

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CATANIA

Dottorato in "Scienze Biomediche Applicate" Ciclo XXIV

*Caratterizzazione delle fibre asbestiformi e
correlazioni con l'insorgenza del mesotelioma pleurico*

Dott.ssa Viviana Palmigiano

Relatore: Prof. A. Palmeri
Correlatore: Prof. R. Fallico

ANNO ACCADEMICO 2008/2012

INDICE

1 INTRODUZIONE	4
2 AMIANTO	6
2.1. <i>Amianto nella storia</i>	6
2.2. <i>Tipi di amianto</i>	9
Crisotilo.....	14
Anfiboli.....	20
2.3. <i>Giacimenti naturali di amianto</i>	27
2.4. <i>Produzione ed usi dell'amianto</i>	29
In Europa.....	33
In Italia.....	34
3. IL DANNO ALLA SALUTE	36
3.1 <i>Caratteristiche delle particelle correlate alla patogenicità</i>	36
3.2. <i>Patogenesi</i>	40
3.3. <i>Patologie benigne</i>	44
Placche pleuriche.....	44
Ispessimenti pleurici diffusi e versamenti pleurici benigni.....	45
3.4. <i>Asbestosi</i>	45
3.5. <i>Patologie maligne</i>	47

Mesotelioma maligno.....	48
Carcinoma polmonare.....	51
Tumori in altre sedi.....	53
<i>3.6. Esposizione all'amianto.....</i>	<i>54</i>
<i>3.7. Epidemiologia delle patologie correlate all'amianto.....</i>	<i>56</i>
4. NORMATIVA ITALIANA IN TEMA DI AMIANTO.....	59
<i>4.1. Legislazione</i>	<i>59</i>
5. OGGETTO DI STUDIO.....	63
6. MATERIALI E METODOLOGIA.....	64
7. CARATTERIZZAZIONE DELLE FIBRE.....	73
8. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI MESOTELIOMI....	87
<i>8.1 Il Registro Mesoteliomi della Regione Sicilia.....</i>	<i>88</i>
CONCLUSIONI.....	91
BIBLIOGRAFIA.....	94

1. INTRODUZIONE

Sono passati quasi vent'anni dall'approvazione da parte del Parlamento della legge 257/92 con la quale si vieta la produzione, l'importazione e la commercializzazione dell'amianto (o di materiali contenenti amianto) in Italia. Ciò nonostante il tema è tutt'altro che archiviato. L'amianto, per le sue proprietà fisiche e ignifughe, è stato largamente utilizzato dall'antichità fino all'epoca moderna. La prima utilizzazione da parte dell'industria risale agli ultimi decenni dell'800, fino agli anni '70 del secolo successivo l'incremento nell'estrazione e nell'impiego è stato esponenziale. Con la crescente industrializzazione, sono stati sviluppati nuovi usi per sfruttare la forza, la resistenza al calore e la flessibilità delle sue fibre. La pericolosità dell'amianto dipende dal grado di libertà delle fibre; la presenza in sé, infatti, non è necessariamente pericolosa, lo diventa qualora le fibre vengano sprigionate nell'aria, per effetto di qualsiasi sollecitazione come la manipolazione o la lavorazione, le vibrazioni o gli agenti atmosferici.

La patogenicità è prevalentemente a carico dell'apparato respiratorio ed è correlata alla sua consistenza fibrosa e all'attitudine a suddividersi in fibrille assai fini, potenzialmente inalabili. In Italia la sorveglianza epidemiologica dei casi di mesotelioma è affidata al Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) istituito presso l'Inail. L'interesse alla registrazione dei mesoteliomi in Sicilia deriva anche dal rapporto ambientale e salute dell'organizzazione Mondiale della Sanità che ha individuato in Sicilia tre aree a rischio di crisi ambientale nel 1996: Biancavilla (CT), Priolo (SR), e Gela (CL). Con questo lavoro, in particolare, si è voluto rivolgere l'attenzione verso una delle realtà ambientali forse meno indagate relativamente al rischio amianto. Con l'intento di sorvegliare le correlazioni tra

esposizione all'amianto e l'insorgenza del mesotelioma pleurico, si è valutata la possibile esposizione ambientale nelle aree della Sicilia maggiormente interessate dalla presenza dell'amianto. È stata effettuata l'analisi su campioni di materiali in opera o dismessi (coibentazioni, parti di edifici, guarnizioni) e su campioni di fibre aerodisperse attraverso analisi quali-quantitativa con tecniche di microscopia elettronica a scansione (SEM) con lo scopo di esaminare gli aspetti qualitativi e morfologici delle fibre. Dall'analisi dei campioni effettuati vengono confermate le aree considerate a rischio nella Regione Sicilia.

2. AMIANTO

2.1 AMIANTO NELLA STORIA

Con il termine *AMIANTO* (dal greco *amiantos* – incorruttibile) o *ASBESTO* (dal greco *asbestos* - che non brucia) si indica un minerale, anzi un gruppo di minerali a struttura microcristallina e di aspetto finemente fibroso, composti da silicato di magnesio, calcio e ferro. L'asbesto è presente in natura, unito ad altri minerali; viene estratto da cave e miniere per frantumazione della roccia madre, da cui si ottiene la fibra purificata. L'amianto resiste alle temperature elevate, all'azione di agenti chimici e biologici, alla trazione, all'usura. E' molto elastico, facilmente filabile, fonoassorbente. Dall'antichità fino all'epoca moderna l'amianto è stato ampiamente utilizzato. E' noto l'uso, nei tempi più antichi, per scopi magici e rituali. I Persiani e anche i Romani utilizzavano manufatti in amianto per avvolgere i cadaveri da cremare, allo scopo di ottenere ceneri più pure e chiare, come riportato da Plinio il Vecchio (23-79 d.C.) nella sua *Naturalis Historia*, dove definisce l'amianto *sostanza rara e preziosa*, impiegata nella confezione dei manti funebri dei Re. Il fuoco rendeva l'amianto bianco e puro, perciò i sudari, confezionati con esso, facevano in modo da evitare la contaminazione delle ceneri. Plinio il Vecchio riporta anche un altro impiego, che consisteva nel porre un panno di amianto intorno al tronco degli alberi da abbattere, in modo da attutire il rumore degli stessi durante la caduta. Da questi impieghi dell'amianto si evince, come già nei tempi antichi era conosciuta la capacità di tesserne le fibre e le sue proprietà d'isolante acustico. Durante tutto il Medioevo si hanno poche notizie riguardo a questo minerale, e differenti sono state le prime ipotesi concernenti la sua genesi. Alcuni gli riconoscevano un'origine minerale, altri, invece, gli attribuivano erroneamente un'origine vegetale o animale. Seguendo l'ipotesi di un'origine animale, alcune credenze

popolari lo definivano Lana di Salamandra, un animale, che proprio grazie all'amianto, si riteneva capace di spegnere o sfidare il fuoco senza averne alcun danno. Marco Polo ne Il Milione sfata questa leggenda e racconta che nella provincia cinese di Chingitalas, si filava l'amianto per ottenere fibre da utilizzare per confezionare tovaglie. Bisogna attendere il trattato Sulla Storia, le proprietà e l'applicazione dell'asbesto, scritto da Robert Plott nel 1686, per avere una definizione certa dell'origine minerale dell'amianto. Risale al '600 la ricetta del medico naturalista Boezio che dimostra l'uso dell'amianto nelle medicine dell'epoca: *"...dall'asbesto si fa spesso un unguento miracoloso per il lattime e per le ulcerazioni delle gambe. (...) Se questo minerale viene sciolto con acqua e zucchero e se ne somministra una piccola dose al mattino tutti i giorni alla donna quando ha perdite bianche, guarisce subito..."*. Sino agli anni '60 si è fatto uso dell'amianto nei farmaci, in particolare in una polvere contro la sudorazione dei piedi e in una pasta dentaria per le otturazioni. Nel 1600 furono scoperti i giacimenti degli Urali, e solo nel 1877 quelli di crisotilo nel Quebec. Fu dopo questa scoperta che si sviluppò notevolmente l'industria della lavorazione delle fibre d'amianto, seguita dalla progressiva e rapida evoluzione degli usi tecnologici di questo particolare minerale, le cui applicazioni arrivarono ad essere superiori a 3000. Una delle produzioni più significative è stata quella del cemento-amianto, che ha avuto inizio nel 1893, in una cartiera austriaca dismessa, e da allora è andata in contro ad una crescita incessante. A partire dalla fine dell'800 fino agli anni '70 del secolo successivo, l'incremento nell'estrazione e nell'impiego dell'amianto è stato esponenziale, e un esempio di tale andamento è il consumo d'amianto negli Stati Uniti d'America, [1] come mostrato in tabella 1.

DECENNIO	CONSUMO	CONSUMO CUMULATIVO
1890-1899	64.500	64.500
1900-1909	265.000	329.500
1910-1919	986.000	1.316.000
1920-1929	1.995.500	3.315.000
1930-1939	1.880.000	5.195.000
1940-1949	4.654.000	9.849.500
1950-1959	7.417.000	17.266.500
1960-1969	7.561.000	24.827.500

Tabella 1 Il consumo è espresso in tonnellate, nella seconda colonna è riportato il consumo nel decennio, nella terza il consumo cumulativo a partire dal primo decennio considerato [Selikoff I.J., Asbestos and disease, 1978.]

Nel 1903 ebbe grande clamore la sostituzione nella Metropolitana di Parigi di materiali infiammabili con manufatti contenenti amianto in seguito ad un grave incendio che aveva causato 83 vittime. Lo stesso avvenne qualche anno dopo nella metropolitana di Londra e si utilizzò amianto anche per la coibentazione del transatlantico Queen Mary. Questi eventi furono particolarmente reclamati e ciò favorì la massiccia diffusione del cemento amianto anche per la costruzione di scuole, ospedali, palestre, cinema oltre che di tutti i settori industriali [2].

2.2 TIPI DI AMIANTO

Le due maggiori famiglie dell'asbesto sono: Anfiboli e Serpentine. I serpentine sono silicati di magnesio con struttura a fogli, gli anfiboli sono silicati di calcio, magnesio, sodio, ferro ed alluminio con struttura a doppia catena [3]. Gli amianti sono minerali di natura fibrosa e sebbene il rapporto minimo di una fibra minerale può variare, le proporzioni (lunghezza: diametro) osservate in generale sono molto grandi, per esempio, oltre 5:1 e talvolta anche 100:1. Si distinguono tipi di amianto *asbestiformi e non asbestiformi*. La morfologia asbestiforme riveste una particolare importanza, perché l'evidenza scientifica le ha attribuito un ruolo fondamentale nell'induzione di effetti biologici. Il termine asbestiforme si riferisce a un sottoinsieme di minerali fibrosi, con caratteri aggiuntivi di flessibilità e di separabilità. Inoltre, affinché si possa definire un minerale asbestiforme, si devono evidenziare, nelle fibre che lo costituiscono, le seguenti caratteristiche:

- devono avere forma allungata e somigliante alle fibre organiche, mentre la sezione trasversale può avere forme differenti, può essere poligonale, circolare o irregolare;
- devono mostrare una maggiore durezza e resistenza rispetto al corrispettivo minerale cristallizzato in modi differenti;
- di consuetudine cristallizzano in fasci, formati da fibrille separabili, con diametro minore e/o di differente qualità. Inoltre possono essere rinvenute anche in associazioni di cristalli [3].

Tipicamente, i minerali asbestiformi hanno diametro delle fibre relativamente piccolo, di solito inferiore ad 1 μm , e lunghezza grande, ad esempio 5-10 μm . Le caratteristiche asbestiformi dipendono dalle proprietà delle strutture cristalline sottostanti, che sono tipiche del gruppo minerale. Ad esempio, la flessibilità delle varietà asbestiformi di anfiboli è

legata a difetti nella struttura cristallina [4], mentre la flessibilità dei serpentini asbestiformi può essere dovuta ai legami idrogeno tra le lamine concentriche dei vari strati. In ultimo, diversi studi scientifici, dimostrano che la morfologia asbestiforme riveste un ruolo fondamentale nell'induzione di effetti biologici, particolarmente dannosi, nell'uomo.

Gli anfiboli presentano sia la varietà asbestiforme sia non asbestiforme. Gli asbestiformi si presentano in genere come fasci paralleli di fibrille, legati tra loro lungo i bordi, i quali non presentano materiale di natura anfibolica, ma uno strato di silicato. Sottoponendo gli anfiboli a dei trattamenti, è possibile che si determini una separazione longitudinale, lungo i bordi strutturalmente più deboli delle fibre, e con ciò la produzione di fibrille. A seguito di questa rottura, lo strato di silicato diventa la superficie della fibra ed è questo materiale cristallino che interagisce con il sistema biologico. Invece, la superficie di una varietà non-asbestiforme di anfibolo, per esempio un cristallo aciculare, è spesso anfibolica. Quindi, le differenze nella composizione e struttura superficiali tra le forme asbestiforme e non di anfibolo, sono responsabili di diverse proprietà superficiali, che a loro volta determinano risposte biologiche differenti.

Gli anfiboli asbestiformi possiedono molte proprietà sfruttabili dal punto di vista industriale, per esempio la forma, la flessibilità, la resistenza al calore, la conduttività, la durabilità chimica e meccanica, la relativa incombustibilità. Ma se da un lato sono vantaggiosi, per le possibili applicazioni, dall'altro è conosciuta la notevole pericolosità per la salute umana.

Tra gli anfiboli distinguiamo cinque principali varietà asbestiformi:

- antofillite, cummingtonite/grunerite, comunemente detta amosite o amianto bruno, è estratta solo in limitate aree del Sud Africa e il suo nome deriva dall'acronimo "Asbestos Mines of South Africa"[5];

-
- riebeckite ,comunemente detta crocidolite o amianto blu;
 - tremolite;
 - actinolite.

Il gruppo dei serpentini, invece, comprende una singola varietà asbestiforme: il crisotilo o amianto bianco.

Il serpentino crisotilo e gli anfiboli, crocidolite, amosite e tremolite sono i più usati sul piano delle applicazioni industriali.

Tremolite e actinolite, oltre alla vera e propria forma asbestiforme, si presentano anche sotto abito fibroso, prismatico o aciculare. Tuttavia, queste due varietà di anfiboli in natura non si riscontrano in filoni abbondanti, tali da essere utilizzati commercialmente, ma si ritrovano, in genere, come minerali accessori dispersi nelle rocce. La stessa situazione si riscontra per altri tipi di anfiboli non regolamentati, quali la fluoroedenite e la richterite-winchite.

La tabella 2 elenca le varietà asbestiformi di amianto più comuni. Le tre specie minerali di crisotilo hanno tutte la stessa formula chimica ideale, ma, in base al tipo di rapporto di sovrapposizione tra gli strati che li costituiscono, vengono distinti in politipi e, tra tutti, il clinocrisotilo, che è il più abbondante, viene preso come punto di riferimento nella valutazione del tipo di rapporto tra i vari strati [6].

Gli anfiboli presentano sia la varietà asbestiforme sia non asbestiforme. Gli asbestiformi si presentano in genere come fasci paralleli di fibrille, legati tra loro lungo i bordi, i quali non presentano materiale di natura anfibolica, ma uno strato di silicato. Sottoponendo gli anfiboli a dei trattamenti, è possibile che si determini una separazione longitudinale, lungo i bordi strutturalmente più deboli delle fibre, e con ciò la produzione di fibrille. A seguito di questa rottura, lo strato di silicato diventa la superficie della fibra ed è questo materiale

cristallino che interagisce con il sistema biologico. Invece, Alcune specie minerali hanno entrambe le varietà asbestiforme e non asbestiforme. Per esempio consideriamo gli anfiboli. Le fibre di amianto si sviluppano in genere come fasci paralleli di fibrille (filamenti costituiti da singoli cristalli) che sono legati tra loro lungo i bordi di un grano. Il materiale lungo i bordi dei grani tipicamente non è anfibolico, è uno strato di silicato. Quando il materiale viene trattato, le fibre vengono prodotte dallo spezzarsi di gruppi di fibrille a causa della separazione longitudinale lungo i bordi strutturalmente più deboli dei grani, ciò consente allo strato di silicato di diventare la superficie della fibra. È questo materiale cristallino che interagisce con il sistema biologico dopo inalazione o ingestione. In contrasto, la superficie di una varietà non-asbestiforme di anfibolo (un cristallo aciculare o un frammento di clivaggio) è spesso anfibolica e non uno strato di silicato. L'anfibolo asbestiforme, quindi, ha una diversa composizione e struttura superficiale rispetto all'anfibolo non asbestiforme. Queste differenze esitano in diverse proprietà superficiali tra minerali asbestiformi e non asbestiformi della stessa specie, che possono a loro volta determinare risposte biologiche diverse. Gli anfiboli asbestiformi possiedono molte proprietà sfruttabili dal punto di vista industriale, quali la forma, la flessibilità, la resistenza al calore, la conduttività, la durabilità chimica e meccanica, la relativa incombustibilità. Queste materiali se da un lato risultano vantaggiosi a livello industriale, dall'altro sono particolarmente dannosi per l'uomo. Infine è necessario fare un'altra precisazione. I termini fibroso ed asbestiforme non hanno lo stesso significato. Un minerale cristallizza con abito fibroso se è composto da fibre separabili. Il termine asbestiforme invece ha un significato più ristretto, ovvero il minerale deve possedere le seguenti proprietà:

1. la forma deve essere allungata, assomigliante alle fibre organiche, e la sezione trasversale può essere poligonale, circolare o irregolare, con le facce del cristallo

lisce;

2. le fibre asbestiformi sono più forti e più durevoli del corrispettivo minerale cristallizzato in modi differenti;
3. le fibre cristallizzano normalmente in fasci costituiti da fibrille separabili di diametro minore e/o di differente qualità. Inoltre possono essere rinvenute in associazioni di cristalli.

GRUPPO MINERALE	SPECIE MINERALE	VARIETÀ ASBESTIFORMI	FORMULA CHIMICA IDEALE
<i>Serpentini</i>	<i>Clinocrisotilo</i>	<i>Crisotilo</i>	$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$
Serpentini	Ortocrisotilo	Crisotilo	$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$
Serpentini	Parachrysotile	Crisotilo	$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$
<i>Anfiboli</i>	<i>Riebeckite</i>	<i>Crocidolite</i>	$Na_2Fe_5Si_8O_{22}(OH)_2$
<i>Anfiboli</i>	<i>Grunerite</i>	<i>Amosite</i>	$(FeMg)_7Si_8O_{22}(OH)_2$
<i>Anfiboli</i>	<i>Cummingtonite</i>	<i>Amosite</i>	$(MgFe)_7Si_8O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Gedrite	Amosite	$(MgFe)_5Al_2(Si_6Al_2)O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Anthophyllite	Antofillite asbestiforme	$(MgFe)_7(Si)_8O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Tremolite	Tremolite asbestiforme	$Ca_2Mg_5Si_8O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Actinolite	Actinolite asbestiforme	$Ca_2(MgFe)_5Si_8O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Richterite	Richterite asbestiforme	$Na_2Ca(MgFe)_5Si_8O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Winchite (Allumino)	Winchite asbestiforme	$CaNa(MgFe)_4AlSi_8O_{22}(OH)_2$
Anfiboli	Ferriwinchite	Winchite asbestiforme	$CaNa(FeMg)_4Fe^{3+}Si_8O_{22}(OH)_2$

Tabella 2. Varietà asbestiformi di amianto più comuni.

Crisotilo

Il nome crisotilo deriva dal greco *chrysos* = dorato e *tilos* = fibra. Il crisotilo si presenta in fasci di colore giallastro, verde-giallastro o bianco, formati da fibre flessibili dotate di caratteristica lucentezza sericea. Il crisotilo, talvolta chiamato amianto bianco, è il tipo più comune di amianto utilizzato a fini commerciali, rappresentando circa il 90% della produzione mondiale di amianto nel 1977 [7,8].

Tabella 2- Fibre asbestiformi. Sono riportati la famiglia, le specie minerali, le varietà asbestiformi e la formula chimica ideale. In corsivo sono evidenziate le specie più utilizzate [Gaines et al. 1997].



Figura 1. Campione di crisotilo. Dalla collezione de l'École Polytechnique di Montréal (2009).

Il crisotilo e gli altri minerali serpentini sono diffusi in natura in rocce ricche di magnesio idrotermicamente alterate, come il basalto alterato, la peridotite e la dunite. Molte di tali

rocce sono state quasi completamente alterate per serpentinizzazione e sono indicate come serpentiniti.

I minerali serpentini appartengono al gruppo dei fillosilicati (dal greco: silicati a foglia), costituiti da strati T-O. Gli strati tetraedrici

(strati T) di $[\text{SiO}_4]^{4-}$ (con silicio al centro di ogni tetraedro e ossigeno a ogni vertice) si legano agli strati ottaedrici (strati O) di $\text{Mg}(\text{OH})_6$ (con magnesio al centro di ogni ottaedro e gli ossidrili ad ogni vertice).

Nei fillosilicati, i tetraedri di $[\text{SiO}_4]^{4-}$ sono uniti fra loro a formare una struttura bidimensionale, che può allungarsi indefinitamente. Generalmente, tale struttura ha una simmetria pseudoesagonale (Fig.2) e se ne conoscono altre, che, tuttavia, si presentano più raramente.

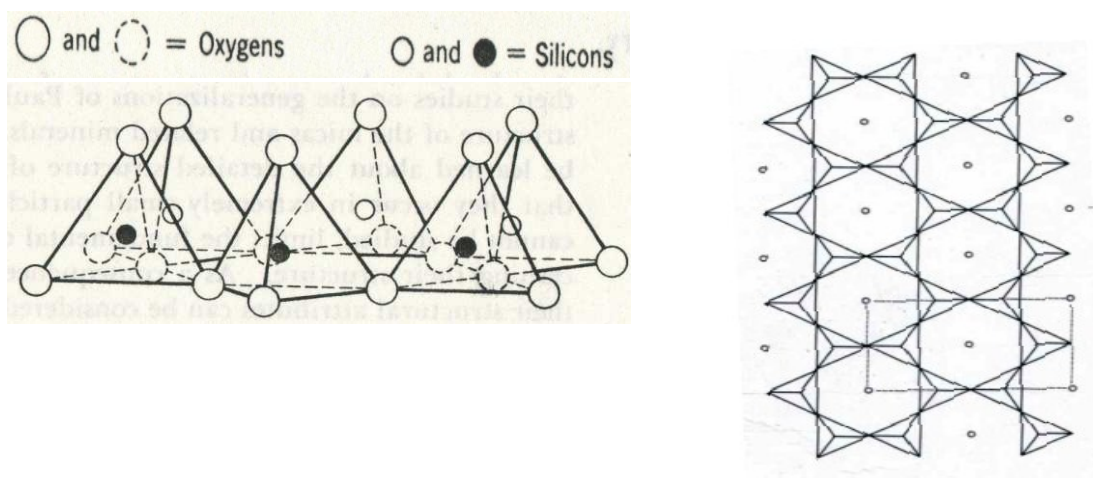


Figura 2. Strato T di un serpentino. *A sinistra:* visione longitudinale dello strato T. I tetraedri sono legati tra di loro da legami tra gli atomi di Ossigeno. Le basi dei tetraedri sono tutte sullo stesso piano e gli ossigeni apicali puntano tutti nella stessa direzione. *A destra:* Schema della struttura con simmetria pseudoesagonale dello strato T.

Gli ottaedri, invece, si legano attraverso legami tra i gruppi ossidrilici, in modo tale che ciascun gruppo sia condiviso, contemporaneamente, da tre ottaedri diversi. Tale struttura determina la formazione degli strati O (Fig.3).

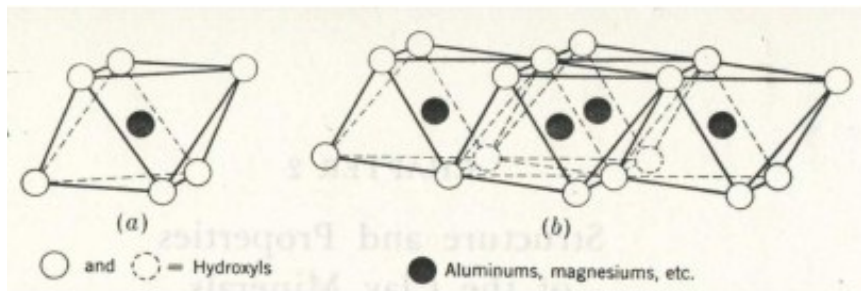


Figura 3. Struttura dello strato O di un serpentino.

Gli strati T e gli strati O, in sequenza alternata (T-O-T-O), legati tra loro da forze di vander Waals e da legami idrogeno, sono impilati l'uno sull'altro per formare la struttura triottaedrica, tipica dei serpentini (Fig.4).

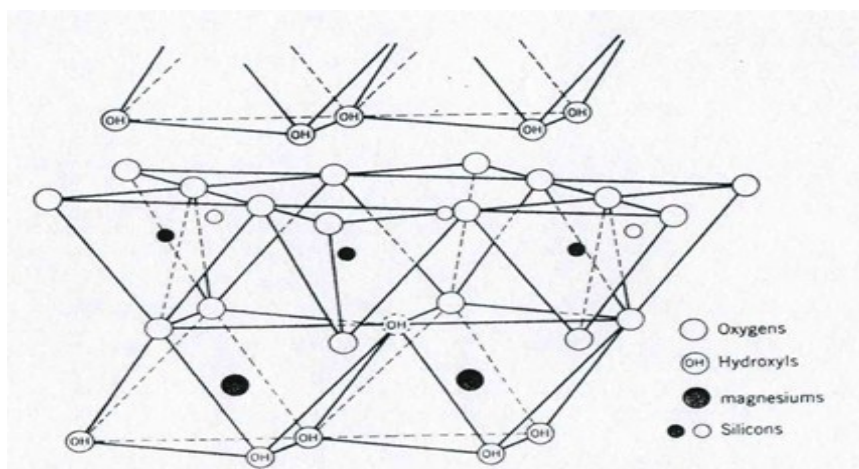


Figura 4. Struttura triottaedrica tipica di un serpentino.

Il gruppo dei serpentini ha come composizione chimica ideale: $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$ [9]. Il crisotilo presenta la più piccola variazione nella composizione chimica ideale rispetto ad altri minerali serpentini, soprattutto non-asbestiformi. Queste variazioni sono sostituzioni

cationiche e le più comuni sono: $\text{Si}^{4+} \rightarrow \text{Al}^{3+}$, $\text{Mg}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ e $\text{Mg}^{2+} \rightarrow \text{Al}^{3+}$. Tuttavia, queste sostituzioni interessano tipicamente molto meno del 10% dei siti atomici [4]. Sostituzioni con altri metalli, ad esempio Ni, Co, Mn, Cr, e Zn, possono verificarsi in tracce [10]. La sostituzione cationica nel crisotilo è in genere più limitata rispetto agli altri minerali serpentini di magnesio quali lizardite e antigorite, pertanto la composizione del crisotilo è più vicina all'ideale $\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$.

Il foglio ottaedrico contenente Mg è leggermente più grande del foglio tetraedrico contenente Si. I due fogli sono legati l'uno all'altro dalla condivisione di alcuni dei loro atomi d'ossigeno. La spaziatura naturale degli atomi del foglio ottaedrico è maggiore circa del 3,6% rispetto alla spaziatura naturale del foglio tetraedrico [4]. Questa mancata corrispondenza strutturale, può determinare sia una curvatura degli strati, come proposto da Linus Pauling nel 1930, sia una sostituzione cationica. Nel crisotilo, la curvatura dello strato espone il foglio ottaedrico di magnesio sulla superficie delle fibre, riducendo la deformazione dalla mancata corrispondenza dimensionale. In campioni naturali di crisotilo alcune delle deformazioni possono anche essere ridotte da una sostituzione cationica in uno dei due fogli, che permette alle particelle di ottenere diametri leggermente più grandi [6]. La curvatura degli strati T-O forma fibrille dalla forma di cilindri concentrici, con diametro esterno tipicamente di 15 nm e quello interno di 7,5 nm. Diverse fibrille si associano per formare le fibre di crisotilo [11]. Le cavità centrali di queste strutture possono contenere altri minerali e composti la cui natura dipenderà dall'origine del crisotilo.

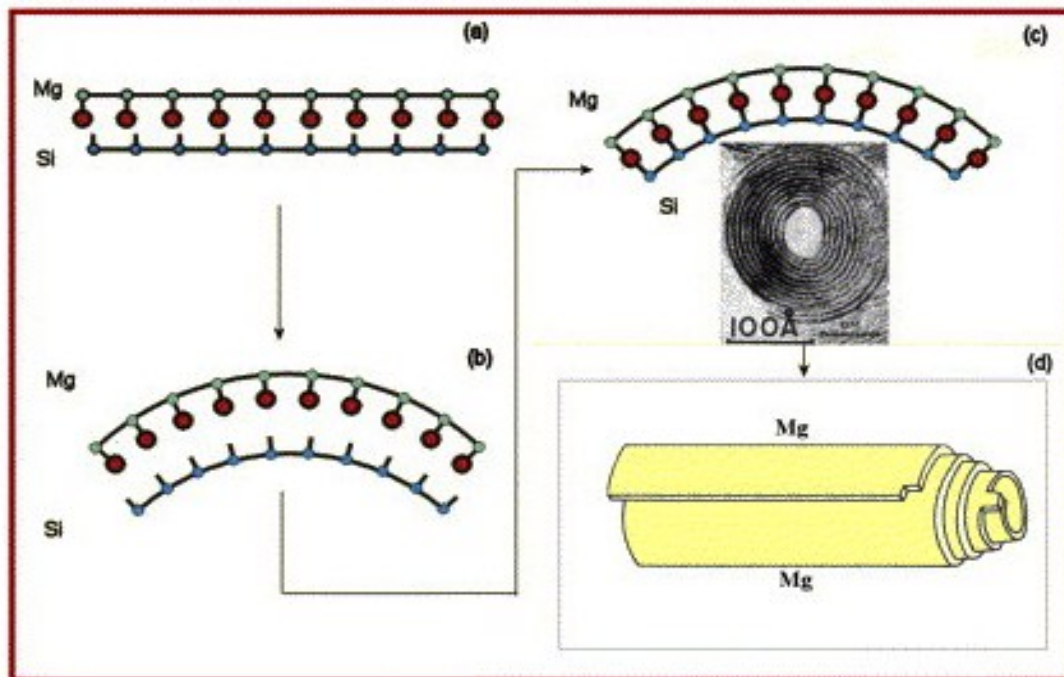


Figura 5. Rappresentazione schematica della formazione di una fibra di crisotilo. a) Strati O e T, b) gli strati si curvano per avere corrispondenza tra gli atomi di Si e Mg. c) e d) Struttura cilindrica della fibra di crisotilo assunta a causa della curvatura degli strati. In c) sezione trasversale di una fibra osservata al TEM [da Yada, Acta Crystallogr., A 27, 1971, 659] .

Esistono diverse strutture della sequenza triottaedrica, definite politipi, che differiscono fra loro solo per il tipo di sovrapposizione delle unità T-O. In vecchie pubblicazioni, con il termine crisotilo si indicava un gruppo di minerali, invece, dal 2006, l'International Mineralogical Association, lo definisce un unico minerale, con diversi politipi presenti in natura [12]. In base all'arrangiamento delle unità T-O, si distinguono, quindi, tre diversi tipi di crisotilo:

1. clinocrisotilo, (politipo: monoclinico);
2. ortocrisotilo, (politipo: ortorombico);
3. paracriscotilo, (politipo: ortorombico) [13].

Il clinocrisotilo è il più abbondante in natura, mentre il paracrisotilo è il più raro. La dissoluzione del crisotilo è probabile dopo il contatto con i fluidi fisiologici e sembra essere indipendente dal pH in un range di pH medio (4-7) [14]. In genere il Mg si dissolve a pH neutro, mentre la matrice di silicio a pH acido [15]. Inizialmente si verifica più rapidamente il rilascio di Mg^{2+} piuttosto che quello di Si^{4+} e si stabilizza dopo che non più di pochi strati atomici di materiale sono stati rimossi [16].

E' probabile che il contatto tra il crisotilo e i fluidi fisiologici sia responsabile della sua dissoluzione, che pare essere indipendente dal pH, solo se in un range di pH medio (4-7) [14]. In genere, il Mg si dissolve a pH neutro, mentre la matrice di Si a pH acido [15]. Inizialmente avviene, più rapidamente, il rilascio di Mg, piuttosto che quello di Si, e si stabilizza solo dopo che sono stati eliminati pochi strati atomici di materiale [16].

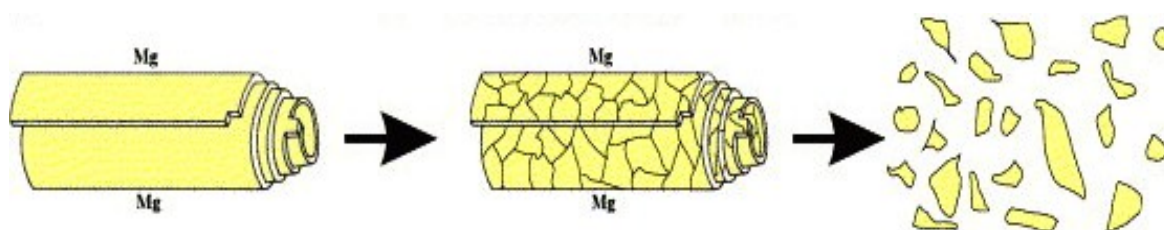


Figura 6. Dissoluzione di una fibrilla di crisotilo.

Hume e Rimstidt hanno misurato un tasso di dissoluzione del crisotilo di $5,9 \times 10^{-10}$ moli $m^{-2}s^{-1}$, a $37\text{ }^{\circ}C$ e sotto forze ioniche simili a quelle dei fluidi polmonari [14]. Al tasso indicato, una particella di crisotilo, anche dello spessore di $1\text{ }\mu m$, verrebbe eliminata dal polmone, per dissoluzione, in meno di un anno. Il processo, oltre a determinare l'eliminazione della particella patogena, comporta il rilascio, nell'ambiente circostante, di eventuali tracce di metalli presenti nella particella, che, anche se probabilmente in maniera

transitoria, potrebbero essere tossiche.

Anfiboli

Anfibolo, dal greco *amphibolos*, significa "ambiguo", ed è il nome dato a questo gruppo di minerali dal famoso cristallografo mineralogista francese René-Just Haüy nel 1801,

La scelta di tale nome è legata alla grande varietà di composizione e d'aspetto di questi minerali. Secondo il mineralogista britannico Bernard E. Leake si distinguono 5 principali gruppi di anfibolo e 76 anfiboli con composizioni chimiche differenti [17]. Questa elevata variabilità è correlata alla vasta gamma di sostituzioni chimiche ammissibili nella struttura cristallina degli anfiboli.

Gli anfiboli sono minerali di silicato presenti in rocce ignee e metamorfiche. A causa della loro relativa instabilità chimica sono un costituente minore nella maggior parte delle rocce sedimentarie.

La complessità dei siti atomici negli anfiboli si riflette nella loro complessità chimica. La formula chimica generale per gli anfiboli può essere così descritta:



I componenti della formula descritti convenzionalmente con A, B, C, T e OH corrispondono ai seguenti siti cristallogratici:

- A = un sito per formula unitaria
- B = due siti M4 per formula unitaria
- C = cinque siti distribuiti due M1, due M2 e uno M3 per formula unitaria
- T = otto siti distribuiti in due set di quattro
- OH = due siti per formula unitaria

Gli ioni che occupano questi siti sono:

- Na⁺ e K⁺ per il sito A;

-
- Na^+ per il sito A e B;
 - Ca^{2+} solamente in B;
 - ioni tipo L: Mg^{2+} , Fe^{2+} , Li^{2+} e rari ioni di simile grandezza come Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} in C o in T;
 - ioni tipo M: Al^{3+} , Fe^{3+} , e raramente Fe^{3+} , Cr^{3+} solamente in C;
 - ioni di alta valenza: Ti^{4+} in C o in T, Zr^{4+} , soltanto in C, Si^{4+} soltanto in T;
 - gli anioni OH^- , F^- , Cl^- , O^{2-} vanno in OH [17].

I siti T possono ospitare solo cationi molto piccoli, come Si^{4+} e Al^{3+} , legati a quattro atomi di ossigeno per formare una struttura tetraedrica. I siti B, invece, contengono grandi cationi monovalenti e bivalenti, legati a otto atomi di ossigeno a formare strutture ottaedriche, che si sviluppano in fasce parallele all'asse di allungamento delle catene tetraedriche. I siti A contengono grandi cationi monovalenti legati a 10-12 atomi di ossigeno, e, in genere, tutti quelli disponibili non sono completamente occupati. Infine, i siti C, con cationi più piccoli, sono legati a sei atomi di ossigeno [6].

Nel 1978, l'IMA CNMMN approva la prima nomenclatura degli anfiboli, redatta da Leake.

Nel 1997, Leake presenta una nuova nomenclatura con 76 tipi differenti di anfiboli, suddivisi in quattro gruppi in base al catione presente nel sito B. I quattro gruppi, previsti dalla classificazione IMA97, [17] sono i seguenti:

1. anfiboli ferro-magnesiaci,
2. anfiboli calcici,
3. anfiboli calcio-sodici,
4. anfiboli sodici.

Nella tabella 3 sono riportati i ranges stechiometrici validi per il sito B secondo la classificazione IMA97.

GRUPPO MINERALOGICO	RANGE STECHIOMETRICO
Gruppo 1 Mg-Fe-Mn-Li anfiboli	${}^B(\text{Ca}+\text{Na}) < 1.00 \text{ apfu}$ ${}^B(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Li}) \geq 1.00 \text{ apfu}$
Gruppo 2 Anfiboli calcici	${}^B(\text{Ca}+\text{Na}) \geq 1.00 \text{ apfu}$ ${}^B\text{Na} < 0.50 \text{ apfu}$
Gruppo 3 Anfiboli sodici-calcici	${}^B(\text{Ca}+\text{Na}) \geq 1.00 \text{ apfu}$ $0.50 \leq {}^B\text{Na} < 1.50 \text{ apfu}$
Gruppo 4 Anfiboli sodici	${}^B\text{Na} \geq 1.50 \text{ apfu}$

Tabella 3 Classificazione IMA97. Sono riportati il gruppo mineralogico ed i rispettivi ranges stechiometrici, secondo quanto previsto dalla nomenclatura IMA97.

Con la scoperta di nuove specie anfiboliche si è reso necessario modificare la nomenclatura IMA97. Così nel 2003 è stata approvata una nuova classificazione con i cinque gruppi riportati in tabella 4 [18].

GRUPPO MINERALOGICO	RANGE STECHIOMETRICO
Gruppo 1 Mg-Fe-Mn-Li anfiboli	${}^B(\text{Mg}, \text{Fe}, \text{Mn}, \text{Li}) \geq 1.50 \text{ apfu}$ 1-Poveri di Litio ${}^B\text{Li} < 1.00$ con ${}^C\text{Li} < 0.50$ 2-Ricchi in Litio ${}^B\text{Li} \geq 1.00$
Gruppo 2 Anfiboli calcici	${}^B(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Li}) \leq 0.50,$ ${}^B(\text{Ca}, \text{Na}) \geq 1.00$ ${}^B\text{Na} < 0.50 \text{ apfu}$
Gruppo 3 Anfiboli sodici-calcici	${}^B(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Li}) \leq 0.50,$ ${}^B(\text{Ca}, \text{Na}) \geq 1.00,$ $0.50 \leq {}^B\text{Na} < 1.50 \text{ apfu},$
Gruppo 4 Anfiboli sodici	${}^B(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Li}) \leq 0.50,$ ${}^B\text{Na} \geq 1.50 \text{ apfu}$
Gruppo 5 Na-Ca-Mg-Fe-Mn-Li anfiboli	$0.50 < {}^B(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Li}) < 1.50$ $0.50 \leq {}^B(\text{Ca}, \text{Na}) \leq 1.50 \text{ apfu}$

Tabella 4. Revisione della classificazione IMA97. Gruppi anfibolici e rispettivi ranges stechiometrici .

L'unità chimica fondamentale di un anfibolo è il tetraedro $[\text{SiO}_4]^{4-}$. La cui struttura anfibolica essenziale è una doppia catena di tetraedri legati attraverso gli atomi di ossigeno che si allunga indefinitamente secondo l'asse cristallografico c , che è l'asse di allungamento. I tetraedri nella doppia catena hanno in comune alternativamente 2 o 3 atomi di ossigeno, pertanto il rapporto silicio: ossigeno della doppia catena è 4:11 [19].

Le doppie catene sono separate le une dalle altre e legate tra loro lateralmente da un foglio di ioni metallici presenti nei siti atomici B che formano fasce di ottaedri disposte parallelamente all'asse di allungamento.

I fasci, che decorrono lungo la lunghezza delle fibre in un anfibolo asbestiforme sono impilati come mostrato in Figura 7c, creando un sito aggiuntivo atomico, il sito A [20].

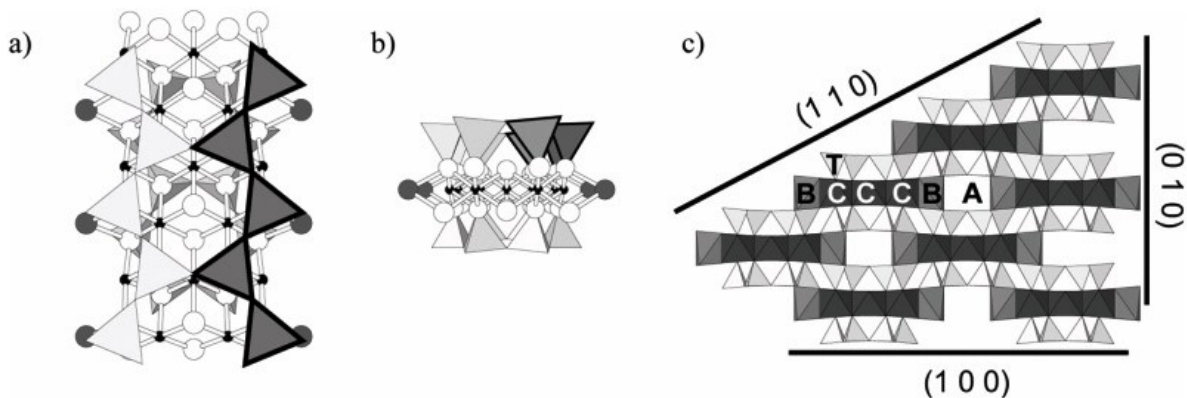


Figura 7. Struttura di un anfibolo asbestiforme. a) Struttura mostrata secondo l'asse cristallografico a . Si evidenzia la doppia catena di tetraedri di silicati (una più scura) al di sopra del fascio di ottaedri (mostrato con palline e stecche). I siti B appaiono come grandi atomi scuri ai bordi della striscia ottaedrica. I siti C appaiono come piccoli atomi scuri al centro della striscia. I grandi atomi bianchi sono atomi di ossigeno o OH. b) struttura mostrata secondo l'asse cristallografico c , si evidenziano le doppie catene al di sopra e al di sotto della striscia di ottaedri. c) Struttura secondo l'asse cristallografico c . Sono evidenti i

diversi siti cationici e i vari piani di clivaggio. Questo tipo di organizzazione tipica delle fibre asbestiformi porta alla formazione di un sito atomico aggiuntivo, il sito A.

L'aspetto cristallografico più comune degli anfiboli è quello prismatico, tuttavia, la maggior parte degli anfiboli noti presentano forme asbestiformi. Tra le varietà asbestiformi più comuni ci sono la riebeckite, detta anche crocidolite o amianto blu e l'amosite, una varietà rara di grunerite asbestiforme.

La dissoluzione di un anfibolo è molto più lenta di quella del crisotilo e, sperimentalmente, sono stati determinati tassi di dissoluzione che rientrano nell'intervallo 10^{-12} - 10^{-10} mol m^{-2} s^{-1} . A tali velocità di dissoluzione, una tipica fibra anfibolica non riesce ad essere eliminata dal polmone, nel corso di una vita umana e spesso funge da sito di precipitazione, viene rivestita da materiale glicoproteico ricco di ferro e costituisce un corpo amianto.

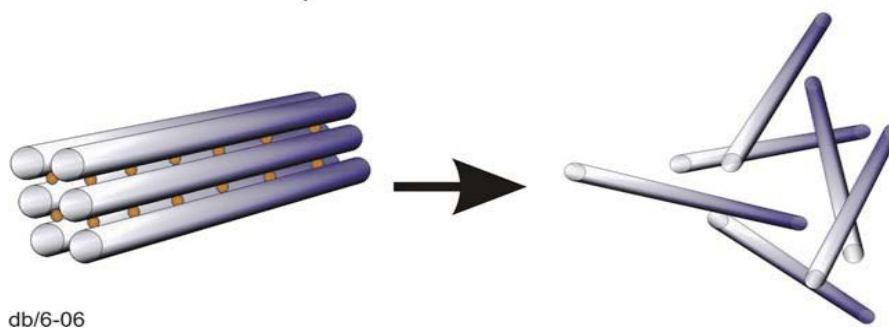


Figura 8. Dissociazione delle fibre di anfibolo. L'anfibolo ha dei legami deboli nei punti di legame tra le doppie catene e se si rompono portando alla dissociazione delle singole fibrille, le quali sono molto resistenti alla dissoluzione sia in ambienti con pH acido che neutro. Nella tremolite i legami deboli sono associati al Mg (sfere arancioni) che a pH acido si dissolve facilmente.

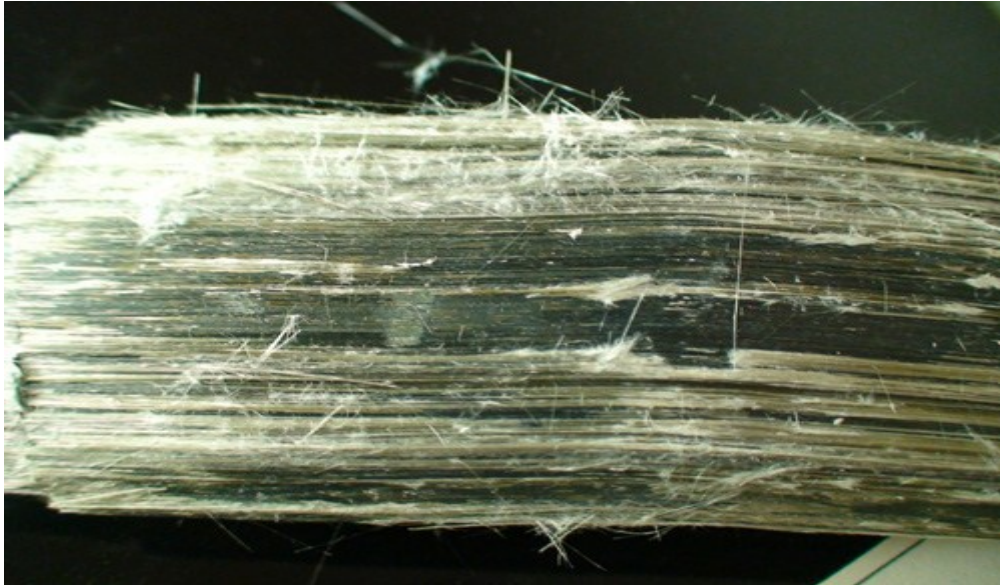


Figura 9. Campione minerale di Amosite.



Figura 10. Campione minerale di crocidolite.

2.3. GIACIMENTI NATURALI DI AMIANTO.

Ofiolite è un nome che deriva dal greco οφίς (ophis) serpente e λίθος (lithos) roccia, dal significato di “roccia dall’aspetto di serpente” che si riferisce alla particolare struttura e colore di questo tipo di rocce che può ricordare la pelle di un serpente.

Le ofioliti si originano dalle dorsali oceaniche e sono rocce magmatiche basiche e ultrabasiche, serpentizzate e/o metamorfosate, dalle tipiche colorazioni scuro-verdastre, da cui deriva anche il nome di **pietre verdi**. La maggior parte degli affioramenti sono rappresentati da ultramafiti o peridotiti e basalti alterati (diabasi e gabbri), talora associati a diaspri (rocce sedimentarie di origine silicea) [21].

Alla famiglia delle peridotiti appartengono le serpentiniti, rocce metamorfiche formatesi per metamorfismo regionale debole di peridotiti (rocce ignee) i cui componenti essenziali sono l’olivina (un nesosilicato di composizione $(Mg,Fe^{2+})_2SiO_4$, detta anche peridoto) e il pirosseno. Esse hanno come costituenti essenziali minerali del gruppo del serpentino, tra i quali è di norma prevalente l’antigorite (o serpentino lamellare). In quantità variabile, ma sempre subordinata, possono essere presenti numerosi altri minerali accessori:

- del gruppo del serpentino (crisotilo, lizardite),
- altri silicati (clorite, olivina, diopside, talco, tremolite-actinolite);
- minerali metallici del ferro, cromo, nichel, cobalto (ossidi, solfuri, metalli nativi).

Possono, inoltre, essere presenti idrossidi (brucite) e carbonati. Ovviamente tutti questi minerali non sono presenti contemporaneamente nelle serpentiniti: il tipo di associazione mineralogica dipende dalle condizioni chimico-fisiche esistenti durante il processo di serpentizzazione (tipico processo metamorfico).

Le serpentiniti in Italia sono concentrate nell’Arco Alpino Occidentale, in aree corrispondenti alla media Valle d’Aosta (massiccio del Monte Avic), alle Valli di Lanzo,

alla Val di Susa e al Gruppo di Voltri (tra Genova e Savona) e anche a livello dell'arco appenninico ligure-emiliano. [22].

I più grandi giacimenti mondiali sono localizzati nelle rocce serpentinosi paleozoiche del Quebec, in Canada, in Russia ed in Sud Africa.

In natura i depositi di asbesto sono distinti in quattro tipi:

- 1- rocce alpine ultramafiche, che includono ofioliti e serpentini contenenti crisotilo, e in alcuni casi, minori quantità di tremolite, actinolite e antofillite. Questi depositi sono di gran lunga i più importanti e rappresentano approssimativamente il 90% dell'asbesto estratto. intrusioni ultramafiche stratiformi contenenti crisotilo, e in alcuni casi, minori quantità di tremolite actinolite e antofillite.
- 2- rocce calcaree serpentine contenenti crisotilo
- 3- formazioni metamorfiche ferrose a fasce contenenti amosite e crocidolite.

I depositi di antofillite si trovano in complessi ofiolitici localizzati in Paakkila nell'est della Finlandia. Con la chiusura delle miniere finlandesi nel 1975 oggi ci sono pochi depositi di antofillite nel mondo. Piccole quantità di antofillite sono state estratte agli inizi del secolo in rocce serpentinite della Georgia, del Maryland e della Carolina del Nord.

Tremolite ed actinolite sono ancora estratti nei depositi ofiolitici della Grecia, della Turchia e di Cipro.

Altri due tipi di amianto molto importanti dal punto di vista commerciale che non si trovano nei complessi di rocce ofiolitiche sono la crocidolite e l'amosite o grunerite amianto. L'amosite è estratta solo dalle rocce metamorfiche ferrose a fasci del Sud Africa, mentre la crocidolite viene estratta dalle rocce metamorfiche presenti in Sud Africa, Bolivia e Australia occidentale.

2.4 PRODUZIONE ED USI DELL'AMIANTO.

La produzione e l'uso dell'amianto si sono evoluti nel corso del tempo. Dall'iniziale fase d'imponente crescita, legata sia alla disponibilità di amianto sia al progresso tecnologico, favorito dall'industrializzazione, crescita interrotta solo temporaneamente, a causa d'importanti cambiamenti politici, come i conflitti mondiali, si arriva al declino della produzione e dell'uso dell'asbesto, che inizia con la scoperta della sua pericolosità per la salute umana e diventa definitivo, anche se non per tutti quei paesi che ne hanno fatto largo uso, con l'introduzione dei divieti di regolamentazione sul suo utilizzo.

L'uso industriale dell'amianto risale agli inizi del 1800 e si fa coincidere con la prima produzione di manufatti, in particolare tessuti, corde e copertine di libri, realizzati con amianto in un'industria manifatturiera tessile italiana [24, 25, 26]. Il consumo a quei tempi era ancora molto basso, se confrontato con l'utilizzo che se ne fece nel XX secolo. Grazie alla crescente industrializzazione del tempo, si sono sempre più definiti nuovi e diversi sistemi di produzione, che potessero tradurre le numerose proprietà dell'amianto, come la forza, la resistenza al calore e la flessibilità, in manufatti da utilizzare nei più svariati campi. Tra gli usi, proposti inizialmente, ci sono stati gli imballaggi per le macchine a vapore ad alta temperatura, l'isolamento per caldaie, le vernici, i materiali ignifughi e il cemento. Il settore tessile, che ha dato l'avvio all'uso industriale dell'amianto, tuttavia, è rimasto un mercato piccolo, anche se prezioso, durante l'ampio periodo d'impiego dell'asbesto [25, 26].

Verso la fine del 1800, a livello mondiale, si è avuta un'elevata crescita dell'industria manifatturiera, che è stata a lungo accompagnata dalle preoccupazioni per il rifornimento della materia prima, dato che, in quel momento, la produzione d'amianto in Italia, principale fornitore mondiale, e in altri paesi, era pari a poche migliaia di tonnellate l'anno

[27, 28, 29], non sufficienti a coprire interamente le richieste. Con la scoperta e lo sviluppo dei grandi giacimenti di amianto, specialmente di crisotilo, in Canada (Quebec e Ontario), negli USA (Vermont e California), nello Zimbabwe, in Russia e in Sud Africa, si pose definitivamente fine al problema delle risorse [25, 29].

Nel 1907, lo sviluppo di una nuova tecnologia, la macchina Hatschek, per la realizzazione di piastre o pannelli ondulati in cemento-amianto, ha consentito una produzione di massa di materiali ignifughi ed economici, ampiamente usati nelle costruzioni edili [25, 30]. Qualche decennio dopo, nel 1929, si sviluppò la produzione in massa di tubi in cemento-amianto, permettendone così l'impiego nella costruzione di linee per la fornitura di acqua e nelle linee di scarico [30]. Nello stesso periodo, la crescita dell'industria automobilistica ha comportato un aumento della domanda di amianto per la produzione di freni, frizioni, componenti e guarnizioni del motore [30]. Si stima che, nel 1910, la produzione mondiale d'amianto superava le 109000 tonnellate, con un incremento di tre volte superiore rispetto alla produzione del 1900. Nel 1910, gli Stati Uniti, utilizzando circa il 43% della produzione mondiale, erano l'utente principale di amianto nel mondo.

La produzione e il consumo dell'asbesto sono diminuiti con la prima guerra mondiale e con la Grande Depressione del 1930, ma subito dopo, hanno conosciuto una nuova fase d'intensa crescita, proseguita fino al 1940, che ha coinvolto, anche nuovi ed emergenti settori, oltre a quelli già noti. Infatti, oltre ai prodotti automobilistici e al cemento-amianto, la domanda è cresciuta anche per: adesivi e collanti, tessuti usati nell'isolamento dell'impianto elettrico, tessuti ignifughi per arredamento (tendaggi e tappezzerie), per imballaggio o per abbigliamento, per esempio le tute per i vigili del fuoco. La richiesta è aumentata anche per carta e cartone, usati nei filtri di sigarette e da pipa, nei supporti per deodoranti da ambiente, nelle suole interne da scarpe. Ancora, venivano realizzati: spray

in amianto per la protezione di travi d'acciaio negli edifici, riempitivi resistenti al calore per i materiali plastici, materiali di copertura ignifughi, come feltri di amianto, composti di copertura per l'asfalto, prodotti per i pavimenti, come piastrelle in vinile d'amianto e feltri per pavimenti, guarnizioni resistenti al calore e agli acidi, imballaggi per l'isolamento termico su caldaie per edifici, rinforzi per intonaci e composti per il calafataggio, composti di riempimento e di rinforzo nelle vernici e nel manto stradale asfaltato [29, 30, 31, 32, 33].

L'inizio della seconda guerra mondiale ha determinato un nuovo calo della produzione nella maggior parte dei Paesi del mondo, tranne che in Canada, Sud Africa e Stati Uniti. Infatti, negli Stati Uniti la maggior parte della produzione interna d'amianto e delle importazioni da Canada e Sud Africa, servivano per coprire le domande di guerra. Non fu necessario attendere a lungo prima di assistere a un nuovo aumento della produzione di amianto, infatti, con la ricostruzione post-bellica c'è stata una nuova crescita della domanda a livello mondiale.

Nel 1958, l'amianto era utilizzato in circa 3000 applicazioni e di fronte ad un così vasto impiego, si è arrivati a premiare l'amianto per il *"servizio all'umanità"* [26]. L'amianto, *"manna per l'umanità"* [24] e *"fedele servitore dell'umanità"* [24], è stato definito *"il più importante dei non metalliferi minerali di tutto il mondo, e certamente uno dei più meravigliosi"* [34] o ancora il *"minerale magico"*.

Negli Stati Uniti e, in misura minore, in molti paesi europei, l'uso dell'amianto cominciò a diminuire verso la fine del 1970, anno in cui, la produzione di amianto raggiunse il suo apice, con un totale di quasi 4,8 Mt l'anno, realizzato in circa 25 Paesi e con una produzione di manufatti in amianto in ben 85 Stati del mondo. [26].

Di fronte al sospetto di una possibile correlazione tra l'esposizione all'amianto e alcune patologie polmonari, dal 1920 fino al 1940 sono state condotte diverse ricerche, che hanno

rivelato l'esistenza di un'associazione tra l'esposizione all'amianto e l'asbestosi e circa un decennio dopo, verso la fine degli anni '50 e gli inizi degli anni '60, è stata accertata anche l'associazione tra l'esposizione all'amianto e il cancro del polmone [29, 35]. Di fronte a queste evidenze scientifiche, l'opinione pubblica, che fino a poco tempo prima esaltava l'amianto, si oppose al suo uso.

Per i produttori di amianto, inoltre, aumentarono le responsabilità e si trovarono di fronte ad un numero crescente di cause intentate da chi soffriva di malattie legate all'amianto e aveva svolto attività lavorative presso le loro industrie [36]. Tale responsabilità ha contribuito ad incentivare l'uso, nei processi produttivi, di materie prime sostitutive dell'amianto. Tra le prime ad essere introdotte vi furono le fibre di aramide, le fibre di cellulosa o le fibre di alcool polivinilico. Aumentava anche l'uso di prodotti alternativi all'amianto, come tegole in fibra di vetro, lana minerale, ferro duttile e cloruro di polivinile, imballaggi metallici, grafite, pastiglie dei freni a disco e rivestimenti in alluminio [37, 38]. Tali provvedimenti introdotti per primi negli Stati Uniti, furono presto adottati anche in molti Paesi dell'Europa occidentale.

Contemporaneamente al calo dell'uso di amianto, nei paesi industrializzati, si è avuto l'incremento di iniziative volte a ridurre l'esposizione, come l'introduzione di misure di protezione sempre più rigorose negli ambienti di lavoro e di normative ambientali volte al monitoraggio dello stato d'inquinamento; fino ad arrivare, entro il 2003, al totale o parziale divieto dell'uso di amianto in ben 16 paesi: Argentina, Austria, Belgio, Cile, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Norvegia, Polonia, Arabia Saudita, Svezia, Svizzera e Regno Unito.

Nonostante i divieti e le restrizioni adottati in molti Paesi, ancora oggi alcuni Stati, come la Russia, la Cina, il Brasile o il Kazakistan, considerano l'amianto fondamentale per il loro

sviluppo, limitandone l'uso solo in alcuni settori. Per esempio, la Cina, solo nel 2011, ha varato un provvedimento con cui vieta l'uso dell'amianto nell'edilizia.

In Europa.

Dopo gli Stati Uniti, l'Europa è stata la regione che ha conosciuto il più importante sviluppo dell'industria-amianto manifatturiera. Il Regno Unito, che riceve l'amianto dalle regioni del suo impero coloniale, è stato il più grande consumatore europeo durante la prima parte del XX secolo. Molti altri paesi europei l'hanno presto seguito e nel 1930, il Belgio e il Lussemburgo, la Germania e il Regno Unito diventano i principali fornitori di prodotti di amianto in tutta l'Asia e l'Europa. Ma è l'ex Unione Sovietica a diventare il più grande produttore e consumatore di amianto, superando il consumo del Regno Unito nel 1950 e quello degli Stati Uniti entro il 1970, a causa di una grande richiesta per l'edilizia sia interna che dei mercati esteri.

Tra il 1950 e il 1960, l'industria dell'amianto in Europa ha conosciuto la sua massima espansione, aumentando la produzione fino a 1,17 Mt dalle 507.000t del 1950.

Gran parte della crescita dei consumi alla fine del 1940 può essere attribuita ai massicci sforzi di ricostruzione in Europa dopo la seconda guerra mondiale. Il consumo stimato in Europa è stato di 1,8 Mt nel 1970 e di 2,8 Mt nel 1980. La crescita maggiore si è avuta in Unione Sovietica, con un aumento di poco più di 1 Mt tra il 1960 e il 1980.

La scoperta delle patologie causate dall'esposizione all'amianto, che ha colpito i mercati degli Stati Uniti verso la metà degli anni 1970, ebbe effetti anche in Europa. Dopo il 1980, la domanda in tutti i grandi paesi consumatori europei cominciava a diminuire e solo l'Unione Sovietica manteneva i suoi livelli di consumo. Nel 1990, il consumo in Europa era di 2,58 Mt, nel 1995 è sceso a 927.000 t, e nel 1998, a 682.000 t. Tuttavia, il consumo è aumentato fino a 704.000 t nel 2000 e a 857.000 t nel 2003 e Kazakistan e Ucraina hanno

rappresentato gran parte della crescita. Nel 2003 i consumatori principali di amianto in Europa e nell'Unione Sovietica erano Azerbaigian, Kazakistan, Kirghizistan, Romania, Russia, Ucraina e Uzbekistan [39].

Nel 2005, l'UE ha votato una direttiva che l'uso di amianto su tutto il territorio comunitario con qualche eccezione:

“Tale Direttiva del Consiglio, emendata dalla Direttiva della Commissione 1999/77/CE vieta, a partire dal 1° gennaio 2005, l'immissione sul mercato e l'uso del crisotilo (il tipo di amianto il cui utilizzo non era ancora stato vietato) e i prodotti ai quali esso viene deliberatamente aggiunto, con una sola eccezione (diaframmi di cellule di elettrolisi) che la Commissione riesaminerà entro il 1° gennaio 2008”.

In Italia

In Italia, la produzione sistematica di amianto (Fig. 11) è cominciata verso la metà del XIX secolo, anche se, in realtà, sembra che l'inizio si sia avuto nella prima metà dell'800 [26, 28]. Prima della scoperta dei giacimenti canadesi, alla fine del 1800, l'Italia esportava l'amianto in diversi paesi del mondo [27, 28] e, inizialmente, la maggior parte della produzione era di tremolite. Dopo la prima guerra mondiale, con l'apertura della miniera di Balangero, nei pressi di San Vittore, anche in Italia iniziò una produzione di crisotilo, che divenne presto paragonabile a quella canadese [28]. Durante la seconda guerra mondiale, come in altri paesi europei la produzione italiana diminuì, per poi riprendere subito dopo il conflitto, grazie alla ricostruzione, ed aumentare ulteriormente intorno al 1968, quando furono migliorate le strutture produttive di molte miniere operative [40].

La produzione di amianto ha continuato a crescere fino al 1976, arrivando a 165000 t/anno, mantenendosi superiore a 100000 t/anno fino al 1987, per poi decrescere rapidamente fino alla cessazione nel 1992, dopo la messa al bando dell'uso dell'amianto. I manufatti in

amianto presenti sul mercato, sia interno sia estero, erano, principalmente: adesivi, bitume, isolamento elettrico, prodotti di attrito, giunzioni, carta e plastica [41], ma le richieste maggiori si avevano per il cemento-amianto, che nel 1985, rappresentava circa il 70% delle vendite sul mercato interno [42].

Nel 1980, le esportazioni di manufatti in amianto erano pari a circa il 40% della produzione [43] e nel 1985, i principali importatori d'amianto italiano erano la Germania Ovest (15400 t), la Francia (10000 t), e il Giappone (7130t) [42]. In passato, un importante uso di materiali contenenti amianto ha riguardato il settore della navalmeccanica e, pertanto, nei mezzi di navigazione, sia civili che militari, erano presenti molte componenti realizzate con tale minerale. Oggi l'amianto continua ad essere presente a bordo di numerose navi, costruite prima della messa al bando, rappresentando un potenziale rischio per la salute. L'amianto è stato utilizzato, principalmente, per la coibentazione di strutture della nave e di condotti per i fluidi, per la protezione dal fuoco, per il fonoassorbimento e l'antirumore [44].

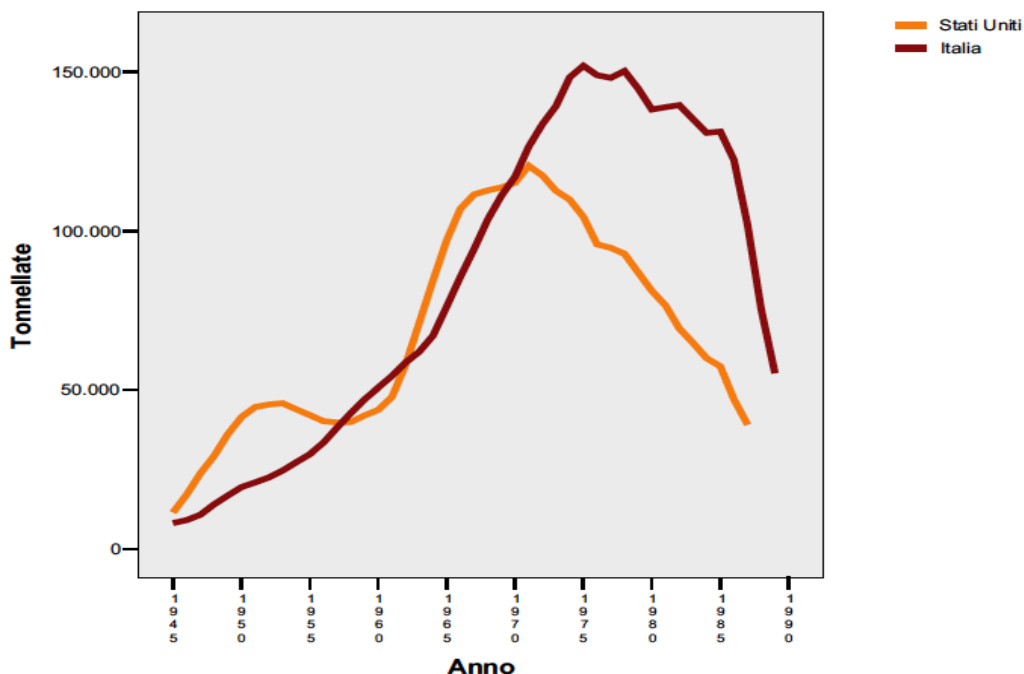


Figura 11. Produzione nazionale di amianto grezzo in Italia e Stati Uniti d'america 1945-1992

3. IL DANNO ALLA SALUTE

La pericolosità dell'amianto dipende dal grado di libertà delle fibre, ossia dalla capacità dei materiali di rilasciare fibre potenzialmente inalabili; la presenza in sé dell'amianto, infatti, non è necessariamente pericolosa, lo diventa qualora le fibre siano sprigionate nell'aria, per effetto di qualsiasi sollecitazione (manipolazione/lavorazione, vibrazioni, correnti d'aria, infiltrazioni di umidità etc.).

Essendo l'asbesto un materiale fibroso e piuttosto friabile, è facile che le piccolissime particelle di cui è costituito (dell'ordine di millesimi di millimetro), una volta inalate, vadano a concentrarsi nei bronchi, negli alveoli polmonari, nella pleura, provocando danni irreversibili ai tessuti.

3.1. Caratteristiche delle particelle correlate alla patogenicità.

Gli effetti patogeni dell'amianto sono prevalentemente a carico dell'apparato respiratorio e sono correlati alla consistenza fibrosa e, in particolare, alla capacità di tale minerale di suddividersi in fibrille, potenzialmente inalabili.

Invece, non c'è pericolosità legata all'ingestione dell'amianto, secondo diverse evidenze scientifiche, sulla base delle quali l'OMS ha dichiarato, in documento redatto nel 1994, "Direttive di qualità per l'acqua potabile", che *"non esiste alcuna prova seria che l'ingestione di amianto sia pericolosa per la salute"* e quindi *"non è stato ritenuto utile stabilire un valore guida fondato su delle considerazioni di natura sanitaria, per la presenza di questa sostanza nell'acqua potabile"*.

L'insolubilità delle fibre di amianto nell'apparato respiratorio, è responsabile della biopersistenza, che è alla base dei possibili effetti carcinogenetici e fibrogenetici di tali fibre. In generale, le fibre più lunghe persistono maggiormente nei polmoni e, studi condotti su modelli animali, hanno dimostrato che sono associate a malattia polmonare [46, 47]. Nei

tessuti si ha prevalentemente il riscontro di fibre anfiboliche, e questo è stato evidenziato anche quando si è avuta la certezza di esposizione in ambienti, in cui era prevalente la presenza di fibre di crisotilo e minima quella di anfiboli. Quello che apparentemente sembra insolito, in realtà, trova spiegazione nella maggiore biopersistenza degli anfiboli rispetto al crisotilo [48].

Le dimensioni delle fibre sono di grande importanza nella patogenesi delle malattie polmonari legate all'amianto [49]. Le fibre di amianto si distinguono dalle altre particelle presenti nell'aria, per avere una lunghezza sostanzialmente maggiore della loro larghezza. L'Occupational Safety and Health Administration definisce una fibra potenzialmente patogena, quella particella avente una lunghezza di almeno 5 μm , larghezza inferiore a 3 μm e rapporto lunghezza/larghezza superiore a 3:1, parametri che insieme costituiscono il cosiddetto “*diametro aerodinamico*”¹. Diversa è la definizione di tale rapporto proposta dall'EPA secondo cui è fibra patogena, la particella avente rapporto oltre 5:1 [50].

Diversi studi sperimentali, condotti facendo uso di modelli fisici del polmone, hanno consentito di approfondire le interazioni delle particelle aerodisperse con il sistema respiratorio, ed hanno ulteriormente dimostrato, che la maggior parte di tali interazioni sono strettamente correlate alla dimensione delle particelle [51].

¹ Secondo la definizione fornita dal DM del 2 aprile 2002, n.60: “*Il diametro aerodinamico di una particella aerodispersa è il diametro di una particella sferica con densità $\rho = 1 \text{ g x cm}^{-3}$, che sotto l'azione della forza di gravità e in calma d'aria e nelle stesse condizioni di temperatura, pressione e umidità relativa, raggiunge la stessa velocità finale della particella considerata*”.

Il diametro aerodinamico è, quindi, un fattore determinante sia del rischio di deposizione nel tratto respiratorio sia del sito di deposizione di una particella aerodispersa. Particelle con diametro aerodinamico più grande di 10 μm sono generalmente trattenute nel tratto respiratorio superiore, naso e vie aeree superiori, mentre le particelle più piccole penetrano più profondamente e raggiungono le basse vie aeree e gli alveoli polmonari. Le particelle di circa 2,5 μm hanno una maggiore probabilità di raggiungere gli alveoli e di depositarsi in questa regione, mentre le particelle ultrafini, con diametro aerodinamico inferiore a 0,1 μm , possono depositarsi anche pesantemente nel naso oppure, secondo quanto dimostrato da alcuni studi sperimentali, possono anche superare la barriera alveolo-capillare ed entrare nella circolazione sistemica [52].

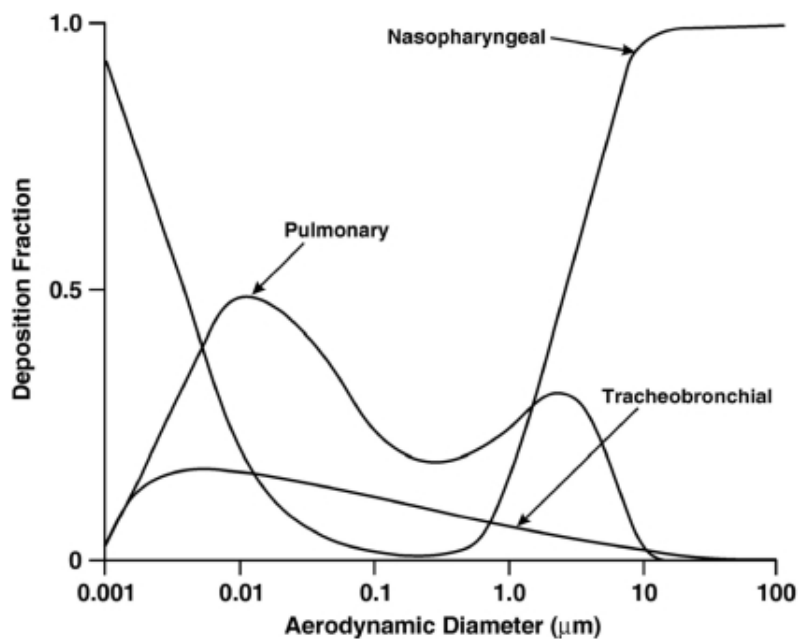


FIGURA 12: Effetto del diametro aerodinamico di particelle nel tratto respiratorio.

(ICRP, 1994)

Nel momento in cui le particelle si depositano nei polmoni, si mettono in atto una serie di processi fisiologici, al fine di eliminarle. Tali processi sono differenti in base alla dimensione delle particelle, alle loro caratteristiche fisico-chimiche e al sito di deposizione. La clearance si può, inoltre, realizzare anche attraverso processi fisico-chimici, quali la lisciviazione degli ioni, la dissoluzione o la rottura (Tab. 5), che potrebbero verificarsi extracellularmente, nel liquido pleurico, a pH neutro, o intracellularmente, nei fagolisosomi dei macrofagi alveolari e interstiziali, a valori di pH acidi.

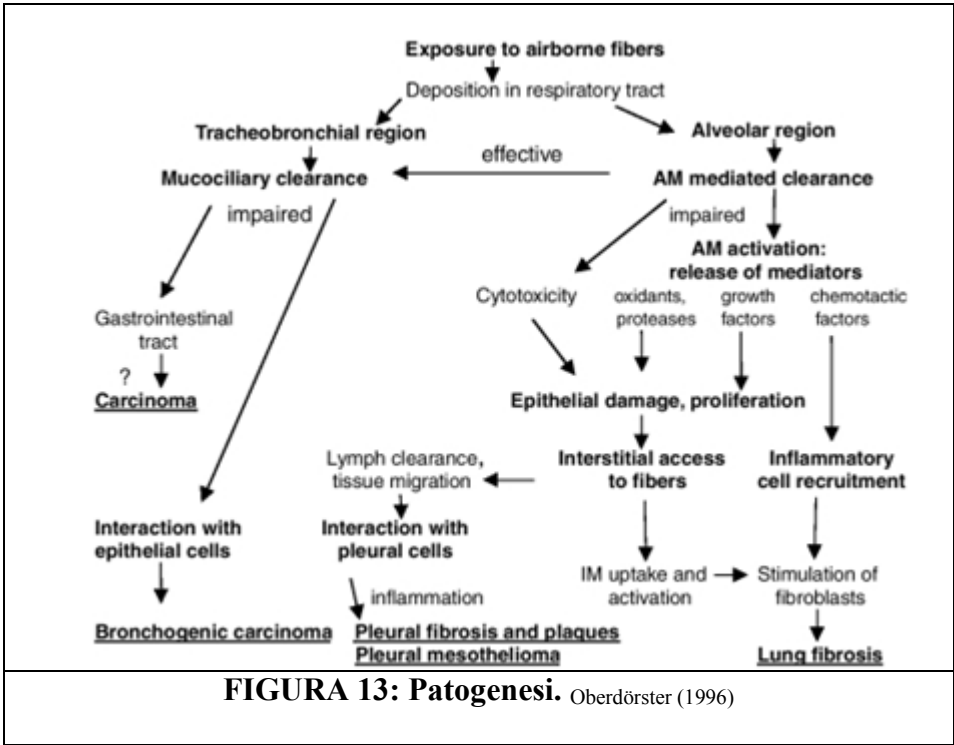
Generalmente, le particelle che raggiungono le vie aeree superiori vengono trasportate verso le narici o la faringe dal movimento mucociliare. Una volta raggiunta la faringe possono essere ingerite e, attraverso l'esofago, raggiungono il tratto gastrointestinale. Le fibre più lunghe, invece, raggiungono direttamente il tratto respiratorio inferiore e si depositano, principalmente, nei punti di biforcazione delle vie aeree [51].

Le particelle che raggiungono le vie respiratorie più basse possono andare in contro a diversi destini, in genere, sono eliminate gradualmente dai macrofagi dei polmoni, ma, se le fibre di amianto hanno una lunghezza maggiore del diametro dei macrofagi alveolari (circa 14-21 μm negli esseri umani), hanno minore probabilità di essere fagocitate completamente e ciò è responsabile di una più lenta eliminazione [51]. Le fibre che non vengono rimosse rapidamente, possono penetrare nell'interstizio delle pareti alveolari e raggiungere i canali linfatici, oppure possono attraversare la pleura e raggiungere altri siti polmonari.

PROCESSI FISIOLGICI DI CLEARANCE DELLE FIBRE DEPOSITATE
<ul style="list-style-type: none"> - Movimento mucociliare - Fagocitosi da parte dei macrofagi alveolari - Traslocazione interstiziale - Clearance linfatica
PROCESSI FISICO-CHIMICI DI CLEARANCE DELLE FIBRE DEPOSITATE
<ul style="list-style-type: none"> - Lisciviazione - Dissoluzione - Rottura

Tabella 5 Meccanismi di clearance delle fibre dai polmoni. (Bernstein et al. 2005)

3.2. Patogenesi.



Dopo essere state inalate, le fibre di amianto raggiungono l'apparato respiratorio e possono

depositarsi nella regione tracheobronchiale o a livello alveolare.

Le fibre presenti nella regione tracheobronchiale, possono interagire con le cellule epiteliali e determinare l'insorgenza del carcinoma broncogeno, anche se, nella maggior parte dei casi, dal movimento mucociliare, vengono spinte sino alla faringe, dove possono essere inghiottite e raggiungere così il tratto gastrointestinale (laringe, esofago, stomaco e intestino), con la possibilità d'interagire con le cellule bersaglio dell'epitelio e, probabilmente, determinare l'insorgenza del carcinoma, anche se ci sono poche evidenze scientifiche a riguardo [53]. Alcuni studi dimostrano, anche, la capacità delle fibre di penetrare la mucosa, la sottomucosa e gli strati muscolari della parete gastrointestinale e raggiungere la cavità peritoneale [54].

Le fibre che, invece, persistono nella regione alveolare possono avere un'azione tossica diretta sulle cellule epiteliali alveolari o innescare una risposta infiammatoria cronica, responsabile di una lesione dei tessuti, a cui seguono degli episodi di fibrosi e proliferazione delle cellule epiteliali [55]. Le fibre, che attraversano l'epitelio alveolare, raggiungendo l'interstizio, possono spostarsi nei vasi linfatici subpleurici e raggiungere i linfonodi regionali, dove si accumulano, determinando versamenti pleurici diffusi e fibrosi pleurica [56]. Probabilmente i versamenti pleurici provocati dall'amianto, sono causati da citochine, per esempio dall'interleuchina 8, che vengono rilasciate dalle cellule mesoteliali responsabili dell'infiammazione e dell'accumulo di liquido nello spazio pleurico [57].

Le particelle inalate giungono nello spazio pleurico attraverso tre vie differenti: dopo diretta penetrazione transpleurica, dopo traslocazione linfatica o mediante trasporto indiretto per mezzo del sangue [58, 59]. Molte ipotesi scientifiche sostengono che, nella maggior parte dei casi, la diffusione sistemica delle fibre avviene grazie alla circolazione sanguigna o mediante il trasporto retrogrado per via linfatica [58, 59, 60]. Sono state trovate,

occasionalmente, fibre di amianto anche in altri organi addominali, quali il fegato, il pancreas, la milza, il mesentere, i reni e i linfonodi addominali, ma non si conoscono ancora i meccanismi di traslocazione verso questi organi [61, 62, 63]. Dall'osservazione di tessuti polmonari di diverse persone esposte all'amianto, si è riscontrata la presenza di fibre, con diametro maggiore di 0,1- 0,2 μm , rivestite con ferro, proteine e mucopolisaccaridi. Tali formazioni caratteristiche sono state definite *corpi dell'asbesto* (ABS) e sono visibili al microscopio ottico [53], dopo trattamento con il reattivo di Perls, che, assunto dal rivestimento di tali corpi, ne conferisce una colorazione blu, che denota la presenza in essi di ferro ferrico. Gli ABS sono stati documentati anche in altri tessuti. Si è osservato che la precipitazione minerale, responsabile della loro formazione, si verifica sulla superficie delle fibre di amianto, dopo un determinato periodo di tempo e ne modifica completamente le proprietà di superficie.

La fibra di asbesto rappresenta il core del corpuscolo, e riguardo ai meccanismi che determinano la deposizione di materiale organico intorno ad essa, ancora si hanno poche certezze.

Secondo alcune ipotesi i mucopolisaccaridi acidi si depositerebbero per primi, richiamando rapidamente ferritina ed emosiderina. Secondo altre, potrebbe verificarsi una stratificazione progressiva, ovvero sulla fibra si avrebbe dapprima un adsorbimento di proteine contenenti ferro ferrico, la maggior parte derivati dell'emoglobina, successivamente si depositerebbe uno strato di glicosaminoglicani e, infine, si formerebbe un terzo strato, costituito ancora da proteine contenenti ferro ferrico [64].

Da ricerche sperimentali condotte su animali [65, 66, 67] o in colture cellulari in vitro [67], risulta che il corpuscolo dell'asbesto, di norma, si forma in seguito ad un processo biologico che coinvolge i macrofagi, con meccanismi diversi in base alla lunghezza delle fibre. Infatti,

se la fibra è corta, di lunghezza non superiore ai 10 μm , viene del tutto fagocitata e il progressivo rivestimento del core con sostanze organiche, si compie interamente nel fagolisoma. Se, invece, la fibra è lunga, si compie la fagocitosi frusta, ovvero un processo di fagocitosi che vede coinvolti più macrofagi. Durante tale processo si crea un microambiente, delimitato da un lato dalla fibra e dall'altro dai macrofagi, che per esocitosi riversano in esso il contenuto delle loro sacche lisosomiali, che progressivamente andrà a rivestire la fibra.

Vi sono anche evidenze scientifiche che provano che i corpuscoli si possono formare anche senza alcun intervento di macrofagi o di altre cellule [68], negli alveoli e nell'interstizio polmonare. In questi casi però, oltre alle fibre di asbesto è necessaria anche la presenza di particolari condizioni, ovvero, nel microambiente devono essere presenti, in forma libera, derivati dell'emoglobina, proteine sieriche e glicosaminoglicani, in grado di depositarsi sulla superficie della fibra. Tali condizioni sussistono, per esempio, in presenza di essudato e/o di emorragia nel sito in cui è presente la fibra [69, 70].

Oltre alla lunghezza, anche il diametro della fibra è molto importante nella determinazione della formazione di un corpo d'asbesto, infatti, se il diametro è maggiore di 0,1- 0,2 μm , si ha una più elevata probabilità che il processo di verifici [71, 72]. Ciò spiegherebbe perché sono rari i corpuscoli con il core di crisotilo, che raramente rimane inalterato, mentre sono frequenti quelli con core anfibolico [73]. Oltre alle differenti caratteristiche fisiche e alla diversa biopersistenza nel polmone, anche le differenze nella composizione chimica di superficie determinano la maggiore capacità delle fibre di anfiboli rispetto a quelle di crisotilo, di formare i corpi d'asbesto, detti anche corpi ferruginosi, per la considerevole presenza di ferro.

3.3 Patologie benigne

Le lesioni benigne causate dall'amianto interessano principalmente la pleura ed è possibile distinguere tre quadri clinici differenti: le placche pleuriche, gli ispessimenti pleurici diffusi e i versamenti pleurici benigni.

Placche pleuriche

Le placche pleuriche sono ispessimenti circoscritti della pleura parietale, di solito multipli, bilaterali e talvolta simmetrici. Sono caratterizzate da estensione e spessore variabili, in genere, lo spessore osservato non è mai inferiore a 5 mm. La formazione di queste placche sembra dovuta ad irritazione di tipo meccanico. Nella maggior parte dei casi, sono asintomatiche e raramente il quadro clinico si aggrava, evidenziando disturbi della funzionalità respiratoria, provocati dalla calcificazione delle placche. Sono molto frequenti in individui professionalmente esposti e sono più correlate alla durata dell'esposizione che all'entità della dose, pertanto si riscontrano anche in individui con basse esposizioni professionali ma prolungate. Le placche pleuriche hanno una latenza molto lunga e in genere compaiono 10-30 anni dopo l'inizio dell'esposizione [74, 75, 76]. Ad oggi, è nota, solo per l'asbesto e l'erionite, la capacità di indurre la formazione di tali placche, pertanto il riscontro diagnostico di esse può essere considerato un marker di esposizione a tali minerali. Le placche, solitamente, non producono danni ma, pare che persone portatrici abbiano un maggior rischio di sviluppare fibrosi parenchimale, un rischio doppio di sviluppare tumori del polmone così come di sviluppare il mesotelioma rispetto ai soggetti sani [77].

Nei paesi industrializzati il 2-4% degli uomini, di età superiore ai quaranta anni, è portatore di placche pleuriche.

Ispessimenti pleurici diffusi e versamenti pleurici benigni.

Gli ispessimenti pleurici diffusi, mono o bilaterali, interessano la pleura viscerale e possono, nei casi più gravi, determinare anche aderenze tra i due foglietti pleurici. Prevalentemente si riscontrano tra gli esposti ad amianto, ma, di fatto, costituiscono una lesione del tutto aspecifica, che può manifestarsi anche come conseguenza di comuni processi infiammatori. Questi ispessimenti irrigidiscono il polmone provocando un deficit della funzione respiratoria. In questo tipo di lesione, occasionalmente, si rinvengono fibre ed è rara la presenza di corpi dell'asbesto.

I versamenti pleurici benigni sono normalmente di modesta entità e possono comparire negli esposti all'amianto. Generalmente non si evidenziano prima di 10 anni dall'inizio dell'esposizione e spesso rimangono l'unica manifestazione per almeno un altro decennio.

3.4. ASBESTOSI

L'asbestosi è una malattia respiratoria cronica a decorso progressivo, fortemente invalidante e responsabile di un'insufficienza respiratoria irreversibile [78].

Le particelle minerali inalate si accumulano nelle cellule epiteliali della mucosa delle vie respiratorie o penetrano nell'interstizio subepiteliale e, da questi siti, vengono rimosse molto lentamente e solo parzialmente [79]. La presenza di tali particelle innesca un processo degenerativo polmonare, che porta alla formazione di cicatrici fibrose estese, determinando un ispessimento del tessuto polmonare, con la conseguente perdita di elasticità. La fibrosi interstiziale progressiva, ovvero l'indurimento del tessuto polmonare, che si instaura, rende sempre più difficili gli scambi gassosi fra aria inspirata e sangue e così nel tempo si consolida un'insufficienza respiratoria gravissima.

Inoltre, sia nel tessuto polmonare sia nell'escreato di un soggetto con asbestosi è frequente il riscontro di corpuscoli di asbesto.

Il quadro clinico è aspecifico e caratterizzato da dispnea nelle fasi più avanzate.

E' stato dimostrato che l'asbestosi è provocata da un'esposizione professionale a concentrazioni di amianto di una certa importanza, prolungata per un sufficiente periodo. Pertanto, l'asbestosi polmonare è una patologia dose-dipendente, infatti, al di sotto di una determinata concentrazione di fibre aerodisperse, e quindi di una dose assorbita cumulativa, non si può verificare l'insorgenza di questa fibrosi polmonare. Inoltre, evidenze scientifiche dimostrano che è necessaria un'esposizione minima di 25 fibre/cc/anno, ovvero 1 fibra/cc/25 anni oppure 2 fibre/cc/12,5 e così via, per determinare l'insorgenza di tale patologia [80]. La correlazione dose-risposta proposta per l'asbestosi e descritta da Cattaneo in un suo studio è mostrata in figura 14.

Un fattore di rischio accertato per l'asbestosi è il fumo di sigaretta.

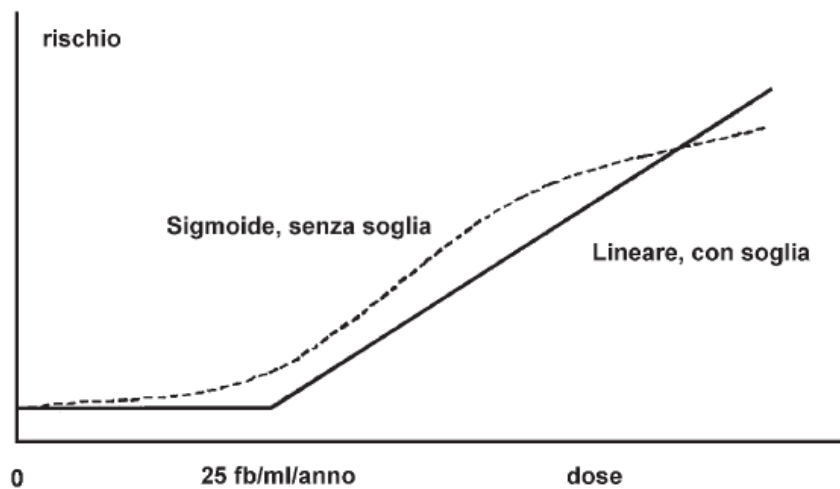


FIGURA 14: Relazione dose-risposta per l'asbestosi. (Cattaneo et al., 2006)

3.5. Patologie maligne.

Tutti i tipi di amianto, crisotilo, crocidolite, amosite, actinolite e tremolite, oggi, sono classificati come cancerogeni, con effetto cancerogeno certo nell'uomo. Mentre l'effetto cancerogeno dell'amianto anfibolico è noto da diverso tempo, per anni è stato messo in dubbio l'effetto del crisotilo. Studi su lavoratori professionalmente esposti, che hanno indagato la correlazione tra l'esposizione al crisotilo e l'insorgenza sia del cancro al polmone sia del mesotelioma maligno, hanno accertato un netto aumento del rischio relativamente ad entrambe le patologie, e sulla base di tali evidenze anche il crisotilo, oggi, è classificato come cancerogeno certo nell'uomo. Questa classificazione è accettata dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) e dal WHO (World Health Organization).

Il rischio correlato all'esposizione ad anfiboli o a crisotilo, tuttavia, mostra delle differenze quantitative tra i due tipi di amianto, infatti, minime dosi espositive di crocidolite e amosite sono correlate ad un maggior rischio rispetto a uguali dosi di crisotilo.

I meccanismi di carcinogenesi delle fibre d'amianto e la loro azione genotossica sono conosciuti solo in parte [49]. Secondo alcune ipotesi, le fibre di amianto, parzialmente fagocitate dai macrofagi, inducono una persistente produzione di specie reattive dell'ossigeno, attraverso la respirazione cellulare degli stessi macrofagi. Inoltre, la superficie dei corpi ferruginosi, che spesso si riscontrano nelle patologie maligne, presenta un alto contenuto di proteine ferrose, particolarmente reattive, che possono interagire con altre molecole e generare ulteriori specie radicaliche [81, 82]. Nei siti in cui si trovano i corpi d'asbesto possono essere generati anche radicali lipidici più stabili e specie reattive dell'azoto [83, 84]. La presenza di concentrazioni elevate di tutte queste specie radicaliche, particolarmente reattive, può indurre, con un'elevata probabilità, danno al DNA creando

addotti, ad esempio l'8-idrossideossiguanosina .

Mesotelioma maligno

Il mesotelioma è una neoplasia maligna, ad esito inevitabilmente infausto, che colpisce, più frequentemente, la pleura e, in misura minore il peritoneo, il pericardio e, nel genere maschile, i testicoli. La quasi totalità dei casi rilevati è costituita da mesoteliomi della pleura, mentre solo il 10-15% dei mesoteliomi origina nel cavo peritoneale, dove le fibre di amianto possono essere migrate. In genere, il mesotelioma peritoneale si evidenzia in soggetti in cui l'esposizione all'amianto è stata massiccia [85]. L'incidenza del mesotelioma in altre sedi, come il pericardio o la tunica testicolare, è più bassa sia dell'incidenza del mesotelioma pleurico che peritoneale.

Il mesotelioma maligno causa, a livello delle membrane pleuriche, un notevole ispessimento, la cui crescita provoca la progressiva chiusura dello spazio tra i due foglietti pleurici e la formazione di versamenti di fluido denso e grigiastro, sempre più abbondanti. La conseguenza di ciò è l'atelettasia del parenchima polmonare, con progressiva perdita della funzionalità.

Il mesotelioma è una neoplasia abbastanza rara, infatti, ha una prevalenza di 2-17 casi su 1000000 di persone, con documentata esposizione all'asbesto [86]. Nonostante sia il tumore più specificatamente correlato con l'esposizione all'amianto, tanto da essere considerato il tumore "spia", a causa della sua rarità, il mesotelioma non è la patologia per cui si registra la più alta mortalità tra gli esposti all'amianto, ma tale primato spetta al carcinoma polmonare.

La latenza del mesotelioma maligno è molto elevata, si considera intorno a 30 o più anni dall'inizio dell'esposizione e tende ad aumentare se si è stati esposti a bassi livelli d'amianto [87]. Il rischio di mesotelioma aumenta non solo con l'incremento dell'intensità

dell'esposizione ma anche con la durata e, quindi, con la quantità di fibre che è complessivamente inalata [88]. Tuttavia, la relazione dose-risposta (Fig.15) per l'insorgenza del mesotelioma pare essere maggiormente dipendente dal tempo trascorso dalla prima esposizione, piuttosto che dalla dose, ovvero dal livello espositivo, il quale può essere del tutto ininfluenza su base individuale [70], difatti, non è stato evidenziato un livello soglia d'esposizione al di sotto del quale non vi sia alcun rischio di contrarre il mesotelioma [89].

Il mesotelioma può insorgere anche per brevissime esposizioni, a tal proposito vale la pena citare due casi di mesotelioma insorti, uno nella moglie di un lavoratore che portava a casa le tute sporche di fibre [90] e uno in un barbiere che lavorava in comuni con un elevato inquinamento ambientale d'amianto, poiché limitrofi, ad aree in cui si trovavano industrie addette alla produzione di manufatti contenenti amianto [91].

Anfiboli e serpentini hanno una diversa capacità di indurre il mesotelioma. Gli anfiboli commerciali, come la tremolite, l'amosite e la crocidolite, particolarmente quest'ultima, hanno la più grande potenzialità oncogena, mentre il crisotilo quella inferiore [92, 93].

La quasi totalità dei mesoteliomi è provocata dall'esposizione all'asbesto, infatti, spesso è possibile scoprire, attraverso la ricostruzione anamnestica, una pregressa esposizione alle fibre del minerale. Tuttavia, non si può escludere tassativamente l'esistenza di mesoteliomi spontanei [94], ma, in ogni caso, prima di parlare d'insorgenza spontanea di un mesotelioma, bisogna avere escluso, con certezza, l'esposizione all'amianto. In una delle maggiori casistiche dei mesoteliomi maligni, quella dell'Istituto Ramazzini, nell'85% dei casi, è stata possibile dimostrare chiaramente un'avvenuta esposizione ad amianto.

Oltre all'amianto, anche le radiazioni, l'erionite e le fibre di vetro sono agenti capaci di produrre mesoteliomi nell'uomo.

Inoltre, è probabile l'associazione tra il mesotelioma maligno e alcune sindromi ereditarie che provocano suscettibilità al cancro. In individui affetti da tali sindromi, il rischio di sviluppare il cancro sarebbe incrementato proprio dall'esposizione a fibre di amianto [95]. Per esempio, mutazioni somatiche nel gene NF2, responsabile della neurofibromatosi di tipo 2, sono state rilevate nel 50% dei mesoteliomi maligni umani [96] e i pazienti con sindrome ereditaria di Li-Fraumeni mostrano una maggiore predisposizione al mesotelioma maligno [97].

Il primo segno nelle forme toraciche di mesotelioma è un versamento pleurico, spesso emorragico, con rapide recidive, accompagnato da affanno, tosse stizzosa e comparsa insistente di alcune linee di febbre. Altri sintomi sono legati alla compressione dei visceri

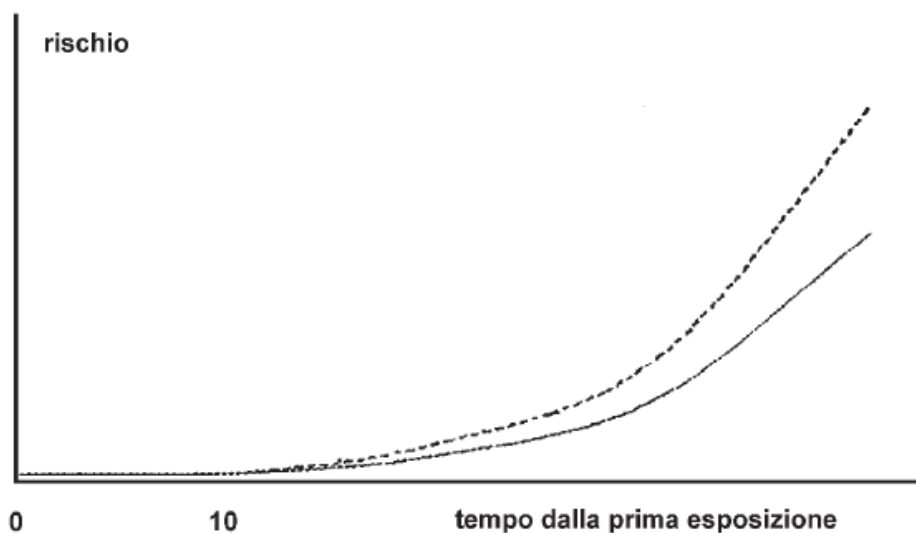


FIGURA 15: Relazione dose risposta per il mesotelioma. (Cattaneo et al., 2006)

causata dalla crescita della massa tumorale.

La diagnosi si basa essenzialmente sulla presenza dei sintomi e su esami radiografici. In

tutti i casi sospetti, l'indagine viene approfondita con altri esami strumentali, fra cui la T.A.C. ad alta risoluzione, HRTC, un esame con un'elevata sensibilità che consente di discriminare tra placche vere ed adipe sottopleurico. Inoltre, è importante, ai fini diagnostici, anche l'esame microscopico di preparati istologici di prelievi bioptici effettuati in pleuroscopia.

La prognosi è infausta, particolarmente aggressiva e resistente alle comuni terapie. Il decorso della patologia è molto rapido e consente una sopravvivenza media di 7,7 mesi dal momento della diagnosi. E', inoltre, possibile la formazione di metastasi per il passaggio delle cellule tumorali nel circolo ematico o linfatico.

Carcinoma polmonare.

L'esposizione ad amianto comporta un incremento del rischio di sviluppo di tumore polmonare [98] e per un periodo d'esposizione superiore a 10 anni, il rischio aumenta notevolmente, mentre, per un'esposizione inferiore, la correlazione del tumore con l'asbesto è più dubbia. Si è dibattuto a lungo riguardo al ruolo svolto dall'asbestosi nell'induzione del tumore polmonare ed è stato dimostrato che tale patologia non è un prerequisito per l'aumento di rischio del cancro al polmone correlato all'amianto [99]. Studi epidemiologici condotti su popolazioni di lavoratori esposti ad amianto, hanno dimostrato, inoltre, che il carcinoma polmonare non è necessariamente da correlare neppure alle placche pleuriche, oltre che all'asbestosi [100]. Inoltre, studi sui meccanismi biologici indicano che l'amianto provoca neoplasie del polmone e asbestosi attraverso meccanismi differenti. L'asbestosi, infatti, è correlata a un processo infiammatorio cui fa seguito una risposta immunitaria, mentre il carcinoma polmonare è la probabile conseguenza dell'interazione fra le fibre di asbesto e le cellule bersaglio [101], pertanto né l'asbestosi né le placche pleuriche

rappresentano una tappa intermedia nell'insorgenza del tumore [102].

Un importante fattore di rischio è invece il fumo di sigaretta. L'associazione dell'esposizione all'amianto con il fumo di sigaretta ha, infatti, un effetto sinergico nell'induzione della neoplasia. Quest'associazione è stata dimostrata inizialmente da Selikoff e collaboratori [103] e confermata da successive ricerche. Nei non fumatori esposti ad asbesto il rischio relativo è risultato circa 5 volte superiore rispetto alla popolazione generale, mentre è 50 volte superiore nei fumatori esposti ad asbesto [104, 105]. Il fumo altera la funzione mucociliare e pertanto può compromettere la clearance delle fibre dall'apparato respiratorio [106]. Inoltre, gli agenti ossidanti presenti nel fumo di sigaretta, insieme alle specie reattive dell'ossigeno generate dalle fibre d'amianto, incrementano la penetrazione delle fibre attraverso l'epitelio delle vie aeree [107].

K-ras, mutazioni del gene p53 e delezioni del gene tumore-suppressore FHIT, insieme all'esposizione all'amianto, determinano un incremento dell'instabilità cromosomica [108]. Inoltre, i fumatori possono essere geneticamente predisposti al cancro del polmone a causa di mutazioni nei geni coinvolti nella riparazione del DNA [109]. Non è stata trovata associazione, invece, tra il fumo di sigaretta e il mesotelioma maligno della pleura o del peritoneo [110].

Il tumore polmonare asbesto-correlato presenta una latenza di 15-20 anni dalla prima esposizione all'asbesto.

Dal punto di vista istologico il tumore si presenta come adenocarcinoma o carcinoma squamoso, senza caratteristiche tipicamente distintive. I sintomi possono essere molto diversi e per lo più, tosse con catarro, affanno, dimagrimento, compromissione grave delle condizioni generali.

La diagnosi è principalmente radiografica e può essere completata dall'esame microscopico

dell'espettorato.

Il decorso è caratterizzato da un progressivo peggioramento delle condizioni di salute e dalla possibilità di disturbi aggiuntivi, legati a metastasi presenti in altri organi. Per alcuni tumori più piccoli e in fase iniziale si può tentare un'asportazione chirurgica radicale, ma i risultati sono spesso insoddisfacenti. Anche l'efficacia di trattamenti farmacologici e radianti è purtroppo, ad oggi, molto relativa.

Tumori in altre sedi.

L'esposizione all'amianto determina anche un aumento dell'incidenza di carcinomi dell'orofaringe, della laringe, dell'esofago, del colon-retto, delle vie biliari, del pancreas e del rene.

La mortalità per questi tumori, in genere, è più alta nei lavoratori esposti all'amianto rispetto alla popolazione generale, e, in particolare, i tumori del tratto gastro-intestinale e della laringe sembrano più frequenti [111]. L'aumento della frequenza per queste malattie è comunque molto inferiore rispetto a quello descritto per i tumori polmonari, e, ancora oggi, è oggetto di studio per una maggiore comprensione dei meccanismi che lo determinano.

In conclusione, tutte le patologie correlate all'amianto, con l'unica eccezione delle pleuropatie benigne, sembrano essere dose dipendenti e pertanto più alta è la concentrazione delle fibre cui si è esposti e la durata dell'esposizione, maggiore è la prevalenza di malattia.

3.6. Esposizione all'amianto: professionale ed ambientale.

La pericolosità dell'amianto è dovuta alla presenza, nell'ambiente, di fibre aerodisperse, potenzialmente inalabili. Pertanto la presenza di materiali contenenti amianto, per esempio, in una struttura, se in buone condizioni, non comporta un pericolo per la salute, poiché è improbabile che esista un apprezzabile rilascio di fibre. Se invece il materiale viene danneggiato o si trova in cattive condizioni, si verifica un rilascio di fibre che può determinare un rischio espositivo.

Si distinguono fondamentalmente due tipi di esposizione: l'esposizione professionale ed ambientale.

L'esposizione professionale all'amianto dipende da diversi fattori, tra cui il tipo di utilizzo che si faceva di tale minerale, oltre alle condizioni di lavoro e all'uso di dispositivi di protezione adottati dai soggetti esposti.

Riguardo all'esposizione lavorativa, nel corso degli anni, si sono verificati vari cambiamenti, dovuti in parte ai diversi usi che si sono fatti dell'amianto e in parte all'introduzione di norme legislative che di volta in volta ne regolavano l'utilizzo, in modo diverso. Nel secolo scorso, Irving Selikoff, uno dei maggiori studiosi del tema amianto, ha descritto l'evoluzione dell'esposizione lavorativa all'asbesto, distinguendone tre fasi, valide [112]. La prima fase, iniziata intorno al 1920 e continuata fino agli anni '80, è stata quella dell'estrazione e della manifattura di materiali di amianto. Il secondo periodo è stato dominato dalla produzione industriale di materiali contenenti amianto, per esempio la produzione di manufatti tessili, la cantieristica navale, la costruzione di rotabili ferroviari o l'industria metalmeccanica. La terza fase, che persiste dopo la messa al bando dell'uso dell'amianto, ma che era cominciata già prima, è quella dell'esposizione lavorativa all'amianto già messo in sede, durante i lavori di manutenzione, ristrutturazione e bonifica.

Il maggior livello di esposizione si è avuto nelle fabbriche che in passato realizzavano prodotti di amianto o nelle miniere, durante l'estrazione e la macinazione, ed anche nell'industria pesante, metalmeccanica e metallurgica, nei cantieri navali e nell'industria tessile. Vi sono poi altri settori produttivi in cui l'esposizione è dovuta alla presenza di amianto nel luogo di lavoro e non al suo diretto utilizzo. Se pur i livelli espositivi si mantengono più bassi rispetto ai settori precedenti, è comunque presente un rischio, soprattutto per i lavoratori dei trasporti ferroviari e marittimi, dell'industria chimica e alimentare, in particolare degli zuccherifici, delle vetrerie. Lavoratori notevolmente a rischio, infine, sono gli addetti alle attività di smaltimento e bonifica, anche se il rischio può essere azzerato adottando le misure di sicurezza previste dalla normativa vigente.

Per molti anni il rischio di esposizione a fibre di amianto è stato considerato solo per i lavoratori dell'amianto e soltanto da alcuni decenni, l'attenzione si è rivolta anche alle esposizioni ambientali, indirettamente collegate al lavoro. Per esempio i familiari di lavoratori nei settori dell'amianto suddetti, possono essere esposti a tale inquinante. Infatti, alcune attività svolte in casa, come scuotere i vestiti da lavoro contaminati con amianto, sono in grado di liberare in aria fibre, che possono raggiungere livelli competitivi con quelli che si trovano sul posto di lavoro. Anche le immissioni di fibre nell'aria da stabilimenti produttivi d'amianto determinano un inquinamento ambientale e pertanto condizioni di rischio per la salute. Per esempio sono particolarmente drammatici i dati d'incidenza di patologie asbesto-correlate in alcune zone italiane, con una storia d'intensa industrializzazione ed utilizzo d'amianto, come Casale Monferrato, Broni, Bari e Biancavilla.

Le esposizioni negli ambienti di vita, in generale, non sono paragonabili a quelle professionali, tuttavia non sono da sottovalutare. La popolazione può essere esposta

inconsapevolmente anche in molti edifici pubblici costruiti prima del 1992 e che presentano tuttora componenti in amianto, come scuole, ospedali, uffici, banche, ristoranti ed altri ancora. Questo tipo di esposizione è ancora più pericoloso perché spesso sconosciuta e normalmente gli occupanti di tali strutture non portano mezzi di protezione delle vie respiratorie, a differenza dei professionalmente esposti.

3.7. Epidemiologia delle patologie correlate all'amianto.

Il tema della sorveglianza ambientale ed epidemiologica riguardo l'amianto è molto attuale nel nostro Paese, se si considera che le patologie asbesto-correlate hanno una lunga latenza e che in molti ambienti di vita e di lavoro vi è ancora una massiccia presenza di tale minerale. Il programma italiano di sorveglianza epidemiologica dei casi di mesotelioma maligno è sancito dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri n. 308 del 10 dicembre 2002, "Regolamento per il modello e le modalità di tenuta del registro", che ha istituito presso l'ISPESL, l'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro, il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM), con il compito di registrare i casi accertati di mesotelioma maligno su tutto il territorio italiano, per stimare l'incidenza, definire le modalità di esposizione, la diffusione della patologia nella popolazione ed identificare possibili nuove sorgenti di contaminazione.

Incidenza del mesotelioma pleurico.

Secondo i dati presenti nell'archivio del Registro Nazionale dei Mesoteliomi, a gennaio 2009 i casi di mesotelioma maligno sono 9166.

Il 93% dei casi registrati risulta a carico della pleura, il 6,7% del peritoneo e più raro è il riscontro di mesotelioma del pericardio e della tunica vaginale del testicolo [113].

Il tasso standardizzato diretto, calcolato per il mesotelioma pleurico con un'esposizione all'amianto certa, probabile e possibile, relativamente al 2004, anno più recente disponibile,

risulta pari a 3,42 (per 100000 residenti) negli uomini e 1,09 nelle donne [113], in incremento rispetto al 2001, quando i valori erano di 2,98 negli uomini e 0,98 nelle donne [45].

In Italia, fino a 45 anni la malattia è rarissima, solo il 2,7% del totale dei casi registrati, e l'età media alla diagnosi è di 68,3 anni, senza differenze apprezzabili per genere [113].

Per l'81,5% dei casi presenti nel registro è nota l'esposizione ad amianto, e per il 31,4% di questi è iniziata tra il 1950 e il 1959, per il 26,4% nel decennio successivo, mentre solo il 9,7% dei casi ha subito l'esposizione a partire dagli anni '70. Queste percentuali sono chiaramente correlate alla latenza media della patologia che risulta essere di 45 anni, con un ampio range: 5-89, deviazione standard di 12 anni e una distribuzione normale intorno al valore medio. Questo valore è tendenzialmente in aumento, si passa, infatti, da 41,5 anni nel 1993 a 47 nel 2003 [113]. I dati Italiani sono in accordo con i dati forniti da altri Paesi europei, il registro tedesco stima il tempo medio tra esposizione e latenza della malattia in 38,7 anni, con un ampio range (11-68) [114], mentre in Francia la latenza è stimata superiore ai 40 anni per i soggetti con esposizione professionale [115].

La malattia è più frequente nel sesso maschile, il 72,4% dei 9166 casi totali e ciò è in accordo con la maggiore esposizione lavorativa all'amianto che ha interessato gli uomini nei decenni passati [113].

Mortalità

Secondo un rapporto ISTISAN pubblicato nel 2002 dall'Istituto Superiore di Sanità, nel periodo 1988-97 sono stati rilevati 9094 decessi (5942 uomini e 3152 donne) per tumore maligno della pleura [116]. La ricerca dell'ISS afferma, inoltre, che nel corso degli anni '90 in tutta Europa si è verificato un aumento significativo della mortalità per il tumore della pleura, in relazione soprattutto alla diffusione dell'amianto avvenuta negli anni '50 e '60.

Dal 2001 al 2007, secondo dati forniti dall'ISPESL, si sono registrati circa mille casi di morti l'anno per mesoteliomi pleurici e tale numero è destinato a crescere, si stima che possa arrivare a circa 1200 casi/anno nel 2015- 2020.

Se si considera anche la mortalità per il carcinoma polmonare e l'asbestosi, nel nostro Paese, si registrano complessivamente circa 3000 decessi l'anno per malattie asbesto-correlate [113].

L'andamento della mortalità per il mesotelioma pleurico durante il periodo 1996-2005 è stato valutato anche in altri paesi del Pianeta e i risultati hanno evidenziato un più elevato tasso di mortalità nei Paesi nord-occidentali dell'Europa e in 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. L'età maggiormente colpita è compresa tra i 40 e i 60 anni, con il sesso maschile interessato nel 70% dei casi. Questi dati confermano l'andamento evidenziato nel nostro paese dal registro ReNaM.

Secondo l'OIL (Organizzazione internazionale del Lavoro) ogni anno muoiono al mondo oltre cento mila persone a causa di tumori asbesto-correlati, tra questi 70 mila muoiono a causa del carcinoma polmonare e 44 mila per mesotelioma pleurico.

NORMATIVA ITALIANA IN TEMA AMIANTO.

4.1. Legislazione

Già agli inizi del secolo scorso, era noto che l'esposizione all'amianto potesse comportare rischi per la salute e se ne ritrova riscontro nelle prime norme per la tutela della salute dei lavoratori. In particolare, il Regio Decreto del 14 giugno 1909, n.442, contenente il regolamento per l'applicazione del testo unico sulla legge per il lavoro delle donne e dei bambini, includeva tra i *“lavori insalubri o pericolosi nei quali la applicazione delle donne minorenni e dei fanciulli è vietata o sottoposta a speciali cautele [...] anche [...] la filatura e la tessitura dell'amianto”*, escludendo il lavoro delle donne e dei fanciulli *“nei locali ove non sia assicurato il pronto allontanamento del pulviscolo”* [117].

Con la legge del 12 aprile 1943, n. 455 viene estesa, all'esposizione ad amianto, l'assicurazione obbligatoria delle malattie professionali, rivolgendo un'attenzione maggiore ai casi di asbestosi.

Con l'accertata pericolosità di tale minerale, il nostro paese ha iniziato ad introdurre norme specifiche per ridurre l'esposizione, anche a seguito di numerose direttive della Comunità Europea, fino alla definitiva messa al bando, sancita con la legge del 27 marzo 1992 n. 257. Nel 1992, solo poche nazioni, per lo più del Nord Europa, avevano già deciso di vietare l'uso dell'amianto, talvolta limitatamente agli anfiboli. Negli anni successivi, tale divieto cominciò ad essere introdotto in un numero crescente di Paesi e su tutto il territorio della Comunità Europea [118]. Secondo i dati dell'International Ban Asbestos Secretariat, oggi, l'uso di ogni varietà di amianto è stato bandito in 54 Paesi [119].

La legge del 27 marzo 1992 n.257, all'art. 1 vieta, in modo tassativo: *“l'estrazione, l'importazione, l'esportazione, la commercializzazione e la produzione di amianto o di prodotti contenenti amianto”* [120].

In Italia, i materiali classificati come amianto sono definiti nell'art. 23 del DLgs del 15 Agosto del 1991, n.277: "Ai sensi del presente decreto il termine amianto designa i seguenti silicati fibrosi:

- a) l'actinolite d'amianto, n. CAS 77536-66-4;
- b) la grunerite d'amianto (amosite), n. CAS 12172-73-5;
- c) l'antofillite d'amianto, n. CAS 77536-67-5;
- d) il crisotilo, n. CAS 12001-29-5;
- e) la crocidolite, n. CAS 12001-28-4;
- f) la tremolite d'amianto, n. CAS 77536-68-6." [121].

L'introduzione di valori limite per l'esposizione lavorativa all'amianto è avvenuta con il D.Lgs. del 15 Agosto del 1991 n. 277 e tali valori, ricorretti dalla legge 27 marzo del 1992 n. 257, erano fissati in: "0,6 ff/cm³ per il crisotilo e 0,2 ff/cm³ per tutte le altre varietà d'amianto, sia isolate sia in miscele contenenti crisotilo", espressi come media ponderata in funzione del tempo su un periodo di riferimento di otto ore. Inoltre, lo stesso decreto stabilisce anche che "ai fini della misurazione si prendono in considerazione unicamente le fibre che hanno una lunghezza superiore a 5 µm, una larghezza inferiore a 3 µm ed il cui rapporto lunghezza/larghezza è superiore a 3:1" [121].

Il D. Lgs. del 25 luglio 2006, n.257 modica tali valori di riferimento, ponendo la nuova soglia a 0,1 ff/ml = 100 ff/L in MOCF, ponderato per otto ore al giorno, mentre rimangono uguali i criteri per la misurazione delle fibre [122].

Infine, il limite di riferimento per l'esposizione all'amianto aerodisperso per la valutazione dell'inquinamento in atto in ambienti indoor (interni di grandi edifici, prefabbricati, ambienti insonorizzati, mezzi per il trasporto marittimo, rotabili ferroviari e altri ancora) è stabilito dal D.M. del 6 settembre del 1994 in "20 ff/L in MOCF e 2ff/L in SEM,

indipendentemente dal tipo d'amianto, come media di tre campionamenti" [123].

Per valutare la potenziale esposizione a fibre di amianto del personale presente in una struttura bisogna utilizzare due criteri, secondo quanto stabilito dal D.M. 6/9/94.

E' indispensabile un'ispezione visiva dei materiali contenenti amianto, al fine di valutarne lo stato e quindi il pericolo di rilascio di fibre.

Dopo di ciò, bisogna procedere con un monitoraggio ambientale, per la misurazione della concentrazione delle fibre di amianto aerodisperse all'interno della struttura.

Nel caso in cui si riscontra un rischio espositivo, si possono prendere due tipi di provvedimenti: il restauro dei materiali o la bonifica. Il restauro consiste nel lasciare l'amianto in sede e riparare solo le zone danneggiate. Tale intervento, però, è applicabile solo su materiali in buone condizioni, che presentino zone di danneggiamento inferiori al 10% della superficie di amianto presente nell'area interessata; mentre nel caso di materiali friabili è applicabile solo se la superficie integra non determina un rilascio spontaneo di fibre. In tutti i restati casi si procede con la bonifica mediante rimozione, incapsulamento o confinamento dell'amianto. La bonifica può riguardare l'intera struttura o essere circoscritta alle aree in cui si determina un rilascio di fibre [133].

La legislazione vigente prevede, inoltre, che in tutte le strutture, in cui sia rilevata la presenza di materiale contenente amianto in ottime condizioni, è tuttavia indispensabile un piano di controlli periodici, al fine di accertarsi dello stato di buona conservazione di tali materiali.

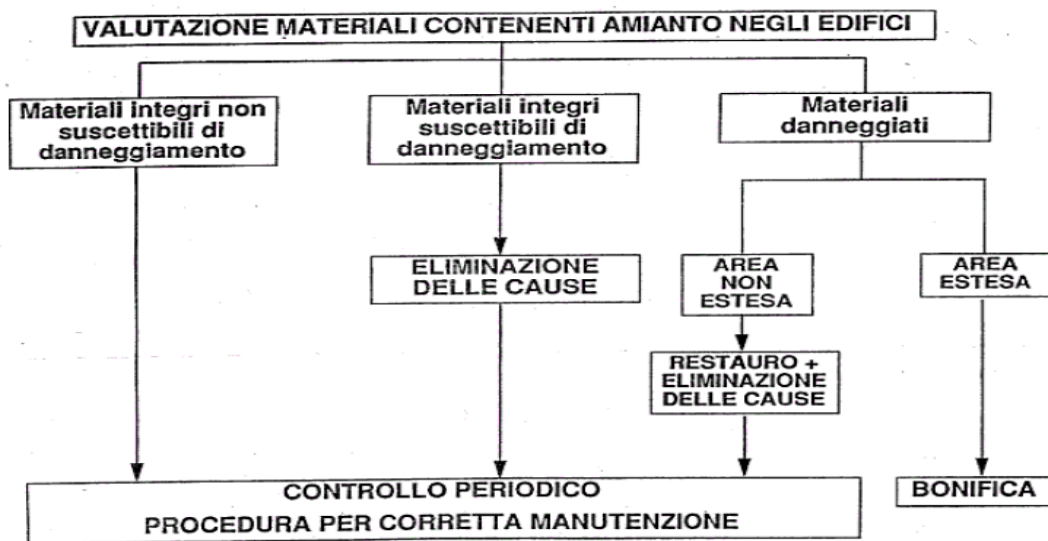


Figura 16. Piano di valutazione dei materiali contenenti amianto proposto dal DM 06/09/1994.

5. OGGETTO DI STUDIO.

La caratterizzazione delle fibre asbestiformi è stata effettuata attraverso l'analisi su campioni di materiali in opera o dismessi (coibentazioni, parti di edifici, guarnizioni) e su campioni di fibre aerodisperse attraverso analisi quali-quantitativa con tecniche di microscopia elettronica a scansione (SEM) con lo scopo di esaminare gli aspetti qualitativi e morfologici delle fibre.

Attraverso tali metodiche di campionamento è stato possibile effettuare la caratterizzazione delle fibre asbestiformi e monitorare eventuali correlazioni tra esposizione all'amianto e l'insorgenza del mesotelioma pleurico.

La preparazione e la lettura dei campioni sono state eseguite come previsto dalle metodiche del DM 06/09/1994, il risultato analitico dei campioni di fibre aerodisperse di matrice asbestosa, si riferisce alla concentrazione di quest'ultime espresso come numero di fibre per litro di aria campionata.

Inoltre, sono state effettuate delle letture al Microscopio Ottico a Contrasto di Fase per diversi campioni in massa provenienti dall'area di Biancavilla.

Dall'analisi dei campioni effettuati vengono, dunque, confermate le aree considerate a rischio nella Regione Sicilia. L'attenzione è stata prevalentemente rivolta a monitorare la provincia di Catania, in particolare il paese di Biancavilla noto per la sua vicinanza con il Monte Calvario (le cui cave sono fonte di Fluoroedenite) e l'area industriale di Priolo (SR) sede di insediamenti petrolchimici e di porti marittimi.

Contemporaneamente sono stati analizzati i dati del Registro Tumori della Sicilia relativamente ai casi di mesotelioma pleurico registrati nel triennio 2007-2010.

6. MATERIALI E METODOLOGIA

6.1 CAMPIONAMENTO (*fibre aerodisperse*)

I campionamenti sono stati eseguiti attraverso campionatori ambientali, secondo le disposizioni previste dal DM del 6 settembre del 1994.

Per il campionamento sono stati utilizzati filtri in membrana di policarbonato da 0,8 μm di porosità e 25 mm di diametro.

In ogni area da campionare è stato prelevato un volume d'aria pari a 3000 m^3 , in genere su un'unica membrana, con una velocità di flusso pari a 10L/min, per un periodo di tempo pari a 5 ore.

6.2 CAMPIONAMENTO (*campioni in massa*)

L'analisi viene condotta su un piccolo campione che deve essere rappresentativo dell'intero materiale che si intende analizzare. Nella fase di prelievo occorre assicurarsi di campionare tutte le porzioni di materiale che si presentano macroscopicamente diverse. Il D.M. 6/9/1994 fornisce in merito le seguenti indicazioni. “I materiali contenenti amianto possono essere sia omogenei che eterogenei. I *Materiali tipicamente omogenei* sono i prodotti in amianto-cemento, le pannellature isolanti per pareti o soffitti, i manufatti tessili. Gli isolamenti di tubi e caldaie sono spesso eterogenei. Per i materiali omogenei sono per solito sufficienti uno o due campioni rappresentativi di circa 5 cm^2 (*o circa 10 gr*). Per i materiali eterogenei è consigliabile prelevare da due a tre campioni ogni 100 m^2 circa, avendo cura di campionare anche nei punti che appaiono di diversa colorazione superficiale rispetto al complesso della superficie.

6.3 Analisi in microscopia.

6.3.1 Preparazione dei campioni (fibre aerodisperse)

La preparazione dei campioni viene effettuata secondo le direttive proposte nel DM 06/09/1994. Ogni campione, il filtro in membrana di policarbonato, viene posto su un supporto circolare di alluminio (stub) rivestito di biadesivo, adagiando sul biadesivo la faccia più lucida del filtro. Tutte le operazioni vengono svolte in condizioni di sicurezza sotto cappa.

I campioni vengono quindi sistemati all'interno del piattino porta campioni del Metallizzatore Cressington Sputter Coater 108 auto, per la metallizzazione con oro mediante un processo di sputtering. Ogni campione viene rivestito con uno strato d'oro dello spessore di 25 nanometri, al fine di renderlo conduttivo.

6.3.2 Preparazione dei campioni (campioni in massa)

Per essere sottoposto ad analisi sia con le tecniche di microscopia, sia con le tecniche gravimetriche, il campione di massa deve essere macinato, a meno che non sia molto friabile o costituito da un polvere molto fine. Il tipo e la durata della macinazione, in funzione della durezza del materiale, possono trasformare profondamente il materiale stesso modificando la dimensione e quindi il numero delle fibre che vengono contate in microscopia. Ogni campione viene posto su un supporto circolare di alluminio (stub) rivestito di biadesivo. Tutte le operazioni vengono svolte in condizioni di sicurezza sotto cappa.

6.3.3 *Analisi in microscopia elettronica a scansione e microanalisi a raggi X*

Per la lettura dei campioni è stato usato il Microscopio elettronico a scansione (SEM) Cambridge Instruments mod. Stereoscan 360, con sistema di acquisizione di microanalisi a dispersione di energia (EDXA) Oxford Instruments INCA X-stream.

Le principali componenti del SEM sono:

- il filamento di tungsteno, che rappresenta la sorgente termoionica di elettroni;
- la colonna, in cui sono presenti: un sistema ottico, formato da lenti elettromagnetiche, distinte in condensatore e obiettivo, e un sistema di scansione, costituito da bobine di deflessione;
- la camera porta-campioni, all'interno della quale è contenuto un supporto, su cui vengono sistemati i campioni da analizzare;
- i rilevatori di segnale e i sistemi di trasformazione dei segnali in immagini.

La colonna e la camera sono mantenute in alto vuoto, per evitare che l'aria interferisca con il fascio elettronico di scansione.

Gli elettroni, prodotti in cima alla colonna, dal riscaldamento del filamento di tungsteno, vengono accelerati verso il basso, attraversano il sistema ottico, in cui le lenti obiettivo focalizzano gli elettroni in un fascio, la cui intensità viene controllata dal condensatore, quindi il fascio passa attraverso il sistema di scansione, che ne consente la deflessione e a questo punto colpisce la superficie del campione, presente nella camera in basso.

Il fascio elettronico ad alta energia (20 eV), incidendo sulla superficie del campione, genera una serie di segnali, che vengono rilevati da appositi detector e, successivamente, convertiti in immagine dai sistemi di trasformazione. In particolare, per ogni punto scandito dal fascio elettronico, sono prodotti tre principali tipi di segnale: elettroni secondari, elettroni retrodiffusi e raggi X.

Gli elettroni secondari sono in origine legati ai livelli atomici più esterni delle componenti del campione e dal fascio incidente ricevono un'energia sufficiente ad allontanarli. Sono emessi, in genere, da spessori superficiali del campione (~10nm) e pertanto sono utilizzati per lo studio della morfologia superficiale.

Gli elettroni retrodiffusi provengono da profondità del campione non superiori ad alcuni μm e danno informazioni relativamente alla morfologia e alle componenti degli strati del campione da cui sono emessi.

Infine, i raggi X sono caratteristici degli elementi che compongono il campione in esame, vengono registrati e discriminati sulla base dell'energia, utilizzando un rivelatore a dispersione di energia (EDS), mantenuto in alto vuoto ed a una temperatura di -192°C , con azoto liquido. L'intensità di queste radiazioni è proporzionale alla concentrazione dell'elemento nel campione. Attraverso la rilevazione dei raggi X si hanno informazioni specifiche sulla composizione degli elementi del campione, in termini di quantità e distribuzione.

Prima di procedere con l'analisi, le condizioni strumentali del SEM vengono aggiustate in modo da fornire un'immagine e uno spettro sufficientemente chiari su una fibra di crisotilo standard di $0,2 \mu\text{m}$ di diametro.

Vengono aggiustati anche altri parametri, quali l'allineamento del raggio, l'astigmatismo, l'apertura, il contrasto e la luminosità dello schermo, per assicurare la migliore visibilità possibile.

6.3.4 Lettura del campione e criteri di conteggio delle fibre (DM 06/09/94):

La lettura dei campioni si esegue ad un ingrandimento 2000X e vengono osservati 400 campi, in modo da esplorare complessivamente 1 mm² di superficie del filtro. La superficie corrispondente ad un campo di lettura a 2000X è pari a 2540 µm² e i campi vengono scelti in modo da evitare la sovrapposizione.

Una volta individuata una fibra, si procede con l'analisi qualitativa, ovvero con la misurazione di lunghezza, diametro e del rapporto lunghezza:diámetro. Secondo quanto previsto dal DM 06/09/94 si conteggiano solo le fibre che presentano:

1. lunghezza > 5 µm,
2. diametro < 3 µm,
3. rapporto lunghezza/diámetro > 3:1.

Inoltre, tutte le fibre che giacciono completamente entro l'area di conteggio vengono contate come una fibra, mentre quelle che sono a cavallo dei bordi dello schermo vengono contate come 1/2 fibra.

Una fibra splittata viene considerata come una fibra se conforme alle definizioni descritte e il diametro viene misurato nella zona non separata della fibra. Infine, se sono presenti fibre agglomerate vengono contate singolarmente, se sono abbastanza distinguibili (anche ad alto ingrandimento) e devono comunque soddisfare le dimensioni indicate nel decreto. Nel caso in cui non sia possibile effettuare il conteggio delle fibre si indica soltanto il numero di agglomerati evidenziati.

6.3.5 Riconoscimento fibre attraverso Microanalisi EDX.

Dopo l'analisi qualitativa della fibra, si procede con la microanalisi, al fine conoscerne la composizione.

L'analisi elementare viene realizzata tramite lo spettrometro a raggi X a dispersione di

energia (EDXA).

Si ferma la scansione del fascio elettronico in un punto della fibra individuata (spectrum), al fine di valutare la composizione chimica, la quale viene visualizzata su uno spettro EDS in cui è riportata l'intensità della radiazione X emessa in funzione dell'energia. Nello spettro sono evidenziabili picchi intensi, caratteristici per ogni elemento che costituisce il campione nel punto di analisi. La microanalisi si ripete per più punti della fibra, al fine di avere una più precisa valutazione della sua composizione.

Secondo il DM 06/09/94, in termini pratici, per la determinazione delle diverse fibre di amianto è soddisfacente che i picchi di Mg e Si per il crisotilo, Si e Fe per crocidolite e amosite, Mg, Si, Ca per tremolite, siano sufficientemente evidenziabili al di sopra del fondo in un tempo di integrazione compreso tra 30 e 100 secondi.

6.3.6 Espressione dei risultati.

Il risultato analitico si riferisce alla concentrazione di fibre aerodisperse di matrice asbestosa, espresso come numero di fibre per litro di aria campionata. Il calcolo, come previsto dal DM 06/09/1994, per la determinazione di tale concentrazione è:

$$C = (n * \pi * d^2) / (4 * N * A * V)$$

dove

C = Fibre/m³ (diviso 1000 per ottenere la concentrazione su L)

n = n. di fibre conteggiate su un solo filtro da 3000 L, oppure su due filtri da circa 1500 L ciascuno. Nel caso che sia disponibile un solo filtro (con meno di 3000 L) ci si riferirà solo a questo, tenendo conto che il LAA sarà diverso;

N = n. di campi esaminati su ogni filtro;

d = diametro effettivo del filtro di prelievo in metri;

A = area di un campo a 2000 x circa, in m²;

V = volume prelevato in m³.

Il risultato ottenuto dall'analisi viene rapportato al valore di 2 ff/L, il limite di riferimento per l'esposizione ambientale a fibre di amianto aerodisperso, fissato dal DM 06/09/94 e indicativo di inquinamento ambientale in atto.

6.4 Analisi in microscopia (MocF)

La MOCF è di gran lunga la tecnica più diffusa ed accessibile, tuttavia è anche quella che presenta i limiti maggiori, in quanto ha un minore potere risolutivo e una minore profondità di campo. Questo significa che non permette di rilevare le fibre di dimensioni più piccole, come pure che non consente di individuare con esattezza le fibre che sul preparato sono disposte in posizione inclinata rispetto al piano-immagine del microscopio.

Inoltre con la MOCF non è possibile riconoscere le fibre d'amianto in maniera univoca ed oggettiva (le fibre vengono riconosciute a vista dal tecnico analista in base alle caratteristiche dimensionali e morfologiche). Questo può portare ad errori anche sistematici in caso di campioni eterogenei, costituiti da materiali fibrosi di diversa natura, e/o con basso contenuto in amianto. La MOCF da sola non permette di distinguere il tipo di fibre di amianto.

6.4.1 Preparazione campioni per analisi Al MocF

Per la preparazione dei campioni da analizzare al microscopio ottico a contrasto di fase sono utilizzati dei filtri con 25 mm di diametro (esteri di cellulosa) grigliati, con porosità tra 0,8 e 1,2 µm. La diafanizzazione rende il filtro di esteri misti di cellulosa trasparente e trattato, successivamente, con vapori di acetone e con alcune gocce di triacetina. Infine viene utilizzato un vetrino copri-oggetto (24 ore o scaldare il preparato 20/30 minuti a circa 40-50 C°).

6.4.2 Lettura del campione e criteri di conteggio delle fibre (DM 06/09/94):

L'analisi dei campioni è realizzata con Microscopio con obiettivo acromatico a contrasto di fase a 40 ingrandimenti, con oculari a 12,5 ingrandimenti. I campi microscopici da esaminare: sono 200 (per campione di 480 L).

Un campo microscopico corrisponde all'area reticolo di Walton-Beckett (visibile attraverso l'oculare).

Per il conteggio delle fibre, sono seguite le indicazioni fornite dal DM 06/09/94:

- Considerare qualunque particella di forma allungata avente lunghezza $> 5\mu\text{m}$, diametro $< 3\mu\text{m}$ e rapporto lunghezza/diametro $> 3:1$. (Fig.17)
- Le fibre da prendere in considerazione sono quelle che hanno l'estremità entro l'area del reticolo e devono essere contate come un'unica fibra;
- una fibra avente una sola estremità all'interno di tale area deve essere contata come mezza fibra
- Le aree del reticolo per il conteggio devono essere scelte a caso all'interno della superficie esposta al filtro

6.4.3 Calcolo della concentrazione C:

Espressione del numero totale di fibre in FF/litro attraverso l'applicazione della seguente formula:

$$C (\text{ff/litro}) = 10^6 \cdot N \cdot D^2 / V \cdot n \cdot d^2$$

dove:

N = n. di fibre contate in totale;

n = n. di campi del reticolo esaminati (200);

D = in mm, diametro effettivo del filtro (filtro da 25 mm di diametro);

d = in micron, è il diametro del reticolo di Walton Beckett (100 micrometri);

$V =$ in litri, il volume di aria prelevato

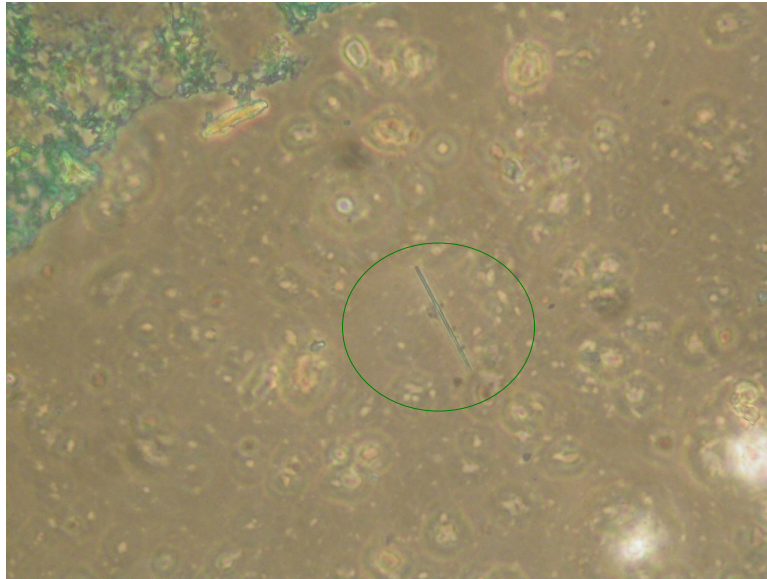


Figura 17. Immagine di una fibra al Microscopio Ottico a Contrasto di fase.

7. CARATTERIZZAZIONE DELLE FIBRE

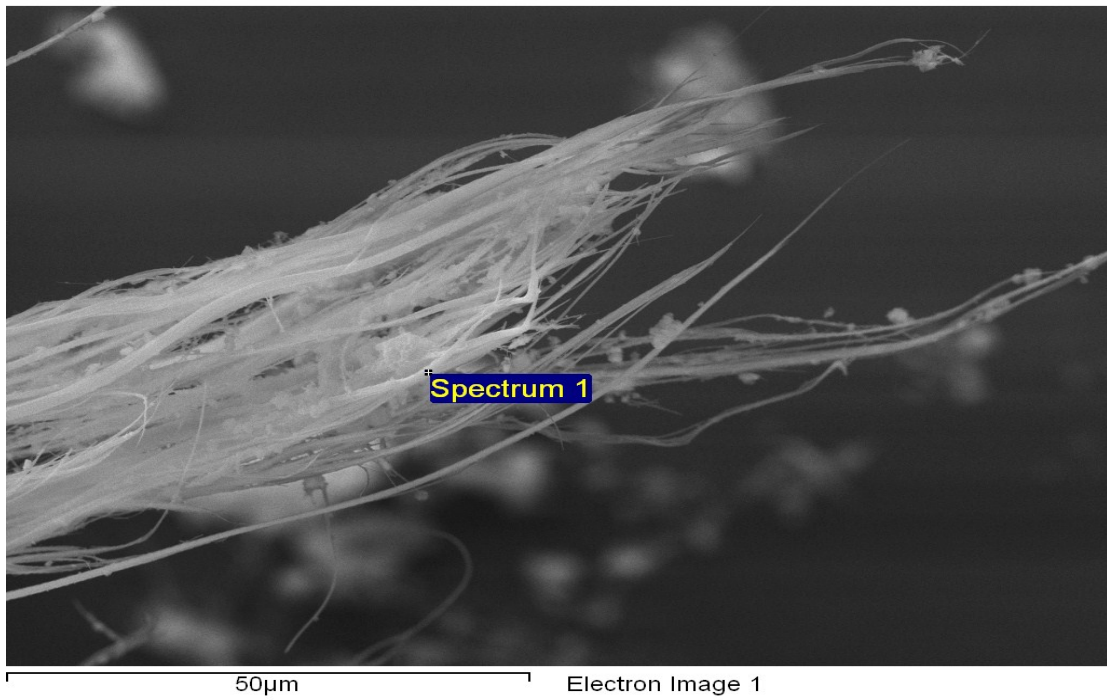
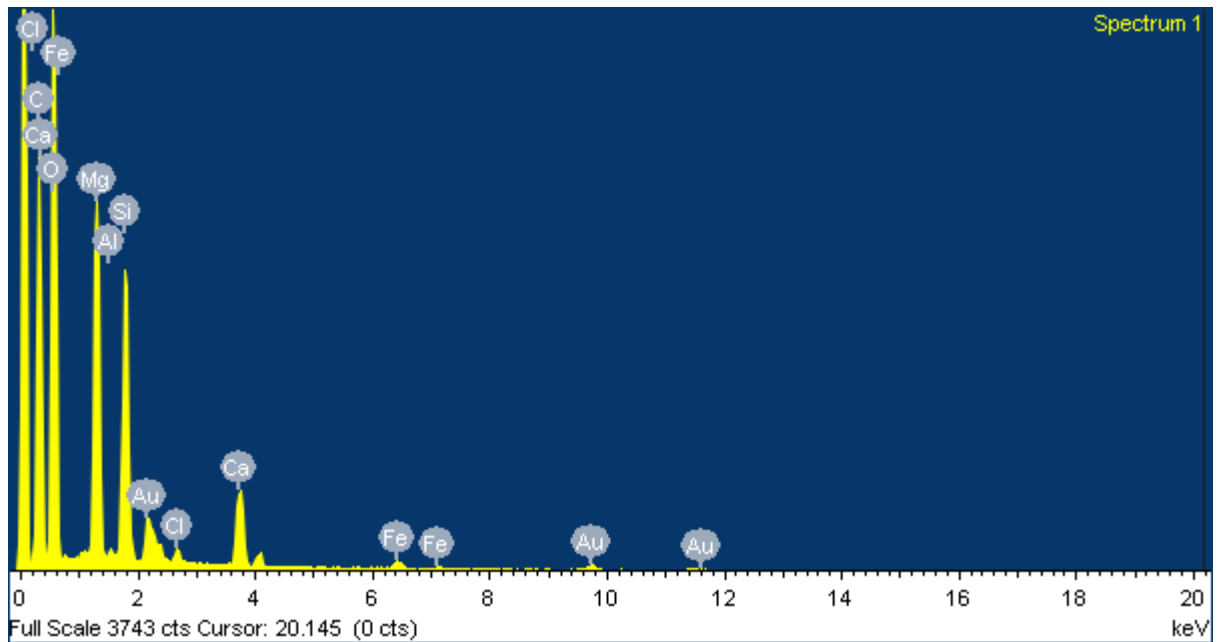


Figura 18. Fibra di Crisotilo - Campione in massa (SEM)



Spectrum	In stats.	C	Na	Mg	Al	Si	S	Cl	Ca	Fe	Br	O	Total
Spectrum 1	Yes	23.97	0.09	3.50	0.00	2.00	0.14	0.12	0.90	0.18	0.00	69.09	100.00
Spectrum 2	Yes	23.45	0.20	2.24	0.00	1.68	0.23	0.13	4.01	0.14	0.00	67.92	100.00
Spectrum 3	Yes	22.72	0.16	4.69	0.00	2.79	0.23	0.26	1.16	0.26	0.00	67.73	100.00
Mean		23.38	0.15	3.48	0.00	2.16	0.20	0.17	2.02	0.19	0.00	68.25	100.00
Std. Deviation		0.63	0.05	1.23	0.00	0.57	0.05	0.08	1.73	0.06	0.00	0.74	
Max.		23.97	0.20	4.69	0.00	2.79	0.23	0.26	4.01	0.26	0.00	69.09	
Min.		22.72	0.09	2.24	0.00	1.68	0.14	0.12	0.90	0.14	0.00	67.73	

Figura 19. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di crisotilo mostrata in fig.18. Nello spettro si evidenziano i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). Nella tabella, invece, sono evidenziate le concentrazioni dei vari elementi presenti per ogni spettro analizzato, espresse come percentuali in peso. Il riscontro di silicio e magnesio, con valori in percentuale di magnesio in media pari al doppio rispetto al silicio, sono sufficienti per classificare la fibra come crisotilo.

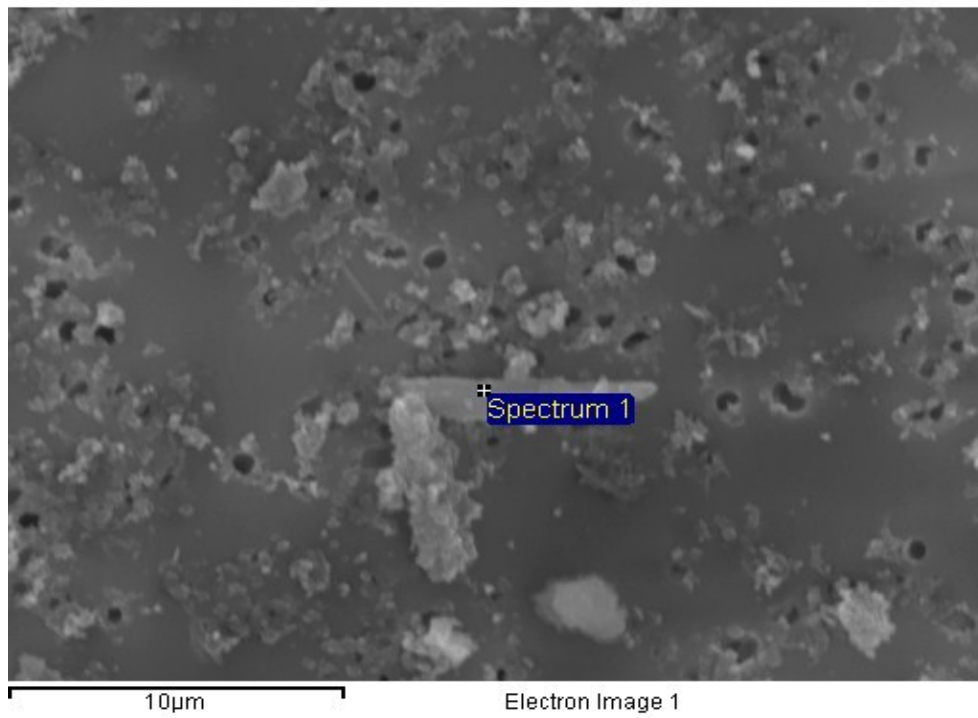
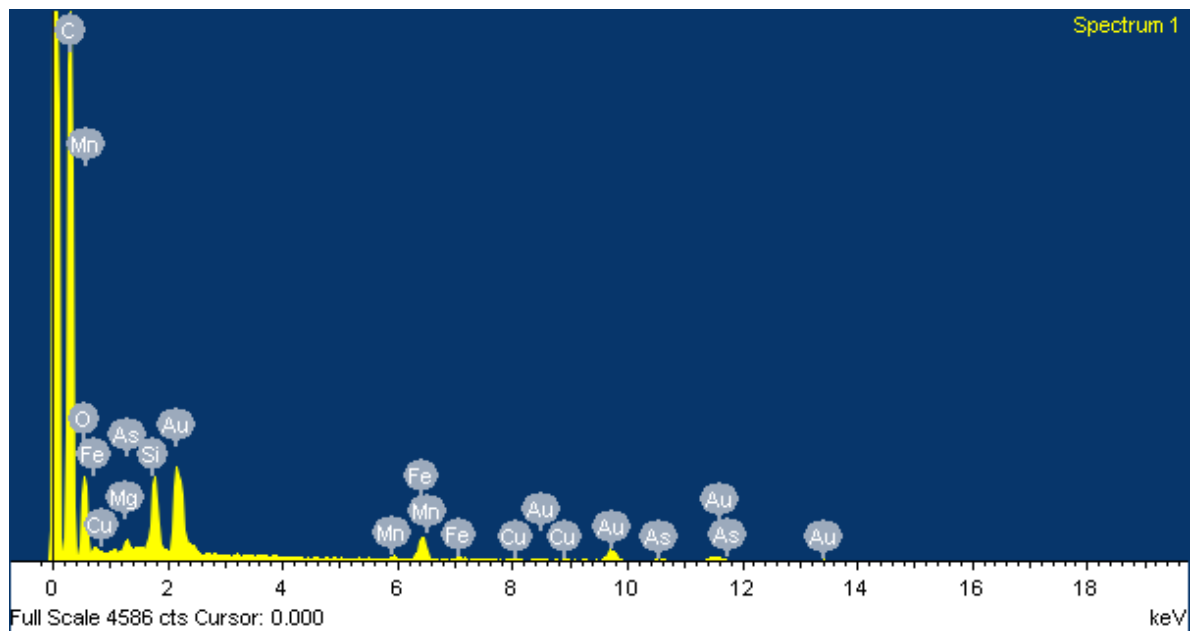


Figura 20. Fibra aerodispersa di Crisotilo (SEM)



Spectrum	In stats.	C	Mg	Si	Ca	Fe	O	Total
Spectrum 1	Yes	26.35	1.19	0.64	0.03	0.05	71.74	100.00
Spectrum 2	Yes	26.37	1.20	0.60	0.03	0.05	71.75	100.00
Mean	26.36	1.19	0.62	0.03	0.05	71.75	100.00	
Std. deviation	0.01	0.01	0.03	0.00	0.00	0.00		
Max.	26.37	1.20	0.64	0.03	0.05	71.75		
Min.	26.35	1.19	0.60	0.03	0.05	71.74		

Figura 21. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di crisotilo mostrata in fig.20. Nello spettro si evidenziano i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). Nella tabella, invece, sono evidenziate le concentrazioni dei vari elementi presenti per ogni spettro analizzato, espresse come percentuali in peso. Il riscontro di silicio e magnesio, con valori in percentuale di magnesio in media pari al doppio rispetto al silicio, sono sufficienti per classificare la fibra come crisotilo.

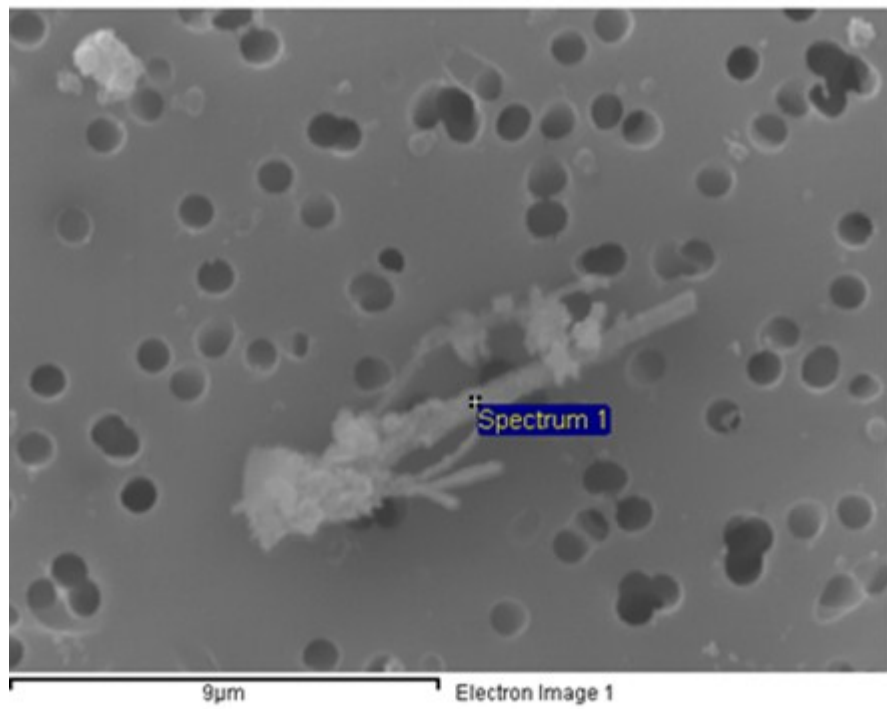
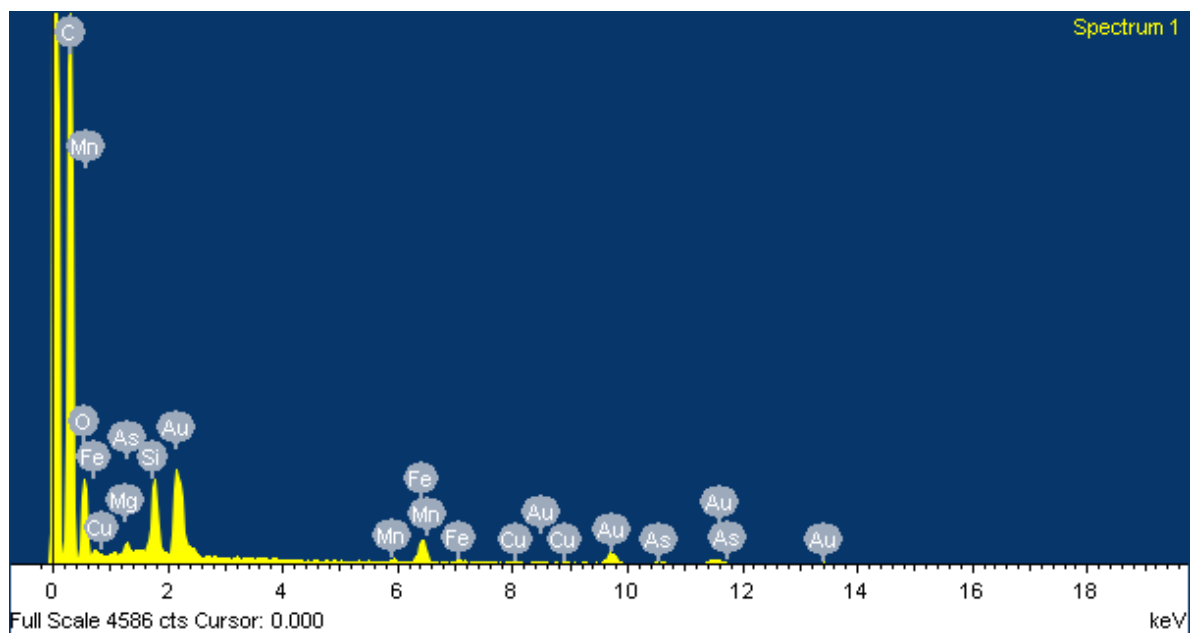


Figura 22. Fibra aerodispersa di Amosite (SEM)



Spectrum	In stats	C	Mg	Si	Mn	Fe	Cu	As	O	
Spectrum Total										
Spectrum 1	Yes	26.77	0.09	0.41	0.05	0.56	0.08	0.00	72.04	100.00
Spectrum 2	Yes	26.92	0.04	0.28	0.04	0.45	0.04	0.00	72.23	100.00
Mean	26.85	0.07	0.35	0.04	0.51	0.06	0.00	72.13	100.00	
Std. deviation		0.11	0.04	0.09	0.01	0.08	0.02	0.00	0.13	
Max.	26.92	0.09	0.41	0.05	0.56	0.08	0.00	72.23		
Min.	26.77	0.04	0.28	0.04	0.45	0.04	0.00	72.04		

Figura 23. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di amosite mostrata in fig.22. Nello spettro si evidenziano i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). Nella tabella sono riportate le concentrazioni dei vari elementi presenti in ogni spettro analizzato, espresse come percentuali in peso. Per la classificazione della fibra come amosite è necessario il riscontro di silicio e ferro e magnesio, con valori in percentuale di ferro leggermente maggiori rispetto al silicio e magnesio in tracce.

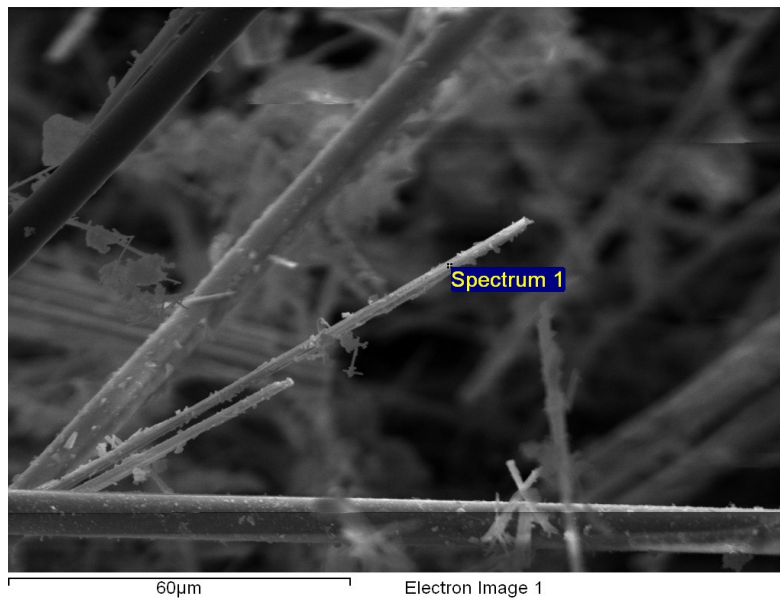
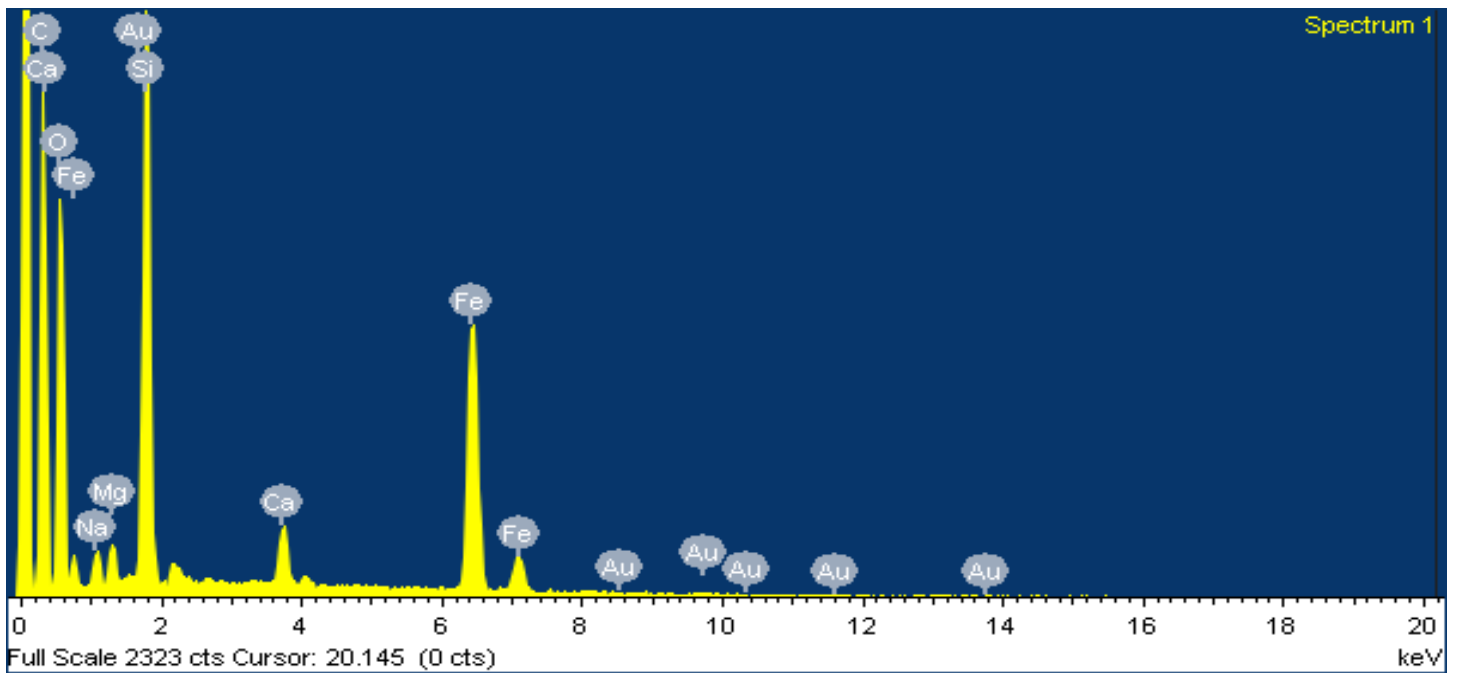


Figura 24. Fibra di Amosite - Campione in massa (SEM)



Spectrum	In stats	C	Mg	Si	Mn	Fe	Cu	As	O	
Total										
Spectrum 1	Yes	26.72	0.05	0.40	0.06	0.57	0.08	0.00	71.04	100.00
Spectrum 2	Yes	26.76	0.04	0.28	0.04	0.45	0.05	0.00	71.23	100.00
Mean	26.85	0.07	0.34	0.02	0.51	0.06	0.00	72.13	100.00	
Std. deviation		0.16	0.04	0.09	0.01	0.08	0.02	0.00	0.13	
Max.	26.91	0.09	0.41	0.05	0.55	0.08	0.00	72.13		
Min.	25.73	0.04	0.28	0.04	0.35	0.04	0.00	72.00		

Figura 25. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di amosite mostrata in fig.24.

Nello spettro si evidenziano i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). Nella tabella sono riportate le concentrazioni dei vari elementi presenti in ogni spettro analizzato, espresse come percentuali in peso. Per la classificazione della fibra come amosite è necessario il riscontro di silicio e ferro e magnesio, con valori in percentuale di ferro leggermente maggiori rispetto al silicio e magnesio in tracce.

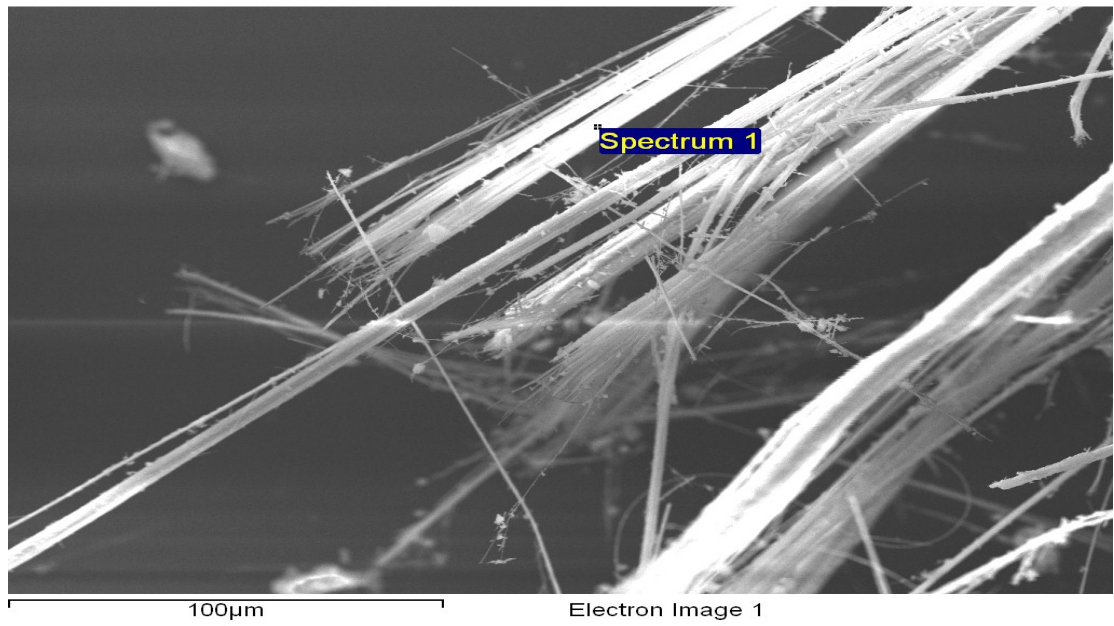
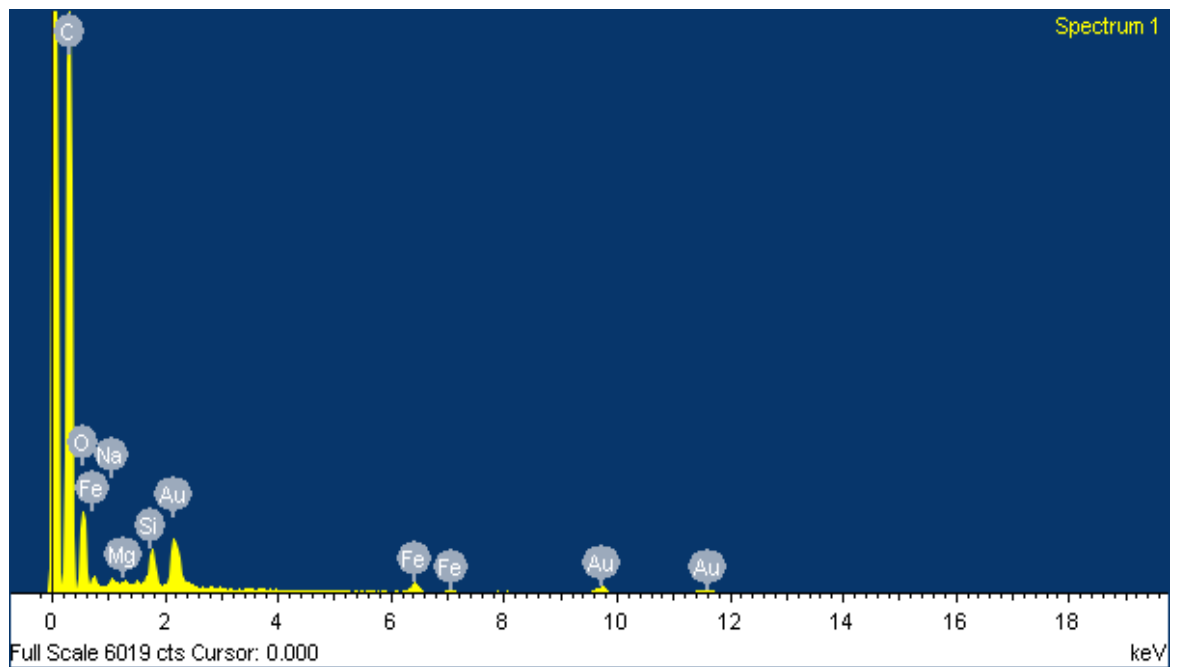


Figura 26. Fibra di crocidolite -campione in massa (SEM)



Spectrum	In stats.	C	Na	Mg	Si	Fe	O	Total
Spectrum 1	Yes	27.06	0.07	0.04	0.19	0.22	72.42	100.00
Spectrum 2	Yes	26.99	0.11	0.04	0.26	0.27	72.33	100.00
Mean	27.02	0.09	0.04	0.22	0.25	72.37	100.00	
Std. deviation		0.05	0.02	0.00	0.05	0.04	0.06	
Max.	27.06	0.11	0.04	0.26	0.27	72.42		
Min.	26.99	0.07	0.04	0.19	0.22	72.33		

Figura 27. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di crocidolite mostrata in fig.26. Lo spettro mostra i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). In tabella sono riportate le percentuali in peso degli elementi presenti in ogni spettro analizzato. Per classificare una fibra come crocidolite, la microanalisi deve mostrare la presenza di silicio e ferro, con valori in percentuale comparabili e la presenza di magnesio e sodio in tracce.

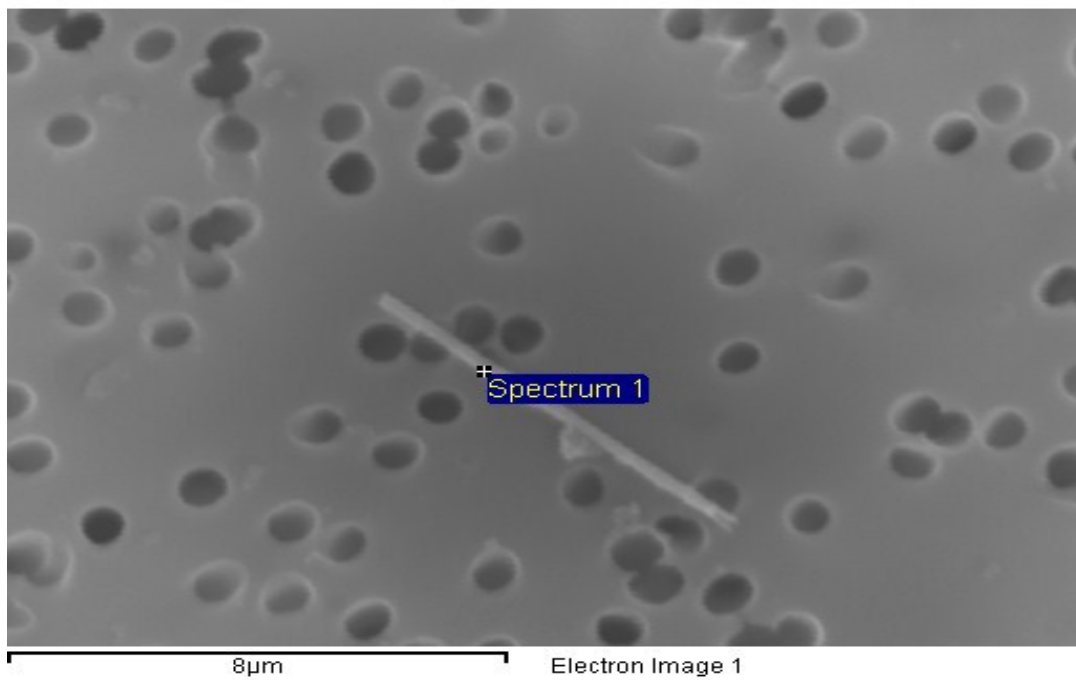
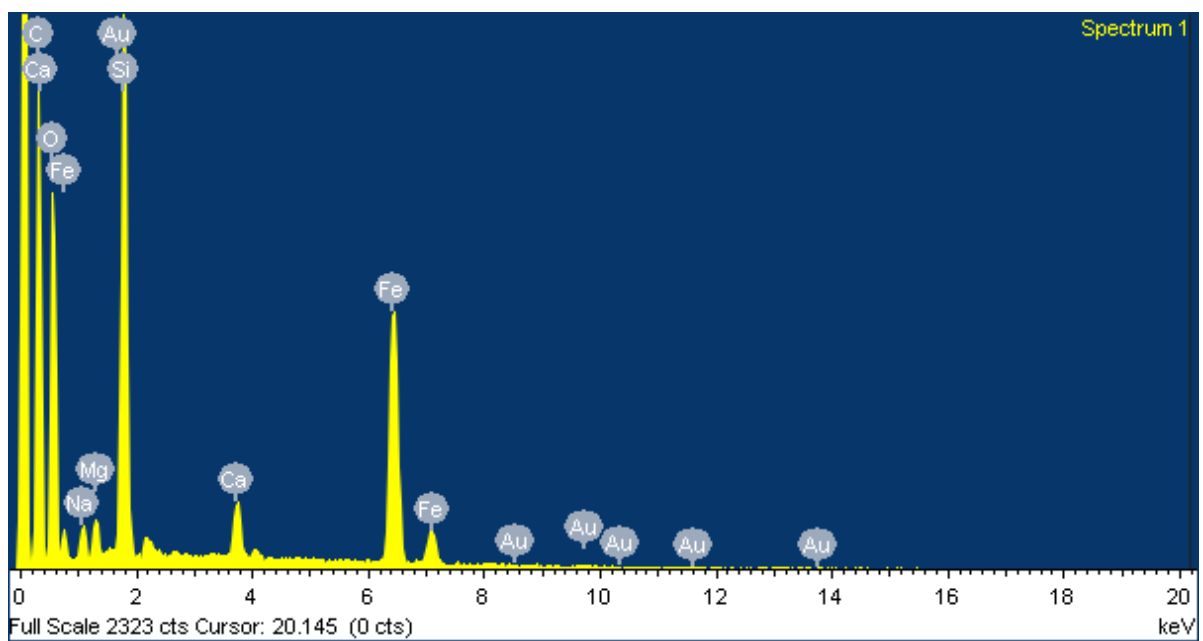


Figura 28. Fibra aerodispersa di Crocidolite (SEM)



Spectrum	In stats.	C	Na	Mg	Si	Ca	Fe	O	Total
Spectrum 1	Yes	22.74	0.47	0.33	3.07	0.51	6.38	66.49	100.00
Mean		22.74	0.47	0.33	3.07	0.51	6.38	66.49	100.00
Std. deviation		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
Max.		22.74	0.47	0.33	3.07	0.51	6.38	66.49	
Min.		22.74	0.47	0.33	3.07	0.51	6.38	66.49	

Figura 29. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di crocidolite mostrata in fig.28. Lo spettro mostra i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). In tabella sono riportate le percentuali in peso degli elementi presenti in ogni spettro analizzato. Per classificare una fibra come crocidolite, la microanalisi deve mostrare la presenza di silicio e ferro, con valori in percentuale comparabili e la presenza di magnesio e sodio in tracce.

Fluoro-edenite

La fluoro-edenite (formula ideale $\text{NaCa}_2\text{Mg}_5\text{Si}_7\text{AlO}_{22}\text{F}_2$) è un anfibolo calcico ad alto contenuto di fluoro (4% in peso), è trasparente, di colore giallo, con abito da prismatico ad aciculare, fino all'asbestiforme, e di dimensioni variabili da millimetriche a micrometriche; la varietà asbestiforme (diametro < 1 , lunghezza > 10) si ritrova in prevalenza al di fuori dell'area di Monte Calvario (Biancavilla-CT), nei prodotti vulcanici scoriacei ed incoerenti che, sotto l'azione di fluidi caldi e ricchi di fluoro, hanno permesso la cristallizzazione di fibre sottilissime a composizione fluoro-edenitica. (Fig. 30). Dal 2000 ad oggi nell'area di Biancavilla è proseguito lo studio mineralogico ambientale con rinvenimenti di abbondante fluoro-edenite fibrosa (ed asbestiforme), anche al di fuori della cava.

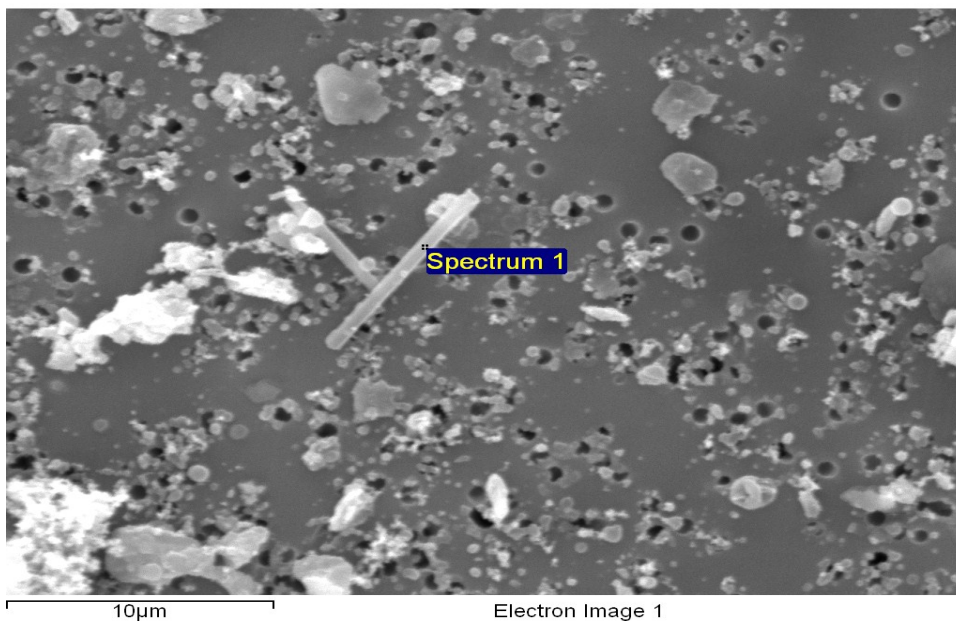
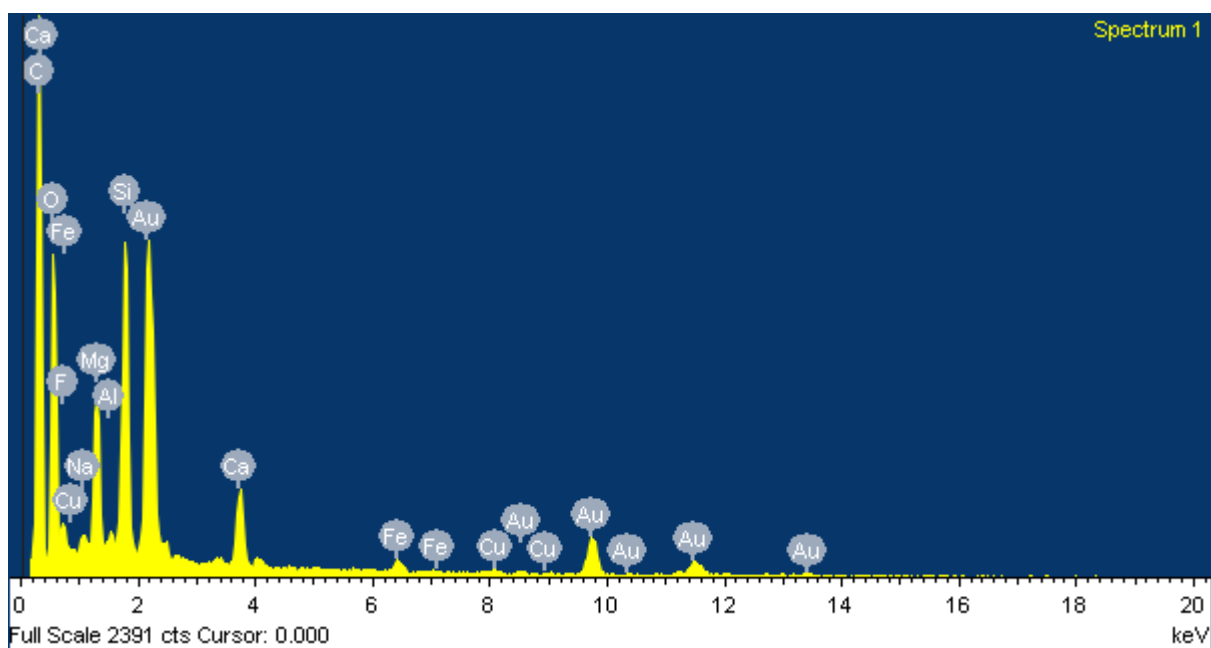


Figura 30. Fibra di Fluoroedenite - campione in massa (SEM)



Spectrum	In stats.	C	F	Na	Mg	Al	Si	K	Ca	Fe	Cu	O	Total
Spectrum 1	Yes	25.97	0.61	0.10	0.73	0.05	0.91	0.03	0.37	0.13	0.10	71.01	100.00
Spectrum 2	Yes	26.02	0.59	0.09	0.69	0.08	0.90	0.06	0.27	0.17	0.05	71.09	100.00
Spectrum 3	Yes	25.69	0.66	0.21	0.74	0.10	0.97	0.05	0.74	0.20	0.07	70.58	100.00
Mean		25.90	0.62	0.13	0.72	0.08	0.93	0.04	0.46	0.16	0.07	70.89	100.00
Std. deviation		0.18	0.04	0.06	0.02	0.02	0.04	0.01	0.25	0.03	0.03	0.27	
Max.		26.02	0.66	0.21	0.74	0.10	0.97	0.06	0.74	0.20	0.10	71.09	
Min.		25.69	0.59	0.09	0.69	0.05	0.90	0.03	0.27	0.13	0.05	70.58	

Figura 31. Spettro EDS e microanalisi per la fibra di fluoroedenite mostrata in fig.30. Lo spettro mostra i picchi relativi a tutti i componenti elementari presenti nel punto della fibra su cui si è focalizzato il fascio (es. spectrum1). In tabella sono riportate le percentuali in peso degli elementi presenti in ogni spettro analizzato. Per classificare una fibra come **fluoroedenite**, la microanalisi deve mostrare la presenza di fluoro e ferro, magnesio e silice.

8. Sorveglianza epidemiologica dei Mesoteliomi

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi è lo strumento al quale compete per legge la sorveglianza epidemiologica delle patologie legate all'esposizione all'amianto e svolge, al contempo, fondamentali funzioni di coordinamento e di indirizzo scientifico. Istituito presso l'ex-Ispesl dal decreto del Presidente del consiglio n.308/2002. Il ReNaM è un network ad articolazione regionale che opera in sinergia con i Centri operativi regionali (Cor), le strutture istituite in ogni regione del paese col compito di identificare ogni caso di mesotelioma insorto nel territorio e di esaminare la vicenda professionale, residenziale, familiare e ambientale delle persone ammalate.

I risultati dell'attività del ReNaM sono pubblicati abitualmente nei Rapporti periodici e sulle riviste di divulgazione scientifica italiana e internazionale. Il primo Rapporto ha illustrato, così, i dati delle misure di incidenza, sopravvivenza ed esposizione ad amianto per i casi di incidenti nel periodo 1993-1996; nel secondo Rapporto sono stati analizzati i casi con diagnosi fino al 2001, mentre nel terzo - edito nel maggio 2010 - è stata riportata l'intera casistica fino al 2004. Sono ancora in corso, infine, le procedure di acquisizione ed analisi dei dati per il periodo 2005-2009.

I dati relativi al triennio 2007-2010 ancora non pubblicati sono complessivamente 309 casi di mesoteliomi.

8.1 Il Registro Mesoteliomi della Regione Sicilia

Il Registro Mesoteliomi della Regione Sicilia è stato istituito il 24/06/1998 con decreto assessoriale n. 25861 pubblicato sulla GURS n. 48 del 26/09/98.

L'organizzazione del COR Sicilia è basata sulla collaborazione tra l'Osservatorio Epidemiologico Regionale ed il Registro tumori della provincia di Ragusa, quest'ultimo con "compiti di verifica della qualità e della completezza dei dati"; inoltre in ciascuna delle 9 province della regione sono stati individuati, tra gli operatori dei servizi di epidemiologia, i referenti responsabili della rilevazione e dell'esecuzione delle interviste per la valutazione dell'esposizione ad amianto; quest'ultima viene effettuata in collaborazione con i medici di medicina del lavoro delle rispettive aziende sanitarie.

L'interesse alla registrazione dei mesoteliomi in Sicilia deriva anche dal rapporto ambientale e salute dell'organizzazione Mondiale della Sanità che ha individuato in Sicilia tre aree a rischio di crisi ambientale nel 1996: Biancavilla (CT), Priolo (SR), e Gela (CL); in quest'ultime due aree insistono insediamenti petrolchimici e porti marittimi con parziale attività cantieristica. Altre zone a rischio sono state individuate a Milazzo e Messina, mentre a Siracusa nel periodo 1955-1990 è stato attivo uno stabilimento Eternit. Bisogna infine menzionare il cantiere navale di notevole rilevanza economica che ha sede nel porto di Palermo.

I casi di Mesotelioma registrati in Sicilia nel periodo 2007-2010 complessivamente sono 309.

La distribuzione per anno mostra un'oscillazione tra un minimo di 72 casi nel 2007 ed un massimo di 83 casi nel 2010, con una media annua di 77,2 casi. (Tab.7).

L'età media alla diagnosi per entrambi i sessi risulta essere di 68,2 (negli uomini 68,4 e

nelle donne 67,2).

La verifica dello stato in vita è stata effettuata in 610 casi (71,3%).

Nel sesso femminile la localizzazione del tumore ha interessato la pleura in 43 casi ed in 2 casi il peritoneo, nel sesso maschile invece la localizzazione principale ha riguardato la pleura in 249 casi ed in 14 casi il peritoneo mentre un solo caso ha interessato la tunica vaginale del testicolo.

Il maggior numero di casi di mesotelioma è stato diagnosticato nella provincia di Palermo (91 casi) , mentre il minor numero di casi nella provincia di Enna (7 casi).

PROVINCE	CASI
AG	18
CL	15
CT	64
EN	7
ME	23
PA	91
RG	17
SR	63
TP	11
TOT	309

Tabella 6: Casi di mesotelioma distinti per provincia di appartenenza (Anni 2007-2010).

2007	2008	2009	2010	Tot
72	81	73	83	310

Tabella 7: Distribuzione dei casi di mesotelioma distinti per anno (Anni 2007-2010).

Vengono, dunque, confermate le aree considerate a rischio: la provincia di Catania di cui fa parte Biancavilla nota la sua vicinanza con il Monte Calvario (fonte nelle cave di Fluoroedenite) e la città di Siracusa ed in particolare l'area industriale di Priolo sede di insediamenti petrolchimici e di porti marittimi. I 91 casi rilevati nella provincia di Palermo (Tab.6) sono probabilmente da attribuirsi all'esposizione professione presso il cantiere navale che ha sede nel porto di Palermo.

CONCLUSIONI

Questo studio ha caratterizzato la tipologia di fibre asbestiformi presenti nel territorio e la loro concentrazione ambientale.

I risultati raccolti nel corso degli anni di Dottorato, evidenziano la presenza di amianto nelle aree oggetto di studio. Ciò si evince anche dall'analisi dei dati del registro mesoteliomi che confermano un'elevata contaminazione ambientale di tali territori negli anni passati.

Attualmente i dati in nostro possesso dimostrano che i valori della concentrazione ambientale sono al di sotto di quelli stabiliti dal DM .06.09.1994.

Dal monitoraggio ambientale effettuato in tali zone in studio si è evidenziato, che i livelli di fibre aerodisperse d'amianto non rappresentano, allo stato attuale, un rischio espositivo. Grazie ad un monitoraggio ambientale, condotto con regolarità, si può verificare, oltre alla situazione ambientale presente nelle varie zone, nel momento in cui viene effettuata l'analisi, anche l'evoluzione nel tempo delle condizioni ambientali e degli insediamenti produttivi, potendo evidenziare, un'eventuale peggioramento della situazione, ancor prima che i livelli di fibre aerodisperse diventino preoccupanti, proprio come nel caso in studio.

Questo rappresenta un vantaggio, perché pur non essendoci uno stato attuale d'inquinamento ambientale, si prende atto del tendenziale peggioramento delle condizioni e, di conseguenza, si mantiene più alta l'attenzione, specialmente nei luoghi dove si è avuto riscontro di positività. Questo si può tradurre in una più frequente ispezione visiva dei materiali contenenti amianto, o in controlli ambientali più frequenti o eventualmente in piccoli interventi di messa in sicurezza di tali aree, come per esempio il restauro dei materiali, assicurandosi così che il fenomeno in atto venga bloccato o non incrementi.

In questo modo, si assicura un ambiente salubre, relativamente alla presenza di amianto, a quanti, tra lavoratori e a abitanti, si trovano quotidianamente a vivere in tali zone.

Pertanto, il monitoraggio ambientale, ad oggi, rappresenta l'unico strumento valido per la valutazione del rischio espositivo all'amianto e pertanto, per avere un quadro della situazione ambientale vicino alla realtà, è importante proprio che il monitoraggio sia condotto in modo periodico e non saltuario.

La lotta all'amianto non si deve considerare conclusa con la sua messa al bando nel 1992.

In Italia, l'attenzione verso il problema amianto è stata alta sin dall'inizio, infatti, è stato uno dei primi Paesi ad introdurre norme che ne regolamentano l'utilizzo e un piano di sorveglianza epidemiologica, con l'istituzione di un registro nazionale dei mesoteliomi (ReNaM), con cui monitorare l'incidenza di una delle principali patologie correlate all'esposizione all'amianto, potendo anche, dalla segnalazione di nuovi casi, individuare eventuali nuove sorgenti d'esposizione. Nonostante l'attenzione sia stata alta, vi sono molti ambienti, talvolta poco indagati, in cui ancora oggi sussiste un rischio espositivo. Questo studio ha posto l'attenzione solo su alcune zone altamente a rischio, ma in generale, anche nel settore dei trasporti, in molti ambienti di vita e di lavoro, come, scuole, ospedali, edifici privati, uffici pubblici, dove è accertata la presenza dell'amianto, dovrebbero rientrare in piani di monitoraggio ambientale. Inoltre, è anche frequente, su tutto il territorio, la presenza di siti con materiali in amianto in stato d'abbandono, con un possibile rischio d'inquinamento ambientale, oltre che dell'area interessata, anche di tutte quelle limitrofe.

In alcune regioni del nostro Paese, le autorità locali hanno realizzato un censimento al fine di individuare tutti i siti in cui si ha la presenza di amianto, per iniziare programmi di messa in sicurezza del territorio.

E' proprio attraverso un'attiva sorveglianza ambientale su tutto il territorio che oggi è possibile ridurre o eliminare l'esposizione ambientale all'amianto, bloccando così l'incidenza della patologie ad esso correlate. In un futuro prossimo, tuttavia, l'incidenza è

inevitabilmente destinata ad incrementare, perché legata all'esposizione ambientale avvenuta nei decenni passati. Pertanto, a causa della lunga latenza delle patologie causate dall'amianto, i risultati di un'attiva sorveglianza ambientale condotta oggi saranno evidenziabili solo a distanza di alcuni decenni.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Selikoff I.J., Lee D.H.K., (1978), *Asbestos and disease*, New York, Academic Press
- 2- Carnevale F., Chellini E., (1992), *Amianto. Miracoli, virtù e vizi*, Firenze, ed. Tosca
- 3- Cornelis K., Cornelius S., Hurlbut Jr., (1985), *Manual of Mineralogy* (after James D. Dana) 20th ed., New York, Wiley
- 4- Veblen D.R., Wylie A.G., (1993), "Mineralogy of amphiboles and 1:1 layer silicates", *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 28:61–138
- 5- Thompson S.K., Mason E., (2002), "Asbestos: Mineral and fibers", *Chemical Health and Safety*, July/August, 21-23
- 6- Gaines R.V., Skinner H.C.W., Ford E.E., Mason B., Rosenzweig A., (1997), *Dana's New Mineralogy*, New York, John Wiley and Sons, p. 1810
- 7- Liddell F., (1997), "Magic, menace, myth and malice", *Annals of Occupational Hygiene*, 41(1): 3–12
- 8- Schreier H., (1989), *Asbestos in the Natural Environment*, New York, Elsevier Science Publication
- 9- U.S. Department of Health and Human Services, (2005), "Asbestos", *Report on Carcinogens*, 11 Edition
- 10- Ross M., (1981), "The geologic occurrences and health hazards of amphibole and serpentine asbestos", *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 9A:279–323
- 11- Neumann A.W., Dresdner W.H., (1996), "The morphology of chrysotile asbestos as Inferred from nitrogen adsorption data", *American mineralogist*, 51
- 12- Burke E.A.J., (2006), "A Mass Discreditation of GQN Minerals", *The Canadian Mineralogist*, 44(6):1557–60
- 13- Wicks F. J., Whittaker E. J. W., (1975), "A reappraisal of the structures of the serpentine minerals", *The Canadian Mineralogist*, 13(3):227–243
- 14- Hume L.A., Rimstidt J.D., (1992), "The biodegradability of chrysotile asbestos", *American Mineralogist*, 77:1125–1128
- 15- Pundsack F. L., (1955), "The properties of asbestos. I. The colloidal and surface chemistry of chrysotile", *The Journal of Physical Chemistry*, 59, 892-895
- 16- Hume L.A., (1991), *The Dissolution of Chrysotile*, Blacksburg, VA, Virginia Polytechnic Institute and State University, p. 46., M.S. thesis
- 17- Leake B.E., (1997), "Nomenclature of Amphiboles," *American Mineralogist*, 82:1019–

-
- 18- Leake B.E., Woolley A.R., Birch W.D., Burke E.A.J., Ferraris G., Grice J.D., Hawthorne F.C., Kisch H.J., Krivovichev V.G., Schumacher J.C., Stephenson N.C.N., Whittaker E.J.W., (2003), "Nomenclature of amphiboles: additions and revisions to the international mineralogical association's 1997 recommendations", *Canadian Mineralogist*, 41:1355-1362
- 19- Papike J.J., Cameron M., (1976), "Crystal Chemistry of Silicate Minerals of Geophysical Interest", *Reviews of Geophysics and Space Physics*, 14(1):37–80
- 20- Papike J.J., Ross M., Clark J.R., (1969), "Crystal chemical characterization of clin amphiboles based on five new structure refinements", *Mineralogical Society of America Special Paper*, 2:117–137
- 21- Deer W.A., Howie R.A., Zussman J., (1962–63), "Rock-forming Minerals", v. 5, Longmans
- 22- Abbate E., Bortolotti V., Principi G., (1980), "Apennine ophiolite: a peculiar oceanic crust". *Ophioliti*, Special Issue on Tethyan Ophiolites, Western Area, p. 59-96
- 23- Ross M., Virta R., (2001), "Occurrence, production and uses of asbestos", *Canadian Mineralogist*, 5:79–88
- 24- Bowles O., (1946), *Asbestos-The silk of the mineral kingdom*, New York, Ruberoid Co., p. 39
- 25- Sinclair W.E., (1959), *Asbestos-Its origin, production, and utilization* (2d ed.), London, Mining Publications, p.512
- 26- Alleman, J.E., Mossman B.T., (1997), "Asbestos revisited", *Scientific American*, 277(1): 70–75
- 27- Bowle O., (1934), "Asbestos-Domestic and foreign deposits", U.S. Bureau of Mines Information Circular 6790, p. 24
- 28- Howling, G.E. (1937), *Asbestos* (2d ed.), London, Imperial Institute, p. 88
- 29- Selikoff, I.J., Lee D.H.K., (1978), *Asbestos and disease*, New York, Academic Press, p.549
- 30- Rosato, D.V., (1959), *Asbestos-Its industrial applications*, New York, Reinhold Publishing Corp., p. 214
- 31- Stover Publishing Co., (1953), *The asbestos fact book* (3d ed.), Willow Grove, Pa., Stover Publishing Co., p. 19
- 32- Roskill Information Services Ltd., (1990), *The economics of asbestos* (6th ed.), London,

Roskill Information Services Ltd., p. 190

33- Cossette M., Delvaux, P., (1979), “Technical evaluation of chrysotile ore bodies”, in Ledoux, R.L., Short course in mineralogical techniques of asbestos determination, Quebec, Mineralogical Association of Canada Short Course Handbook, v. 4, p. 79–110

34- Summers A.L., (1919), Asbestos and the asbestos industry-The world’s most wonderful mineral and other fireproof materials, New York, Sir Isaac Pitman & Sons, Ltd., p. 107

35- Gross P., Braun D.C., (1984), Toxic and biomedical effects of fibers-Asbestos, talc, inorganic fibers, man-made vitreous fibers, and organic fibers, Park Ridge, Noyes Publications, v. 10, p. 257

36- Virta R.L., (2002), “Asbestos-Geology, mineralogy, mining, and uses”, U.S. Geological Survey Open-File Report, 02–149, p. 35

37- Virta R.L. (1994), “Asbestos substitutes”, in Carr D.D., ed., Industrial minerals and rocks (6th ed.), Littleton, Colorado, Society for Mining, Metallurgy, and Exploration, Inc., p. 429–434

38- Hodgson, A.A., (1989), “Asbestos; Alternatives”, in Carr D.D., Herz N., eds., Concise encyclopedia of mineral resources, New York, Pergamon Press, p. 15–20

39- Virta R.L., (2006), “Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 through 2003”, U.S. Geological Survey Circular 1298, p. 80

40- Icke P.W., (1969), Asbestos, U.S. Bureau of Mines Minerals Yearbook 1968, v. 1-2, p. 179–188

41- Mining Magazine, (1987), “Balangero [mine in northern Italy]”, Mining Magazine, 157(1):20–25

42- Craynon J.R., (1988), The mineral industry of Italy, U.S. Bureau of Mines Minerals Yearbook 1986, v. 3, p. 463–483

43- Roskill Information Services Ltd., (1983), The economics of asbestos (4th ed.), London, Roskill Information Services Ltd., p. 188

44- Silvestri S., Barbieri P.G., Cavariani F., Menegozzo M., Menegozzo S., Mensi C., Merler E., Sala O., Gruppo di lavoro ReNaM, (2010), “Catalogo dell’uso di amianto in comparti produttivi, macchinari, impianti”, Sezione A, in Marinaccio A. et al. (eds) Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Terzo rapporto, Roma, Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro. p. 220-222

45- Marinaccio A. et al. (eds), (2006), “Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Secondo

-
- rapporto.” Roma, Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro
- 46- Hesterberg T.W., Miiller W.C., Musselman R.P., Kamstrup O., Hamilton R.D., Thevenaz P., (1996), “Biopersistence of man-made vitreous fibers and crocidolite asbestos in the rat lung following inhalation.”, *Fundamental and Applied Toxicology*, 29(2):269–279
- 47- Hesterberg T.W., Chase G., Axten C., Miller W.C., Musselman R.P., Kamstrup O., Hadley J., Morscheidt C., Bernstein D.M., Thevenaz P., (1998), “Biopersistence of synthetic vitreous fibers and amosite asbestos in the rat lung following inhalation.”, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 151(2):262–275
- 48- Churg A., (1994), “Deposition and clearance of chrysotile asbestos”, *Annals of Occupational Hygiene*, 38(4):625–633
- 49- Bernstein D., Castranova V., Donaldson K., Fubini B., Hadley J., Hesterberg T., Kane A., Lai D., McConnell E.E., Muhle H., Oberdörster G., Olin S., Warheit D.B., (2005), “Testing of fibrous particles: Short-term assays and strategies.”, *Inhalation Toxicology*, 17(10):497–537
- 50- ATSDR, (2003), “Case Studies in Environmental Medicine. Atlanta, GA”, US Department of Health and Human Services
- 51- Asgharian B., Yu C.P., (1988), “Deposition of inhaled fibrous particles in the human lung”, *Journal of Aerosol Medicine*, 1:37–50
- 52- Oberdörster G., Ferin J., Marcello N.L., Meinhold S.H., (1983), “Effects of intrabronchially instilled amosite on lavagable lung and pleural cells”, *Environmental Health Perspectives*, 51:41–48
- 53- Roggli V., (2004), “Asbestos bodies and nonasbestos ferruginous bodies”, in Roggli V., Oury T., Sporn T., eds. *Pathology of Asbestos-Associated Diseases*. 2nd edition, New York, Springer, p. 34–71
- 54- Selikoff J., (1989), “The case os asbestos: dose-response and latency”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 572:4-5
- 55- Oberdörster G., (1996), “Evaluation and use of animal models to assess mechanisms of fibre carcinogenicity”, *IARC Scientific Publications*, 140:107–125
- 56- Churg A., (1988), “Chrysotile, tremolite, and malignant mesothelioma in man”, *Chest*, 93(3): 621–628
- 57- Boylan A.M., Ruegg C., Kim K.J., Hebert C.A., Hoeffel J.M., Pytela R., Sheppard D., Goldstein I.M., Broaddus V.C., (1992), “Evidence of a role for mesothelial cell-derived

-
- interleukin 8 in the pathogenesis of asbestos-induced pleurisy in rabbits”, *Journal of Clinical Investigation*, 89(4):1257–1267
- 58- Holt P.F. (1981), “Transport of inhaled dust to extrapulmonary sites”, *Journal of Pathology*, 133(2): 123–129
- 59- Lee K.P., Barras C.E., Griffith F.D., Waritz R.S., (1981), “Pulmonary response and transmigration of inorganic fibers by inhalation exposure”, *American Journal of Pathology*, 102(3):314–323
- 60- Taskinen E., Ahlamm K., Wukeri M., (1973), “A current hypothesis of the lymphatic transport of inspired dust to the parietal pleura”, *Chest*, 64(2):193–196
- 61- Pooley F., (1974), “Locating fibers in the bowel wall”, *Environmental Health Perspectives*, 9:235
- 62- Dodson R., O'Sullivan M., Huang J., Holiday D., Hammar S. (2000), “Asbestos in extrapulmonary sites: Omentum and mesentery”, *Chest*, 117(2):486–493
- 63- Suzuki Y., Yuen S.R., (2001), “Asbestos tissue burden study on human malignant mesothelioma”, *Industrial Health*, 39(2):150–160
- 64- Davis J.M.G. (1970), “Further observations on the ultrastructure and chemistry of the formation of asbestos bodies”, *Experimental and Molecular Pathology*, 13: 346-358
- 65- Davis J.M.G., (1965), “Electron-microscope studies of asbestosis in man and animals”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 132: 98-111
- 66- Suzuki Y., Churg J., (1970), “Formation of the asbestos body: a comparative study with three types of asbestos”, *Environmental Research*, 3: 107-118
- 67- Koerten H.K., De J.D., Daems W.T., (1990), “The formation of asbestos bodies by mouse peritoneal macrophages”, *American Journal of Pathology*, 137: 121-134
- 68- Beger P.J., (1933), “Über die asbestosiskörperchen”, *Virchows Archiv für pathologische Anatomie*, 290: 280-353
- 69- Morgan A., (1974), “Adsorption of human serum albumin by asbestiform minerals and its application to the measurement of surface areas of dispersed samples of chrysotile”, *Environ. Res.*, 7: 330-341
- 70- Valerio F., Veggi M., E Santi L. (1980), “Adsorption isotherms of albumin and ferritin on Rhodesian chrysotile”, *Environmental Research*, 21: 186-189
- 71- Morgan A., Holmes A., (1985), “The enigmatic asbestos body: its formation and significance in asbestos-related disease”, *Environmental Research*, 38: 283-292

-
- 72- Morgan A., Holmes A., (1980), "Concentrations and dimensions of coated and uncoated asbestos fibres in the human lung", *British Journal of Industrial Medicine*, 37: 25-32
- 73- Langer A.M., Rubin I.B., Selikoff I.J., (1972), "Chemical characterization of asbestos body cores by electron microprobe analysis.", *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 20: 723-734
- 74- Rudd R.M., (1996), "New developments in asbestos-related pleural disease" *Thorax*, 51(2):210-6
- 75- Hillerdal G., (1994), "Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study", *Chest*, 105(1):144-50-71
- 76- Boffetta P., (1998), "Health effects of asbestos exposure in humans: a quantitative assessment", *Medicina del Lavoro*, 89(6):471-480
- 77- Schwartz D.A., Davis C.S., Merchant J.A., et al., (1994), "Longitudinal changes in lung function among asbestos-exposed workers", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150(5):1243-9
- 78- Churg A., Stevens B., (1995), "Enhanced retention of asbestos fibers in the airways of human smokers", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151:1409-1413
- 79- Gore D.J., Patrick G., (1982), "A quantitative study of the penetration of insoluble particles into the tissue of the conducting airways", *Annals of Occupational Hygiene*, 26:149-153
- 80- Cattaneo A., Cavallo D.M., Foà V., (2006), "Patologia umana conseguente all'inalazione di fibre di asbesto", *Rendiconti Società Geologica Italiana*, 3 Nuova Serie, p. 37-40
- 81- Fubini B., Oter-Areán C., (1999), "Chemical aspects of the toxicity of inhaled mineral dust", *Chemical Society Review*, 28:373-381
- 82- Hardy J.A., Aust A.E., (1995), "The effect of iron binding on the ability of crocidolite asbestos to catalyze DNA single-strand breaks", *Carcinogenesis*, 16(2):319-325
- 83- Goodglick L.A., Pietras L.A., Kane A.B., (1989), "Evaluation of the causal relationship between crocidolite asbestos-induced lipid peroxidation and toxicity to macrophages", *American Reviews of Respiratory Diseases*, 139(5):1265-1273
- 84- Park S.H., Aust A.E., (1998), "Participation of iron and nitric oxide in the mutagenicity

-
- of asbestos in hgp^{rt-}, gpt⁺ Chinese hamster V79 cells”, *Cancer Research*, 58(6):1144–1148
- 85- Dodson R.E, O'sullivan M.E, Brooks D.R, Bruce J.R, (2001), “Asbestos content of omentum and mesentery in nonoccupationally exposed individuals”, *Toxicology and Industrial Health*, 17:138-143
- 86- Kumar V., Cotran R., Robbins S., (1995), *Anatomia patologica V*, Roma, EMSI, p. 239-241
- 87- Browne K., (1994), “Asbestos related disorders”, in Parkes WR, ed., *Occupational lung disorders*, 3rd edition, Oxford, Butterworth- Heinemann, p.411-504
- 88- Seidman H., Selikoff I.J., Hammond E.C., (1979), “Short-term asbestos work exposure and long-term observation”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 330:61-89
- 89- Peto J., Doll R., Hermon C. et al., (1985), “Relationship of mortality to measures of environmental asbestos pollution in an asbestos textile factory”, *Annals of Occupational Hygiene*, 29(3):305-55
- 90- Huncharek M., Capotorto J.V., Muscat J., (1989), “Domestic asbestos exposure, lung fiber burden, and pleural mesothelioma in a housewife”, *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (5): 354-355
- 91- Riboldi L., Mensi C., Canti Z., Giordano S., Chiappino G., (2005), “Pleural malignant mesothelioma in a barber: a case of atypical and indirect professional exposure to asbestos”, *Medicina del Lavoro*, 96 (2):177-178
- 92- Mc Donald A.D., Corbett Mc Donald J., (1978), “Mesothelioma after crocidolite exposure during gas mask manufacture”, *Environmental Research*, 17:340-346
- 93- Hodgson J.T., Darnton A., (2000), “The quantitative risk of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure”, *Annals of Occupational Hygiene*, 44(8):565-601
- 94- Peto J., Decarli A., Lavechia C., Levi F., Negri E., (1999), “The European methelioma epidemic”, *British Journal of Cancer*, 79(3/4):666-672
- 95- Roushdy-Hammady I., Siegel J., Emri S., Testa J.R., Carbone M., (2001), “Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey”, *Lancet*, 357(9254):444–445
- 96- Sekido Y., Pass H.I., Bader S., Mew D.J., Christman M.F., Gazdar A.F., Minna J.D., (1995), “Neurofibromatosis type 2 (NF2) gene is somatically mutated in mesothelioma but not in lung cancer”, *Cancer Research*, 55(6):1227–1231
- 96- Heineman E.F., Bernstein L., Stark A.D., Spirtas R., (1996), “Mesothelioma, asbestos,

-
- and reported history of cancer in first-degree relatives”, *Cancer*, 77(3):549–554
- 97- Mc Donald J.C., (1990), “Cancer risks due to asbestos and man-made fibres”, *Recent Results Cancer Research*, 120:122-31
- 98- Wilkinson P., Hansell D.M., Janssens J., Rubens M., Rudd R.M., Taylor A.N., McDonald C., (1995), “Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph?”, *Lancet*, 345(8957):1074-1078
- 99- Nurminen M., Tossavainen A., Tech D., (1994), “Is there an association between pleural plaques and lung cancer without asbestosis?”, *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 20:62-64
- 100- Montizaan G.K., Knaap A.G.A.C., Van Der Heijden C.A., (1989), “Asbestos: toxicology and risk assessment for the general population in the Netherlands”, *Food and Chemical Toxicology*, 27:721-727
- 101- Egilman D., Reinert A., (1996), “Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary”, *American Journal of Industrial Medicine*, 30: 398-40
- 102- Selikoff J.I., Hammond E.C., Churg J., (1968), “Asbestos exposure, smoking and neoplasia”, *Journal of the American Medical Association*, 204:106-112
- 103- Hammond E.C., Selikoff I.J., Seidman H., (1979), “Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 330:473-90
- 104- Saracci R., (1987), “The interactions of tobacco smoking and other agents in cancer etiology”, *Epidemiologic Reviews*, 9:175-93
- 105- McFadden D., Wright J.L., Wiggs B., Churg A., (1986), “Smoking inhibits asbestos clearance”, *American Reviews of Respiratory Diseases*, 133(3):372–374
- 106- Churg A., Hobson J., Berean K., Wright J., (1989), “Scavengers of active oxygen species prevent cigarette smoke-induced asbestos fiber penetration in rat tracheal explants”, *American Journal of Pathology*, 135(4):599–603
- 107- Nelson H.H., Kelsey K.T., (2002), “The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer”, *Oncogene*, 21(48):7284–7288
- 108- Hartwig A., (2002), “Role of DNA repair in particle- and fiber-induced lung injury”, *Inhalation Toxicology*, 14(1):91–100
- 109- Battifora H., McCaughey W.T. (1995), “Tumors of the serosal membranes”, in Roasi J. ed., *Atlas of Tumor Pathology*, Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, Third Series, p. 17–27

-
- 110- Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Smigal C., Thun M., (2006), “Cancer statistics”, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56:106–130
- 112- Selikoff I.J., Seidman MDH., (1992), “Use of death certificates in epidemiological studies, including occupational hazards: Variations in discordance of different asbestos-associated diseases on best evidence ascertainment”, *American Journal of Industrial Medicine*, 22(4):481–492
- 113- Marinaccio A. et al (eds), (2010), “Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Terzo rapporto” Roma: Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro
- 114- Neumann V., Gunther S., Muller K.M., Fischer M., (2001), “Malignant mesothelioma-German mesothelioma register 1987-1999”, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 74:383-395
- 115- Desoubreux N., Bouvier V., Gervais R., Galateau-Salle F., Thibon P., Leplumey T., Herbert C., Lecherbonnier Y., Daviet J.P., Letourneux M., (2001), “Mesotheliomes malins en Basse-Normandie: analyse descriptive, facteurs pronostiques et survie. Une etude de population”, *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*, 49(6):523-529
- 116- Mastrantonio M., Belli S., Binazzi A., Carboni M., Comba P., Fusco P., Grignoli M., Iavarone I., Martuzzi M., Nesti M., Trinca S., Uccelli R., (2002), “La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani (1988-1997)”, *Rapporti ISTISAN*, 02(12):27
- 117- Regolamento per l'applicazione del testo unico della legge sul lavoro delle donne e dei fanciulli: approvato con r. Decreto 14 giugno 1909, n. 442, corredato di tutte le altre disposizioni legislative e regolamentari dal medesimo richiamate, Napoli ,Casa Ed. E. Pietrocola Succ. P. A. Molina, 1909
- 118- Direttiva 1999/77/CE della Commissione del 26 luglio 1999 che adegua per la sesta volta al progresso tecnico l'allegato I della direttiva 76/769/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alle restrizioni in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi (amianto), *Gazzetta ufficiale n. L 207 del 06/08/1999 pag. 0018 – 0020*
- 119- Decreto del 20 agosto 1999, “Ampliamento delle normative e delle metodologie tecniche per gli interventi di bonifica, ivi compresi quelli per rendere innocuo l'amianto, previsti dall'art. 5, comma 1, lettera f), della legge 27 marzo 1992, n. 257, recante norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto”, *Gazzetta Ufficiale n. 249 del 22 ottobre*

1999

120- Legge 27 marzo 1992, n. 257, “Norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto” (pubblicata sul Supplemento Ordinario. alla Gazzetta Ufficiale n. 87 del 13 aprile 1992), (aggiornata con le modifiche apportate dalla legge 24 aprile 1998, n. 128, della legge 9 dicembre 1998, n. 426, dal decreto-legge 5 giugno 1993, n. 169 e dal decreto-legge 1 ottobre 1996, n. 510)

121- D. Lgs. del 15 Agosto 1991 n.277, “Attuazione delle direttive n. 80/1107/CEE, n. 82/605/CEE, n. 83/477/CEE, n. 86/188/CEE e n. 88/642/CEE, in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivati da esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici durante il lavoro”, a norma dell'art. 7 legge 30 luglio 1990, n. 212

122- D. Lgs. del 25 luglio 2006 n.257, “Attuazione della direttiva 2003/18/CE relative alla protezione dei lavoratori dai rischi derivanti dall'esposizione all'amianto durante il lavoro”

123- DM del 6 settembre 1994, “Normative e metodologie tecniche di applicazione dell'art. 6, comma 3, e dell'art.12, comma 2, della legge 27 marzo 1992, n. 257, relativa alla cessazione dell'impiego dell'amianto”