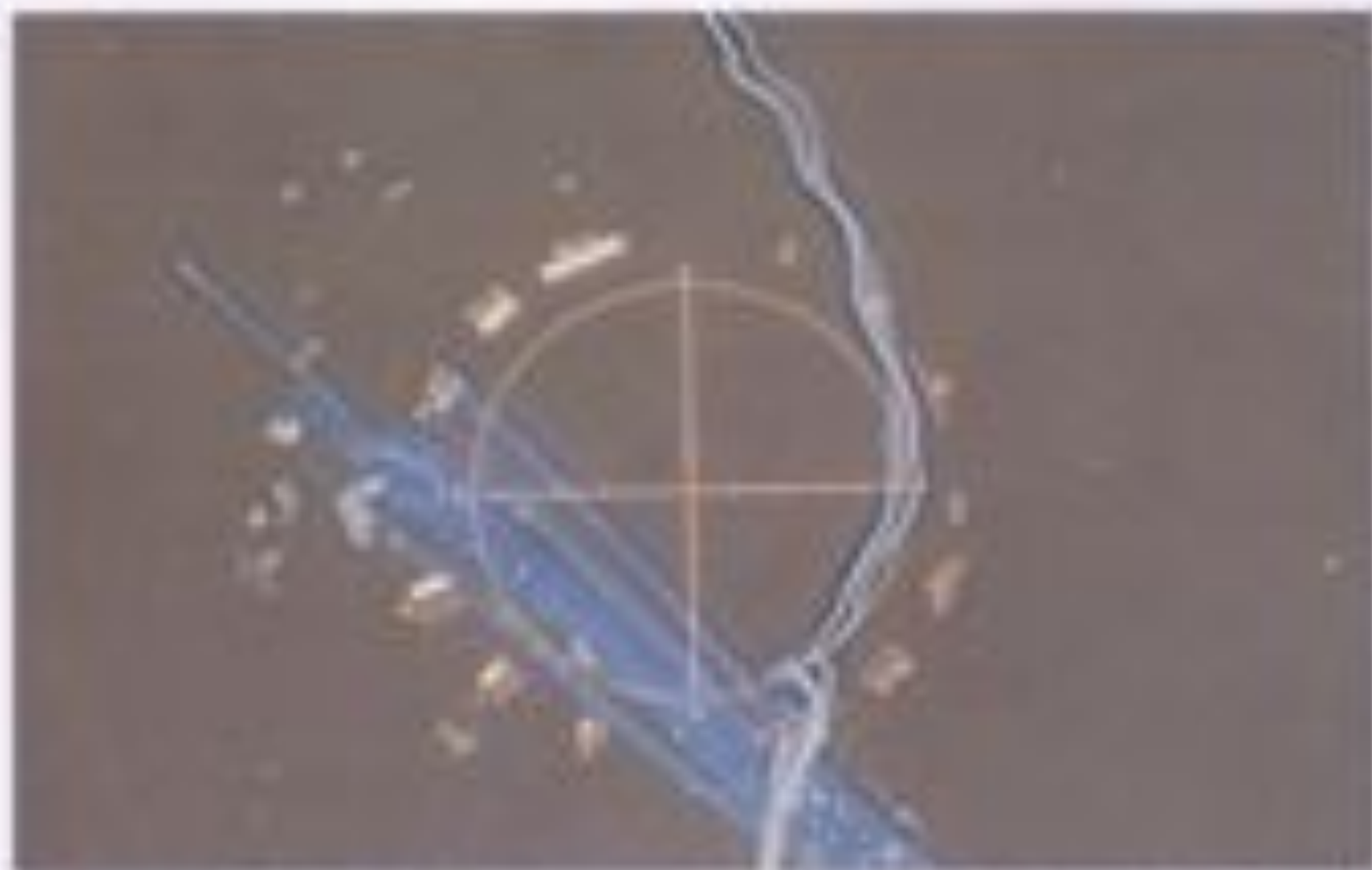


Figure 40. Location of coastal survey of submerged archaeological resources in Florida and radius of influence (100 yds). Area of blue shade contains 4 color-coded archaeological features that are blue shaded and within 100 yds of the survey area. Area of blue shade contains 4 color-coded archaeological features that are blue shaded and within 100 yds of the survey area.



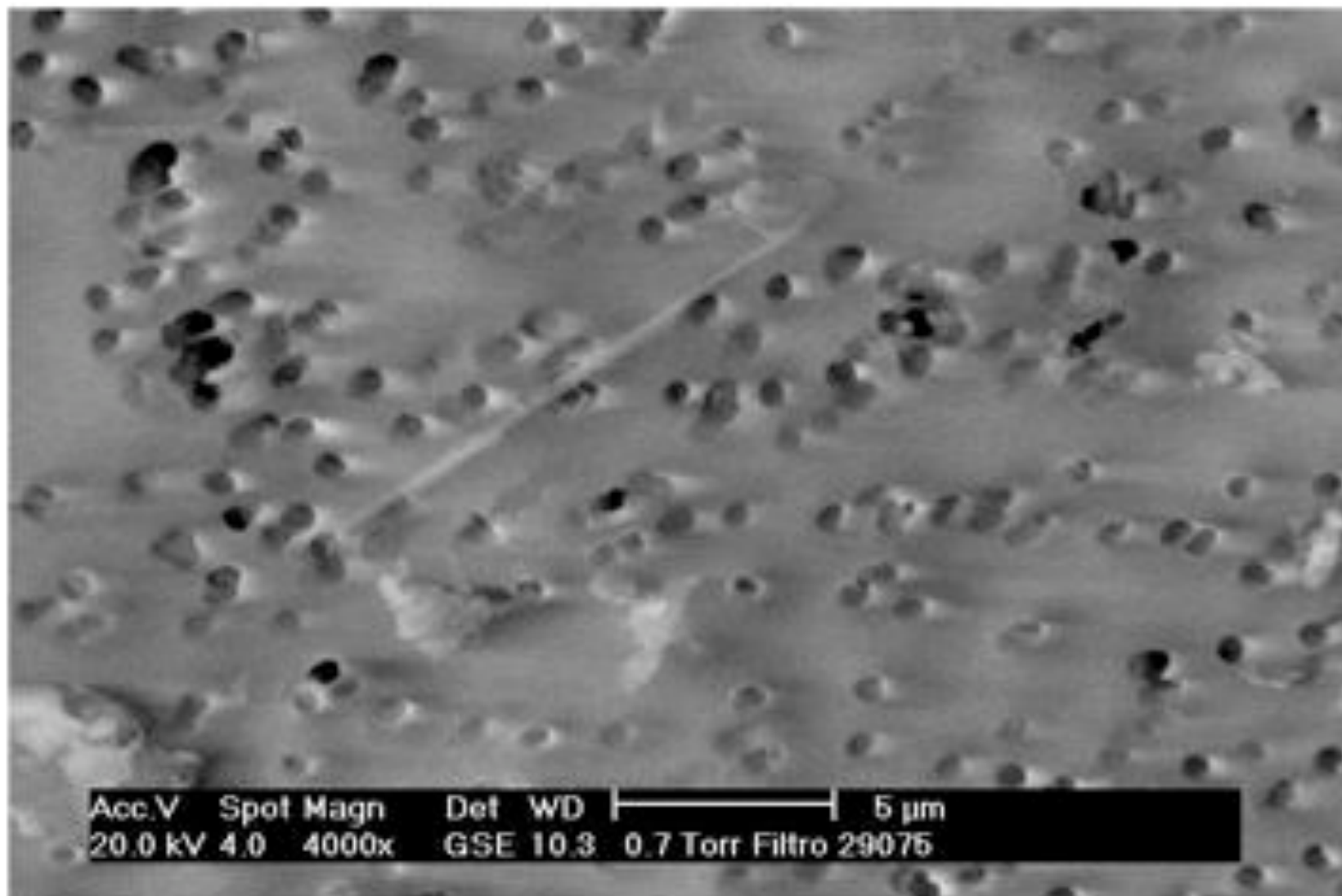


Figura 1

**Esempio di fibra con caratteristiche asbestiformi di lunghezza  $>5\mu\text{m}$  (lunghezza  $13\mu\text{m}$ ; diametro  $0.3\mu\text{m}$ )**

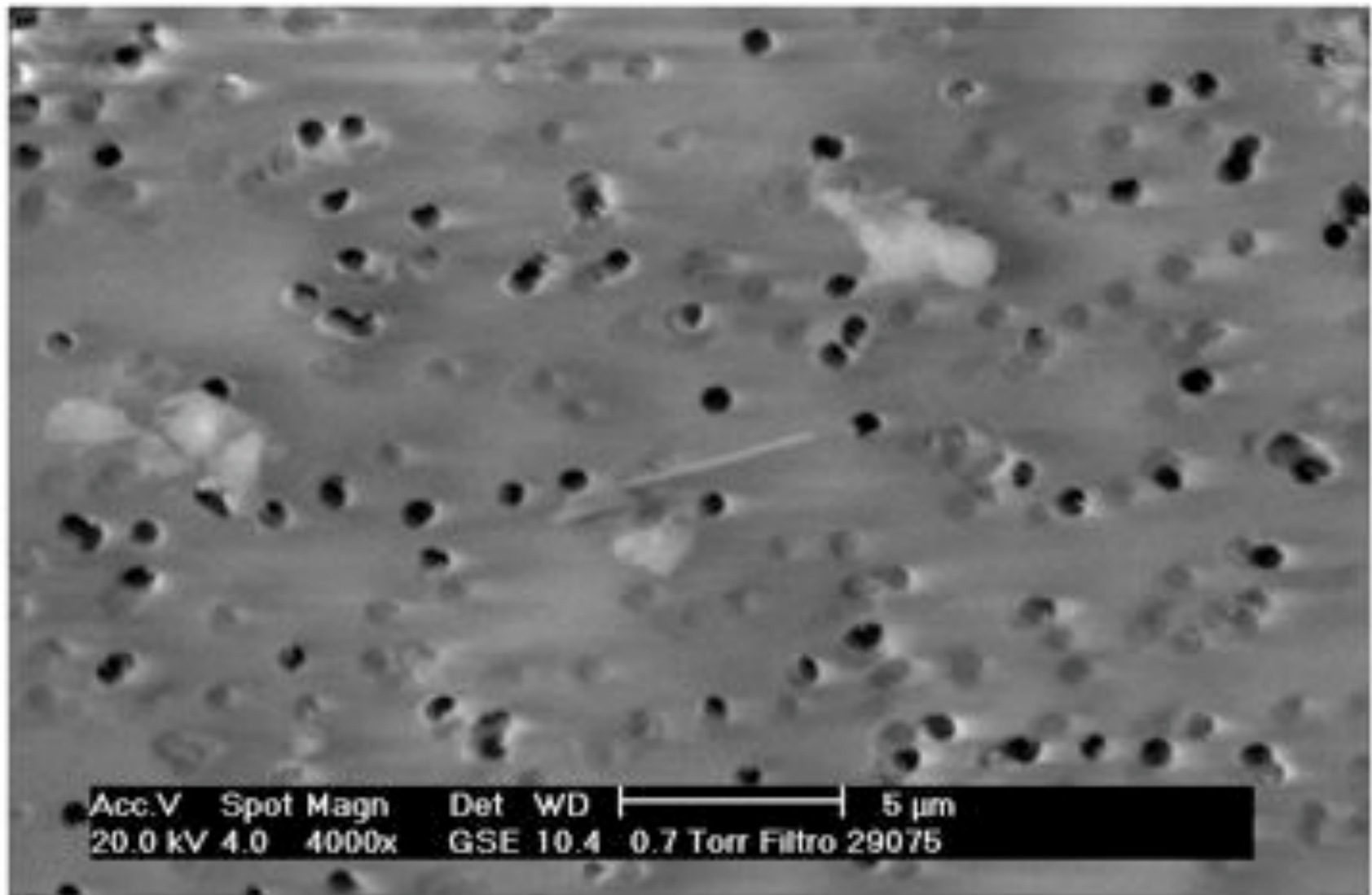


Figura 2

**Esempio di fibra con caratteristiche asbestiformi di lunghezza  $<5\mu\text{m}$  (lunghezza  $4.2\mu\text{m}$ ; diametro  $0.19\mu\text{m}$ )**

## Analisi al microscopio elettronico (TEM) del carico alveolare in rapporto all'esposizione\*

**asbesto   corpuscoli   altre fibre**

<b>Lavoratori esposti</b>	<b>492</b>	<b>30</b>	<b>52</b>
<b>Lavoratori non più esposti</b>	<b>320</b>	<b>5</b>	<b>108</b>
<b>Popolazione</b>	<b>71</b>	<b>0</b>	<b>53</b>

**I valori sono espressi come fibrille**

**\*Chiappino e coll. (1987)**

## % di fibre nel carico alveolare in rapporto alla lunghezza ( $\mu$ )\*

< 5

5 – 10

< 10  
(fibre intere)

Lavoratori esposti	81	11	8
Lavoratori non più esposti	83	10	7
Popolazione	97	3	0

**Analisi con TEM**

**\*Chiappino e coll. (1987)**

# **PATOLOGIA DA MICRIFIBRE DI ASBESTO**

## **MICROFIBRE P.G. Piolatto, E. Pira et al. (2006)**

**In uno studio del 2005 si dimostrava che solo le fibre di pochi  $\mu$  di lunghezza e di circa  $0.2 \mu$  di diametro sono in grado di indurre mesoteliomi. Queste conclusioni comportano alcune importanti implicazioni pratiche.**

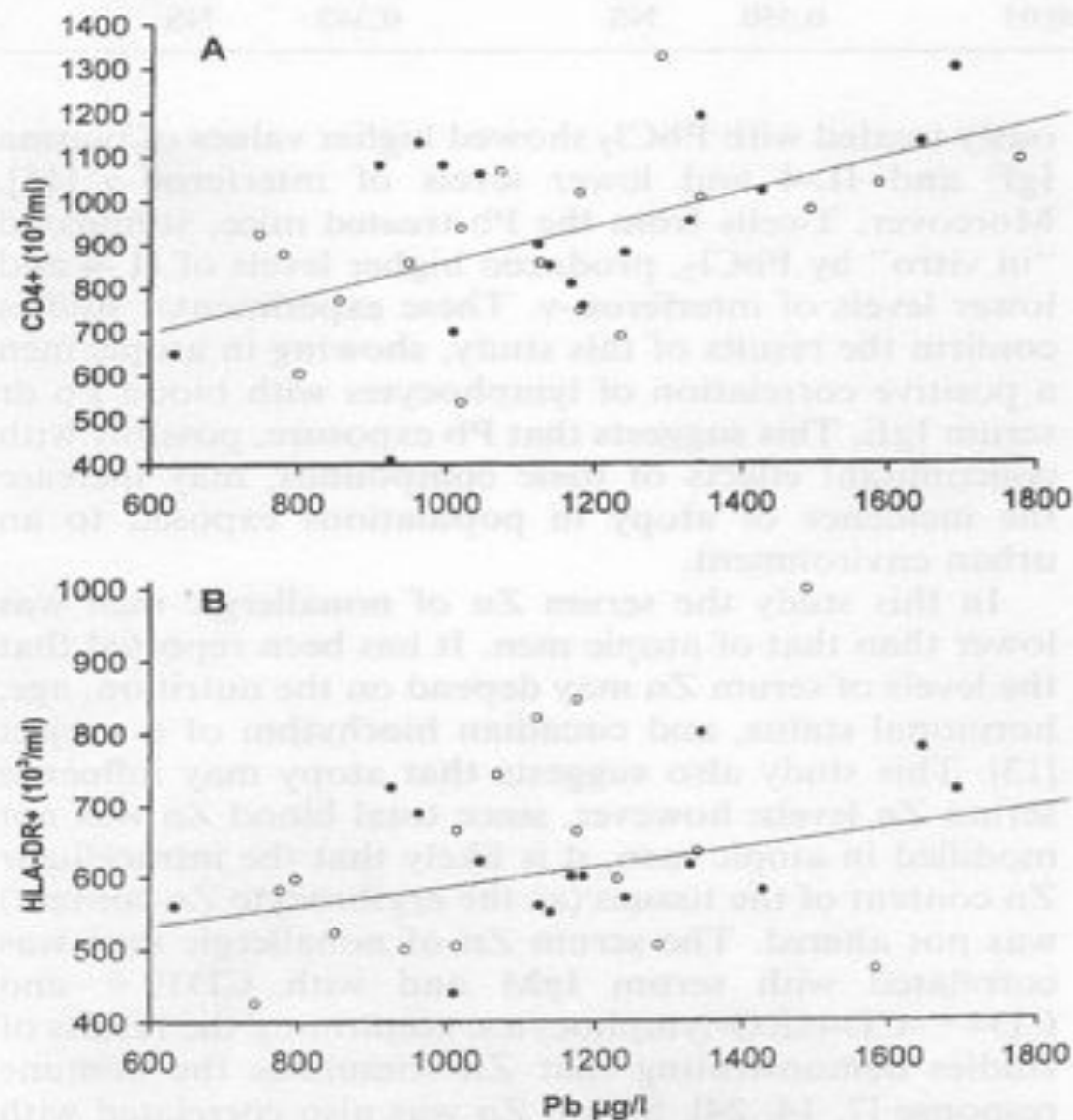
**I dati sull'asbesto degli ultimi decenni sono basati sulla definizione di fibra con rapporto lunghezza/diametro di almeno 3:1, diametro  $\leq 3 \mu$  e lunghezza  $\geq 5 \mu$ .**

**Quale stima attendibile della pregressa esposizione può essere fornita in campo medico-legale, dal momento che non sono mai state conteggiate?**

**STUDIO SUGLI EFFETTI  
DELL'INQUINAMENTO DA TRAFFICO  
CON BENZINE CONTENENTI PIOMBO  
ALCHILATO NELL'AREA  
METROPOLITANA CHIETI-PESCARA  
(ANNO 1999)**

# Piombo ematico e sottopopolazioni linfocitarie in uomini sani atopici (predisposti ad allergopatie) residenti nelle aree urbane di Chieti e Pescara nel 1999

	Non allergici		atopici		
	media	50% range	media	50% range	p
Pb ( $\mu\text{g/dl}$ )	11.2	6.4-18.6	11.1	6.2-19.6	ns
IgE (pg/ml)	45	5-89	221	75-1215	<0.001
CD4+-CD45RO-	410	310-520	233	198-4311	<0.01
CD4+-CD45RO+ ( $10^3/\text{ml}$ )	510	440-620	610	481-728	ns
CD4+-CD45RO-/ CD4+-CD45RO+	1.22	1.12-1.73	2.27	1.56-3.38	<0.01



**Fig. 1A, B** Pearson correlation coefficient **A** between blood lead and CD4+ lymphocytes in nonallergic or atopic men ( $n = 34$ ;  $r = 0.525$ ,  $P < 0.001$ ) and **B** between blood lead and HLA-DR+ cells ( $n = 34$ ;  $r = 0.507$ ,  $P < 0.002$ ). Multiple linear regression analysis of all the values was used for determination of the following regression line:  $Y = 64.2 + 0.49(\text{HLA-DR}+) + 0.19(\text{CD4}+) + 0.07(\text{nonallergics vs atopics})$ , ○ nonallergic; ● atopic



## Correlazioni statisticamente significative tra piombemia e sottopopolazioni linfocitarie di uomini residenti in area urbana

	Controlli	Atopici
CD4+	<0.05	<0.05
CD4+CD45RO-	<0.01	n.s.
CD5--CD19+	n. s.	<0.01
HLADR+	<0.05	<0.05
CD25+	<0.05	ns

# **EFFETTI DEL Pb SUL SISTEMA IMMUNITARIO**

- 1. Stimolazione dei linfociti T, B e NK a piccole dosi**
- 2. Inibizione dei linfociti T, B e NK a dosi elevate**
- 3. Stimolazione della produzione di citochine (IL-4) ed IgE che possono favorire la sintomatologia allergica (anche a basse dosi)**
- 4. Riduzione a forti dosi della risposta cellulo-mediata (che difende da neoplasie ed infezioni)**

# CONCLUSIONI

Il piombo(era un marker di esposizione a Traffico veicolare) non è allergizzante ma favorisce l'insorgenza di allergopatie indotte da agenti allergizzanti (acari, pollini,Isocianati ecc.).

A forti dosi il piombo riduce l'immunità cellulo-mediata che difende dalle infezioni e dalle neoplasie

EFFETTI SULLA SALUTE  
DELL'ESPOSIZIONE AMBIENTALE E  
PROFESSIONALE A PLATINO, PALLADIO  
E RODIO

## Valenza, numero atomico e peso atomico degli elementi del gruppo del platino

Elementi	Valenza	Numero at.	Peso at.
Platino (Pt)	2+, 4+	46	106.4
Palladio (Pd)	2+, 4+	78	195.1
Iridio (Ir)	2+, 3+, 4+	77	226.0
Rodio (Rh)	2+, 3+, 4+	88	192.2

# Tavola periodica degli elementi del Gruppo VIII (di transizione)

---

<b>Fe</b> 26	<b>Co</b> 27	<b>Ni</b> 28
<b>Ru</b> 44	<b>Rh</b> 45	<b>Pd</b> 46
<b>Ir</b> 77	<b>Pt</b> 78	<b>Au</b> 79

# **ESPOSIZIONE DELLA POPOLAZIONE**

## **A Pt, Pd e Rh**

- Gas di scarico di autoveicoli con marmitte catalitiche (0.1-1 % in composti clorurati)**
- Ornamenti**
- Materiali odontoiatrici**

# **CARATTERISTICHE DI Pt, Pd E Rh EMESSI DA MARMITTE CATALITICHE**

**Oltre il 70 % come particolato  $>2\ \mu$   
Circa il 30 % come particolato più fine ( $<2\ \mu$ )  
e nanoparticelle**

**Come nanoparticelle adese a particolato più  
grossolano (alluminio ecc,)**

**E' possibile la trasformazione anche nell'am-  
biente di Pt, Pd ed Rh in composti alogenati  
più reattivi**



# Valori di Pt nell'aria di città ed industrie tedesche

## 1. Esposizione nell'aria ambientale a Pt (pg/m<sup>3</sup>)

area rurale di Francoforte (1990) :	0.6 - 1.8
dintorni di Francoforte (1990):	1 - 13
zone con poco traffico di Dortmund (1992)	0.1 - 5.1
zone di Monaco con traffico elevato:	4.4 - 42.6

## 2. Esposizione occupazionale a Pt (ng/m<sup>3</sup>)

reparti per la produzione (1992):	8 - 41
(1993):	12 - 64

Attuale valore di sicurezza (Merget, 2001) 150 ng/m<sup>3</sup>

Valori per i composti solubili di Pt 1.5 ng/m<sup>3</sup>

# **Valori di Pt, Pd e Rh emessi da marmitte catalitiche nel terreno in Inghilterra**

## **Primo studio**

**Platino: valori massimi  $> 500$  mg/Kg**

**Palladio e Rodio: valori massimi 70 mg/Kg**

## **Secondo studio**

**Platino: 1-40 mg/Kg**

**Palladio: 21-58 mg/Kg**

**A distanza di 150 m dalla strada il 75-95 % di Pt Pd e Rh erano presenti in particolato  $> 2 \mu$  ed il restante in particolato fine e nanoparicelle**

# **Recenti studi (Zereini) sulle emissioni di Pt, Pd e Rh in Germania**

## **Primo studio (2003)**

**Maggiori concentrazioni di Pd nelle emissioni seguono Pt e Rh.**

**La frazione maggiore del Pd ha un diametro tra 1.1 e 4.7 microm.**

## **Secondo studio (2005)**

**La concentrazione del Pd nel suolo adiacente alle autostrade è aumentata di circa 15 volte a partire dal 1994**

## Allergopatie da Pt, Pd e Rh nella popolazione

-eczema da contatto al Pd in adulti e bambini  
(reattività crociata con il nichel recentemente  
dimostrata in Germania, Austria ed a Trieste)

-allergia da materiali dentari contenenti Pd  
(raramente Pt)

-rari casi di allergopatia da contatto con  
ornamenti contenenti Pd

**Non sensibilizzazione da esposizione a Pt e Rh**

# Allergopatie occupazionali da Pt, Pd e Rh.

## **a) Asma bronchiale**

- in prevalenza da esposizione a composti ammoniacali e/o clorurati di Pt,
- rara da esposizione a composti di Pd,
- da sensibilizzazione crociata a composti di Pt, Pd e Rh

## **b) Eczema da contatto**

- in prevalenza da esposizione a composti ammoniacali o clorurati di Pd o Pt
- sensibilizzazione crociata a composti di Pt, Pd. Rh e Ni

% (related to control ) of PHA stimulated cytokine release from PBMC in presence of  $10^{-4}$  M Pt, Pd and Rh salts .

	TNF- $\alpha$	IFN- $\gamma$	IL-5
$(\text{NH}_4)_2\text{PdCl}_6$	$13.0 \pm 24.6^{***}$	$15.0 \pm 30.5^{***}$	$36.6 \pm 41.4^{**}$
$(\text{NH}_4)_2\text{PdCl}_4$	$70.5 \pm 30.8^*$	$49.9 \pm 39.1^*$	$69.2 \pm 18.7^{**}$
$\text{PdCl}_2$	$79.4 \pm 18.0^*$	$72.9 \pm 36.3$	$53.7 \pm 23.6^{**}$
$(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$	$123.1 \pm 76.1$	$35.7 \pm 44.0^{**}$	$34.2 \pm 44.1^{**}$
$(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_4$	$125.7 \pm 83.3$	$46.0 \pm 65.7^*$	$58.5 \pm 31.5^*$
$\text{PtCl}_4$	$117.4 \pm 39.4$	$120.4 \pm 39.1$	$138.1 \pm 37.9$
$\text{PtCl}_2$	$100.3 \pm 17.8$	$89.0 \pm 16.9$	$96.0 \pm 36.4$
Cis Pt	$91.5 \pm 10.8$	$95.4 \pm 16.1$	$114.3 \pm 16.2$
$(\text{NH}_4)_2\text{RhCl}_6$	$89.5 \pm 11.0^*$	$90.1 \pm 16.5$	$89.8 \pm 11.8$
$\text{RhCl}_3$	$61.2 \pm 31.3^*$	$68.1 \pm 46.4$	$59.0 \pm 25.9^{**}$

Values are means  $\pm$  S.D. \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$  ; \*\*\*  $p < 0.001$

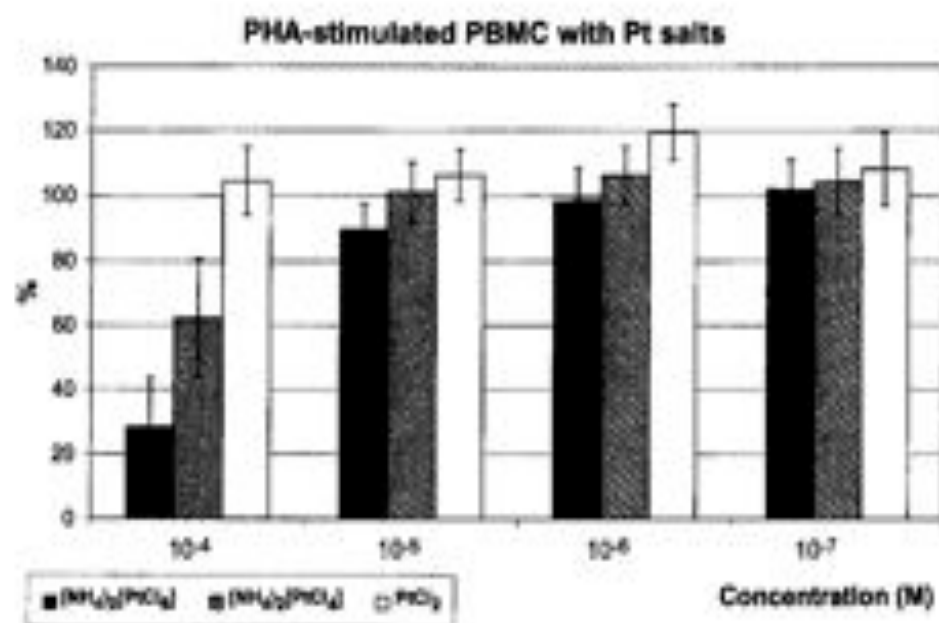


Fig. 1. Percent of PHA-stimulated PBMC proliferation in presence of Pt salts vs control cultures (100% proliferation in absence of metal compounds). The mean  $\pm$  SD of PHA-stimulated PBMC proliferation in control cultures was  $1514 \pm 205$  absorbance units. \*\*\* $p < 0.001$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \* $p < 0.05$ , vs controls by Mann-Whitney U test.

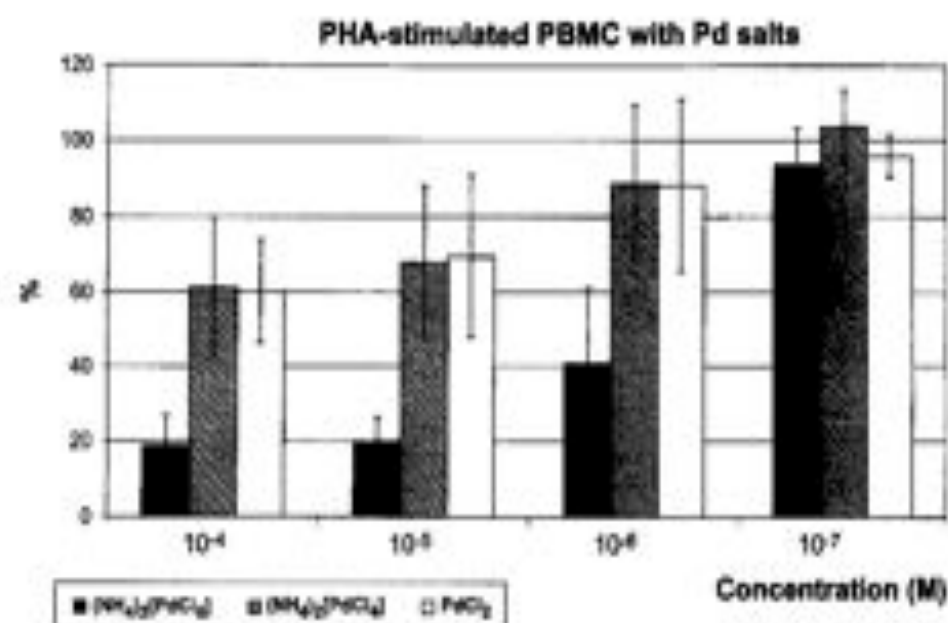


Fig. 2. Percent of PHA-stimulated PBMC proliferation in presence of Pd salts vs control cultures (100% proliferation in absence of metal compounds). The mean  $\pm$  SD of PHA-stimulated PBMC proliferation in control cultures was  $1514 \pm 205$  absorbance units. \*\*\* $p < 0.001$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \* $p < 0.05$ , vs controls by Mann-Whitney U test.

# Caratteristiche tossicologiche di Pt, Pd e Rh .

**Maggiore per il particolato fine ed i composti alogenati (solubili)**

## **1. Genotossicità e Teratogenicità**

**Pt > Rh > Pd (Sabbioni e coll.)**

## **2. Cancerogenicità**

**Non dimostrata nell'uomo**

**(aumento di micronuclei in sanitari esposti a CisPt e possibili effetti teratogeni)**

## **3. Capacità sensibilizzante ed allergizzante**



# CAPACITA' SENSIBILIZZANTE

1. **Gli atopici a maggior rischio di patologia allergica**
2. **Maggiormente sensibilizzanti i composti clorurati e/o ammoniacali di Pt, Pd e Rh**
4. **Se gli individui con sintomi iniziali di allergopatia sono allontanati dall'esposizione la sintomatologia migliora**
5. **Il Pd può indurre DAC per sensibilizzazione crociata con il Ni sia nei lavoratori che nella popolazione (popolazione tedesca, austriaca e di Trieste nel 2003; Roma: 0 % nel 2000; 1.3 % nel 2007(Cristaudo e coll.)**

# NUOVI INDAGENI DA ESEGUIRE

1. VALUTAZIONE DEL CONTENUTO DI Pt, Pd e Rh NEL MICROPARICOLATO DELL'ARIA DI CITTA'
2. VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DI NANO-PARTICELLE DI Pt, Pd e Rh
3. VALUTAZIONE DEL POTERE SENSIBILIZZANTE DEL Pd SULLA POPOLAZIONE (ALLERGIA CROCIATA CON IL NICHEL)
4. VALUTAZIONE DELL'AUMENTO DELL'INCIDENZA DI ALLERGOPATIE