

Davide Moscatelli¹, Marco Bellini², Pietro Apostoli³

Evoluzione tecnologica nella lubrorefrigerazione e riduzione dei possibili effetti sulla salute degli esposti

¹ Dipartimento di Chimica Materiali ed Ingegneria Chimica, Politecnico di Milano, Milano

² Bellini srl, Zanica (Bg)

³ Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Sezione di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale, Università degli Studi di Brescia

RIASSUNTO. Storicamente il contenimento dei rischi per la salute degli esposti a lubrorefrigeranti è stato perseguito attraverso una progressiva e sempre più spinta raffinazione della loro base minerale. Un vero e proprio salto scientifico e culturale si è avuto con l'introduzione delle basi derivanti da fonti vegetali. Ciò ha portato dopo anni di sperimentazione in laboratorio e sul campo a disporre oggi di prodotti molto avanzati dal punto di vista tecnologico come capacità refrigerante e sostenibili dal punto di vista economico, igienico-sanitario ed ecologico.

In questo contributo dopo aver ripreso alcuni principi generali della lubrorefrigerazione si presentano i risultati della comparazione tra fluidi a base idrocarburica con esteri vegetali naturali nella lavorazione meccanica.

Vengono inoltre presentati come esempio del miglioramento delle condizioni ambientali correlate all'impiego di tali nuovi prodotti, i risultati delle misure ambientali comparative di uno dei tradizionali traccianti tossicologici, cioè la miscela degli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Parole chiave: fluidi lubrorefrigeranti a base minerale, fluidi lubrorefrigeranti a base vegetale, IPA, prevenzione malattie da lavoro.

ABSTRACT. Among the health risk for workers employed in metal working those related to cutting fluids were traditionally prominent. The main effects concerned respiratory and dermal pathologies from irritative-allergic (both chemical and biological) to mutagen and carcinogenic. These two latest effects have been demonstrated to increase with time of use. The attempt to reduce the chemical risks due to cutting fluid historically moved through the constant decrease of mineral oil components by increasing their refinery. The innovative technological and preventive approach here presented consists on the contrary in changing the fluid basis with natural vegetal esters. The results confirmed similar or better technical characteristics of the fluids and a significant reduction of air pollution for example for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) mixture, i.e. the most measured and studied toxic agents exposure to metal cutting fluid.

Key words: mineral metal cutting fluid, vegetal esters based fluid, PAH, occupational disease prevention.

Definizioni

Per una corretta comprensione di quanto di seguito esposto riteniamo utile premettere alcune definizioni dei termini normalmente utilizzati da chi si occupa ai diversi livelli di lubrorefrigerazione nella lavorazione (taglio) dei metalli.

Olio lubrorefrigerante: fluido impiegato per lubrificare gli utensili, raffreddarli ed evacuare il truciolo al fine di ridurre gli attriti e l'usura.

Olio lubrorefrigerante minerale: fluido sia intero che solubile in acqua il cui componente principale (base) è un distillato petrolifero (minerale) più o meno raffinato.

Olio lubrorefrigerante vegetale: fluido sia intero che solubile in acqua il cui componente principale (base) è un olio vegetale.

Olio lubrorefrigerante intero (straight oil): Sono derivati dal petrolio o vegetali non diluiti in acqua impiegati nelle operazioni meccaniche dove è richiesta una maggiore lubrificazione. Possono essere usati da soli o con additivi polari e/o chimicamente attivi.

Olio lubrorefrigerante solubile in acqua (water based oil): definiti anche "oli emulsionabili", sono diluiti dall'utilizzatore finale con acqua in rapporto 1:20 o 1:10. Tali fluidi vengono utilizzati nelle operazioni meccaniche dove è richiesta un'altissima refrigerazione e di pulizia dei pezzi. Sono abitualmente additivati con altri composti.

Olio lubrorefrigerante sintetico: fluido sia intero che solubile in acqua le cui componenti principali (base) possono essere idrocarburi di sintesi (es: Polialfaolefine), polimeri dell'ossido di etilene/propilene (es PAG), esteri di sintesi (Trimetilolpropano trioleato, di(2-etilesil) adipato, metil oleato, 2-etilesil oleato, esteri complessi e/o polimerici,...), etc.

Oli lubrificanti tipo barriera a film: sono usati nello stampaggio, formazione a freddo, estrusione, trafilatura e sono formulati in modo diverso da quelli propriamente usati nelle operazioni da taglio. Gli emulsionanti sono usati in modo da conferire una maggiore solubilità al liquido e maggiore capacità lubrificante. Gli additivi maggiormente utilizzati sono paraffine clorate, amidi, esteri, oli vegetali esausti o oli animali. Generalmente non vengono riciccolati.

Additivi: gli additivi chimici usati nella formulazione dei fluidi lubrorefrigeranti hanno varie funzioni: emulsionanti, inibitori di corrosione, lubrificanti, biocidi, regolatori di pH, antischiuma, disperdenti, umidificanti. Sono generalmente composti chimici organici anionici o non ionici, liquidi, usati per la loro facilità di miscelazione. I principali composti chimici base utilizzati sono acidi grassi, alcanolamidi grasse, esteri, solfonati, saponi, emulgatori etossilati, paraffine clorate oli e grassi solforati, esteri glicoli, etanolamine, polialchilenglicoli, oli solforizzati, oli grassi, biocidi e fungicidi. Generalmente dovrebbero essere stabili poco schiumosi e facilmente trattabili come rifiuti. Molte delle loro proprietà sono mutualmente esclusive.

Una trattazione sistematica di questi aspetti può essere reperita su testi tecnici specifici quali ad esempio "Metal Working Fluids" di JP Byers, Second edition Taylor & Francis 2006.

La lubrorefrigerazione nelle lavorazioni metal meccaniche

La funzione principale di un olio lubrorefrigerante è quella di limitare l'usura utensile derivante dal contatto continuo col materiale in condizioni proibitive dal punto di vista delle temperature e delle pressioni in gioco (1)

Durante il processo di asportazione di truciolo si osserva il contemporaneo insorgere di favorevoli condizioni di attrito viscoso, per cui il truciolo fluisce sul petto dell'utensile con l'interposizione di un film di olio lubrorefrigerante, e di dannose condizioni di attrito radente in

corrispondenza dello spigolo tagliente dell'utensile la cui pressione sul materiale permette il compiersi dell'asportazione (Figura 1). Proprio l'attrito radente è il principale responsabile dell'usura utensile, ed è quindi prerogativa dei liquidi lubrorefrigeranti la sua limitazione mediante il ricorso a specifici additivi di prestazione aggiunti ai prodotti di origine idrocarburica.

Un ruolo importante hanno gli additivi di untuosità (acidi organici, esteri, ecc.), capaci di assicurare condizioni di attrito viscoso nelle zone dove le sollecitazioni meccaniche e termiche sono contenute entro certi limiti. In particolare quando l'entità del carico nella zona di contatto tra utensile e materiale è tale che la capacità del velo lubrificante risulta inadeguata con rischio di interruzione dello stesso, gli agenti untuosanti formano un sottile strato polare con la capacità di aderire alla superficie metallica con più tenacità di altre molecole resistendo anche alla forza di taglio dell'utensile in condizione di bassi carichi (2).

Ad integrare l'azione degli additivi di untuosità, laddove le condizioni operative risultano maggiormente gravose è tipico il ricorso a additivi estreme pressioni a base di zolfo, cloro, fosforo, ecc. Gli additivi E.P. reagiscono ovunque due asperità di superfici metalliche contrapposte vengono a contatto, provocando un innalzamento locale della temperatura e conseguentemente una reazione chimica con lo sviluppo di una pellicola antisaldante tra le superfici stesse (Figura 2).

Esistono due tipologie differenti di fluidi lubrorefrigeranti per lavorazioni meccaniche:

1. Non solubile in acqua (Straight oil): tali prodotti sono formulati prevalentemente con basi minerali e additivi specifici di lubrificazione.

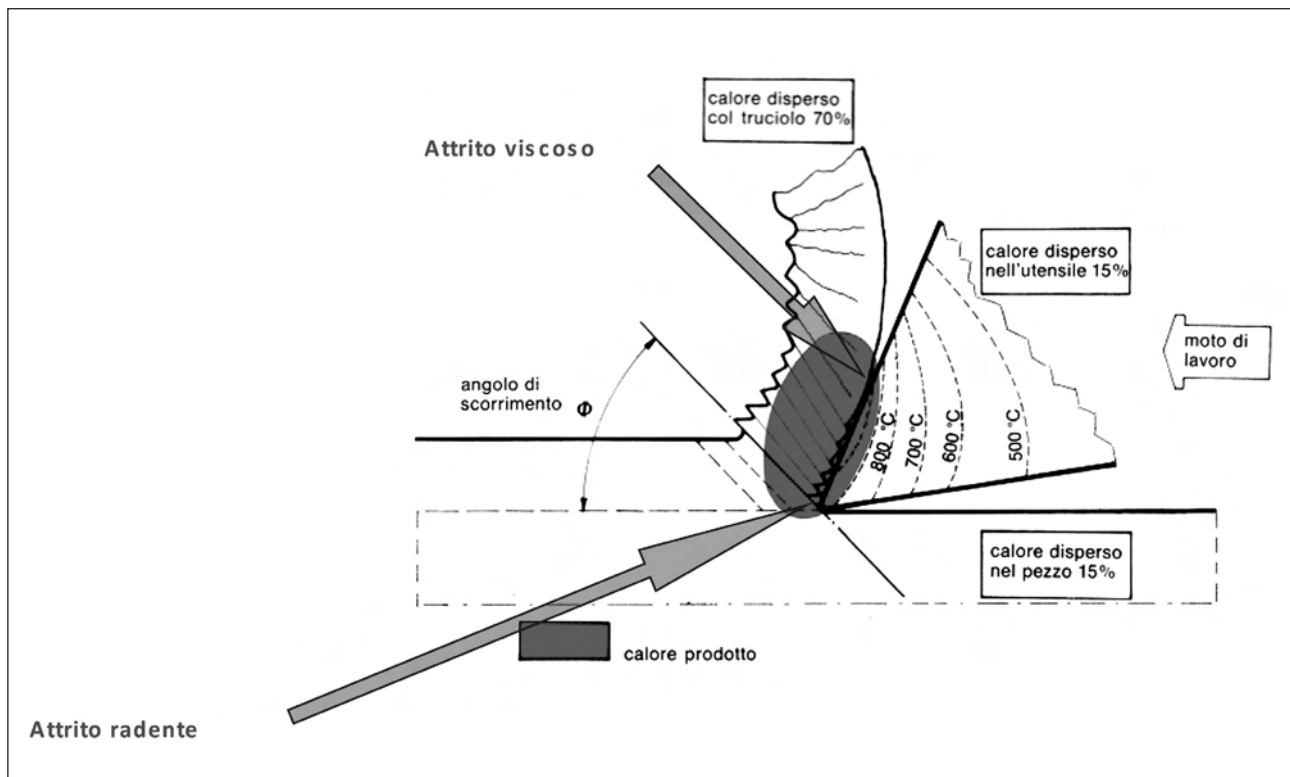


Figura 1. Condizioni di attrito viscoso ed attrito radente nella zona di contatto tra utensile e materiale in lavorazione

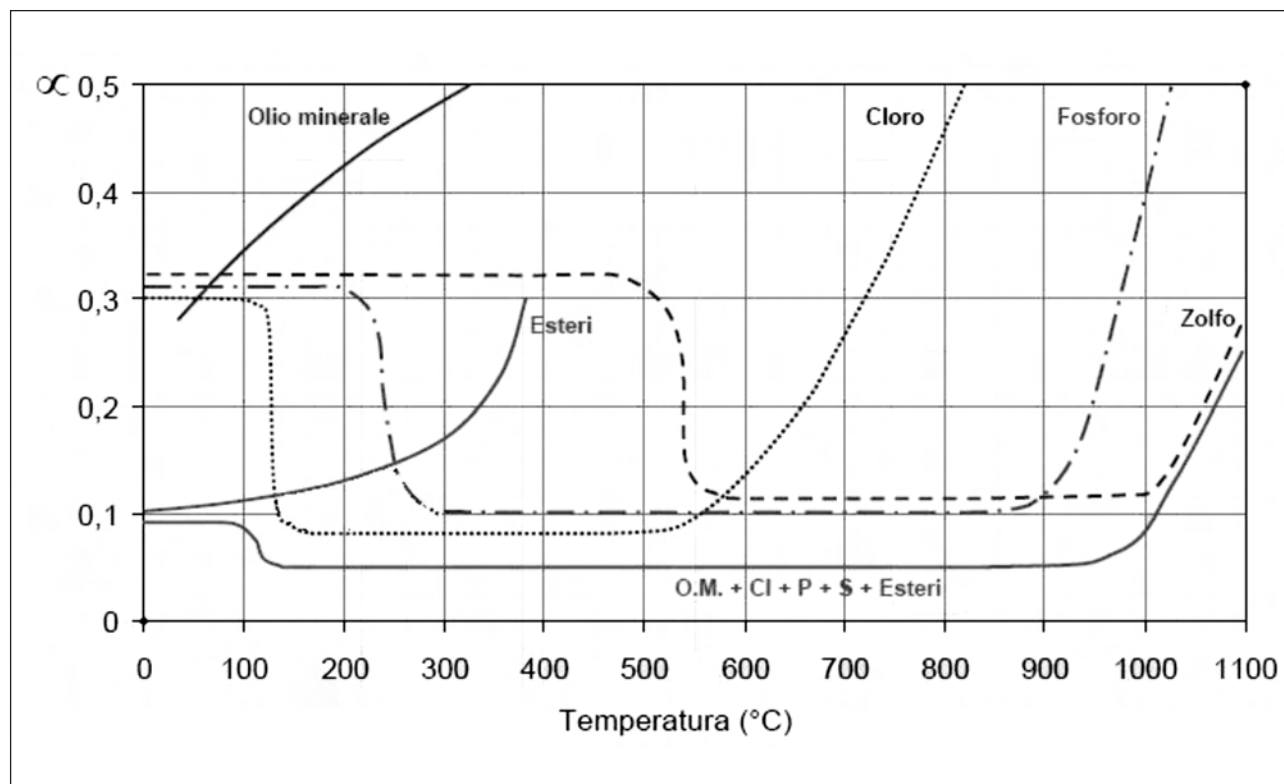


Figura 2. Temperature di attivazione degli additivi E.P.

2. Solubili in acqua (water based oil): Formulati con basi minerali, additivi di lubrificazione e additivi specifici come: emulgatori, inibitori di corrosione, tamponanti di pH, conservanti, antischiuma, passivatori metallici.

Mentre per i primi i componenti utilizzati possono essere generalmente fino ad un massimo di 10, per i secondi si possono avere anche fino a 30 componenti.

Rischi per la salute

Nel contributo di Piolatto et al, riportato negli atti di questo Congresso, risulta evidente come l'esposizione a

lubrorefrigeranti abbia per anni rappresentato il più rilevante problema di tipo igienico sanitario nelle lavorazioni metalmeccaniche.

La maggiore fonte di problemi era rappresentata dagli effetti cutanei di origine chimica e microbiologica e dal rischio cancerogeno mutageno da IPA presenti negli oli minerali sia nei formulati idrosolubili che non solubili (3).

Gli IPA sono presenti negli oli di derivazione minerale anche se raffinati al solvente e tendono ad aumentare durante l'utilizzo per effetto dello stress termico generato durante la lavorazione meccanica (4, 5).

In particolare il lavoro di P Apostoli et al (6) condotto all'inizio degli anni 90 del secolo scorso aveva evidenziato accanto all'incremento degli IPA (Tabella I) anche

Tabella I. Concentrazione di IPA in un olio lubrorefrigerante nuovo e dopo 3, 6, 9 mesi di utilizzo (.6) Valori espressi in ng/g

| | Nuovo | 3 mesi | 6 mesi | 9 mesi |
|-----------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| Fenantrene | 2.5 | 11.2 | 64.5 | 370.0 |
| Antracene | 0.6 | 3.1 | 19.5 | 141.0 |
| Fluorantene | 5.1 | 6.9 | 32.0 | 49.9 |
| Pirene | 21.8 | 35.9 | 101.8 | 120.1 |
| Benzo-a-antracene | 2.9 | 7.0 | 32.9 | 26.8 |
| Crisene + trifenilene | 2.5 | 1.4 | 25.9 | 21.7 |
| Benzo-e-pirene | 3.1 | 6.8 | 40.7 | 80.2 |
| Benzo-a-pirene | 2.7 | 5.9 | 52.5 | 48.3 |
| Perilene | 3.6 | 6.2 | 42.0 | 56.7 |
| Totale | 45.0 | 84.5 | 411.8 | 914.7 |

un incremento del potere mutageno degli oli con il progredire del loro impiego/invecchiamento.

Altri rischi per la salute provengono dall'utilizzo di oli solubili in acqua per la lavorazione meccanica. Tali oli vengono miscelati all'acqua in una percentuale compresa tra il 5 e 15% in volume. Tali oli, oltre all'olio minerale, possono contenere i seguenti componenti rischiosi per la salute degli operatori ognuno dei quali ha una funzionalità specifica in sistemi a base acquosa (7, 8):

- Ammine secondarie: possono generare durante l'utilizzo nistrosammine
- Acido Borico
- Conservanti che rilasciano formaldeide (es. esa idro Triazina)
- Composti organici volatili (es. Monoetanolamina, acoli, eteri,...).

L'utilizzo di prodotti lubrorefrigeranti a base esteri

L'idea di ricorrere ad esteri di origine naturale invece che ad idrocarburi come base per la realizzazione di oli lubrorefrigeranti è da anni oggetto di ricerca e sviluppo da parte delle più grandi imprese del settore.

Le motivazioni tecnologiche di un simile passaggio sono legate alla maggiore capacità lubrificante degli esteri, che già ne giustifica l'utilizzo come additivi nei prodotti di origine idrocarburica. Come detto, infatti, gli esteri esercitano un'azione fisica di adesione in quanto formati da molecole polari che vengono attratte dal materiale in lavorazione con un meccanismo paragonabile all'attrazione tra un polo negativo ed uno positivo (9).

Il film di olio lubrorefrigerante che viene naturalmente a crearsi impedisce il contatto diretto tra metallo e metallo per l'insorgere di forze di repulsione dette di Van der Waals, determinando una drastica riduzione dell'attrito a favore dell'allungamento della vita dell'utensile che scivola con facilità sul pezzo in lavorazione.

Negli anni passati queste peculiarità proprie degli esteri di origine naturale si sono scontrate con seri problemi di industrializzazione. In particolare la scarsa stabilità nel tempo ha reso difficile lo sviluppo di oli lubrorefrigeranti 100% base estere di origine naturale: aziende pioniere hanno pagato sulla propria pelle gli errori fatti propri in termini di ossidazione precoce del prodotto, ovviamente alla problematica mediante ricorso a processi di sintesi lunghi, complessi e quindi costosi.

In questo senso anche la variabile economica ha giocato a sfavore della diffusione degli esteri nel campo degli oli lubrorefrigeranti, relegando il loro uso ad applicazioni specifiche di nicchia in cui risultassero giustificati i costi fino a 3-4 volte superiori allo standard.

Nel 2009 ha preso avvio il progetto "Studio, ottimizzazione e applicazione di fluidi lubrificanti ecocompatibili nelle lavorazioni meccaniche" vincitore del bando previsto dal programma della Regione Lombardia DRIADE (Azione 1.1. DAFNE - Distretti, Aggregazioni e Filiere Nuove e/o Emergenti).

Capofila del progetto era Bellini Lubrificanti srl, con partner industriali utilizzatori attivi sul territorio lom-

bardo, e con il contributo di vari partner scientifici e tecnologici tra i quali Politecnico di Milano e Università di Brescia.

Fulcro del progetto era la valutazione delle performance (prestazionali, ambientali e igienico-sanitarie) offerte da una nuova generazione di oli lubrorefrigeranti 100% base estere di origine naturale (esenti da IPA) (Tabella II), la cui eccellenza tecnica risiede nella selezione delle materie prima di partenza condotta in collaborazione con i produttori della stessa nonché nella tecnologia formulativa dell'additivazione che ha permesso l'utilizzo di oli naturali evitando il problema della polimerizzazione e dell'ossidazione.

Tabella II. Dosaggio di IPA nel fluido lubrorefrigerante vegetale ($\mu\text{g/g}$)

| | Fluido lubrorefrigerante vegetale |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| Acenaftilene | <0.01 |
| Acenaftene | 0.1 |
| Fluorene | 0.08 |
| Fenantrene | 0.50 |
| Antracene | 0.08 |
| Fluorantene | 0.29 |
| Pirene | 0.82 |
| Benzo-a-antracene | 0.04 |
| Crisene | 0.22 |
| Benzo-fluorantreni ¹ | 0.08 |
| Benzo-e-pirene | 0.07 |
| Benzo-a-pirene | <0.01 |
| Perilene | <0.01 |
| Indeno (1,2,3-cd)pirene | 0.04 |
| Dibenzo-a,h-antracene | 0.02 |
| Benzo-g,h,i-perilene | 0.07 |
| Dibenzopireni ² | <0.05 |

La linea vegetale, nelle sue molteplici varianti si distingue recando, oltre ai vantaggi intrinseci degli esteri, anche i seguenti benefici:

- ottimo poter lubrificante come dimostra la curva sperimentale di Stribeck (Figura 3);
- alto indice di viscosità intrinseco da cui deriva un'elevata stabilità della lubrificazione in funzione della temperatura;
- biodegradabilità >90% e rinnovabilità in quanto prodotto da materie prime di origine non idrocarburica;
- altissima tollerabilità igienico-sanitaria vista l'assenza di IPA di origine idrocarburica e l'assenza di limite di esposizione (valore TLV nullo a fronte di un valore di 5 mg/mc attualmente in vigore per gli oli minerali);
- elevatissimi valori del punto di infiammabilità e del punto di fumo;
- maggiore stabilità all'ossidazione rispetto agli oli vegetali tradizionali ed agli oli insaturi.

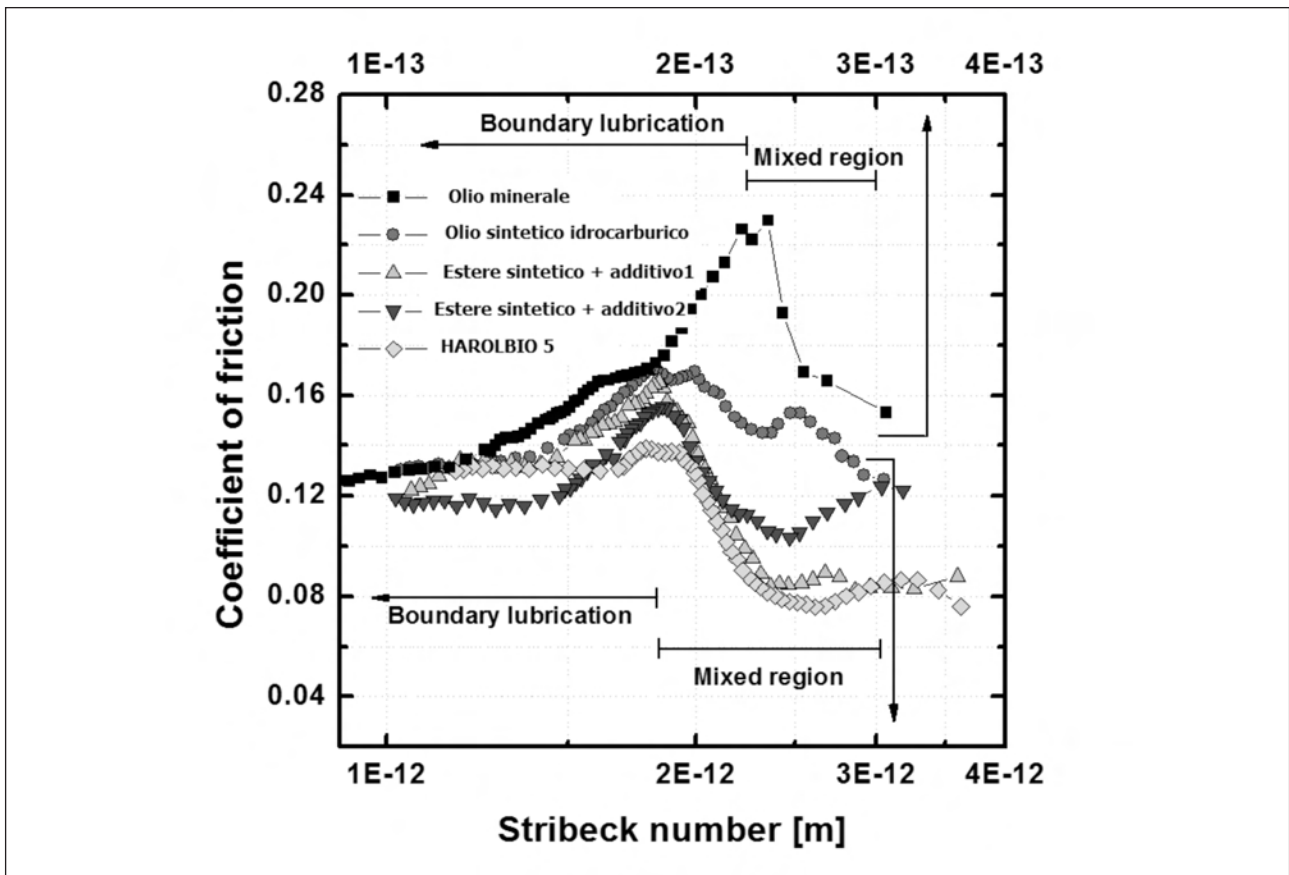


Figura 3. Curva sperimentale di Stribeck: i prodotti Harolbio si caratterizzano per il maggior poter lubrificante da cui derivano minore valori del coefficiente di attrito

Tutte queste caratteristiche portano a consistenti vantaggi quali:

- prolungamento della durata degli utensili;
- forte abbattimento delle nebbie di lavorazione con vantaggi per l'ambiente di lavoro e riduzione dei consumi di olio dovuti all'evaporazione;
- ridotte distorsioni dimensionali dei pezzi grazie alla riduzione di generazione del calore;
- incremento dei parametri di taglio e miglioramento delle finiture del pezzo lavorato;
- riduzione dei consumi energetici, con un risparmio valutato da test di laboratorio nell'ordine del 4-6% a fronte di un coefficiente di attrito ridotto del 15-20%;
- aumento della competitività, in quanto la tecnologia di additivazione permette la realizzazione di prodotti a base estere con costi minori che in passato e paragonabili a quelli degli oli minerali su cui grava l'incremento di prezzo del petrolio nonché l'imposta di consumo vigente in Italia sull'uso di oli minerali ma non di prodotti derivati da olio naturale.

Nei 10 mesi di attività del progetto è stato possibile anche studiare e sviluppare un fluido lubrorefrigerante emulsionabile (solubile in acqua) esente da oli minerali. Tale fluido, oltre ad avere i benefici dovuti alla presenza di oli vegetali al posto di quelli minerali, è da considerarsi a basso rischio per la salute, grazie all'assenza dei seguenti componenti:

- Conservanti a base di donatori di Formaldeide
- Ammine (di qualsiasi tipo: primarie, secondarie e terziarie)
- Composti dell'Acido Borico
- Composti Organici Volatili (COV)
- Composti con limite di esposizione (TLV) secondo ACIGH.

Anticipazione di alcuni risultati

L'esecuzione di test sperimentali di lavorazione presso le aziende utilizzatrici metalmeccaniche della cordata hanno permesso lo studio comparativo tra olio minerali e oli vegetali per la determinazione dei seguenti parametri sia tecnici che di rischio per la salute;

- Consumo utensili: si è riscontrato una riduzione del consumo fino al 40% degli utensili.
- Consumi energetici: riduzione media del 4% del consumo energetico delle macchine utensili. Si sono osservati anche picchi di abbattimento fino al 5.8% (Figura 4).
- Rifiniture superficiali: si è riscontrata una riduzione media della rugosità superficiale fino a picchi del 27.4%
- Abbattimento del particolato aereodisperso assoluto: si osserva un riduzione al di sotto del limite di rilevamento (<0.13 mg assoluti).

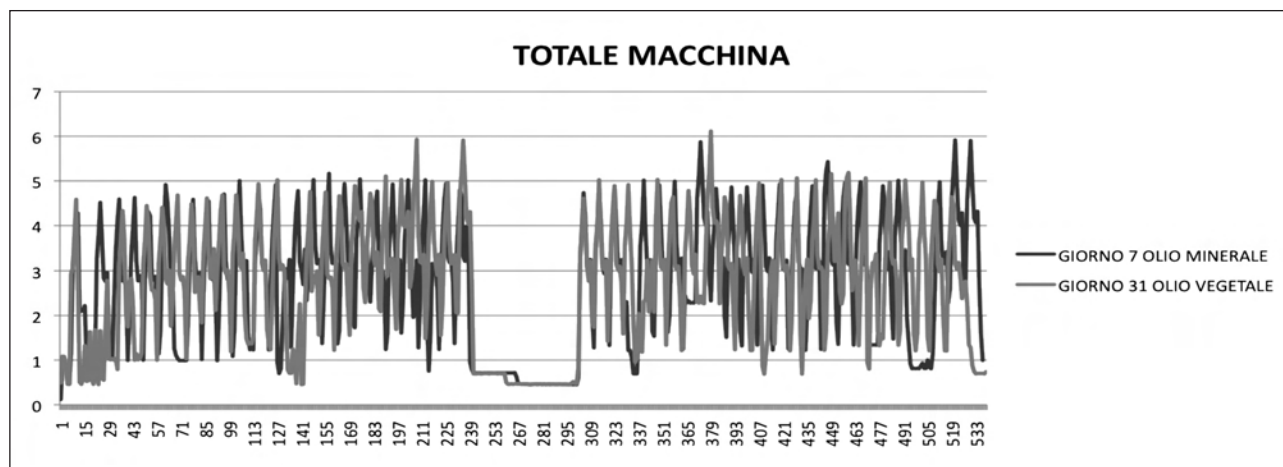


Figura 4. Tracciato assorbimento elettrico. Asse delle X: numero pezzi lavorati, asse delle Y assorbimento elettrico (kWatt)

- Abbattimento degli IPA del 100%; dopo 6 mesi di lavorazione con oli vegetali, nel particolato aereodisperso si riscontra un contenuto di IPA quasi nullo e comunque uguale a quello determinato nell'ambiente generale esterno all'azienda oggetto dello studio (Tabella III).
- Abbattimento dell'olio e degli IPA riscontrato sull'epidermide degli operatori (Tabella IV).

Tabella III. Determinazione degli IPA aerodispersi (ng/m^3)

| | Centro di lavoro con olio vegetale dopo 6 mesi di lavorazione (8h/day) | Centro di lavoro con olio minerale (stesse condizioni e tempi di lavoro) | Ambiente generale esterno |
|-----------------------|--|--|---------------------------|
| Naftalene | 37 | 2552 | 62 |
| Acenafilene | <500 ng assoluti | <500 ng assoluti | <500 ng assoluti |
| Acenafene | <20 ng assoluti | 71 | <20 ng assoluti |
| Fluorene | <5 ng assoluti | 18 | <5 ng assoluti |
| Fenantrene | 10.9 | 37 | 11.0 |
| Antracene | 0.3 | 1.1 | <0.1 ng assoluti |
| Fluorantene | 0.4 | 1.4 | <0.1 ng assoluti |
| Pirene | 1.4 | 4.3 | 1.0 |
| Benzo-a-antracene | <0.05 ng assoluti | 2.9 | <0.05 ng assoluti |
| Crisene | <0.1 ng assoluti | 3.0 | <0.1 ng assoluti |
| Benzo-b-fluorantrene | <0.05 ng assoluti | 0.4 | <ng assoluti |
| Benzo-k-fluorantrene | <0.02 ng assoluti | 0.3 | <0.02 ng assoluti |
| Benzo-a-pirene | <0.02 ng assoluti | 0.6 | <0.02 ng assoluti |
| Dibenzo-a,h-antracene | <0.04 ng assoluti | <0.04 ng assoluti | <0.04 ng assoluti |
| Benzo-g,h,i-perilene | <0.03 ng assoluti | 0.8 | <0.03 ng assoluti |
| Indenopirene | <0.4 ng assoluti | 1.4 | <0.4 ng assoluti |
| • IPA* | 50.0 | 2694.2 | 74.0 |

Tabella IV. Dosaggio di olio minerale e IPA su PAD avambraccio (pg/cm^2)

| Postazione | Nebbie oleose | | Pirene | Benzo(a) antracene | Benzo(b) fluorantene | Benzo(k) fluorantene | Benzo(a) pirene | Dibenzo(a,h) antracene | Benzo(g,h,i) terilene |
|--------------------------------------|--|----------|---------------|--------------------|----------------------|----------------------|-----------------|------------------------|-----------------------|
| Centro di lavoro con fluido Vegetale | PAD avambraccio dx <0.13 mg assoluti* | | 69 | 23 | - | - | - | - | - |
| | PAD avambraccio sx <0.13 mg assoluti* | | 41 | 17 | - | - | - | - | - |
| Centro di lavoro con fluido minerale | PAD avambraccio 0.05 mg/cm^2 | Dx Sx | 16000 1086 | 12700 907 | 785 121 | 86 7 | 464 36 | 57 14 | 2571 136 |

Conclusioni

Dai risultati così ottenuti è possibile affermare che l'utilizzo di oli vegetali per le lavorazioni meccaniche è possibile dal punto di vista tecnico, prestazionale, economico ed auspicabile per l'eliminazione del rischio per la salute dei lavoratori.

Ulteriori risorse saranno dedicate alla sorveglianza sanitaria e epidemiologica per la conferma del minore impatto sanitario sui lavoratori dei fluidi a base vegetale.

Bibliografia

- 1) Del Ross S. Vademecum dell'utilizzatore di lubrificanti, p. 288-289.
- 2) Canter N. Special report: Boundary Lubricità Additives. Tribology & Lubrication Technology /2009; 9: 10-18.
- 3) Govoni C. Valutazione dell'esposizione inalatoria e cutanea agli idrocarburi polinucleari aromatici presenti nelle lavorazioni metalmeccaniche che impiegano fluidi lubrificanti interi ed emulsionabili.

Atti del convegno "RisCh 2006 - Il rischio chimico nei luoghi di lavoro: esperienze ed approfondimenti", 257-284, Modena 2006.

- 4) Evans M. The chemical, physical and biological properties of neat cutting oil during prolonged use in a large manufacturing facility. Ann Occup Hyg 1989; 33: 537-553.
- 5) Ferdenzi P, Montorsi W, Lori L. Esposizione a nebbie d'olio ed aumento del contenuto di idrocarburi policiclici aromatici conseguenti all'uso di fluidi lubrificanti. Atti del convegno "RisCh 98 - Fattori di rischio, misure di sicurezza e di igiene del lavoro, tutela dell'ambiente", Modena 17 Settembre 1998.
- 6) Apostoli P, Crippa M, Fracasso ME, Cottica D, Alessio L. Increases in polycyclic aromatic hydrocarbon content and mutagenicity in a cutting fluid as a consequence of its use. Int Arch Occup Environ Health. 1993; 64(7): 473-7.
- 7) Zanardo EA. L'individuazione dei rischi connessi all'uso dei fluidi lubrificanti nelle lavorazioni con asportazione di truciolo. Atti del convegno "RisCh 98 - Fattori di rischio, misure di sicurezza e di igiene del lavoro, tutela dell'ambiente", Modena 17 Settembre 1998.
- 8) Marchesini B. Rischio chimico nell'uso dei fluidi lubrificanti. Atti del convegno "RisCh 98 - Fattori di rischio, misure di sicurezza e di igiene del lavoro, tutela dell'ambiente", Modena 17 Settembre 1998.
- 9) Silvestri F, Rota A, Bellini M, Valeri S. Tribological Performances of Biocompatible Lubricant Fluids in the Steel-WCCo Contact. Atti del convegno "ECOTRIB 2009", Pisa 7-10 Giugno 2009.

Richiesta estratti: ????

Pier Giorgio Piolatto¹, Simona Catalani²

Lo stato attuale della ricerca clinico-epidemiologica sul rischio chimico e oncogeno nell'industria metalmeccanica

¹ Dipartimento di Traumatologia, Ortopedia e Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi di Torino, CTO - Via Zuretti n. 29 10126 Torino

² Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Sezione di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale. Università degli Studi di Brescia, P.le Spedali Civili n. 1 25123 Brescia

RIASSUNTO. In questa rassegna viene presentata una serie di pubblicazioni riguardanti i quadri clinico-epidemiologici relativi al rischio chimico ed oncogeno nell'industria metalmeccanica. La ricerca effettuata soprattutto su PubMed e TOXNET arriva fino ai lavori pubblicati nel 2011. Per quanto riguarda la carcinogenesi l'insieme dei dati epidemiologici è di difficile interpretazione; infatti anche i lavori e le review più recenti si riferiscono a quadri riconducibili in gran parte a passate esposizioni a MWF. Inoltre la molteplicità delle sedi interessate da tumori è difficilmente spiegabile sul piano della plausibilità biologica. Tuttavia è probabile che il problema possa essere superato dalla pressoché totale eliminazione degli IPA e di alcuni additivi come nel caso dei nuovi lubrificanti. Oltre all'esposizione a MWF è da sottolineare il problema della carcinogenesi nella saldatura e nella verniciatura variabile a seconda della tipologia delle stesse. Il riscontro forse più interessante è rappresentato dagli "outbreaks" di AAE soprattutto in USA per verosimile azione di antigeni di micobatteri presenti nei *water-based oils*. Il problema in Italia sembra essere misconosciuto. Altri studi su patologie respiratorie e sull'interazione rumore-agenti ototossici sono poco informativi per la natura stessa degli studi trasversali. Per quanto riguarda le affezioni cutanee sono stati individuati per le DAC alcuni antigeni specifici di composti già sostituiti o attualmente in via di sostituzione.

Parole chiave: industria metalmeccanica, cancerogenesi, rischio chimico.

ABSTRACT. THE PRESENT STATE OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC RESEARCH ON CHEMICAL AND CARCINOGENIC RISKS IN THE METALWORKING INDUSTRY. In this report several publications on clinical-epidemiologic patterns are presented regarding chemical and oncogenic risk in the metalworking industry. Sources of information were mainly PubMed and TOXNET. As far as cancer is concerned the body of the epidemiological data is difficult to interpret, mainly due to the fact that even the most recent papers and reviews refer to past exposure to MWF. Moreover, the great number of cancer sites are hardly explainable as to the biological plausibility. However, it is likely that current problems might be overcome by the almost total elimination of PAH and some additives. Moreover, cancer risk for welders and painters should be considered according to the different techniques used. Several studies reported repeated outbreaks of Hypersensitivity Pneumonitis, especially in US, most probably caused by mycobacterial antigens present in water-based oils. In Italy this disease is probably misdiagnosed or underreported. Some cross-sectional studies on respiratory disease and hearing loss, caused by the interaction of noise and chemical agent (mainly solvents), provided limited information because of the nature itself of this type of studies. Dermal pathologies still affect MWF exposed workers. Some antigens present in compounds, which are now gradually substituted, have been identified for allergic dermatitis (ADC).

Key words: metal working industry, cancer, chemical risk.

Premessa

Nell'industria metalmeccanica sono o sono stati presenti in vari tempi e modi fattori di rischio indagati tramite indagini epidemiologiche, case-report, presentazione di cluster di varie patologie e review. In questa breve rassegna vengono presentati i principali quadri clinico-epidemiologici riportati nella recente letteratura, utilizzando soprattutto PubMed e TOXNET, in relazione al rischio chimico ed oncogeno che rappresentano altri due rilevanti temi congressuali.

Cancerogenesi

Il problema della cancerogenesi nell'industria metalmeccanica viene principalmente riferito all'utilizzo dei cosiddetti Metalworking Fluids (MWF) generalmente suddivisi (Gordon (1)) in oli interi (*straight oils*), oli emulsionati (*soluble oils* o *water based oils*), a variabile contenuto di oli minerali, ed oli semisintetici e sintetici, che oggi sono in genere componenti dei fluidi lubrificanti, anche se in particolari applicazioni tecnologiche gli oli sintetici sono usati al posto dei "vecchi" oli interi. Tuttavia le modificazioni, in alcuni casi radicali, circa la composizione, la sovrapposizione di vari tipi di oli in vari contesti e in tempi diversi, l'uso di additivi per scopi vari quali metalli, solfonati, etanolamine (con formazione di nitrosamine per aggiunta di nitriti fino agli anni '80 e per loro presenza di derivazione batterica), biocidi (formaldeide) ed in genere il miglioramento tecnico nella prevenzione rendono complessa l'attribuzione di specifici effetti biologici ad uno specifico fattore di rischio. Il contenuto in Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) negli oli interi derivati dal petrolio a base naftenica, che varia da 350 ppm negli oli non raffinati a 0,004 ppm in quelli altamente raffinati, rappresenta il classico caso che dovrebbe consentire la distinzione tra presenza e non di rischio cancerogeno. Tuttavia, anche in questo caso è difficile se non impossibile verificare la relazione tra evoluzione nella composizione e rischio cancerogeno, specie mediante studi longitudinali di coorte a causa di fattori temporali quali l'epoca di inizio dell'esposizione, la durata dell'esposi-

zione e del follow-up. È ovvio che la maggior parte delle “*debolezze*” è inerente agli stessi dati epidemiologici e nel caso in questione all’inclusione in diverse categorie di esposizione a MWF. Sul piano epidemiologico lo studio considerato di maggior peso (Mirer (2)) o “*Key contribution*” (Savitz (3)) è quello di Eisen et al (4) che comprende una coorte di circa 47.000 lavoratori del settore automobilistico potenzialmente esposti a MWF. I pregi di questo studio, oltreché l’ampiezza della coorte, sono il lungo periodo di follow-up (1940-1994), con analisi separata per il periodo 1985-1994, ed il tentativo di esaminare la mortalità per tumore in relazione a tre categorie di esposizione (MWF interi, solubili e sintetici). I risultati possono essere così riassunti:

- a) in relazione all’andamento temporale è stato registrato nel secondo periodo di follow-up un aumento significativo per i tumori dello stomaco, del fegato, del pancreas, del polmone e delle leucemie, ancorché i Rischi Relativi (RR) siano modesti (da 1.16 a 1.46), mentre nel periodo precedente (45 anni di follow-up, in cui i RR sono stati calcolati da Mirer (2) per differenza) l’unico RR significativamente elevato era riferito alle leucemie con un valore di 1.31 (CI 1.08-1.60).
- b) In relazione alle categorie di esposizione è stato riscontrato un eccesso di tumori esofagei per tutti i tipi di MWF, un eccesso di tumori del retto (con presenza di un trend) per i MWF interi, della cute per i solubili e del fegato per i sintetici.

Le conclusioni degli Autori sono le seguenti: “*Although airborne exposures declined over the study period, this study suggests that modest risk of several digestive cancers, as well as prostatic cancer and leukemia, may persist at current levels of exposure to water-based metalworking fluids*”.

Nell’interpretazione di Mirer (2) l’eccesso di tumori nel periodo di osservazione 1985-1994 sarebbe dovuto all’aumento della latenza da considerarsi “*aspetto di esposizione-risposta*” (anche se i precedenti 45 anni di follow-up avrebbero dovuto essere sufficienti *n.d.a.*). Visti i risultati dello studio un aggiornamento di una coorte così rilevante sarebbe auspicabile per coprire il periodo successivo al termine del follow-up (1994).

In realtà il problema è verosimilmente più complesso specie al riguardo della plausibilità biologica e della specificità di sede, visto il numero di siti interessati, nonché della variabile (e in parte sovrapponibile nei vari tipi di MWF) presenza di altre componenti chimiche, a parte il contenuto di IPA, in periodi non definiti.

Quest’ultimo problema è stato sottolineato anche da Kazerouni et al (5), che hanno inoltre riscontrato eccessi significativi per il tumore del polmone, del fegato e delle vie biliari e del testicolo in esposti a nebbie di oli, e più recentemente da Friesen et al (6) su un sottogruppo della coorte totale di Eisen (4) nell’intento di spiegare l’effetto di IPA, biocidi e nitrosamine sull’incidenza di tumori. Il primo studio rimanda alla necessità di ulteriori indagini, anche se l’eccesso di tumori delle vie biliari non è confermato (*limited evidence*) da un successivo studio di Bardin et al (7). Lo studio di Friesen et al

(6) sembra offrire un supporto più concreto per distinguere l’esposizione a oli (leggi *straight* MWF) e *water-based* MWF negli studi epidemiologici.

Sempre nel settore automobilistico un altro studio di coorte (Delzell et al (8)), comprendente circa 200.000 lavoratori, ha messo in evidenza eccessi modesti ma significativi per il tumore del polmone (RR dell’ordine di 1.1-1.2) e dello stomaco (RR 1.47 - CI 1.10-1.92).

Due recentissimi studi sembrano confermare il ruolo già osservato in passato dei MWF (IPA o Nitrosamine?) nella cancerogenesi vescicale. Il primo (Friesen et al (9)), che comprende una coorte di circa 22.000 lavoratori sempre del settore automobilistico, mostra un chiaro trend (p 0.02) per il tumore della vescica in funzione di crescenti categorie di esposizione a MWF interi. Il secondo (Colt et al (10)), rappresentato da uno studio caso-controllo di popolazione, mostra un eccesso di tumore vescicale per i lavoratori della metalmeccanica esposti a MWF non specificati (RR 1.7 - CI 1.1-2.5). Oltre alle esistenti conoscenze sull’induzione di carcinomi squamosi della cute risalenti agli anni ’50, un recente studio di incidenza di Costello et al (11) nel settore automobilistico mostra un’associazione con il melanoma maligno (HR = *Hazard Ratio* 1.99 - CI 1.00-3.96) per le esposizioni più elevate a oli interi, ma non per gli oli solubili o sintetici. Insieme a precedenti sporadiche osservazioni questo lavoro conferma i risultati di Zhao et al (12) per questo tipo di tumore nell’industria metalmeccanica aerospaziale. Gli Autori riportano un RR (incidenza) di 3.32 (CI 1.20-9.24) per le esposizioni più elevate ad oli minerali senza distinzione per tipologia; un eccesso significativo riguarda anche l’incidenza e la mortalità per tumore del polmone. Altri studi riguardano isolate osservazioni di modesti aumenti di rischio per il tumore della prostata (Agalliu et al (13)) per gli oli interi e solubili e ancora per il tumore mammario a seguito di esposizione ad oli solubili (Thompson et al (14)) nell’ipotesi che i MWF contengano cancerogeni o agiscano mediante non meglio definiti “*endocrine-disrupting chemicals*”.

Questa rassegna lungi dall’essere esauriente, ancorché aggiornata al 2011, offre, per una serie di fattori, un panorama “*disarmante*” ai fini di una valutazione globale del rischio cancerogeno da MWF. Infatti:

- Vi è una molteplicità di sedi interessate che variano da studio a studio e, curiosamente, una delle sedi relativamente poco colpite sembra essere l’apparato respiratorio (5, 8, 12) (via d’ingresso di aerosol).
- I Rischi Relativi o analoghe misure di associazione sono, salvo eccezioni, molto modesti (dell’ordine di 1.2 - 1.6, raramente eccedenti 2): simili RR sono difficilmente interpretabili.
- Vi è o vi è stata la già citata sovrapposizione di esposizioni a MWF diversi.
- Vi sono “*evidenze*” discordanti tra vari Autori.

Ciò rende appropriata l’affermazione di Savitz (3): “*Thus, it is very difficult to extrapolate findings from one setting to another or to confidently relate evidence from toxicology (which must select agents for assessment) to human experience. Because of the diversity of*

agents, it is difficult to quantify exposure appropriately to examine (the patterns - presunta parola mancante nel testo originale n.d.a.) in relation to risk of disease".

Nell'insieme questi fattori non consentono di valutare la plausibilità biologica delle singole associazioni, né tantomeno di verificare su base epidemiologica se l'evoluzione della tecnologia e delle misure preventive abbiano prodotto una reale riduzione del rischio cancerogeno. Intuitivamente ciò deve essere avvenuto almeno dall'inizio degli anni '90, dopo l'inclusione degli oli non raffinati o mediamente raffinati nel Gruppo 1 IARC (1987) e quella degli oli altamente raffinati nel Gruppo 3. Secondo Savitz (3) il rischio può essere agevolmente controllato tramite riduzione o totale eliminazione degli IPA (quali l'adozione, ove possibile, dei nuovi lubrificanti come presentato e discusso altrove in questo volume n.d.a.).

Sempre in tema di cancerogenesi nell'industria metalmeccanica un'altra questione nasce dall'esposizione a fumi di saldatura, specialmente per i loro componenti in elementi metallici. Anche in questo caso emerge il problema della composizione dei fumi estremamente variabile a seconda del tipo di saldatura. Dopo la revisione IARC (1990) che includeva questi fumi nel Gruppo 2B, sono stati pubblicati numerosi studi che associavano il tumore del polmone ai fumi in genere, senza sufficiente controllo di eventuali "confounding". Lo studio di Sorensen et al (15) è di particolare rilievo in quanto distingue tra saldatura di acciai inox, che comporta esposizione a Cromo esavalente e Nickel solubile, ed acciai dolci, ove tale esposizione non avviene. Gli Autori riportano che i RR per il tumore del polmone per tutti i saldatori è lievemente aumentato (1.35 - CI 1.06 - 17.00), ma mentre per gli acciai inox vi è un chiaro gradiente con l'esposizione cumulativa a particolato, nel caso degli acciai dolci non si osserva una relazione dose-risposta, lasciando così "irrisolto il problema se per i secondi sia presente un rischio cancerogeno". In carenza, almeno nella letteratura reperita, di altri dati di conferma di tali conclusioni, sul piano pratico il problema dell'esposizione agli acciai dolci nella saldatura e relativa prevenzione è ancora oggi in attesa di una soluzione appropriata.

Il problema della carcinogenesi, specie per i tumori polmonari e vescicali, nei verniciatori è particolarmente serio e complesso, per una serie di motivazioni ben sintetizzate dagli Autori dell'articolo al riguardo in questo volume, cui si rimanda.

Patologie del tratto respiratorio

Le più importanti patologie non maligne del tratto respiratorio sono rappresentate dall'asma e dalla Polmonite da Ipersensibilità (PI) o Alveolite Allergica Estrinseca (AAE) ed entrambe sono riferite alle esposizioni a MWF. Le conoscenze in questo campo derivano dalla presentazione di singoli "outbreaks", la cui interpretazione circa l'origine delle patologie ed il ruolo di specifici agenti non è univoca, anche se in genere riferita a oli

emulsionati (*water-based*). La situazione è ben sintetizzata in un recente lavoro di Rosenman (16), che, al riguardo della patologia più datata (l'asma), afferma che i casi documentati mediante broncostimolazione specifica sono tutti di origine chimica, e che non vi sono studi recenti che siano di supporto o escludano il ruolo della contaminazione microbica. Vista la complessità delle varie formulazioni dei vari tipi di oli è molto difficile definire il ruolo causale di un olio di per sé o discriminare tra oli usati e non, nonché identificare un loro specifico componente. Uno studio finlandese (Savonius et al (17)) riporta la positività alla broncostimolazione con un composto delle etanolamine, componenti comuni degli oli emulsionati (*water-based*). Rosenman (16) sottolinea ancora che non sono disponibili test cutanei né dosaggi di anticorpi IgE e IgG specifici (almeno in USA n.d.a.). Ciò induce a ritenere che debba trattarsi di antigeni a basso peso molecolare.

Uno studio considerato altamente rappresentativo per l'ampiezza della casistica (*outstanding interest* - Rosenman (16)) riguarda l'"outbreak" di 74 casi di asma, riferiti a MWF pur in assenza di test di provocazione, in una fabbrica inglese di motori per auto (Robertson et al (18)), che si accompagnava a 12 casi di PI; sul totale, 8 casi rispondevano ai criteri diagnostici per entrambe le patologie. La prima osservazione di PI è, rispetto all'asma, relativamente recente (Bernstein et al (19)). Per tutti i 6 lavoratori inclusi in questo studio sono stati rilevati anticorpi precipitanti verso almeno un microrganismo, ma la risposta più frequente (in tutti i 6 casi) era verso antigeni dello *Pseudomonas Fluorescens* ottenuto dagli oli utilizzati. In seguito sono stati descritti numerosi "outbreaks" di PI sempre in relazione a vari oli utilizzati in metalmeccanica.

Il problema maggiore, a fini sia diagnostici sia preventivi, è l'incertezza circa l'attribuzione del ruolo causale a contaminazione batterica o a componenti chimici degli oli stessi (Miret (2)). Robertson et al (18) non attribuiscono un ruolo determinante alla contaminazione batterica, tuttavia asseriscono che la dimostrazione di precipitine verso almeno una specie di *Acinetobacter* "ne indica almeno un ruolo contributorio nei casi di AAE".

Altri studi contemporanei o successivi alla review di Rosenman (16) affermano un ruolo causale del *Microbacterium Immunogenum* nell'induzione della PI. Tra questi Tillie Leblond et al (20) vi attribuiscono i 16 casi dell'"outbreak" osservato in Francia, mentre Roussel et al (21), data per scontata l'associazione MWF-PI, incentrano l'attenzione sulla sierodiagnosi tramite determinazione di antigeni del *M. Immunogenum*. Sempre su questa linea (Perkins et al (22)) suggeriscono che questo microrganismo sia resistente ai comuni biocidi.

In relazione alle affezioni respiratorie un altro problema è rappresentato dall'esposizione a fumi di saldatura. Di fatto il cosiddetto "polmone dei saldatori" non rappresenta un'entità univoca e, come nel caso della cancerogenesi, dipende dalla composizione delle emissioni: agenti chimici organici, metalli, particolato etc. Si riportano le conclusioni di alcuni studi più recenti.

Una rassegna di Antonini et al (23) insiste sul ruolo delle emissioni in metalli specie Cromo e Nickel, in quanto in studi comparativi uomo-animale il ruolo più importante nell'indurre alterazioni e infiammazione polmonari è riferito ai fumi di saldatura inox, anche perché ritenuti più a lungo nel polmone rispetto ai fumi di acciai dolci che contengono per lo più ferro. Anche i casi di asma riferiti a fumi di saldatura di acciai inox avrebbero come potenziali agenti causali Cromo e Nickel (Hannu et al (24)).

Bowler et al (25) riportano per l'esposizione a Manganese un deficit respiratorio di tipo ostruttivo, oltre ad alterazioni neurologiche su saldatori operanti in spazi ristretti. Anche Loukzadeh et al (26) in uno studio trasversale su 137 saldatori operanti in saldatura a punti (*spot welding*) riportano alterazioni di tipo ostruttivo (15% dei casi contro l'1% nei controlli). Due successivi lavori di Luo et al (27, 28) trattano ancora effetti polmonari dovuti alla saldatura nel settore automobilistico. Il primo indaga la funzionalità respiratoria in 41 lavoratori addetti a saldatura a punti riportando alterazioni di tipo prevalentemente *restrittivo* oltre a sintomi di broncoirritazione valutati mediante questionario. Nei 76 saldatori ad arco è stata riscontrata, oltre ai sintomi irritativi, una significativa riduzione del PEF. Il secondo studio indaga su possibili agenti di risposta infiammatoria e stress ossidativo riscontrando una significativa associazione tra esposizione a Zinco e livelli di leucociti e IL-6.

In ogni caso è opportuno ricordare che si tratta di studi di tipo trasversale e che pertanto sono suscettibili delle limitazioni e bias propri di questi studi.

In conclusione nell'industria metalmeccanica sono o erano presenti rischi di patologia polmonare dovuti ad esposizione a MWF, o meglio ad alcuni loro componenti e contaminanti e a fumi di saldatura. Per quanto riguarda i primi la descrizione di "*outbreaks*" di PI riguarda principalmente USA e UK, mentre in Italia il problema sembra irrilevante o per assenza effettiva di tali "*outbreaks*" o per una loro sottostima.

In relazione ai fumi di saldatura, eseguita con i metodi classici, si sono avuti, come detto, quadri patologici non univoci e spesso aspecifici, salvo isolate osservazioni quali quelle di Di Lorenzo et al (29), ove è documentato con esame istologico un quadro complesso (focolai di fibrosi endoalveolare con accumulo di macrofagi, infiltrazione flogistica linfoplasmacellulare peribronchiale ed interstiziale, iperplasia locale delle cellule muscolari lisce) per cui si rimanda al lavoro originale e che dovrebbe rappresentare la vera patologia definita come "*polmone del saldatore*". La descrizione delle nuove tecniche di saldatura e relativi rischi rispetto alle tecnologie tradizionali è presentata altrove in questo volume.

Per quanto riguarda i rischi neurologici da manganese in saldatura si rimanda per brevità alla completa e autorevole review di Flynn e Susi (30) in quanto vengono trattati temi complessi e controversi quali il rapporto tra Manganismo, Parkinsonismi e saldatura e l'adozione di tecniche di prevenzione.

Alterazioni cutanee non maligne

Le alterazioni cutanee negli esposti ad oli minerali costituiscono la patologia conosciuta da più tempo nell'industria metalmeccanica. Nell'ultima decade sono stati pubblicati numerosi studi meramente descrittivi (sintomi o lesioni valutati tramite questionari e visite) ed altri più approfonditi atti a distinguere Dermatiti Irritative e Allergiche da Contatto (DIC e DAC). In generale le dermatiti da contatto irritative o detritive (DIC) sono prevalenti rispetto a quelle allergiche (DAC) e, ove associate a MWF, sono dovute essenzialmente al pH alcalino (8,5 - 9), alla presenza di biocidi o ad azione meccanica. Due importanti e recenti filoni di ricerca sono rappresentati dagli studi di Geier et al (31, 32, 33) e De Groot et al (34, 35) diretti ad individuare specifici allergeni cutanei tra i componenti dei MWF.

Nelle forme allergiche (DAC) la positività ai patch test riscontrate dagli Autori citati riguardano etanolamine (in primo luogo MEA), colofonia, acido abietico ed i cosiddetti formaldeide "*releasers*" (es. 4,4 metilenebis morfolina) usati come biocidi, nonché la stessa formaldeide. Analoghi risultati sono presenti nello studio di Suuronen et al (36).

Patologie da agenti chimici ototossici associati al rumore

Il problema della patologia da rumore è stato studiato da decenni e codificato dalla normativa specifica in vigore da ormai due decenni e successivamente modificata. La questione sollevata non di recente (Barregard et al (37)), ma esaminata più approfonditamente negli ultimi anni, è l'interazione tra esposizione a rumore e sostanze ototossiche (in generi solventi). Si citano alcuni studi positivi in tal senso. Kim et al (38) riportano i dati relativi a 328 lavoratori dell'industria aeronautica ove riscontrano i seguenti RR: 4.3 (CI 1.7-10.8) per esposti solo a rumore, 2.6 (CI 0.6-10.3) per esposti a miscele di solventi e 8.1 (CI 2.0-32.5) per esposti a rumore e solventi (anche al di sotto dei valori limite raccomandati). El Shazly (39) ha valutato complessivamente 160 test audiometrici in verniciatori auto esposti a rumore moderato (81.5-85 dB) mostrando in 50 casi un aumento di soglia in presenza di solventi simile a quello di esposti a solo rumore a livelli di 92.5-107 dB. Mohammadi et al (40) riportano risultati di analogo significato. Il secondo specifica che il problema riguarda le alte frequenze e, tra le varie teorie, appoggia l'ipotesi che l'esposizione a solventi possa danneggiare le "*cellule sensoriali, le terminazioni nervose e le vie uditive centrali*". Valgono anche in questo caso le limitazioni degli studi trasversali.

Conclusioni

Questa breve rassegna mostra come nell'industria metalmeccanica sussistano ancora incertezze in relazione al rischio chimico e oncogeno. Per quanto ri-

guarda la carcinogenesi l'insieme dei dati epidemiologici è di difficile interpretazione; infatti anche i lavori e le review più recenti si riferiscono a quadri riconducibili in gran parte a passate esposizioni a MWF. Inoltre la molteplicità delle sedi interessate da tumori è difficilmente spiegabile sul piano della plausibilità biologica. Tuttavia è probabile che il problema possa essere superato dalla pressoché totale eliminazione degli IPA e di alcuni additivi come nel caso dei nuovi lubrificanti. Oltre all'esposizione a MWF è da sottolineare il problema della carcinogenesi nella saldatura e nella verniciatura variabile a seconda della tipologia. Il riscontro forse più interessante è rappresentato dagli "outbreaks" di AAE soprattutto in USA per verosimile azione di antigeni di micobatteri presenti nei *water-based oils*. Il problema in Italia sembra essere misconosciuto. Altri studi su patologie respiratorie e sull'interazione rumore-agenti ototossici sono poco informativi per la natura stessa degli studi trasversali. Per quanto riguarda le affezioni cutanee sono stati individuati per le DAC alcuni antigeni specifici di composti già sostituiti o attualmente in via di sostituzione.

Bibliografia

- Gordon T. Metalworking Fluid. The Toxicity of a Complex Mixture. *J Tox Environ Health. Part A.* 2004; 67: 209-219.
- Mirer FE. New evidence on the health hazards and control of metalworking fluids since completion of the OSHA advisory committee report. *Am J Ind Med.* 2010; 53: 792-801.
- Savitz DA. Epidemiologic evidence on the carcinogenicity of metalworking fluids. *Appl Occup Environ Hyg* 2003; 18(11): 913-20.
- Eisen EA, Bardin J, Gore R, Woskie SR, Hallock MF, Monson RR. Exposure-response models based on extended follow-up of a cohort mortality study in the automobile industry. *Scand J Work Environ Health.* 2001; 27: 240-249.
- Kazerouni N, Thomas TL, Petralia SA, Hayes RB. Mortality among workers exposed to cutting oil mist: update of previous reports. *Am J Ind Med.* 2000; 38: 410-416.
- Friesen MC, Costello S, Thurston SW, Eisen EA. Distinguishing the common components of oil- and water-based metalworking fluids for assessment of cancer incidence risk in autoworkers. *Am J Ind Med.* 2011; 54: 450-460.
- Bardin JA, Gore RJ, Wegman DH, Kriebel D, Woskie SR, Eisen EA. Registry-based case-control studies of liver cancer and cancers of the biliary tract nested in a cohort of autoworkers exposed to metalworking fluids. *Scand J Work Environ Health.* 2005; 31: 205-211.
- Delzell E, Brown DA, Matthews R. Mortality among hourly motor vehicle manufacturing workers. *J Occup Environ Med.* 2003; 45: 813-830.
- Friesen MC, Costello S, Eisen EA. Quantitative exposure to metalworking fluids and bladder cancer incidence in a cohort of autoworkers. *Am J Epidemiol.* 2009 15; 169: 1471-1478.
- Colt JS, Karagas MR, Schwenn M, Baris D, Johnson A, Stewart P, Verrill C, Moore LE, Lubin J, Ward MH, Samanic C, Rothman N, Cantor KP, Beane Freeman LE, Schned A, Cherala S, Silverman DT. Occupation and bladder cancer in a population-based case-control study in Northern New England. *Occup Environ Med.* 2011; 68: 239-249.
- Costello S, Friesen MC, Christiani DC, Eisen EA. Metalworking fluids and malignant melanoma in autoworkers. *Epidemiology.* 2011; 22: 90-97.
- Zhao Y, Krishnadasan A, Kennedy N, Morgenstern H, Ritz B. Estimated effects of solvents and mineral oils on cancer incidence and mortality in a cohort of aerospace workers. *Am J Ind Med.* 2005; 48: 249-258.
- Agalliu I, Kriebel D, Quinn MM, Wegman DH, Eisen EA. Prostate cancer incidence in relation to time windows of exposure to metalworking fluids in the auto industry. *Epidemiology.* 2005; 16: 664-671.
- Thompson D, Kriebel D, Quinn MM, Wegman DH, Eisen EA. Occupational exposure to metalworking fluids and risk of breast cancer among female autoworkers. *Am J Ind Med.* 2005; 47: 153-160.
- Sorensen AR, Thulstrup AM, Hansen J, Ramlau-Hansen CH, Meersohn A, Skytthe A, Bonde JP. Risk of lung cancer according to mild steel and stainless steel welding. *Scand J Work Environ Health.* 2007; 33(5): 379-386.
- Rosenman KD. Asthma, hypersensitivity pneumonitis and other respiratory diseases caused by metalworking fluids. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009; 9: 97-102.
- Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L. Occupational asthma caused by ethanalamines. *Allergy.* 1994; 49: 877-881.
- Robertson W, Robertson AS, Burge CB, Moore VC, Jaakkola MS, Dawkins PA, Burd M, Rawbone R, Gardner I, Kinoulty M, Crook B, Evans GS, Harris-Roberts J, Rice S, Burge PS. Clinical investigation of an outbreak of alveolitis and asthma in a car engine manufacturing plant. *Thorax.* 2007; 62: 981-990.
- Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J, Bernstein IL. Machine operator's lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest.* 1995; 108: 636-641.
- Tillie-Leblond I, Grenouillet F, Reboux G, Roussel S, Chouraki B, Lorthois C, Dalphin JC, Wallaert B, Millon L. Hypersensitivity pneumonitis and metalworkin fluids contaminated by mycobacteria. *Eur Respir J.* 2011; 37: 640-647.
- Roussel S, Rognon B, Barrera C, Reboux G, Salamin K, Grenouillet F, Thaon I, Dalphin JC, Tillie-Leblond I, Quadroni M, Monod M, Millon L. Immuno-reactive proteins from Mycobacterium immunogenium useful for serodiagnosis of metalworking fluid hypersensitivity pneumonitis. *Int J Med Microbiol.* 2011; 301: 150-156.
- Perkins SD, Angenent LT. Potential pathogenic bacteria in metalworking fluids and aerosols from a machining facility. *FEMS Microbiol Ecol.* 2010; 74: 643-654.
- Antonini JM, Taylor MD, Zimmer AT, Roberts JR. Pulmonary responses to welding fumes: role of metal constituents. *J Toxicol Environ Health.* 2004; 67: 233-249.
- Hannu T, Piipari R, Tuppurainen M, Nordman H, Tuomi T. Occupational asthma caused by stainless steel welding fumes: a clinical study. *Eur Respir J.* 2007; 29: 85-90.
- Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S, Drezgic M, Diamond E, Park R, Koller W, Bowler RP, Mergler D, Bouchard M, Smith D, Gwiazda R, Doty RL. Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. *Occup Environ Med.* 2007; 64: 167-77.
- Loukazadeh Z, Sharifian SA, Aminian O, Shojaoddiny-Ardekani A. Pulmonary effects of spot welding in automobile assembly. *Occup Med (Lond).* 2009; 59: 267-269.
- Luo JC, Hsu KH, Shen WS. Inflammatory responses and oxidative stress from metal fume exposure in automobile welders. *J Occup Environ Med.* 2009; 51: 95-103.
- Luo JC, Hsu KH, Shen WS. Pulmonary function abnormalities and airway irritation symptoms of metal fumes exposure on automobile spot welders. *Am J Ind Med.* 2006; 49: 407-416.
- Di Lorenzo L, Trabucco S, Massola A, Corfiati M, Bello A, Soleo L. [A case of occupational lung disease (welder lung) in a mechanical worker]. *G Ital Med Lav Ergon.* 2007; 29(3 Suppl): 840-843.
- Flynn MR, Susi P. Neurological risks associated with manganese exposure from welding operations - A literature review. *Int J Hyg Environ Health.* 2009; 212: 459-469.
- Geier J, Lessmann H, Frosch P J et al. Patch testing with components of water-based metalworking fluids. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 85-90.

- 32) Geier J, Lessmann H, Dickel H et al. Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 2004; 51: 118-130.
- 33) Geier J, Lessmann H, Becker D et al. Patch testing with components of water-based metalworking fluids: results of a multicentre study with a second series. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 322-329.
- 34) De Groot A, Geier J, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Metalworking fluids and remainder. Part 1. *Contact Dermatitis*. 2010; 63: 117-128.
- 35) De Groot A, Geier J, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Part 2: Metalworking fluids and remainder. *Contact Dermatitis*. 2010; 63: 129-139.
- 36) Suuronen K, Aalto-Korte K, Piipari R, Tuomi T, Jolanki R. Occupational dermatitis and allergic respiratory diseases in Finnish metalworking machinists. *Occup Med (Lond)*. 2007; 57: 277-283.
- 37) Barregård L, Axelsson A. Is there an ototraumatic interaction between noise and solvents? *Scand Audiol*. 1984; 13: 151-155.
- 38) Kim J, Park H, Ha E, Jung T, Paik N, Yang S. Combined effects of noise and mixed solvents exposure on the hearing function among workers in the aviation industry. *Ind Health* 2005; 43: 567-573.
- 39) El-Shazly A. Toxic solvents in car paints increase the risk of hearing loss associated with occupational exposure to moderate noise intensity. *B-ENT*. 2006; 2: 1-5.
- 40) Mohammadi S, Labbafinejad Y, Attarchi M. Combined effects of ototoxic solvents and noise on hearing in automobile plant workers in Iran. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2010; 61: 267-274.

Richiesta estratti: P.G. Piolatto, E-mail: giorgio.piolatto@unito.it