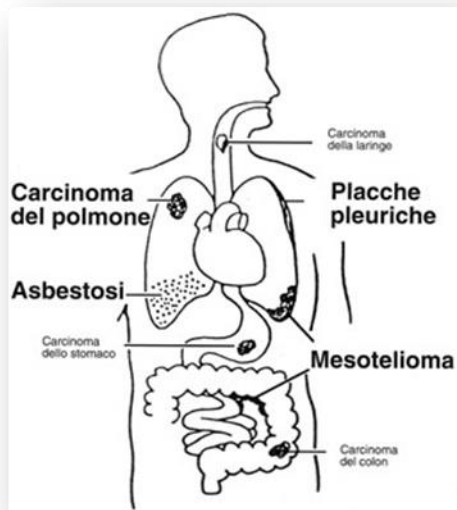


## Malattie correlate all'esposizione ad amianto



L'interesse verso le malattie dovute agli asbesti è emerso sul piano internazionale nell'ultimo trentennio ed è all'origine del proliferare di studi epidemiologici diretti a definire il ruolo dei vari fattori legati all'induzione della patologia tumorale e non tumorale. Le conseguenze sulla salute dovute all'esposizione all'asbesto rappresentano un grave problema per la salute pubblica.

Tra il 1940 e il 1979 furono calcolati, solo negli Stati Uniti, 27.500.000 individui che sul luogo di lavoro erano esposti all'amianto.

L'esposizione avveniva soprattutto in quei lavori di miniera, d'estrazione e di manifattura dell'amianto; riparazione, ristrutturazione e costruzione di navi; costruzioni in generale; manutenzione degli autoveicoli e riparazione dei motori delle locomotive.

E' proprio dall'osservazione che molti tra questi lavoratori esposti all'amianto presentavano disturbi polmonari e vari tipi di tumori, che è scaturito l'interesse per studi epidemiologici rivolti alla ricerca di dati relativi agli effetti biologici legati all'esposizione a questo minerale.

La patologia più diffusa, tra i lavoratori professionalmente esposti, è stata rappresentata per molti anni da una fibrosi polmonare denominata "**asbestosi**".

Nel 1924 questa patologia fu descritta per la prima volta come fibrosi polmonare dovuta ad inalazioni di polveri di asbesto, chiamata anche "pneumoconiosi **da asbesto**"; nel 1927 venne definita, finalmente, "asbestosi" termine attualmente usato.

Lynch e Smith, dal canto loro, prospettarono per la prima volta l'associazione tra esposizione ad amianto e cancro polmonare nell'uomo intorno al 1935, dopo oltre mezzo secolo dall'impiego industriale dell'asbesto. Da allora è stato dimostrato che questo minerale produce nell'uomo **carcinomi del polmone**, i rarissimi **mesoteliomi della pleura** e del **peritoneo**, nonché un aumento di carcinomi delle prime vie respiratorie (laringe), dello stomaco e forse del carcinoma dell'ovaio e delle vie biliari, del rene, dei linfomi, e secondo alcuni autori, probabilmente anche l'aumento di leucemie. La cancerogenicità dell'amianto è stata anche confermata da dati sperimentali: infatti, secondo diversi studi condotti in laboratorio, l'amianto produce nei roditori tumori polmonari e mesoteliomi della pleura e del peritoneo.

Fra le categorie a rischio, oltre ai lavoratori esposti, bisogna ricordare che un'aumentata incidenza di malattie legate all'asbesto è stata riscontrata anche tra i familiari dei lavoratori a contatto con l'amianto e tra i lavoratori impiegati in vicinanza di quelli a diretto contatto con il minerale, tanto da portare alla coniazione del termine "aspirazione passiva" o "esposizione indiretta", per indicare quelle forme di esposizione non direttamente legate ad attività lavorative in presenza di amianto.

E' da rilevare che non è stato riportato un rischio significativo di malattia nelle popolazioni ambientalmente esposte all'amianto. Non è chiaro se esista un livello di sicurezza (*cioè una soglia*), per l'esposizione all'asbesto, sotto il quale l'incremento di rischio di cancro sia trascurabile o nullo. I dati di esposizioni massicce estrapolati ad esposizioni vicine allo zero, non suggeriscono alcun livello minimo, ed anche gli studi clinici indicano che non vi può essere un livello relativamente sicuro.

A tutt'oggi rimangono ancora non del tutto chiari i meccanismi con i quali le fibre inalate possano dare origine alle patologie ad esse correlabili.

Molto si è discusso e molte ricerche sono state condotte sull'argomento e, sebbene l'unica conclusione prudente sia quella che non vi siano prove sicure, tuttavia è ormai diffusa l'ipotesi che, almeno in parte, questi effetti patogeni siano in relazione alle proprietà fisiche delle fibre inalate (*lunghezza, diametro, forma*), alla

composizione chimica delle stesse, all'eventuale adsorbimento su di esse di vari inquinanti e all'entità



dell'esposizione (*durata dell'esposizione e quantità delle fibre inalate*), nonché alla differente reattività individuale.

Inoltre, dalle numerose ricerche epidemiologiche si è messa in evidenza l'esistenza di una maggiore pericolosità degli *anfiboli* rispetto al *serpentino* e, nel gruppo degli anfiboli, si è riscontrata una gradualità di pericolosità decrescente dalla *crocidolite* all'*amosite* all'*actinolite* alla *tremolite* ed alla *antofillite*.

Per tali ragioni furono assegnati fin dall'inizio dei **TLV** (**Threshold Limit Value**, "valore limite di soglia", sono le

concentrazioni ambientali delle sostanze chimiche aerodisperse al di sotto delle quali si ritiene che la maggior parte dei lavoratori possa rimanere esposta ripetutamente giorno dopo giorno, per una vita lavorativa, senza alcun effetto negativo per la salute) differenziati per il *crisotilo*, per l'*amosite* e la *crocidolite*, mentre per i miscugli contenenti le due famiglie di silicati venne adottato il concetto generale delle miscele di inquinanti gassosi, rendendo necessario procedere ad un conteggio separato delle specie di amianto.

Il conteggio separato delle fibre risultò, però, impossibile da eseguirsi in *microscopia ottica in contrasto di fase (MOCF)*, pertanto si era costretti a ricavare le percentuali dei vari amianti presenti nei miscugli dalla composizione del materiale di partenza.

Nel 1983, comunque, la **CEE** emanò la **Direttiva 477/83** nella quale si stabilivano valori limite differenti per i differenti tipi di amianto e si stabiliva inoltre che il valore limite per i miscugli di diversi amianti doveva tenere conto delle percentuali presenti nei materiali di partenza, in funzione della diversa pericolosità attribuita ai diversi tipi di fibre.

Per dare una spiegazione al riscontro epidemiologico del differente potere cancerogeno osservato, fra i vari tipi di amianto, vennero formulate teorie fondate sulle ipotesi dei meccanismi patogenetici. La teoria dell'effetto *freccia* indicò nella rigidità tipica delle fibre di anfiboli la maggiore capacità di penetrare all'interno dei polmoni, di conficcarsi come piccole lance nei tessuti di questi e di provocare, col passare del tempo, una condizione di irritazione cronica che favoriva, insieme alla più facile penetrazione di eventuali cancerogeni adsorbiti sulle fibre stesse, l'insorgenza di tumori.

Un'altra teoria fu quella dell'effetto *di superficie* legata alla struttura cristallografica delle fibre ed alla loro composizione chimica. La grande differenza di composizione e di struttura tra *serpentino* ed *anfiboli* permise ad alcuni autori di ipotizzare che la cancerogenicità fosse legata alla capacità di adsorbimento di eventuali cancerogeni sulle fibre, senza peraltro dimostrare che gli *anfiboli* presentano una maggiore area superficiale.

Recentemente, a differenza della normativa **CEE** che ha adottato i valori limite della **A.C.G.I.H.**, la normativa italiana con l'emanazione del **D.L. 277/91** ha recepito il concetto proposto da alcune Scuole italiane di fissare dei valori limite che tenessero in considerazione la differente pericolosità degli *anfiboli* rispetto al *serpentino*, senza adottare dei limiti differenti per i vari tipi di *anfibolo* ed indicando per le miscele un limite identico a quello indicato per gli *anfiboli*, senza tener conto della composizione percentuale del materiale.

Data l'ubiquitarità dell'asbesto, dovuta al massiccio uso che se ne è fatto nell'ultimo secolo, tutta la popolazione dei paesi industrializzati si trova potenzialmente esposta e quindi a rischio, anche se estremamente ridotto rispetto a quello di chi è esposto professionalmente o abita in contesti particolarmente inquinati.

Il Professor *Irving Selikoff*, Direttore del Laboratorio di Scienze Ambientali dell'Ospedale "*Mount Sinai*" di New York, che rappresenta la più alta autorità scientifica nel settore dell'epidemiologia e delle malattie da asbesto, ha valutato che nei prossimi 20 anni, nei soli USA, 4.000 persone all'anno potrebbero morire per tumori da asbesto.

E' ormai chiaro il concetto che più intensa e più protratta è l'esposizione all'asbesto e maggiore è il rischio di contrarre patologie.

Indagini epidemiologiche e sperimentali hanno tuttavia dimostrato che tale rischio permane anche per esposizioni brevi o di limitata entità.

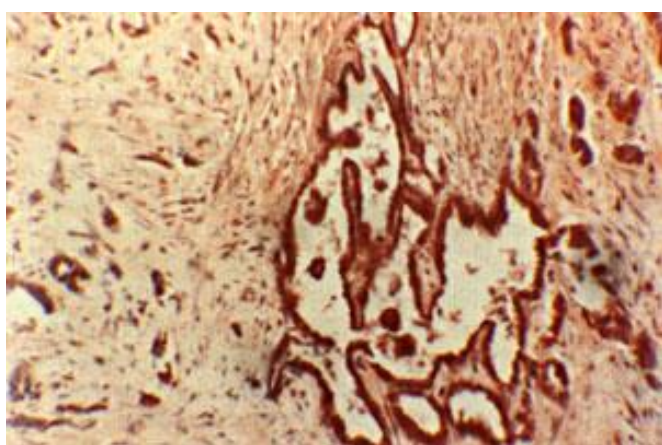
I frammenti di fibre (*aghi*) di asbesto, infatti, una volta penetrati nel polmone possono rimanervi ancorati indefinitamente e quindi espletare la loro azione cancerogena per tempi lunghissimi. Interessanti ricerche epidemiologiche hanno messo in evidenza che il **fumo di tabacco** potenzia enormemente l'effetto cancerogeno dell'asbesto, rivelando l'esistenza di un'importante sinergismo fra l'abitudine al fumo e l'esposizione ad amianto nello sviluppo di tumori polmonari.

Fra l'inizio dell'esposizione e l'insorgenza di un tumore correlato all'esposizione all'asbesto passa un tempo lunghissimo (di 20-30-40 anni), il cosiddetto periodo di latenza. E' durante questo periodo che si realizza la lunga catena di eventi che porta allo sviluppo del tumore.

Fino ad oggi non è stato possibile, né con mezzi chimici, né con i più raffinati mezzi di laboratorio ordinari, mettere in evidenza questi eventi, e distinguere in una popolazione esposta gli individui destinati a sviluppare oppure a non sviluppare un tumore.

Gli studi epidemiologici sulle malattie da asbesto condotti sino ad oggi, hanno portato ad alcune conclusioni, le quali, anche se ancora parziali, indicano con certezza almeno la dose dipendenza della malattia asbestosica e del **tumore polmonare**; inoltre conclusioni emergenti dagli studi più rappresentativi, sembrano attribuire una pari responsabilità ai vari tipi di asbesto nella genesi dell'*asbestosi* e una differenza nel gradiente di pericolosità fra i vari tipi di amianto, per il tumore polmonare, riconoscendo agli *anfiboli* un ruolo preponderante rispetto al *crisotilo*.

Per il **mesotelioma**, invece, che è una neoplasia estremamente rara, è stata negata l'esistenza di una relazione dose risposta, in quanto dai casi esaminati sembra che l'asbesto abbia agito anche dopo esposizioni molto basse.



Cellule di mesotelioma pleurico

Comunque solo dopo studi più recenti, basati sulla ricostruzione anamnestica, si è giunti alla conclusione che una relazione tra l'intensità della esposizione e l'incidenza di neoplasia possa essere considerata accettabile. Per quanto riguarda il tipo di asbesto implicato nell'induzione del mesotelioma pleurico, i dati epidemiologici depongono per un rischio decrescente dagli anfiboli al serpentino, individuando, inoltre nella lunghezza delle fibre un fattore importante della loro patogenicità.

E' infatti noto che soltanto le fibre comprese entro un preciso range dimensionale (*lunghezza > 5 micron, diametro < 3 micron*) appartengono al gruppo delle fibre considerate respirabili, le quali hanno una maggiore probabilità di raggiungere le vie respiratorie

terminali da dove possono migrare verso la pleura.

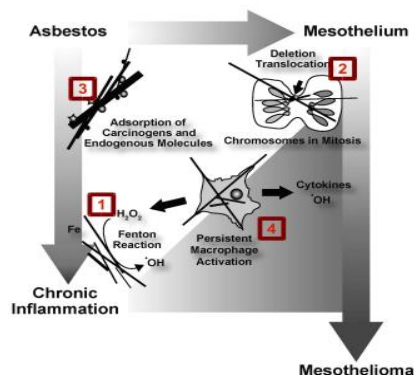


Dr. Irving J. Selikoff



Meccanismo di attacco delle fibre.

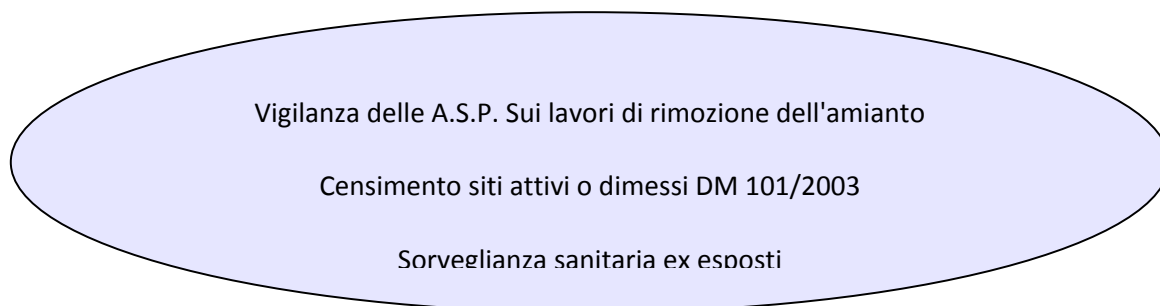
## Possibile meccanismo di induzione del tumore da parte dell'asbesto



Nagai H & Toyokuni S. Arch Biochem Biophys 2010;502:1-7

1. Generazione di radicali liberi (ROS, RNS)
2. disordine mitotico
3. adsorbimento di cancerogeni alla superficie delle fibre
4. infiammazione cronica

La normativa attuale, la Legge n.257, è vigente in maniera integrata con la normativa di sicurezza del lavoro (D.Lgs. 277/91, D.Lgs. 81/08) attraverso le azioni di:



In particolare:

- **Art. 9 della Legge n.257/92** ➡ **Obbligo d'invio relazioni alle A.S.P. e alla Regione competente per territorio.**
- **Art 250 e 257 del D. Lgs. 81/2008** ➡ **Obbligo di notifica o d'invio del Piano di Lavoro all'organo di vigilanza.**
- **Infine, per le esposizioni con limite < 0,01 f/ml si applica l'ESEDI (Esposizione Sporadica e di Debole Intensità) definite da Lettera Circolare Ministeriale del 25 gennaio 2011 del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.**

Le linee guida del Registro Nazionale dei Mesoteliomi considerano esposti coloro che abbiano subito durante la sua vita anche una sola esposizione superiore a quella della popolazione generale. Le linee guida sulla qualità dell'aria riguardano la difesa della popolazione generale, considerano la diversa peculiarità di ciascuna fascia di individui e la loro esposizione ambientale per l'intera durata della loro vita. Non si fissano valori limite ma si osserva che anche con 1f/l (1 fibra/litro; 0,001ff/cc), intesa come media espositiva dell'intero arco della vita, è ancora misurabile un eccesso di mortalità nella popolazione generale stimabile pari ad 1 caso ogni 100.000 individui.

Il valore stimato di 1 f/l rappresenta un riferimento utile anche per la costruzione di misure di prevenzione e protezione negli ambienti di lavoro; infatti, il Dlgs.vo 81/08 (e s.m.i.) ricorda che l'esposizione deve essere ridotta al minimo e considera di fatto, come di prassi tecnico-normativa rispetto alla popolazione generale, un fattore 10 cautelativo di moltiplicazione, prevedendo che l'aria filtrata all'interno dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) sia non superiore a un decimo del valore limite delle 100 ff/l e cioè 10 ff/l (art. 251 "Misure di prevenzione e protezione").



**Incidenza** (Tstd  $\pm 100,00$ ):  
MMPleura U 3,55  
MMPleura D 1,36  
MMPleura Tot 2,42  
**Latenza** 40-44 anni  
**Età** alla diagnosi 69 aa (1.8% <45 aa)  
**Sopravvivenza** ~9 mesi pleura  
Estrema variabilità incidenza  
Notevole variabilità latenza  
Stabilità sopravvivenza

§ 15.845 casi di MM archiviati  
§ 12.065 casi di MM con esposizione definita  
§ Schede settori, schede Regioni, Catalogo esposizioni

In tutte le Regioni è attiva la ricerca dei mesoteliomi ed i Centri Operativi Regionali, ai sensi del DPCM 308/2002.

Ad oggi risultano giunti all'osservazione dei Centri Regionali 14.569 casi che sono confluiti nel Registro Nazionale dei casi di Mesotelioma. I Servizi delle ASP, per ogni caso, effettuano le indagini utili all'evidenza dell'esposizione professionale, delle violazioni delle norme di sicurezza del lavoro e delle responsabilità penali correlate.

## Normativa correlata

|  |   |
|--|---|
| <a href="#">D.P.R. 30 giugno 1965, n. 1124.</a>        | Premio assicurativo aggiuntivo per rischio di asbestosi   |
| <a href="#">D.Lgs.15 agosto 1991 n. 277.</a>           | <b>Art. 29</b> Controllo sanitario (anche dopo la cessazione del rapporto di lavoro) <b>Art 4</b> comma 1 lettera Q e <b>Art. 35</b> registrazione dei lavoratori esposti - Registro delle asbestosi e dei mesoteliomi asbesto correlati  |
| <a href="#">Legge 27 marzo 1992 n. 257.</a>            | <b>Art. 9 c.2</b> (registrazione degli addetti)<br><b>Art 13</b> (benefici previdenziali)   |
| <a href="#">Legge 4 agosto 1993 n. 271.</a>            | Estensione dei benefici previdenziali ex art 13 a tutti i lavoratori esposti all'amianto e soggetti all'assicurazione INAIL.  |
| <a href="#">D.P.C.M. 10 dicembre 2002 n. 308</a>       | Istituzione Registro Nazionale dei Casi di Mesotelioma e COR Regionali.   |
| <a href="#">Direttiva 2003/18/CE</a>                   | "Protezione dei lavoratori contro i rischi connessi con un'esposizione all'amianto durante il lavoro"   |
| <a href="#">D.Lgs. 25 luglio 2006 n.257.</a>           | "Attuazione della Direttiva 2003/18/CE relativa alla protezione dei lavoratori dai rischi derivanti dall'esposizione all'amianto durante il lavoro".<br>Art. 59-sexiesdecies in riferimento all'Art. 70 del DLgs 626/94 ( <i>Registro di esposizione e cartelle sanitarie e di rischio</i> )  |
| <a href="#">D.Lgs. 9 aprile 2008 n.81.</a>             | Attuazione dell'articolo 1 del Testo unico sulla sicurezza sul lavoro. Il Titolo IX, Capo III e Capo IV (articoli 246-265) si occupa della protezione dai rischi connessi all'esposizione all'amianto e delle sanzioni. Inoltre: <ul style="list-style-type: none"><li>• Art. 243 c. 1: iscrizione nel registro per accertamenti sanitari dei lavoratori esposti a concentrazioni di agenti cancerogeni o mutageni superiori al valore soglia</li><li>• Art. 260 c. 1: <i>esposizione superiore a quella prevista dall'articolo 251, c. 1, let. b) - un decimo del valore limite indicato all'articolo 254 (100ff/l) iscrizione nel registro da intendersi come temporanea.</i></li></ul> |
| <a href="#">D.Lgs. 3 agosto 2009 n.106.</a>            | Gli articoli compresi dal n. 113 al n. 125 riguardano la protezione dai rischi connessi all'esposizione all'amianto e le sanzioni.  |
| <a href="#">D.G.R. Calabria 30 luglio 2012 n. 328.</a> | Recepimento art.244 del D.Lgs. n.81/08 Registrazione dei tumori e istituzione COR Calabria.   |

Per ulteriori informazioni riguardo l'incidenza in Italia di tali patologie si può fare riferimento a:

- <http://www.ispesl.it/renam/Cor.asp#calabria>
- [www.arpacal.it/amianto/COR\\_calabria.pdf](http://www.arpacal.it/amianto/COR_calabria.pdf)

Inoltre, si può consultare la pubblicazione:

