

# Salute e sicurezza

## L'amianto e i suoi effetti sulla salute dell'uomo

di **Morando Soffritti, Fiorella Belpoggi, Marco Manservigi, Eva Tibaldi\***



*Toti Scialoja  
s.t. - 1995  
(particolare)  
Vinavil su carta  
cm. 49,9x34,9  
Direzione Nazionale CGIL*

\* Centro di Ricerca sul Cancro  
Cesare Maltoni, Istituto Ramazzini,  
Bologna, Italia.  
[www.ramazzini.it](http://www.ramazzini.it)

**I**l crescente impiego, in vari settori produttivi, dell'amianto nell'ultimo secolo ha comportato l'immissione massiccia di questo minerale nell'ambiente dell'uomo.

Il fatto che da oltre sessanta anni si sappia che l'amianto è cancerogeno e, ancora da prima, che esso produce fibrosi polmonare, non ha impedito che a ritmo accelerato esso sia stato estratto dalle viscere della terra, immesso nella biosfera e portato a contatto dell'uomo.

L'amianto praticamente non è degradabile, e quindi permane indefinitamente nell'ambiente; una volta penetrato nell'organismo, viene in parte trattenuto nei tessuti per tutta la vita; i suoi effetti patologici sull'organismo umano, con riferimento in particolare a quelli cancerogeni, sono praticamente irreversibili; infine l'amianto oggi va considerato ubiquitario, ma raggiunge concentrazioni particolarmente alte, e pertanto più pericolose, in certi ambienti di lavoro e di vita. L'amianto rappresenta un problema di sanità pubblica del nostro tempo, di assoluta priorità, che ci pone davanti precisi e difficili quesiti:

- 1) come limitare o interrompere la sua progressiva immissione nell'ambiente, soprattutto in quei Paesi in cui ancora non è stato messo al bando;
- 2) come affrontare il problema dell'amianto già presente nell'ambiente generale;
- 3) come affrontare il problema dell'amianto già presente negli ambienti di vita e di lavoro, in altre parole, come disinquinare al fine di ridurre le situazioni espositive;
- 4) come riconoscere i danni subiti da persone che inconsapevolmente sono state esposte ad amianto nell'ambiente di lavoro e generale.

Si tratta di problemi che necessitano urgenti, puntuali e congrue soluzioni. In questo resoconto si vuole produrre un'informazione che riguarda: 1) alcuni dati generali sull'amianto; 2) gli effetti patologici dell'amianto, compresi anche dati storici sulla conoscenza in Italia; 3) la normativa italiana e della Comunità Europea; 4) alcune note relative alle acquisizioni conoscitive sul processo di cancerogenesi in generale; 5) alcuni commenti conclusivi.

## I. DATI GENERALI SULL'AMIANTO

Vengono riportati alcuni dati generali sull'amianto che riguardano: 1) la definizione, i tipi e le caratteristiche; 2) la produzione; 3) gli impieghi; 4) la diffusione ed il destino nell'ambiente; 5) le popolazioni esposte.

### ▼ 1. Definizione, tipi, caratteristiche

Amianto o asbesto (le due parole sono interscambiabili) è il nome generico di una serie di silicati fibrosi naturali, molto diffusi in natura, che possono essere classificati in due gruppi primari: il gruppo della roccia serpentina, e quello degli anfiboli.

Sei silicati fibrosi naturali sono riconosciuti come amianto:

- ▶ crisotilo (noto anche come amianto bianco) (serpentino);
- ▶ actinolite, amosite, antofillite, crocidolite (noto anche come amianto blu) e tremolite (anfiboli).

Le proprietà fisico-chimiche peculiari dell'amianto sono:

- ▶ l'incombustibilità;
- ▶ la resistenza alle alte temperature;
- ▶ la resistenza elettrica;
- ▶ la resistenza all'usura;
- ▶ la resistenza alle sostanze chimiche aggressive, e la resistenza ai microrganismi;
- ▶ *in pratica quindi l'«indistruttibilità», che determina, come già detto, il suo lungo permanere nell'ambiente.*

Le suddette caratteristiche hanno reso l'amianto un prodotto di grande importanza industriale e di largo impiego. A tutt'oggi, esso sembrerebbe non completamente sostituibile da altri prodotti alternativi.

Delle suddette varietà di amianto, tre rivestono reale importanza industriale:

- ▶ *Crisotilo* (amianto bianco): rappresenta tuttora circa il 95% della produzione totale di amianto. Consta di fibre di lunghezza variabile; è soffice e setoso; ha una elevata resistenza meccanica e una buona tenuta agli agenti alcalini.
- ▶ *Crocidolite* (amianto blu): si presenta sotto forma di fibre diritte e flessibili; la sua resistenza meccanica e la sua tenuta agli agenti acidi è superiore a quella degli altri tipi di amianto.
- ▶ *Amosite*: ha fibre lunghe, diritte e fragili; la sua particolare stabilità al calore ne fa un materiale idoneo per l'isolamento termico.

## ▼ 2. Produzione

L'amianto è stato usato in piccole quantità per migliaia di anni, ma il suo impiego industriale data praticamente dagli anni intorno al 1880.

Nei cinquanta anni tra il 1880 e il 1930 la produzione mondiale cumulativa è stata valutata in circa 5.000.000 di tonnellate. Tale produzione è andata di seguito aumentando rapidamente: secondo dati ufficiali, nel solo 1976 ne sono state prodotte 5.178.000 tonnellate, ma, secondo valutazioni non ufficiali, all'inizio degli anni settanta la produzione annuale avrebbe toccato il picco di oltre 8.000.000 di tonnellate. In seguito, con l'allarme creato dalla diffusione delle conoscenze sugli effetti patologici del minerale, la produzione è andata diminuendo, ma si mantiene sempre elevata soprattutto per l'impiego nella costruzione di manufatti per il terzo mondo.

L'amianto viene prodotto in moltissimi Paesi di tutti i continenti.

La produzione dell'amianto nel 2007, nei vari paesi produttori, è esposta nella *Tabella 1*. Tale produzione globalmente raggiunge 2.300.000 tonnellate.

L'Italia, a Balangero, in provincia di Torino, dispone della più grande miniera di amianto crisotilo in Europa. La produzione nel 1976 ha toccato la punta massima di 165.000 tonnellate. La miniera di Balangero è chiusa da anni.

La produzione dell'amianto, nei Paesi grandi produttori, è andata diventando sempre di più industria di Stato: in URSS, in Canada (il Governo del Québec, con l'appoggio del Governo Centrale, ha rilevato le aziende minerarie private), in Zimbabwe e in Cina. I maggiori esportatori di amianto sono stati: l'URSS, il Canada, il Sud-Africa e lo Zimbabwe. In passato il consumo maggiore di fibre di amianto si è verificato negli Stati Uniti. Nei Paesi della CEE, nel 1973, era, in tonnellate, il seguente: RFT: 194.100; Francia: 150.000; Gran Bretagna: 147.700; Italia: 130.600; Belgio-Lussemburgo: 76.000; Olanda: 37.400; Danimarca: 28.200; Irlanda: 6.400.

Negli anni 2000 i maggiori destinatari di amianto e dei manufatti che lo contengono sono stati i Paesi in via di sviluppo, le Repubbliche ex-sovietiche e paesi come la Cina, in forte crescita economica ma con scarso interesse per la tutela dei diritti umani e la situazione sanitaria dei lavoratori; il Giappone, che impiegava largamente l'amianto per la costruzione di manufatti di cui fornire i Paesi in via di sviluppo, ne ha successivamente bandito l'uso.

Circa il 95% dell'amianto utilizzato oggi è crisotilo.

I Paesi che, entro il 2006, hanno definitivamente bandito l'uso dell'amianto sono purtroppo soltanto 40: Arabia Saudita, Argentina, Australia, Cile, Croazia, Gabon, Giappone, Honduras, Islanda, Kuwait, Norvegia, Seicelle, Unione Europea (attualmente costituita da 27 membri) ed Uruguay. È da notare che gli Stati Uniti non sono fra i Paesi che hanno messo al bando l'amianto.

## ▼ 3. Impieghi

I principali impieghi dell'amianto riguardano (o riguardavano) la produzione di:

- ▶ fibrocemento per la costruzione di strutture edili (coperture di edifici, pareti, pannelli, soffitti, pavimenti, condutture), di tubature (acquedotti, oleodotti), di bacini e vasche;
- ▶ materiale isolante (termico, elettrico, sonoro) coibentazione in edifici vari (stabilimenti industriali, edifici pubblici e abitativi), e in tubature, caldaie, automezzi, rotabili ferroviari, navi, ecc.;
- ▶ materiale di frizione (per la costruzione di freni);
- ▶ carte e cartoni;
- ▶ tessili;
- ▶ plastiche;
- ▶ guarnizioni;
- ▶ filtri.

L'amianto, oltre questi impieghi principali, ne ha avuti un'infinità di altri; secondo una valutazione corrente, sarebbero stati identificati circa 3.000 usi (IARC, 1977).

Nel nostro Paese, i tipi di amianto più utilizzati sono stati: il crisotilo (75%), la crocidolite e l'amosite.

In Italia, circa il 75% dell'amianto è stato usato per il fibrocemento.

L'altro 25% è stato utilizzato quasi interamente per materiale di frizione, nel settore tessile, per guarnizioni, carte e cartoni e per coibentazione in generale.

#### ▼ 4. Diffusione e destino nell'ambiente

L'amianto è presente nell'*ambiente di lavoro*, là dove viene estratto, lavorato e utilizzato, e là dove vengono utilizzati, riparati o distrutti i prodotti di cui costituisce la base o uno dei componenti.

Nell'*ambiente lavorativo*, le maggiori fonti di contaminazione sono rappresentate dall'uso dell'amianto per la coibentazione, e dalla revisione o demolizione di manufatti che lo contengono o ne sono rivestiti.

L'amianto è presente anche in *altri ambienti segregati, di lavoro, di socializzazione e di vita*, in quanto è stato utilizzato nella costruzione di edifici adibiti ad attività di lavoro (ad esempio uffici), di aggregazione sociale e abitativi. Particolare preoccupazione sta tuttora suscitando la presenza di amianto in: case, scuole, teatri, palestre, sale di riunione in genere, ecc.

Nell'*ambiente generale*, l'amianto è presente soprattutto vicino a miniere, a cantieri e a fabbriche che lo hanno utilizzato o in cui è stato comunque presente o che sono stati adibiti alla revisione o demolizione di manufatti che lo contengono, vicino a depositi di scorie che contengono amianto, e comunque in vicinanza di manufatti stabili e mobili di cui è parte.

Tuttavia, poiché la quantità di amianto immessa nell'ambiente, dall'inizio del suo impiego industriale, è enorme, poiché l'amianto è praticamente indistruttibile, e data la molteplicità dei suoi usi, alcuni dei quali molto diffusi, questo materiale si può ritenere ubiquitariamente presente in piccole concentrazioni nell'ambiente nel senso più lato, soprattutto nei paesi industrializzati. Indagini

su materiale autoptico, condotte alcuni anni fa in servizi ospedalieri di anatomia patologica di grandi metropoli, hanno evidenziato la presenza di amianto nei polmoni di un'altissima percentuale di individui sottoposti ad autopsia, rappresentativi della popolazione generale, senza cioè alcuna preselezione.

L'amianto può essere presente, in piccolissime quantità, nelle acque naturali.

Esso può essere presente in quantità maggiori in acque che ricevono rifiuti industriali. Negli USA, nel 1983 grande impressione fece la scoperta che la fornitura di acqua per uso pubblico proveniente dalla parte occidentale del Lago Superiore era pericolosamente inquinata da fibre asbestiformi (anfiboli), provenienti dall'immissione nel lago di scorie di un impianto per la macinatura di taconite.

L'amianto può essere naturalmente presente in piccolissime quantità anche nell'acqua da bere. Negli anni settanta sorse la preoccupazione che l'uso di tubature in cemento-amianto per la distribuzione dell'acqua da bere potesse aumentare i livelli di inquinamento dell'acqua potabile. In realtà questo pericolo può essere ipotizzato solo nel caso di acque acide («aggressive»).

Ovviamente l'amianto è stato presente in una infinità di beni di consumo, ove può essere contenuto come costituente.

Va sottolineata la possibilità di inquinamento da amianto legata all'uso di materiali che lo contengono come contaminante non voluto: tipico è il caso del talco grezzo contenente fibre asbestiformi di vario tipo.

### ▼ 5. Le popolazioni esposte: rischio per categorie specifiche e rischio diffuso

*Le categorie lavorative che lavorano amianto o comunque che manipolano questo minerale, o prodotti che lo contengono, rappresentano i gruppi di popolazione a più alto rischio, in quanto maggiormente esposti. Un esempio classico (anche perché particolarmente studiato) di categoria a rischio sono i coibentatori. Un'alta concentrazione di tumori da amianto è stata riscontrata tra i lavoratori dei cantieri navali del New Jersey negli USA, che, negli anni 1942-1944, vararono a pieno ritmo le navi «Liberty» (pesantemente coibentate con amianto), per trasporto di rifornimenti di guerra in Europa. Tali lavoratori, infatti, lavoravano in condizioni di emergenza e di precarietà, e quindi di alta esposizione.*

È difficile censire tutte le categorie lavorative esposte a rischio. Basti pensare che possono essere esposti ad amianto: gli operai che lo estraggono, quelli addetti alla costruzione di manufatti a base di amianto, coloro che utilizzano materiali a base di amianto, i riparatori e i demolitori di materiali contenenti amianto, e quanti vivono in ambienti di lavoro inquinati da amianto. In questi ultimi anni il numero delle categorie dimostrate a rischio professionale è andato aumentando. Alcune di queste categorie lavorative comprendono un numero estremamente importante di lavoratori: basti pensare agli operai esposti in varie circostanze all'amianto usato nelle ferrovie, o ai marittimi (fra questi anche i marinai della marina militare) che passano un lungo periodo della loro vi-

ta in ambienti interamente coibentati con amianto, o ai caricatori e scaricatori di porto e di ferrovie e ai trasportatori di amianto e di materiali e manufatti che lo contengono.

Per molti anni il rischio cancerogeno da amianto era sembrato limitato alle popolazioni lavorative suddette. Solo in anni più recenti sono stati descritti casi di tumori da amianto non dipendenti da esposizioni tradizionalmente ritenute specifiche. Sono stati descritti infatti casi di mesotelioma in impiegati che lavoravano in ambienti in cui era presente amianto come materiale isolante (Pinto *et al.*, 1995a), e in donne che hanno abitato in edifici coperti con tetti di cemento contenente amianto, o nelle cui case erano presenti manufatti contenenti amianto (Pinto *et al.*, 1995b, c). Inoltre sono stati descritti casi di mesotelioma da contatto familiare, cioè insorti in familiari di operai che portavano, con tute sporche e nei capelli, aghi di amianto nell'ambiente familiare.

Data l'ubiquitarità dell'amianto, tutta la popolazione generale, soprattutto nei Paesi industrializzati, si trova potenzialmente esposta, e quindi a rischio, anche se molto ridotto rispetto a quello di chi è esposto professionalmente o abita in contesti particolarmente inquinati.

Il Professor Irving Selikoff, che è stato Direttore del Laboratorio di Scienze Ambientali dell'Ospedale «Mount Sinai» di New York, e che ha rappresentato la più alta autorità scientifica nel settore dell'epidemiologia e delle malattie da amianto, ha valutato che nei prossimi decenni, nei soli USA, 4.000 lavoratori potrebbero morire ogni anno per tumori dovuti ad esposizione ad amianto.

## **II. GLI EFFETTI PATOLOGICI DELL'ESPOSIZIONE AD AMIANTO**

Gli effetti patologici dell'esposizione ad amianto riguardano: 1) alcuni dati storici sulle conoscenze acquisite nel corso dei decenni, con particolare riferimento all'Italia; 2) dati generali sulle patologie neoplastiche; 3) patologie non neoplastiche e neoplastiche di maggiore rilevanza; 4) le misure di controllo note negli anni settanta.

### **▼ 1. Gli effetti patologici: dati storici, con particolare riferimento all'Italia**

È ricorrente la convinzione che dei problemi sanitari dell'amianto, in particolare quelli correlati ai rischi cancerogeni, se ne sia cominciato a parlare in Italia a partire dagli inizi degli anni settanta. Quanto di seguito riportato evidenzia viceversa che le informazioni sui rischi dell'amianto per la salute erano noti da tempo: purtroppo non sono state tenute in dovuta considerazione.

I dati storici sugli effetti per la salute conseguenti all'esposizione ad amianto sono documentati in una nota monografia degli anni settanta di Selikoff e Lee «Asbestos and diseases».

Secondo Selikoff e Lee (1978), i primi casi di fibrosi polmonare da amianto furono descritti all'inizio del 1900. I primi tumori della pleura furono descritti da E. Wagner nel 1870, ma soltanto nel 1908 venne coniato da Adami il termine mesotelioma. Nel 1924 venne descritta la fibrosi polmonare dovuta ad inalazione di polveri di amianto: essa fu chiamata da Cooke «pneumoconiosi da amianto» (Cooke, 1924), e in seguito nel 1927, sempre da Cooke, «asbestosi» (che è il termine attualmente in uso) (Cooke, 1927). Una prima descrizione e introduzione del termine mesotelioma fu opera di Klemperer e Rabin nel 1931. Nel 1935, dopo oltre mezzo secolo dal suo impiego industriale, venne per la prima volta prospettata da Lynch e Smith l'associazione tra carcinoma polmonare ed amianto. È soltanto nel 1960 che Wagner, Sleggs e Marchants descrivono 33 casi di mesotelioma della pleura associati ad esposizione ad amianto.

In Italia il problema degli effetti per la salute dovuti ad esposizione ad amianto era noto fin dagli inizi del Novecento.

A dimostrazione di ciò basti ricordare i dati essenziali della relazione presentata dal professor Enrico Vigliani al congresso tenutosi a New York nel 1964, promossa dall'Accademia delle Scienze di New York, i cui atti furono pubblicati nel 1965 nel volume n. 132 degli *Annali* dell'Accademia delle Scienze di New York a cura di Selikoff e Churg, copresidenti anche del congresso stesso, e che qui di seguito vengono riassunti.

In Italia, riferiva Vigliani (Vigliani *et al.*, 1965), gli effetti patologici dovuti all'inalazione di fibre di amianto furono osservati per la prima volta da Scarpa nel 1908. In un suo lavoro presentato al XVII Congresso internazionale di medicina interna, egli evidenziò che molti lavoratori delle industrie tessili in cui veniva usato asbesto avevano un'attesa di vita inferiore a causa del loro decadimento fisico e della tisi. Comunque fu solo nel 1930 che Lovisetto e Mussa pubblicarono i risultati di uno studio clinico e radiologico sull'asbestosi. Nel 1939 Motura pubblicò le osservazioni autoptiche ed istopatologiche di due casi di severe asbestosi. Nel 1940 Vigliani condusse un'indagine clinica ed ambientale in 4 industrie tessili (un'indagine simile a quella pubblicata due anni prima da Dreesen, Dalla Valle e collaboratori negli Stati Uniti). In quello studio furono esaminati clinicamente 442 lavoratori e di essi 353 furono sottoposti anche a radiografia: furono diagnosticati 76 casi di asbestosi, delle quali 40 ad uno stadio moderato o avanzato. A seguito dei risultati di tale indagine fu proposto di non superare una concentrazione ambientale massima accettabile di 200 ff/cc. Sebbene la possibile correlazione tra asbestosi e cancro del polmone fosse nota fin dal 1935, nessun caso di asbestosi con tumore polmonare era stato riportato in Italia fino al 1955, quando Portigliatti e Rombolà pubblicarono un caso, seguito nel 1956 e nel 1958 da Francia e Monarca con due casi di carcinoma del polmone. Un ulteriore caso fu descritto da Farina e Mozzanti nel 1963. Sfortunatamente in tutti questi studi non fu mai effettuata una elaborazione statistica per valutare l'incidenza dei decessi per cancro del polmone fra i soggetti affetti da asbestosi o esposti a inalazione di fibre di asbesto. Nel corso dello stesso con-

gresso Vigliani, Mottura e Maranzana, rispettivamente della Clinica del Lavoro «Luigi Devoto» dell'Università di Milano, dell'Istituto di Patologia dell'Università di Torino, e dell'Istituto Nazionale di Assicurazione degli Incidenti della Lombardia, presentarono i risultati di uno studio preliminare sull'incidenza dei tumori del polmone e della pleura fra lavoratori con asbestosi certificata in Piemonte ed in Lombardia. Lo studio prendeva in considerazione 3 aree: 1) la provincia di Torino, la quale includeva la grande miniera di crisotilo a Balangero, con 300 lavoratori, con numerose fabbriche di prodotti tessili di asbesto, per un totale di circa 1300 lavoratori; 2) la provincia di Alessandria, sede della più grande industria di cemento amianto, con 2000 lavoratori; 3) la Lombardia, con un piccolo numero di miniere (120 lavoratori) e industrie di prodotti di asbesto (250 lavoratori).

In questo studio furono presi in considerazione tutti i casi con asbestosi accertata a partire dal 1943 (quando l'asbestosi cominciò ad esser indennizzata) al settembre del 1964. Complessivamente furono studiati 879 casi. Circa il 40% di questi casi furono esaminati clinicamente da uno degli autori; 172 lavoratori erano già deceduti e 707 erano ancora vivi. Fra i 172 soggetti deceduti furono riscontrati 15 casi di carcinoma del polmone e 3 casi di mesotelioma della pleura. Fra i 707 soggetti viventi furono diagnosticati un carcinoma del polmone e 2 mesoteliomi della pleura.

I risultati delle segnalazioni di casi di asbestosi, di neoplasie del polmone, di mesoteliomi della pleura e del peritoneo e di altri tumori associati all'esposizione ad asbesto, e più in generale i risultati dell'incidenza di queste patologie in popolazioni esposte ad asbesto professionalmente o ambientalmente, furono presentati nella già citata conferenza di New York nel 1964. Quelle relazioni rappresentavano i risultati di studi su larga scala avviati in vari paesi europei, del Nord America, del Sud Africa, del Giappone e di altri ancora a partire dagli anni quaranta e cinquanta.

Da allora, resoconti casistici, indagini epidemiologiche su popolazioni esposte e ricerche sperimentali hanno inconfutabilmente dimostrato l'azione cancerogena dell'amianto.

## ▼ 2. Patologie neoplastiche da esposizione ad amianto: dati generali

Come già detto, nell'uomo l'amianto provoca a carico della pleura, del peritoneo e del pericardio un tumore maligno che prima della diffusione dell'amianto era rarissimo, anzi, si può dire, sconosciuto: il mesotelioma. Nonostante il mesotelioma, per la sua rarità, sia il tumore più specificatamente correlato con l'esposizione all'amianto, tanto da esserne considerato il tumore «spia», in termini di sanità pubblica il carcinoma polmonare è la patologia neoplastica alla quale gli esposti all'amianto pagano lo scotto più alto. L'amianto determina inoltre un aumento dell'incidenza di carcinomi dell'orofaringe, del laringe, dell'esofago, del colon-retto, delle vie biliari, del pancreas e del rene. Dati sulla

mortalità relativa ai tumori maligni più frequenti registrati da Selikoff (Selikoff e Lee, 1978; Selikoff e Seidman, 1991) nello studio prospettico di coorte sono riportati nella *Tabella 2*.

È stato riportato un aumento dell'incidenza di carcinomi ovarici in donne esposte (Magnani *et al.*, 1986). Ciò è comprensibile soprattutto nel caso di adenocarcinomi sierosi che originano da un tipo di epitelio ovarico, che su base morfologica ed embriogenetica ha molte caratteristiche del mesotelio.

Tumori del polmone e mesoteliomi pleurici e peritoneali sono stati ottenuti anche su animali da esperimento, trattati in vario modo con amianto.

Talora i mesoteliomi possono insorgere in individui per i quali l'indagine anamnesticca non sembrerebbe evidenziare un tal tipo di esposizione; tuttavia, in genere, un'accurata indagine anamnesticca finisce per identificare nei pazienti con mesotelioma un'avvenuta esposizione all'amianto. Un'indagine anamnesticca accurata è quindi necessaria per poter stabilire il nesso tra mesoteliomi (e altri tumori) e amianto. Questa è la ragione per cui *valutazioni epidemiologiche*, che non prevedono una rigorosa ricostruzione della storia espositiva, sottostimano l'associazione del mesotelioma con l'amianto al 50-60% dei casi totali.

Peto, in una sua pubblicazione (Peto *et al.*, 1999), sostiene che la maggioranza dei mesoteliomi è provocata dall'esposizione ad asbesto come si può dedurre in particolare da due considerazioni: 1) è quasi sempre possibile rintracciare, nella ricostruzione anamnesticca del caso, una pregressa esposizione alle fibre del minerale; 2) l'indice di mortalità è molto più elevato negli uomini, che hanno rappresentato e rappresentano la parte più cospicua della forza lavoro, rispetto alle donne.

Non è possibile escludere tassativamente l'esistenza di mesoteliomi spontanei. È tuttavia necessario, prima di parlare di insorgenza spontanea di un mesotelioma, avere escluso un'avvenuta esposizione ad amianto, che molto spesso non è registrata nella documentazione clinica, e non sufficientemente ricercata. Nella casistica istituzionale di mesoteliomi dell'Istituto «B. Ramazzini» (una delle maggiori esistenti), *in oltre l'85% dei casi è stato possibile dimostrare chiaramente un'avvenuta esposizione ad amianto*.

Sono anche noti altri agenti capaci di produrre mesoteliomi nell'uomo: radiazioni ionizzanti, erionite, fibre di vetro. Nel caso delle radiazioni ionizzanti i dati riportati in letteratura sono assai limitati, si riducono cioè a pochi casi in individui esposti ad alte dosi. Nel caso dell'erionite essa interessa essenzialmente un'area della Turchia, e fino ad oggi mesoteliomi da questo minerale sono stati registrati solo in turchi residenti in Cappadocia, o in esposti e quindi emigrati dalla Cappadocia in Svezia. I resoconti su mesoteliomi in operai esposti a fibre di vetro si riducono ancora a pochi casi data la brevità del periodo espositivo.

Recentemente sono stati riportati gli effetti mesoteliomatogeni indotti da una fibra naturale presente nella roccia lavica dell'Etna: la fluoroedenite. Un primo sospetto era nato dall'osservazione di un eccesso del numero di casi di mesotelioma rilevati nella popolazione di Biancavilla, un piccolo comune alle pendici dell'Etna, dove era stato usato materiale lavico per la costruzione di case, scuole

ed altre strutture pubbliche e sociali (Comba *et al.*, 2003). La conferma che la fluoroedenite, isolata e caratterizzata da Gianfagna e Oberti (2001), induce mesoteliomi è venuta dallo studio sperimentale su ratti condotto dall'Istituto Ramazzini. Tale studio ha evidenziato che la fluoroedenite, iniettata per via intraperitoneale ed intrapleurica, induce una elevata incidenza di mesoteliomi, soprattutto a carico del peritoneo (Soffritti *et al.*, 2004).

### ▼ 3. Patologie non neoplastiche e neoplastiche di maggiore rilevanza dovute ad esposizione ad amianto

Le patologie infiammatorie croniche non neoplastiche e quelle preneoplastiche e neoplastiche dovute ad esposizione ad amianto sono ampiamente documentate nella letteratura scientifica. Qui di seguito verranno prese in esame le conoscenze a tutt'oggi disponibili, come riportato da Lemen in una recente revisione della letteratura (Lemen, 2005).

#### 3.1. Asbestosi

L'asbestosi è una patologia cronica polmonare caratterizzata da una diffusa fibrosi interstiziale associata spesso a calcificazioni pleuriche. In alcuni casi può sussistere una fibrosi di lieve entità accompagnata da importanti disturbi respiratori. In alcuni studi di coorte è stato riscontrato che l'asbestosi era stata responsabile di almeno il 12-20% dei decessi.

L'asbestosi è una patologia progressiva anche in assenza di ulteriori esposizioni e può essere causa di un'aumentata probabilità di ammalare/morire di cancro.

Molti ricercatori pensano che l'asbestosi sia linearmente correlata alla esposizione cumulativa e, poiché basse concentrazioni non determinano quadri radiologici, patologici e clinici evidenti di fibrosi, viene fatta l'ipotesi che esista un livello di soglia senza effetto.

#### 3.2. Placche pleuriche

Il riscontro di placche pleuriche in lavoratori esposti ad amianto non sempre viene tenuto in adeguata considerazione sia come marker espositivo che come marker prognostico di rischio di possibile evoluzione neoplastica.

Prime segnalazioni di formazione di placche calcificate pleuriche in lavoratori esposti a polveri di talco risalgono agli anni cinquanta. Tali calcificazioni sono usualmente bilaterali, interessano la pleura parietale e sembrano dovute ad irritazione di tipo meccanico. Le placche possono progredire fino a causare disturbi della funzionalità respiratoria. Sembra che soltanto l'asbesto e l'erionite siano in grado di produrre placche pleuriche e che persone portatrici di tali placche siano a maggior rischio di sviluppare fibrosi parenchimale con un periodo di latenza solitamente di vari decenni.

Vari fattori sono stati correlati alla presenza di placche pleuriche: 1) le placche sono osservate più frequentemente all'esame autoptico che non radiologicamente; 2) in una popolazione senza alta incidenza di placche pleuriche, l'80-

90% delle lesioni ben caratterizzate sono da imputare ad esposizione lavorativa ad asbesto e possono essere presenti anche in persone con basso livello espositivo; 3) i corpi d'asbesto sono ritrovati più frequentemente in persone con placche pleuriche; 4) le placche pleuriche sono più correlate alla durata della esposizione che alla entità della dose; 5) nei paesi industrializzati il 2-4% degli uomini di età superiore ai quaranta anni è portatore di placche pleuriche; 6) le placche solitamente non producono danni ma, in quanto espressione di markers di esposizione, sono indicatori di possibili tumori indotti dall'asbesto: ad esempio persone con placche pleuriche hanno un rischio doppio di sviluppare tumori del polmone così come di mesotelioma; 7) placche pleuriche possono comportare più frequentemente una diminuzione della funzionalità respiratoria.

### 3.3. Tumori del polmone

Nonostante il mesotelioma, per la sua rarità, sia il tumore più specificatamente correlato con l'esposizione all'amianto, in termini di sanità pubblica il carcinoma polmonare, come già enunciato precedentemente, è la patologia neoplastica alla quale gli esposti all'amianto pagano lo scotto più alto.

Nella casistica di Selikoff (*Tabella 2*), contro i 458 decessi causati da mesoteliomi, sono stati registrati 899 decessi in più di quelli attesi per carcinoma polmonare: una mortalità quindi quasi doppia rispetto a quella causata dal mesotelioma. Rilevante è anche il dato sui decessi dovuti ad asbestosi: 427 casi registrati contro nessuno previsto.

Studi epidemiologici condotti su popolazioni di lavoratori esposti ad amianto hanno consentito di stabilire che il carcinoma polmonare non è necessariamente da correlare alla presenza o meno di placche pleuriche (o asbestosi pleurica) (Nurminen *et al.*, 1994). Molti carcinomi polmonari infatti vengono diagnosticati in assenza di una pregressa diagnosi di placche pleuriche e ciò in considerazione anche del fatto che il parenchima polmonare e la pleura parietale sono anatomicamente ed istologicamente differenti. Inoltre, quando le placche pleuriche e la neoplasia polmonare vengono diagnosticate insieme è molto difficile poter stabilire quale delle due patologie sia insorta per prima.

Altre indagini hanno evidenziato che il rischio relativo di sviluppare una neoplasia polmonare nei pazienti con asbestosi è maggiore (Hillerdal *et al.*, 1997) e che tuttavia i carcinomi polmonari possono essere causati da esposizioni ad amianto a livelli di dose relativamente bassi e possono insorgere indipendentemente dalla presenza di fibrosi parenchimali (Karjalainen *et al.*, 1993; Anttilla *et al.*, 1993; Wilkinson *et al.*, 1995).

L'assenza di correlazione sequenziale fra asbestosi e neoplasia polmonare obbliga a valutare il ruolo dell'amianto nell'insorgenza del tumore del polmone anche in pazienti fumatori con un basso livello di esposizione alle fibre del minerale (Hillerdal *et al.*, 1997).

Interessanti ricerche epidemiologiche hanno messo in evidenza che il fumo di tabacco potenzia enormemente l'effetto cancerogeno dell'amianto sul polmone.

Posto un valore uguale ad 1 per il rischio di carcinoma polmonare in soggetti

non fumatori e non esposti ad amianto, tale valore aumenta a 5 per soggetti esposti solo ad amianto e ad 11 per i fumatori; in soggetti esposti ad entrambe le sostanze il valore arriva a 53, evidenziando l'effetto sinergico dei due cancerogeni. Il fumo, sulla base delle conoscenze disponibili, non influenza invece il rischio di mesotelioma (Hammond *et al.*, 1979).

Studi sui meccanismi biologici indicano che l'asbestosi è correlata ad una infiammazione a cui fa seguito una risposta immunitaria, mentre il carcinoma polmonare è la probabile conseguenza dell'interazione fra le fibre di asbesto e le strutture cellulari (Montizaan *et al.*, 1989). L'amianto provoca quindi neoplasie del polmone e fibrosi attraverso meccanismi differenti; non ci sono quindi ragioni per definire l'asbestosi e/o le placche pleuriche come una tappa intermedia nell'insorgenza del tumore (Egilman e Reinert, 1996).

I sostenitori della tesi dell'asbestosi come necessario indicatore nello sviluppo del carcinoma polmonare in esposti ad amianto utilizzano una definizione molto stringente di asbestosi che conduce ad una sottoestimazione dei tumori del polmone da esposizione ad amianto e ad una procrastinazione nella attivazione dei piani di controllo degli esposti per la manifestazione di patologie asbesto-correlate (Egilman e Reinert, 1996).

Un ulteriore dato, che appare di notevole interesse, è scaturito dall'«International Expert Meeting on Asbestos, Asbestosis and Cancer» tenutosi nel gennaio 1997 ad Helsinki, in Finlandia. Nelle conclusioni redatte dai partecipanti all'incontro emerge che «Tutti i quattro maggiori tipi istologici di carcinoma polmonare (carcinoma squamocellulare, adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule e microcitoma) possono essere correlati all'esposizione ad asbesto. Il tipo istologico e la relativa sede anatomica (centrale o periferica, nel lobo superiore piuttosto che in quello inferiore) non hanno rilevanza in merito al fatto se il tumore sia attribuibile o meno all'esposizione ad asbesto ...» (Consensus Report, 1997). Ciò significa che un tumore del polmone è correlabile all'esposizione ad amianto indipendentemente dal tipo istologico e dalla sede anatomica.

### 3.4. Mesotelioma

Come già detto i primi tumori della pleura furono osservati e descritti da E. Wagner nel 1870, ma soltanto nel 1908 venne coniato da Adami il termine mesotelioma; nel 1931 Klemperer e Rabin fissarono le caratteristiche patologiche e la diagnostica di questa neoplasia.

Il mesotelioma è un tumore che origina dal mesotelio, lo strato di cellule che riveste le membrane sierose del corpo umano: pleura, peritoneo, pericardio. La patologia origina quasi esclusivamente in seguito ad esposizione per via inalatoria a fibre di amianto, con una latenza temporale (cioè il periodo che intercorre tra l'inizio della esposizione e la diagnosi clinica della patologia) particolarmente elevata, che va dai 15 ai 45 anni. La prognosi è infausta: caratterizzata da aggressività e resistenza alle comuni terapie, questa neoplasia consente una sopravvivenza media di 7,7 mesi dal momento della diagnosi. L'andamento della mortalità per mesotelioma pleurico nei maschi durante il

periodo 1996-2005 è stata valutata recentemente in vari paesi di diverse aree geografiche del Pianeta (Nishikawa *et al.*, 2008). I risultati hanno evidenziato un più elevato tasso di mortalità nei paesi nord-occidentali dell'Europa e dell'Australia, con punte di 31 decessi/milione/anno in Inghilterra ed in valore mediano fra tutti i paesi considerati di 7,8 decessi/milione/anno. È interessante notare che nel corso dei 10 anni la diminuzione della mortalità in alcuni paesi era correlata ad una diminuzione dell'uso dell'amianto.

Il mesotelioma determina un notevole ispessimento delle membrane pleuriche. La sua crescita porta alla progressiva chiusura dello spazio tra i due foglietti pleurici, con formazione nel tempo di versamenti di fluido denso, grigiastro. La conseguenza di ciò è l'atelettasia del parenchima polmonare, con perdita della funzionalità.

Questo tipo di tumore è strettamente correlato all'esposizione ad amianto e risulta estremamente raro in soggetti non esposti; per queste sue caratteristiche il mesotelioma viene considerato l'indicatore dell'esposizione ad amianto. La forma di esposizione più diffusa è quella lavorativa, che coinvolge i lavoratori impegnati nella produzione industriale di amianto e derivati, oppure coloro che utilizzano manufatti contenenti amianto. L'esposizione può essere anche non professionale, cioè correlata all'uso da parte della popolazione generale di prodotti contenenti amianto e in alcuni casi per residenza in particolari aree geologiche con minerali ricchi di fibre mesoteliomatogene. L'età maggiormente colpita è compresa tra i 40 e i 60 anni con il sesso maschile interessato nel 70% dei casi.

La quasi totalità dei casi rilevati è costituita da mesoteliomi della pleura. Il mesotelioma peritoneale è più raro di quello pleurico ed il rapporto tra il numero di casi osservati di queste due forme di neoplasia sembra essere in relazione al grado di esposizione. Dodson *et al.*, 2001, hanno riportato che il 10-15% dei mesoteliomi origina nel cavo peritoneale dove le fibre di amianto possono migrare. Quest'ultima osservazione è stata confermata da casi clinici di pazienti affetti da mesotelioma peritoneale nei quali il tessuto tumorale conteneva fibre di amianto. Ciò si verifica nelle situazioni in cui l'esposizione ad amianto è molto elevata.

Sono state osservate altre sedi di mesotelioma, ad esempio a carico del pericardio, la cui incidenza però non è paragonabile a quella dei mesoteliomi pleurici o peritoneali.

Il mesotelioma è oggi un tumore non infrequente, con un'incidenza in evidente aumento soprattutto fra i maschi in molti paesi del mondo. Questo dato è confermato dal confronto degli indici di mortalità per mesotelioma della popolazione maschile di alcuni paesi europei fra il 1970 e il 1994 riportato in *Tabella 3* (Peto *et al.*, 1999). Va notato che i dati di mortalità presentati sottostimano la reale mortalità da mesotelioma perchè la mancanza di un codice specifico di Classificazione Internazionale della Malattia (International Classification of Disease - ICD) non ha permesso analisi precise.

Essendo il mesotelioma fortemente correlato all'uso industriale dell'amianto, attualmente vietato ed in fase di eliminazione in diversi paesi, ed avendo un

periodo di latenza molto elevato, si prevede un picco di casi intorno al 2020 (Peto *et al.*, 1999).

#### 3.4.1. *Gradiente di cancerogenicità delle fibre di amianto, con particolare riguardo al crisotilo*

È stato ritenuto, e ancora si ritiene da parte di molti, che il potere cancerogeno vari a seconda del tipo di amianto, e che gli anfiboli (quali crocidolite, amosite, antofillite) siano di gran lunga più pericolosi del serpentino (crisotilo). I risultati dei saggi sperimentali condotti presso i Laboratori Sperimentali di Bentivoglio, dell'Istituto Ramazzini, contraddicono questo assunto: infatti, le differenze del potere oncogeno dei vari tipi di amianto, soprattutto quelli più commercializzati, appaiono sperimentalmente molto limitate sia nel caso delle esposizioni per via pleurica (*Tabella 4*) che intraperitoneale (*Tabella 5*). Nasce il sospetto che l'enfasi che sempre è stata data a queste differenze sia dovuta al tentativo di assolvere parzialmente il crisotilo, che è il tipo di amianto commercialmente più importante (Harrington, 1991).

Per quanto riguarda il grado di risposta correlato al tipo di polvere depositata e trattenuta nei polmoni del ratto, il crisotilo sembra indurre una reazione fibrosa e cancerogena più elevata dei vari tipi di anfiboli (Wagner *et al.*, 1974).

In una monografia (1998) a cura del Programma Internazionale sulla Sicurezza dei Composti Chimici (IPCS), in collegamento con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), veniva riportato che «il crisotilo commerciale determina un aumentato rischio di mesotelioma oltre che di pneumoconiosi e cancro polmonare in molti studi epidemiologici».

#### 3.4.2. *La forma della fibra*

Ogni ipotesi secondo cui fibre inferiori a 5  $\mu\text{m}$  in lunghezza non possono essere considerate a rischio non ha una base scientifica validata. È stato dimostrato che oltre il 90% delle fibre riscontrate nel polmone e nel tessuto del mesotelioma erano più corte di 5  $\mu\text{m}$  in lunghezza, indicando in questo modo che tali fibre sono in grado di raggiungere le sedi dove dare origine alle neoplasie (Suzuki *et al.*, 2002). Inoltre, poiché tutte le forme di asbesto appaiono cancerogene in egual misura, lunghezze e forme delle fibre non sembrano influenzare l'incidenza delle patologie (Fubini, 2001).

#### 3.4.3. *La relazione dose-risposta*

Come per tutti gli agenti cancerogeni, la risposta all'insulto dell'agente dipende da alcuni fattori che possono essere definiti cruciali: l'età dell'inizio dell'esposizione, la dose e la durata dell'esposizione, e infine la suscettibilità del tessuto che varia da individuo ad individuo. Ognuno di questi fattori, intersecandosi con gli altri, determina il tipo di patologia e l'incidenza, il tempo che intercorre tra l'inizio dell'esposizione e l'insorgenza della patologia.

Sembra tuttavia che la esposizione a basse dosi di fibra per un lungo periodo (oltre 20 anni) costituisca una situazione più rischiosa rispetto ad una esposi-

zione intensa per un breve periodo (per esempio 2 anni), anche se la dose cumulativa è la stessa (Seidman *et al.*, 1986).

### **3.5. Carcinomi del tratto gastro-intestinale**

Patologie neoplastiche spesso correlate all'esposizione ad amianto sono i carcinomi del tratto gastro-intestinale il cui rischio relativo varia da 0,5 a 3,1 a seconda degli studi epidemiologici dei vari autori.

Lo studio di coorte di Selikoff, secondo i dati pubblicati nel 1991, evidenziava un aumento di carcinomi dello stomaco, colon e retto di tre volte rispetto a quelli attesi.

Uno studio di meta-analisi condotto da Schneiderman (1974) nella metà degli anni '70 sulla base dei dati riportati in letteratura ha dimostrato un aumento dei tumori dell'apparato digerente conseguente alla esposizione ad amianto.

Cook e Olson (1979) dimostrarono la plausibilità dell'effetto cancerogeno dell'amianto per l'apparato gastro-intestinale sulla base della evidenza di fibre anfiboliche nel sedimento urinario. Fibre di asbesto, così come corpi di asbesto, sono stati osservati nei tessuti tumorali.

### **3.6. Carcinomi della laringe**

Nel 1977 la IARC riportava che l'esposizione ad amianto determinava un eccesso di carcinomi della laringe. Facendo riferimento a vari studi epidemiologici di coorte dove risultava aumentato il rischio relativo di carcinoma del polmone (per un valore di 2 e oltre) e dove la correlazione con esposizione ad amianto era provata, fu rilevato un RR per il carcinoma della laringe che variava da 1,9 a 3,7 a seconda degli studi. Considerando anche possibili fattori confondenti come il fumo e l'alcool, il rischio persisteva. La plausibilità di una correlazione tra carcinoma della laringe ed amianto sta nel fatto che l'inalazione di polveri contenenti anche fibre di amianto determinano una irritazione continua delle mucose agendo in tal modo come agente sinergico nel processo cancerogeno.

### **3.7. Carcinomi renali**

Corpi di amianto sono stati rinvenuti nei reni per migrazione dai polmoni, oppure perché formati attorno alle fibre direttamente nei reni. Un aumento del rischio di tumori renali è stato rilevato fra i minatori di miniere di amianto del Quebec.

Selikoff ha evidenziato un RR di 2,3 per i carcinomi renali nel suo studio di coorte di 17.800 coibentatori (*Tabella 2*).

### **3.8. Iniziative di sorveglianza oncologica per esposti ad amianto**

I dati epidemiologici sui rischi cancerogeni nell'uomo dovuti ad esposizione ad amianto indicano che oltre al mesotelioma, tumore marker della esposizione ad amianto, risulta aumentato il rischio per altri tipi di carcinomi quali quelli polmonari, gastrointestinali, laringei e renali. Ad esclusione dei tumori

polmonari, per i quali esistono molti dubbi sull'efficacia della prevenzione secondaria, per gli altri tipi di tumore una sorveglianza oncologica delle categorie di lavoratori che sono stati esposti, sarebbe certamente utile per identificare precocemente eventuali lesioni preneoplastiche o neoplastiche maligne ancora in fase iniziale. Purtroppo ancora oggi la sanità pubblica non prevede programmi di sorveglianza oncologica finalizzata alla diagnosi precoce dei suddetti tumori. Né tantomeno le suddette patologie sono riconosciute come patologie correlate ad esposizione ad amianto, e quindi difficilmente indenizzabili come patologie professionali. È auspicabile che nella revisione della monografia sull'amianto, conclusa recentemente dalla IARC, venga riconosciuta anche per questi tumori una correlazione causale con l'esposizione ad amianto.

#### ▼ 4. Le misure di controllo note negli anni settanta (Selikoff, 1978)

Una volta acquisita la consapevolezza dei danni per la salute prodotti dall'amianto, fu immediatamente presa in considerazione la necessità di identificare materiali sostitutivi che avessero quanto più possibile le caratteristiche necessarie per i vari usi.

A tale scopo la marina militare britannica nel 1970 pubblicò una lista di materiali da tenere in considerazione quali potenziali sostituti dell'amianto in certe situazioni: prodotti al silicone, plastiche, silicati di calcio, lana di vetro. Altrettanto fu fatto negli USA nel '73 per quanto riguardava materiali usati nei cantieri navali.

In secondo luogo, altro principio importante: evitare di creare polvere. Adeguate istruzioni per come evitare l'esposizione a polveri furono prodotte anche dalla Johns-Manville Corporation nel 1974.

Per molte operazioni esisteva la prescrizione che fossero eseguite in ambienti chiusi e non frequentati da persone o con sistemi operativi chiusi come il trasferimento di fibre da un ambiente all'altro; l'incorporazione delle fibre in liquidi; la prescrizione della rapida rimozione delle scorie e delle polveri là dove si formavano; l'uso di collettori umidi, ecc.

Per quanto riguarda la protezione personale, nel 1972 negli USA fu pubblicata sul Federal Register una lista di provvedimenti cui attenersi durante lo svolgimento di attività in cui poteva esserci dispersione di fibre nell'ambiente: ad esempio nelle varie fasi di demolizione di strutture, o di spruzzatura delle fibre per coibentazione. A tal fine erano previsti l'uso di respiratori e tute protettive.

Fra i provvedimenti raccomandati, era previsto il monitoraggio delle concentrazioni di fibre negli ambienti chiusi e negli ambienti aperti circostanti.

Per ultimo, ma non meno importanti, i corsi di formazione sui rischi dell'amianto, come evitare l'esposizione, ed infine la produzione di opuscoli informativi.

### **III. NORMATIVE ITALIANE E DELLA CE IN TEMA DI AMIANTO**

Come ricordato in precedenza, in alcuni Paesi l'uso dell'amianto in generale è stato abbandonato. In altri paesi è stato eliminato l'uso di minerali di amianto ritenuti più «pericolosi» (crocidolite o amianto blu) (ma tutte le forme di amianto sono pericolose).

Nella *Tabella 6* sono riportati in successione storica i valori limite soglia delle concentrazioni di amianto nell'ambiente raccomandate da società scientifiche, istituzioni nazionali ed internazionali. A questo proposito va però considerato che i limiti soglia non debbono essere ritenuti livelli di non rischio (in quanto in cancerogenesi non esiste dose, per quanto piccola, innocua), ma l'espressione di quello che la società, dopo valutazioni tecnologiche ed economiche, ritiene un rischio «socialmente tollerabile».

I dati disponibili, sperimentali ed epidemiologici, come riferito, non consentono distinzioni rilevanti fra i vari minerali di amianto in relazione alla pericolosità, e non sono condivisibili le norme legislative che fanno invece proprie queste distinzioni.

A livello internazionale il problema dell'amianto andrebbe affrontato in maniera univoca, sia per quanto riguarda la produzione, l'uso e la commercializzazione, sia per quanto riguarda le norme di protezione. In particolare va evitato che la riduzione dell'impiego dell'amianto nei paesi industrializzati venga «compensata» dall'esportazione di manufatti contenenti amianto, spesso oltretutto di bassa qualità, nei paesi in via di sviluppo.

Qui di seguito è riportato l'elenco delle normative italiane e della CE in tema di amianto relative alla protezione dei lavoratori, alla restrizione/divieto di impiego, alla prevenzione/riduzione dell'inquinamento ambientale.

#### **▼ Normativa nazionale**

##### **A) Protezione dei lavoratori**

R.D. 07/08/1936 n. 1720

(G.U. n. 227 del 30/09/1936)

LEGGE n. 455 12/04/1943 (modificata)

(G.U. n. 263 del 26/10/1960)

D.P.R. 19/03/1956 n. 303

(G.U. n. 105 del 30/4/1956 suppl. ord.)

D.P.R. 20/03/1956 n. 648

(G.U. n. 173 del 13/07/1956)

D.P.R. 09/04/1959 n. 128  
(G.U. n. 87 del 11/04/1959 suppl. ord.)

D.P.R. 30/06/65 n. 1124  
(G.U. n. 257 del 13/10/65 suppl. ord.)

D.M. 18/04/73  
(G.U. n. 203 del 07/08/73)

LEGGE n. 780 27/12/75  
(G.U. n. 19 del 22/01/76)

DECRETO 21/01/87 Ministero del Lavoro  
(G.U. n. 35 del 12/02/87)

DECRETO 20/06/88 Ministero del Lavoro  
(G.U. n. 151 del 29/06/88)

DECRETO Lgs. 15/08/91 n. 277  
(G.U. n. 200 del 27/08/91 suppl. ord.)

## **B) Restrizioni/divieti d'impiego**

O.M. 26/06/86 Ministero della Sanità  
(G.U. n. 157 del 09/07/86)

CIRC. 01/07/86 n. 42 Ministero della Sanità  
(G.U. n. 157 del 09/07/86)

D.P.R. 24/05/88 n. 215  
(G.U. n. 143 del 20/06/88 suppl. ord.)

LEGGE n. 257 del 27/03/92  
(G.U. n. 87 del 13/04/92 suppl. ord.)

## **C) Prevenzione/riduzione inquinamento ambiente**

D.M. 12/02/71  
(G.U. n. 64 del 12/03/71)

D.P.R. 10/09/82 n. 915  
(G.U. n. 343 del 15/12/82)

COMITATO INTERMINISTERIALE  
(G.U. n. 253 del 13/09/84 suppl. ord.)

CIRC. 10/07/86 n. 45 Ministero della Sanità  
(G.U. n. 169 del 23/07/86)

D.M. 16/10/86 del Ministero dell'Industria di  
concerto con il Ministero della Sanità  
(G.U. n. 278 del 29/11/86)

DECRETO 02/03/87 Ministero della Sanità  
(G.U. n. 74 del 30/03/87)

DECRETO 26/04/89 Ministero dell'Ambiente  
(G.U. n. 135 del 12/06/89 suppl. ord.)

D.P.C.M. 21/07/89  
(G.U. n. 171 del 24/07/89)

D.M. 12/07/90 Ministero dell'Ambiente  
(G.U. n. 176 del 30/07/90 suppl. ord.)

### ▼ **Direttive della Comunità Europea sull'amianto**

#### **A) Protezione dei lavoratori**

80/1107/CEE del 27/11/80  
(G.U. n. L 327/8 del 03/12/80)

83/477/CEE del 19/09/83  
(G.U. n. L 206/25 del 24/09/83)

91/382/CEE del 25/06/91  
(G.U. n. L 206/16 del 29/07/91)

#### **B) Restrizioni/divieti d'impiego**

83/478/CEE del 19/09/83  
(G.U. n. L 263/33 del 24/09/83)

85/610/CEE del 20/12/85  
(G.U. n. L 375/1 del 31/12/85)

#### **C) Prevenzione/riduzione inquinamento ambiente**

87/217/CEE del 19/03/87  
(G.U. n. L 85/40 del 28/03/87)

#### **D) Ultima direttiva**

99/77/CEE del 26 luglio 1999

La cronologia delle norme sull'amianto in Italia dimostra che nel nostro Paese la pericolosità dell'amianto era nota al legislatore fino dalla metà degli anni '30. Di fatto esiste una sentenza del 1906, del Tribunale Civile e Penale di Torino, ruolo n. 1197/1906, che in una vertenza tra la Compagnia Britannica dell'Amianto ed il giornale «Il Progresso del Canavese», riconosce come non colpevole questo giornale per avere denunciato la pericolosità dell'amianto, in quanto «ciò che è (la pericolosità dell'amianto) deve essere scienza di tutti».

#### **IV. ACQUISIZIONI SULLA CANCEROGENESI UTILI AI FINI DEL PRESENTE RESOCONTO**

##### **▼ 1. La dimensione epidemiologica dei tumori**

I tumori rappresentano oggi il più grave problema di sanità pubblica. Essi infatti sono responsabili, nei Paesi industrializzati, di oltre il 30% della mortalità. I tumori non colpiscono soltanto le fasce più anziane della popolazione; essi infatti costituiscono la prima causa di morte nella fascia dell'età produttiva, ed inoltre quasi il 50% dei decessi per tumore si verifica al di sotto dei 70 anni di età.

L'incidenza dei tumori e la mortalità per essi è cresciuta gradualmente, ma costantemente, negli ultimi decenni. Secondo dati dei registri d'incidenza e mortalità per tumori, fino alla metà degli anni novanta l'incidenza dei tumori aumentava di circa l'1% all'anno, e la mortalità di circa lo 0,5% all'anno. Dalla metà degli anni novanta ad oggi la mortalità è lievemente diminuita, anche se non in modo significativo, soprattutto nei maschi. La diminuzione si è verificata a seguito del calo della mortalità per quei tipi di tumore per i quali la diagnosi precoce è efficace. In secondo luogo per gli effetti positivi della prevenzione primaria come nel caso dei tumori dello stomaco e del polmone (per quanto riguarda l'uomo in conseguenza della diminuzione dell'abitudine al fumo). I dati epidemiologici disponibili inducono a ipotizzare che, se non verranno presi adeguati provvedimenti, l'incidenza e la mortalità per tumori non diminuiranno significativamente e, probabilmente, cresceranno in fasce di popolazioni sempre più giovani.

La ragione di questo andamento dipende da tre fattori essenziali:

- 1) l'invecchiamento della popolazione;
- 2) l'aumento della diffusione (per tipologia e quantità) di agenti cancerogeni nell'ambiente di lavoro e di vita generale;
- 3) l'inizio della esposizione ad essi in età sempre più giovane (per alcuni di essi addirittura fin dalla vita embrionale-perinatale-neonatale).

##### **▼ 2. Gli agenti cancerogeni e le situazioni in cui possono essere presenti**

Gli agenti che hanno maggiore rilevanza nella induzione di tumori nell'uomo sono di tipo fisico e chimico ed hanno una origine prevalentemente artificiale. Essi sono il prodotto delle attività produttive e consumistiche dell'era industriale; sono cioè l'effetto dei nostri modelli di sviluppo.

Gli agenti cancerogeni sono presenti nei minerali che vengono superficializzati (petrolio, carbone, minerali radioattivi, fibre, ecc.); nelle fasi di produzione, trasporto ed utilizzo dell'energia (fossile, nucleare, elettrica, ecc.); nella produzione di beni di consumo vari, i quali hanno avuto un grande impulso con lo sviluppo dell'industria chimica e petrolchimica; nei prodotti che vengono utilizzati in agricoltura (in particolare i pesticidi) e nell'industria alimentare (conservanti, additivi, coloranti, ecc.); nelle scorie (rifiuti solidi urbani, industriali, ecc.).

### ▼ 3. Le caratteristiche dell'azione degli agenti cancerogeni

Il processo di cancerogenesi presenta alcune caratteristiche peculiari:

- ▶ gli effetti degli agenti cancerogeni sulle cellule, una volta compiutamente innescati, sono in larga misura irreversibili, e il processo neoplastico può pertanto continuare a svilupparsi anche quando l'esposizione agli agenti cancerogeni è stata interrotta;
- ▶ non esiste una dose senza effetto (effetto stocastico);
- ▶ esiste un rapporto fra entità dell'esposizione ed entità della risposta neoplastica;
- ▶ agenti cancerogeni, anche di natura diversa, possono avere effetti additivi e moltiplicativi sulla risposta neoplastica (*sincancerogenesi*). Con il termine effetto moltiplicativo (o *sincancerogenesi*) si intende descrivere una risposta cancerogena, indotta da due o più agenti cancerogeni, tale da determinare (rispetto all'entità dell'effetto cancerogeno di ciascun agente) una più alta incidenza di tumori, oppure un periodo di latenza (cioè il tempo intercorso tra l'inizio dell'esposizione e l'insorgenza del tumore) più abbreviato, oppure un più elevato numero di tumori nell'organo/tessuto bersaglio predestinato.

L'effetto *sincancerogenetico* può riguardare *un solo organo/tessuto* quando gli agenti cancerogeni considerati hanno lo stesso organotropismo, oppure può riguardare *più organi e tessuti* se gli agenti cancerogeni considerati hanno diverso organotropismo;

- ▶ appare sempre più evidente, sulla base di indagini epidemiologiche più precise e di saggi sperimentali più adeguati (soprattutto quelli che non prevedono sacrifici a tempi arbitrari, in genere dopo due anni, ma l'osservazione degli animali fino a morte spontanea), che la maggior parte degli agenti cancerogeni, pur potendo avere dei tessuti ed organi bersaglio, hanno in realtà effetti cancerogeni multipotenti, cioè la capacità di indurre tumori di vario tipo in molte sedi anatomiche;
- ▶ tra l'inizio dell'esposizione ad un agente cancerogeno e l'insorgenza delle neoplasie da esso provocate, intercorre un periodo di latenza (incubazione) più o meno lungo, caratterizzato quasi sempre dall'assenza di alterazioni clinicamente e patologicamente rilevabili, che tuttavia si può considerare come la *dimensione temporale* nella quale si attuano e si sviluppano alterazioni «minime», che costituiscono lo stadio critico, ma forse più importante, del processo neoplastico.

Il problema del potenziale cancerogeno ambientale e professionale e dei suoi effetti va valutato tenendo in considerazione, oltre che il numero e la quantità degli agenti cancerogeni immessi nell'ambiente, anche le suddette caratteristiche degli effetti cancerogeni e del processo neoplastico, ed in particolare le infinite possibilità di sincancerogenesi.

Oggi, in termini scientifici e per le conseguenti implicazioni di sanità pubblica, non è corretto valutare i rischi cancerogeni in termini di singoli agenti cancerogeni e singoli tumori specifici in organi «bersaglio»: bisogna invece considerare, innanzitutto, il rischio totale («total risk») e la risposta totale («total burden»), intesa, quest'ultima, come la totalità dei tumori maligni osservati. Le ricadute di questa nuova impostazione sulle valutazioni, regolamentazione e strategie di controllo e di sanità pubblica sono ovvie.

## V. VALUTAZIONI CONCLUSIVE

In questa revisione della letteratura, certamente non esaustiva, si è voluto evidenziare innanzitutto che la diffusione della contaminazione ambientale da amianto non riguarda soltanto chi ad esso è stato/è esposto direttamente (minatori, produttori di manufatti contenenti amianto, ecc.) ma anche coloro che possono essere esposti indirettamente (soprattutto gli addetti alla manutenzione di impianti, apparecchiature, ecc. e persone, in particolare bambini, che vivono in ambienti costruiti con materiali contenenti amianto), il più delle volte senza esserne consapevoli.

In secondo luogo, che i mesoteliomi rappresentano il tumore sentinella di un'avvenuta esposizione ma che, oltre ai mesoteliomi, il rischio sussiste anche per altri tipi di tumore. Ciò per rimarcare due considerazioni: 1) non può essere ignorato l'aumento del rischio per quei tumori per i quali esiste una documentata evidenza epidemiologica; 2) per coloro che sono stati esposti a situazioni di rischio, è necessaria una adeguata organizzazione di sorveglianza oncologica, finalizzata soprattutto alla diagnosi precoce di quei tumori per i quali è efficace.

Infine, che non esistono fibre di amianto «meno cattive»: l'evidenza sia sperimentale che epidemiologica dei rischi cancerogeni del crisotilo è fuori discussione. E altrettanto per quanto riguarda la correlazione dose-risposta: più elevata è l'esposizione (intesa come entità della dose per la durata), più elevato è il rischio. La messa al bando dell'amianto in tutti i Paesi del mondo non è più procrastinabile, soprattutto in un mondo globalizzato. A tal fine vanno combattuti coloro che operano lobbisticamente dall'esterno ma in stretto rapporto e sinergia con l'apparato istituzionale, sia politico che amministrativo, preposto alla legislazione. E soprattutto vanno combattuti coloro che si rendono disponibili ad inventare di volta in volta argomentazioni pseudoscientifiche con l'unico intento, consapevole, di perpetuare una giaculatoria che ha da tempo superato i limiti della decenza.

**TABELLA 1**  
Produzione mondiale di amianto

Paese	Tonnellate
Brasile	236.000
Canada	240.000
Cina	400.000
Kazakistan	350.000
Russia	925.000
Zimbabwe	110.000
Altri paesi	80.000
Totale	2.300.000

Fonte: U.S. Geological Survey, *Mineral Commodity Summaries*, 2007.

**TABELLA 2**  
Decessi tra 17.800 coibentatori negli Stati Uniti e nel Canada nel periodo 1/1/1967-31/12/1986<sup>1</sup>

Cause di morte	Decessi attesi <sup>(2)</sup>	Decessi osservati	Differenza tra decessi osservati e attesi	RSM <sup>(3)</sup>
		Causa accertata <sup>(4)</sup>	Causa accertata	Causa accertata
Decessi totali, tutte le cause	3.453,50	4.951	1.497,50	143 ***
Neoplasie totali, tutte le sedi	761,41	2.295	1.533,59	301 ***
Neoplasie polmonari	268,66	1.168	899,34	435 ***
Mesoteliomi pleurici <sup>(5)</sup>	-	173	173,00	-
Mesoteliomi peritoneali <sup>(5)</sup>	-	285	285,00	-
Neoplasie del laringe	10,57	18	7,43	170 *
Neoplasie dell'orofaringe	22,02	48	25,98	218 ***
Neoplasie gastrointestinali <sup>(6)</sup>	135,69	189	53,31	139 ***
Neoplasie dell'apparato digerente <sup>(7)</sup>	191,66	269	77,34	140 ***
Neoplasie renali	18,87	37	18,13	196 ***
Patologie polmonari non infettive totali	144,82	507	362,18	350 ***
Asbestosi <sup>(5)</sup>	-	427	427,00	-
Altre cause	2.547,27	2.149	-398,27	84 ***

<sup>(1)</sup> da Selikoff e Seidman, 1991 (modificato).

<sup>(2)</sup> i decessi attesi sono stati calcolati sulla base dei tassi di mortalità età specifici di maschi bianchi elaborati dall'U.S. National Centre for Health Statistics, 1967-1986.

<sup>(3)</sup> rapporto standardizzato di mortalità: decessi osservati/decessi attesi x 100.

<sup>(4)</sup> numero di decessi registrati dopo l'acquisizione e la revisione di documentazione clinica e/o chirurgica e/o autoptica. In mancanza di tale documentazione, è stato considerato il certificato di decesso.

<sup>(5)</sup> tassi di mortalità non disponibili in quanto considerate cause di morte rare.

<sup>(6)</sup> neoplasie dell'esofago, dello stomaco e del colon-retto.

<sup>(7)</sup> neoplasie dell'esofago, dello stomaco, del colon-retto, del fegato, della cistifellea e delle vie biliari.

\* p < 0,05; \*\* p < 0,1; \*\*\* p < 0,001.

**TABELLA 3**

Andamento del tasso di mortalità per mesotelioma pleurico, standardizzato per età<sup>1</sup> su 100.000 individui, in sette Paesi europei dal 1970 al 1994, per quinquenni, nella popolazione maschile<sup>2</sup>

Paese	Quinquennio					Variazione percentuale
	1970-1974	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	
Gran Bretagna	0,33	0,52	0,69	1,05	1,20	+264
Francia	0,68	0,87	1,08	1,36	1,42	+109
Germania	0,52	0,60	0,79	0,93	1,14	+129
Italia	0,74	0,75	0,98	1,14	1,24	+68
Olanda	0,84	1,13	1,71	2,02	2,39	+184
Svizzera	0,63	0,69	0,97	1,17	1,35	+114
Ungheria	0,32	0,39	0,49	0,52	0,70	+118

<sup>(1)</sup> popolazione mondiale standardizzata.

<sup>(2)</sup> da Peto *et al.*, 1999.

**TABELLA 4**

Saggi sperimentali di cancerogenicità a lungo termine di diversi tipi di amianto, mediante iniezione intrapleurica in ratti Sprague-Dawley, condotti presso i Laboratori del Centro di Ricerca sul Cancro Cesare Maltoni dell'Istituto «B. Ramazzini»

Materiale	Dose (mg)	Animali con mesotelioma pleurico (%)
Crocidolite (UICC) <sup>(1)</sup>	25	45,0
Crisotilo (Canada, UICC)	25	65,0
Acqua (controlli)	0	-

<sup>(1)</sup> UICC = Unione Internazionale contro il Cancro.

**TABELLA 5**

Saggi sperimentali di cancerogenicità a lungo termine di diversi tipi di amianto, mediante iniezione intraperitoneale in ratti Sprague-Dawley, condotti presso i Laboratori del Centro di Ricerca sul Cancro Cesare Maltoni dell'Istituto «B. Ramazzini»

Materiale	Dose (mg)	Animali con mesotelioma peritoneale (%)
Crocidolite (UICC) <sup>(1)</sup>	25	97,5
Amosite (UICC)	25	90,0
Antofillite (UICC)	25	82,5
Crisotilo (Zimbabwe, UICC)	25	82,5
Crisotilo (Canada, UICC)	25	80,0-75,0
Crisotilo (California)	25	72,5
Acqua (controlli)	0	-

<sup>(1)</sup> UICC = Unione Internazionale Contro il Cancro.

**TABELLA 6****Valori limite soglia delle concentrazioni delle fibre di amianto nell'ambiente di lavoro**

Anno	ENPI <sup>(1)</sup>	Società Italiana di Medicina del Lavoro	ACGIH <sup>(2)</sup>	Direttive CE	Disegno di legge n. 277/91 Legge n. 257/92
1970			5 ff/cc		
1975	2 ff/cc	2 ff/cc	2 ff/cc		
Dal 1983			Crisotilo: 2 ff/cc Amosite: 0,5 ff/cc Crocidolite: 0,2 ff/cc	Crisotilo: 1 ff/cc Crocidolite: 0,5 ff/cc	Crisotilo: 0,6 ff/cc Tutte le altre varietà di asbesto: 0,2 ff/cc

<sup>(1)</sup> ENPI = Ente Nazionale Prevenzione Infortuni.

<sup>(2)</sup> ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

**Bibliografia**

- ANTTILLA S., KARJALAINEN A., TAIKINA-AHO O., KYIRONEN P. and VAINIO H.: Lung cancer in the lower lobe is associated with pulmonary asbestos fiber count and fiber size. *Environ. Health Perspect.*, *101*, 166-170, 1993.
- COMBA P., GIANFAGNA A. and PAOLETTI L.: Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch. Environ. Health*, *58*, 229-239, 2003.
- COOK P.M. and OLSON G.F.: Ingested mineral fibers: elimination in human urine. *Science*, *204*, 195-198, 1979.
- COOKE W.E.: Fibrosis of the lungs due to inhalation of asbestos dusts. *Br. Med. J.*, *2*, 147, 1924.
- COOKE W.E.: Pulmonary asbestosis. *Br. Med. J.*, *2*, 1024, 1927.
- CONSENSUS REPORT: Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand. J. Work Environ. Health*, *23*, 311-316, 1997.
- DODSON R.F., O'SULLIVAN M.F., BROOKS D.R. and BRUCE J.R.: Asbestos content of omentum and mesentery in nonoccupationally exposed individuals. *Toxicol. Ind. Health*, *17*, 138-143, 2001.
- EGILMAN D. and REINERT A.: Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary. *Am. J. Ind. Med.*, *30*, 398-406, 1996.
- FUBINI B.: The physical and chemical properties of asbestos fibers which contribute to biological activity. 2001 Asbestos Health Effects Conference, May 24-25, Oakland, CA, US Environmental Protection Agency, 2001.
- GIANFAGNA A. and OBERTI R.: Fluoro-edenite from Biancavilla (Catania, Sicily, Italy): crystal chemistry of a new amphibole end-member. *Am. Mineral.*, *86*, 1489-1493, 2001.
- HAMMOND E.C., SELIKOFF I.J. and SAIDMAN H.: Asbestos exposure cigarette smoking and death rates. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, *330*: 473-490, 1979.
- HARRINGTON J.S.: The carcinogenicity of chrysotile asbestos. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, *643*, 465-472, 1991.
- HILLERDAL G., HENDERSON D.W. and PATH M.R.C.: Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand. J. Work. Environ. Health*, *23*, 93-103, 1997.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC): Asbestos. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, IARC, vol. *14*. Lyon, 1977.
- INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY (IPCS): Environmental Health Criteria 203: Chrysotile Asbestos. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, *107*, 1998.
- KARJALAINEN A., ANTTILLA S., HEIKKIL L., KYIRONEN P. and VAINIO H.: Lobe of origin of lung cancer among asbestos-exposed patients

- with or without diffuse interstitial fibrosis. *Scand. J. Work Environ. Health*, 19, 102-107, 1993.
- KLEMPERER P. and RABIN C.B.: Primary neoplasm of the pleura. A report of five cases. *Arch. Pathol.* 11, 385-412, 1931.
- LEMEN R.A.: Asbestos-related disease risks still exist. *Eur. J. Oncol.*, 10, 9-30, 2005.
- LYNCH K.M. and SMITH W.A.: Pulmonary asbestosis. III. Carcinoma of lung in asbestos-silicosis. *Am. J. Cancer*, 24, 56-64, 1935.
- MAGNANI C., NARDINI I., GOVERNA M. e SERIO A.: Uno studio di coorte degli addetti ad un'Officina di Grandi Riparazioni (OGR) delle Ferrovie dello Stato. *Med. Lav.*, 77, 154-161, 1986.
- MONTIZAAN G.K., KNAAP A.G.A.C. and VAN DER HEIJDEN C.A.: Asbestos: toxicology and risk assessment for the general population in the Netherlands. *Food Chem. Toxicol.*, 27, 721-727, 1989.
- NISHIKAWA K., TAKAHASHI K., KARJALAINEN A., WEN C.P., FURUYA S., HOSHUYAMA T., TODOROKI M., KIYOMOTO Y., WILSON D., HIGASHI T., OHTAKI M., PAN G. and WAGNER G.: Recent mortality from pleural mesothelioma, historical patterns of asbestos use, and adoption of bans: a global assessment. *Environ. Health Perspect*, 116, 1675-1680, 2008.
- NURMINEN M. TOSSAVAINEN A. and TECH D.: Is there an association between pleural plaques and lung cancer without asbestosis? *Scand. J. Work Environ. Health*, 20, 62-64, 1994.
- PETO J., DECARLI A., LA VECCHIA C., LEVI F. and NEGRI E.: The European methelioma epidemic. *Br. J. Can.*, 79 (3/4), 666-672, 1999.
- PINTO C., AMADUCCI E., VALENTI D., PIAZZI R., CARNUCCIO R., GRIGIONI W. e MALTONI C.: LXXV mesotelioma pleurico in impiegato di banca che operava in un ufficio inquinato da asbesto. *Acta Oncol.*, 16, 243-252, 1995a.
- PINTO C., RAPEZZI R., OLIVERIO G., VALENTI D., AMADUCCI E., CARNUCCIO R., CELENZA G. e MALTONI C.: Mesotelioma peritoneale in operaia agricola abitante in edificio con copertura in cemento-amianto. *Acta Oncol.*, 16, 447-456, 1995b.
- PINTO C., VALENTI D., AMADUCCI E., FRIZZELLI R., CARNUCCIO R., OLIVERIO G., CARPI A. e MALTONI C.: Tre casi di mesotelioma pleurico in donne causalmente correlati con esposizione ambientale ad amianto liberato da copertura di struttura edilizia. *Acta Oncol.*, 16, 535-551, 1995c.
- SCHNEIDERMAN M.A.: Digestive system cancer among persons subjected to occupational inhalation of asbestos particles: a literature review with emphasis on dose response. *Environ. Health Perspect*, 9, 307-311, 1974.
- SEIDMAN H., SELIKOFF I.J. and GELB S.K.: Mortality experience of amosite asbestôs factory workers: Dose-response relationships 5 to 40 years after onset of short-term work exposure. *Am. J. Ind. Med.*, 10, 479-514, 1986.

- SELIKOFF I.J. and LEE D.H.K.: *Asbestos and disease*. Academic Press, New York, 1978.
- SELIKOFF I.J. and SEIDMAN H.: Asbestos-associated deaths among insulation workers in the United States, and Canada, 1967-1987. *Ann. NY Acad. Sci.*, 643, 1-14, 1991.
- SOFFRITTI M., MINARDI F., BUA L., DEGLI ESPOSTI D., BELPOGGI E.: First experimental evidence of peritoneal and pleural mesotheliomas induced by fluoro-edenite fibres present in Etnean volcanic material from Biancavilla (Sicily, Italy). *Eur. J. Oncol.*, 9, 169-175, 2004.
- SUZUKI Y. and YUEN S.R.: Asbestos fibers contributing to the induction of human malignant mesothelioma. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 982, 160-176, 2002.
- U.S. GEOLOGICAL SURVEY, Mineral Commodity Summaries, 2007 Available at <http://minerals.usgs.gov>
- VIGLIANI E.C., MOTTURA G. and MARANZANA P.: Association of pulmonary tumors with asbestosis in Piedmont and Lombardy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 132, 558-574, 1965.
- WAGNER J.C., SLEGGES C.A. and MARCHAND P.: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br. J. Ind. Med.*, 17, 260-271, 1960.
- WAGNER J.C., BERRY G., SKIDMORE J.W. and TIMBRELL V.: The effects of the inhalation of asbestos in rats. *Br. J. Cancer*, 29, 252-269, 1974.
- WILKINSON P., HANSELL D.M., JANSSENS J., RUBENS M., RUDD R.M. and TAYLOR A.N.: Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph? *Lancet*, 345, 1074-1078, 1995.