



Gruppo Interregionale Fibre

*Coordinamento Tecnico Interregionale
della Prevenzione nei Luoghi di Lavoro
C.T.I.P.L.L.*

3

EFFETTI SULLA SALUTE DELLE FIBRE ARTIFICIALI VETROSE LA SORVEGLIANZA SANITARIA DEGLI ESPOSTI

Autori:

Marta Clemente, *INAIL ROMA*

Claudia Luisa D'Alessandro, *SPSAL ASS6 Pordenone*

Fabio Dominici, *SPSILL ASL di Viterbo*

Marta Ferrari, *SPSAL Fidenza, AUSL di Parma*

Fulvio Ferri, *SPSAL Scandiano, AUSL di Reggio Emilia*

Rita Leonori, *SPISLL ASL di Viterbo*

Ivan Paredes, *SPSAL Vignola, AUSL di Modena*

Oriana Rossi, *U.O. PISLL DIP Az.USL6 Livorno*

Paola Verola, *U.F.PISLL-Grandi Aziende USL6, Piombino*

FIBRE ARTIFICIALI VETROSE (MMVF) ED EFFETTI SANITARI

INDICE

Sezione I	Premessa
Sezione II	Deposizione, ritenzione e clearance. La biopersistenza delle fibre
Sezione III	Gli effetti a lungo termine sulle strutture polmonari: meccanismi d'azione e risultati degli studi sperimentali
Sezione IV	Gli effetti sull'uomo
Sezione V	Presupposti normativi della sorveglianza sanitaria degli esposti
Sezione VI	Sorveglianza sanitaria e raccolta dati sanitari
Sezione VII	Problematicità della tutela assicurativa
Sezione VIII	CONCLUSIONI
Appendice	

SEZIONE I

PREMESSA

Si è voluto in questa sede fare una sintesi dei dati più recenti e interessanti che i Servizi di Prevenzione, i medici competenti o quanti altri siano interessati, devono tenere presenti per valutare appieno il possibile impatto sulla salute dei lavoratori esposti a Fibre Artificiali Vetrose (o MMVF) e particolarmente a Fibre Ceramiche Refrattarie (FCR).

Gran parte delle informazioni sono tratte da due documenti di particolare rilevanza per autorevolezza e per la completezza e la quantità di dati riportati: la monografia IARC n. 81 sulle fibre minerali vetrose (MMVF) del 2002 e il documento NIOSH del 2006 sulle fibre ceramiche refrattarie (FCR). Altre pubblicazioni scientifiche considerate sono comunque riportate in bibliografia.

Le informazioni generali sulle MMVF vengono riportate in altra parte della MONOGRAFIA dove se ne descrivono gli aspetti e le caratteristiche chimico-fisiche e la classificazione.

Sicuramente le leggi che hanno portato alla dismissione dall'impiego dell'amianto hanno favorito l'utilizzazione di materiali alternativi che potessero presentare analoghe caratteristiche di coibenza termica, di protezione antincendio, prima ricercate nei prodotti a base di amianto. Anche da ciò deriva principalmente l'elevato impiego delle MMVF registrato negli ultimi decenni a cui si associa l'aumentato impiego di fibre per scopi speciali.

Un vasto impiego di MMVF si riscontra in diversi comparti dove si sfruttano le loro caratteristiche di fonoassorbimento.

Secondo lo European CAREX database (IARC, 2002) tra il 1990 e il 1993 i lavoratori in Europa esposti a MMVF erano stimati in circa 930.000, mentre erano circa 62.000 i lavoratori esposti a FCR. Dopo l'emanazione delle leggi per la dismissione dell'amianto appare ragionevole supporre un incremento del numero di esposti a MMVF e a FCR.

Ci sembra utile, qui, richiamare i generi di comparti produttivi più interessati dall'esposizione a MMVF.

Si ritiene che tutti i comparti produttivi (oltre a quelli specificamente destinati alla produzione di Fibre Artificiali Vetrose), gli insediamenti o le strutture in cui si prevede:

- la cottura o l'essiccamento di materiali e/o
- la produzione di energia elettrica mediante lo sviluppo di calore, e/o
- l'isolamento acustico / termico di ambienti, impianti o macchinari

vadano considerati comparti, insediamenti o strutture dove potrebbe essere previsto anche l'uso ricorrente di MMVF o dove queste siano state impiegate nel corso della loro costruzione oppure dove una esposizione significativa vada considerata a carico dei lavoratori incaricati della loro demolizione.

I comparti che il GIF ha direttamente o indirettamente sondato e valutato per quanto attiene l'esposizione a MMVF e a FCR in particolare sono stati:

- Produzioni in Ceramica (industrie di produzione di piastrelle, sanitari, stoviglieria)
- Costruzione di Forni per prodotti ceramici
- Produzione di laterizi e refrattari
- Produzione e distribuzione di energia elettrica (centrale ENEL)
- Fonderie di 2^a fusione
- Carpenteria metallica (leggera, pesante, impiantistica)
- Produzione di tubi, fili di ferro o acciaio e derivati

Consapevoli che molti aspetti sono ancora oggetto di approfondimento e che non tutto il mondo scientifico concorda con le conclusioni degli Enti pure istituzionalmente deputati a classificare le varie tipologie di MMVF, sappiamo che questo lavoro non può ritenersi esaustivo, ma può ugualmente costituire un buon strumento per chi, a qualunque titolo, si trovi ad occuparsi degli effetti sanitari dell'esposizione a MMVF .

SEZIONE II

DEPOSIZIONE, RITENZIONE E CLEARANCE. LA BIOPERSISTENZA DELLE FIBRE

Compartimenti del sistema respiratorio e deposizione delle fibre

Quando si discute di deposizione e ritenzione delle fibre è conveniente dividere il sistema respiratorio in tre compartimenti (già definiti dalla ACGIH nel 2001) come segue: la regione extratoracica (E.T- che consiste nelle fosse nasali anteriori e posteriori, laringe, faringe e bocca); la regione tracheobronchiale (T.B., che consiste in trachea, bronchi e bronchioli fino ai bronchioli terminali) e la regione alveolare interstiziale (A.I.. che include i bronchioli respiratori, i dotti alveolari e i sacchi con gli alveoli e l'interstizio polmonare).

La regione tracheobronchiale, inoltre, potrebbe essere suddivisa in due zone: quella dei grandi bronchi, (BB) e dei piccoli bronchioli (bb), ma dal momento che il principale processo di clearance in queste due regioni è lo stesso (movimento ciliare) e si diversifica soltanto dal punto di vista quantitativo, cioè nella quantità di ciglia presenti nelle due zone, la regione tracheobronchiale viene qui considerata come un unico compartimento.

Inalabilità e respirabilità delle fibre

Le particelle aerodisperse e le fibre vengono spesso definite “respirabili” o “inalabili”. I termini respirabilità e inalabilità hanno significati molto differenti (definiti dalla ACGIH 2001).

L'*inalabilità* di particelle o fibre dipende dal rapporto tra la concentrazione di particelle o di fibre presenti nell'aria inalata rispetto a quelle contenute nell'aria ambiente; l'inalabilità si riduce con l'incremento della dimensione delle fibre o delle particelle e il conseguente aumento delle velocità di deposizione in aria e dell'inerzia, a mano a mano che le dimensioni delle particelle crescono, ciò vale quindi (< 5 – 10 µm) prima del loro ingresso nelle vie aeree e dipende anche dalla velocità del vento.

La *respirabilità* è il rapporto tra la concentrazione delle particelle (o fibre) che penetrano nella regione alveolare del polmone rispetto a quella nell'aria ambiente.

La respirabilità generalmente aumenta con la riduzione della dimensione delle particelle (o fibre), fino a quando esse diventano estremamente piccole ad esempio fibrille, con dimensioni di nanometri.

Usando queste definizioni la Commissione Europea di standardizzazione (CEN, 1993) e l'ACGIH (2001) definirono una massa di particelle inalate come quei materiali che sono pericolosi quando si depositano a qualunque livello nel tratto respiratorio; una massa respirabile particolata invece è definita come quei materiali che sono pericolosi quando si depositano nella regione alveolare, e una massa toracica di particolato per quei materiali che sono pericolosi se si depositano in qualunque zona del tratto respiratorio più basso (regione tracheobronchiale e alveolare interstiziale).

Pertanto restringere la valutazione alle sole fibre respirabili comporterebbe ignorare quelle fibre che si depositano nella regione tracheobronchiale del tratto respiratorio.

La regione tracheobronchiale è importante quando si considera la patogenicità delle fibre sull'uomo, in quanto è noto da ricerche svolte su lavoratori esposti ad asbesto, che questa regione è un'area bersaglio potenziale per effetti avversi alla salute indotti dalle fibre, in particolare generando infiammazione cronica e carcinoma broncogeno.

Sono stati osservati anche effetti acuti sul naso indotti dalle fibre, perciò la frazione inalabile delle fibre deve essere considerata con altrettanta attenzione.

Modelli di calcolo mostrano che la respirabilità delle fibre, cioè la capacità di giungere nella regione alveolare, differisce tra i roditori e gli umani.

Deposizione

La deposizione di fibre inalate nel tratto respiratorio è governato principalmente dal loro comportamento aerodinamico, includendo in ciò, la deposizione per *impatto*, *sedimentazione* e *intercettamento*; inoltre va considerata la deposizione mediata dalla *dislocazione per diffusione* quando il movimento delle fibre sospese in aria è governato da movimenti Browniani (quando il diametro aerodinamico è inferiore a $0,5 \mu\text{m}$, prevalendo, in tali condizioni, le proprietà termodinamiche delle fibre più che quelle aerodinamiche). Non sono noti dati pubblicati sull'influenza delle cariche elettriche nei meccanismi di deposizione delle fibre artificiali vetrose, anche se si suppone possano avere un ruolo non trascurabile.

La deposizione di fibre per *impatto* interviene quando il flusso aereo incontra bruschi cambiamenti di direzione come nel naso e nelle vie aeree di raccordo e ciò porta le fibre a depositarsi a breve distanza sulla parete delle vie aeree. Più grande è il diametro aerodinamico, più grande è l'efficienza di deposizione indotta dall'impatto, così che il meccanismo è più efficace per i diametri aerodinamici superiori a $0,5 - 1,0 \mu\text{m}$.

La *sedimentazione* è una modalità di deposizione delle fibre indotta da forze gravitazionali e si verifica eventualmente per quelle fibre che tocchino la parete delle vie aeree e si depositano nell'epitelio. Anche questo meccanismo interviene principalmente sulle fibre con diametri aerodinamici equivalenti superiori a $0,5 - 1,0 \mu\text{m}$.

L'*intercettamento* è un particolare importante meccanismo per la deposizione delle fibre. Mentre poche particelle sferiche vengono depositate attraverso l'intercettamento, una deposizione significativa di particelle fibrose interviene invece con questo meccanismo. La deposizione per intercettamento accade quando una particella aerotrasportata (oppure una fibra) nelle vie aeree si avvicina abbastanza alla parete della via aerea, tanto da permettere ad una delle sue estremità di toccare la parete. Ovviamente per un oggetto allungato come la fibra questo accade più prontamente che non per una particella di tipo sferico.

In particolare le fibre vengono trasportate lungo il flusso dell'aria mentre ruotano in modo variabile, in una condizione di orientamento variabile anche in un flusso laminare, il che rende l'intercettamento un meccanismo di deposizione efficiente specialmente per le fibre più lunghe. Solo quando le fibre entrano in un flusso laminare perfettamente allineate con l'asse del flusso stesso, esse non ruoteranno e anche allora esse smetteranno di essere allineate non appena raggiungono una biforcazione bronchiale o bronchiolare.

La deposizione dipende, quindi, dalle caratteristiche fisiche delle fibre (dimensione, spessore, densità) e dei parametri anatomici e fisiologici delle vie aeree superiori ed inferiori.

È stato calcolato anche l'effetto del carico lavorativo col conseguente incremento di ventilazione al minuto sull'efficienza della deposizione delle fibre nell'uomo. Inoltre dai risultati di modelli proposti sulla deposizione alveolare di fibre inalate nell'uomo, ratti e criceti, si sono raggiunte le seguenti conclusioni:

- c'è una differenza significativa tra le specie nella deposizione di fibre inalate, ad esempio le fibre si depositano in misura maggiore e se ne depositano di più grandi (come diametro) nell'uomo piuttosto che nei ratti o nei criceti. Questo è causato dalla differenza della dimensione della struttura e dei parametri di ventilazione delle vie aeree tra le varie specie;
- la frazione di deposizione alveolare nell'uomo varia con il carico di lavoro. Incrementando il carico di lavoro si riduce la frazione di deposizione nella regione alveolare a causa di un maggior numero di fibre che si deposita nelle regioni extratoracica o tracheobronchiale;
- passando dalla respirazione nasale alla respirazione per bocca si incrementa la frazione di deposizione alveolare;
- per tutte le specie si evidenzia un picco di deposizione per particelle o per fibre con un diametro aerodinamico compreso fra 1 e $2 \mu\text{m}$. Incrementando il rapporto fra lunghezza e diametro della fibra si ottiene un decremento nella deposizione di picco e nel corrispondente diametro aerodinamico;

- per topi e criceti, la deposizione alveolare è essenzialmente zero quando il diametro aerodinamico delle fibre supera i 3,5 μm e il rapporto tra lunghezza e diametro è superiore a 10. Al contrario una considerevole deposizione alveolare interviene nell'uomo che inspira in condizioni di riposo fino a quando il diametro aerodinamico delle fibre si avvicina a 5 μm .

Quindi, a parità di esposizione, una frazione maggiore di fibre lunghe inalate viene depositata nella regione alveolare dell'uomo rispetto a quanto avviene nei ratti.

La conclusione che la respirabilità di fibre inalate è inferiore nei roditori rispetto all'uomo è importante e va considerata nel disegno di studi sperimentali di inalazione, dai cui risultati sono desumibili estrapolazioni per gli effetti sull'uomo e contributi conoscitivi a fini di regolamentazione.

Vari studi sulla deposizione di fibre inalate in ratti e topi hanno posto in evidenza che le zone preferite per la deposizione di fibre nella regione alveolare dei roditori sono, come punti più importanti, le biforcazioni dei dotti alveolari.

Questa può essere anche considerata la zona dei processi iniziali di infiammazione e forse la zona di ingresso delle fibre nella parte interstiziale del polmone.

Clearance e ritenzione delle fibre

Nella regione nasale il movimento delle particelle depositate, mediato dall'azione delle cellule cigliate della mucosa, interviene principalmente verso il faringe e più limitatamente verso le narici. È generalmente un processo rapido ma che può durare anche 24 ore. Soffiarsi il naso è il sistema più efficace per pulire la parte anteriore delle fosse nasali. La clearance delle particelle depositate nella regione orofaringea avviene per via gastrointestinale attraverso la deglutizione.

La composizione chimica, la dimensione delle fibre e la dose di fibre depositata nel polmone sono fattori determinanti per le cinetiche di ritenzione. I principali sistemi di clearance delle fibre (sistemi "meccanici") sono costituiti dal movimento mucociliare sia nel tratto nasofaringeo che tracheo bronchiale e dalla fagocitosi attuata dai macrofagi alveolari (MA) nella regione alveolare, con successiva rimozione mediante l'escalatore mucociliare. La clearance mediata dai MA diviene influente per le fibre lunghe (ad es. per le fibre la cui lunghezza si avvicina ai 20 μm o più); esse, infatti, non possono essere completamente fagocitate. La clearance mediata dai MA è significativamente più lenta nell'uomo che non nei ratti, con emivita di ritenzione delle fibre di diverse centinaia di giorni nell'uomo e di c.a. 70 giorni nei ratti. Il fumo di sigaretta è stato trovato responsabile dell'incremento di un numero di fibre corte di asbesto ritenute nelle cellule dell'epitelio bronchiale. La ridotta efficienza dell'escalatore mucociliare indotta da fumo, una disfunzione che si riscontra precocemente nei fumatori, riduce significativamente la clearance delle particelle depositate.

In aggiunta a tali sistemi di depurazione "meccanica" possono intervenire altri meccanismi quali la dissoluzione chimica e la lisciviazione così come la rottura della fibra. Questi meccanismi sono importanti e possono contribuire in modo notevole ad una più rapida eliminazione delle fibre depositate nel tratto respiratorio, abbassando in tal modo il potenziale rischio di indurre effetti avversi sul lungo termine. A causa del fatto che l'emivita di ritenzione connessa alla clearance "meccanica" è molto maggiore nell'uomo che nel ratto, la maggiore solubilità delle fibre ne riduce la biopersistenza in misura maggiore nel polmone dell'uomo che non in quello del ratto. In altre parole, l'effetto si nota maggiormente nelle specie dove la clearance "meccanica" è meno efficiente. Pochi dati sono disponibili sulla ritenzione di fibre vetrose artificiali nel polmone umano; da alcuni studi risulta che il carico polmonare di fibre vetrose artificiali non differisce nei lavoratori occupati nella produzione di lana di roccia, o di vetro o di scoria confrontati tra di loro o con altri gruppi di controllo. L'interpretazione di questa [mancata] differenza è data dal lungo intervallo di tempo che è intercorso tra la fine dell'esposizione e l'esecuzione dei controlli. In altri studi le FCR con

alterazioni morfologiche o chimiche sono state individuate all'interno di polmoni di lavoratori dell'industria di produzione delle fibre o di aziende che ne prevedevano l'impiego (utilizzatori finali). In alcuni casi, mediante esame del BAL, sono state rilevate fibre rivestite di materiale ferruginoso (corpi pseudoasbestosici), ma solo in lavoratori addetti alla produzione di FCR o esposti a fibre di carburo di silicio.

BIOPERSISTENZA DELLE FIBRE

La biopersistenza delle fibre depositate nel tratto respiratorio, deriva da una combinazione di processi fisiologici di depurazione (traslocazione meccanica o la rimozione) e processi di tipo fisico chimico (dissoluzione chimica, lisciviazione, rottura meccanica). Fibre lunghe e corte presentano differenze nel modo in cui la loro eliminazione dal tratto respiratorio è condizionata da ognuno di questi meccanismi. Fibre corte vengono catturate dai macrofagi e vengono sottoposte a dissoluzione chimica/lisciviazione al loro interno, in un ambiente acido, mentre allo stesso tempo esse sono attivamente rimosse da questi fagociti. Al contrario, fibre lunghe, che possono essere fagocitate solo in modo incompleto da diversi macrofagi, non sono rimosse in modo efficiente per traslocazione fisica, ma possono essere soggette a dissoluzione/lisciviazione chimica ad un pH variabile. Poiché le fibre lunghe hanno un maggiore potere cancerogeno, il focus dell'interesse in saggi di biopersistenza sull'animale è orientato alla cinetica di ritenzione delle fibre lunghe nel polmone. Un consistente numero di studi su ratti ha suggerito una relazione tra la biopersistenza di fibre lunghe (>µm 20) e la loro patogenicità riguardo alla fibrosi polmonare e ai tumori del torace.

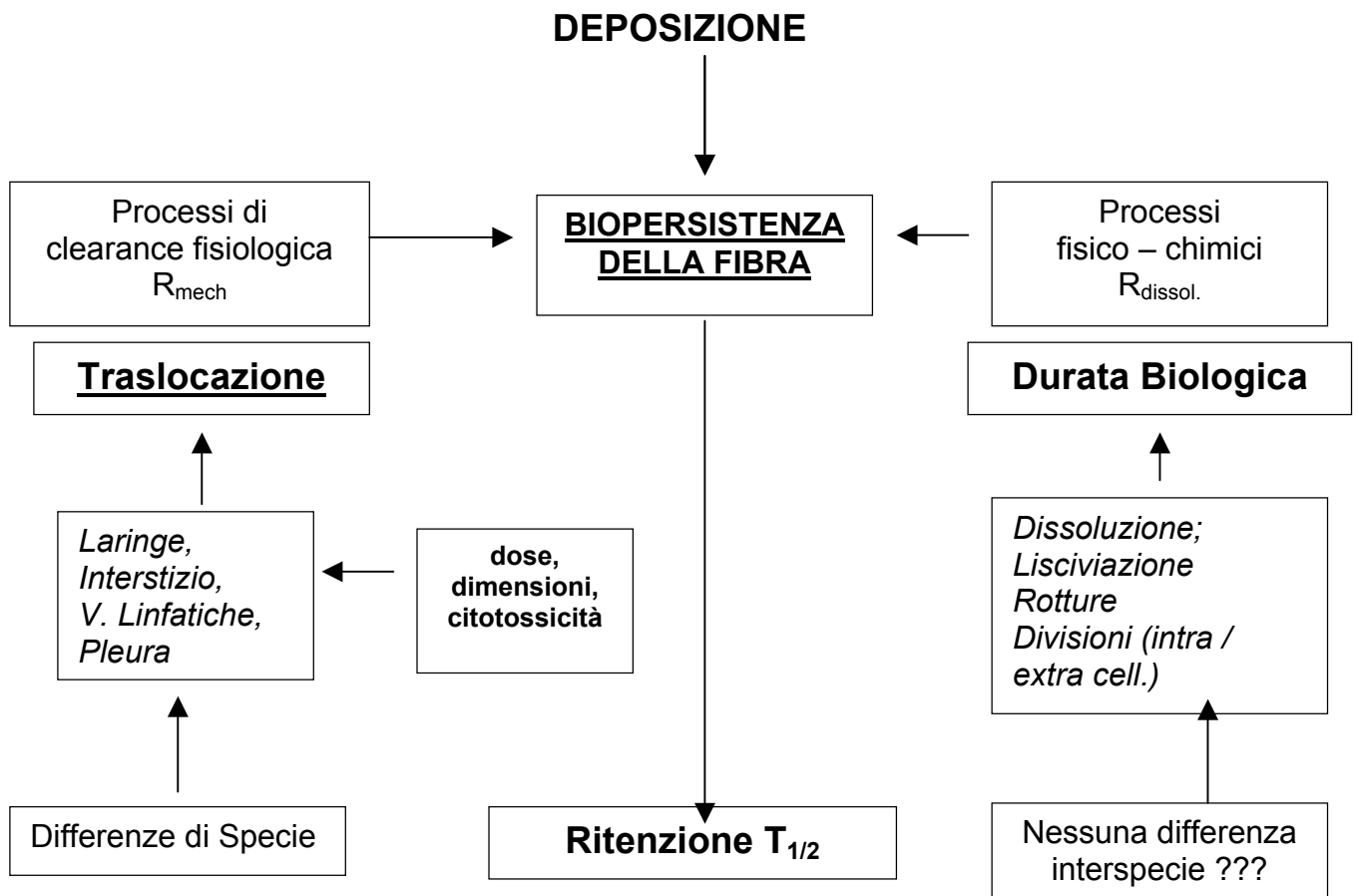
Altrettanto numerosi studi hanno suggerito che il potenziale oncogeno di lunghe fibre vetrose è determinato dalla loro biopersistenza; molti autori hanno suggerito che un minimo di persistenza delle fibre lunghe è necessario prima che i cambiamenti precoci inizino a comparire nel polmone; successivamente altri ricercatori hanno suggerito sulla base del loro modello che il rischio di cancro indotto da fibre, oltre che essere una funzione lineare della concentrazione dell'esposizione, è anche una funzione lineare della emivita pesata delle fibre.

L'incremento delle evidenze sperimentali sul ruolo della biopersistenza nella tossicità delle fibre ha portato le aziende produttrici a sviluppare numerosi tentativi per ridurre la biopersistenza delle fibre, incrementando la loro biosolubilità mediante cambiamenti nella composizione chimica delle materie prime usate per costruire le fibre.

Quindi la patogenicità della fibra è in buona parte connessa alla sua biopersistenza: significa che più a lungo una fibra persiste nel tratto respiratorio più basso, tanto maggiore è la probabilità che essa determini effetti nocivi sul medio-lungo periodo, specialmente se è più lunga di 20 µm.

Lo schema di figura 1 sintetizza i diversi processi che contribuiscono alla biopersistenza della fibra.

Fig.1 Fattori che contribuiscono alla **Biopersistenza** delle fibre nel polmone
(da IARC 2002, leggermente modificata)



Biopersistenza: *Esprime la capacità della fibra a resistere ai processi fisico chimici di degradazione e a quelli di clearance fisiologica*

L'emivita di ritenzione polmonare di una fibra ne riflette la biopersistenza; essa è condizionata dalla eliminazione delle fibre per processi di clearance fisiologica come la traslocazione nella laringe per mezzo dei macrofagi alveolari e dell'escalatore mucociliare, o nell'interstizio, attraverso il sistema delle vie linfatiche o nella pleura, nonché dall'effetto dei processi chimico-fisici che incidono sulla biodurabilità delle fibre come la dissoluzione, la lisciviazione e la rottura.

L'entità della clearance fisiologica, così come della rimozione mediata dai macrofagi, sono molto differenti nell'uomo rispetto ai roditori; al contrario si ritiene che i processi chimico-fisici incidano in misura analoga tra le specie. La rottura di lunghe fibre fagocitate in modo incompleto, che vengono fratturate in frammenti più corti, può ridurre significativamente la loro biopersistenza; allo stesso tempo i frammenti più corti entrano nel pool delle fibre corte: in tal modo può risultare un apparente incremento della loro biopersistenza.

Dissoluzione in vitro

I meccanismi fisico chimici attraverso i quali le fibre possono degradare nel polmone sono stati considerati in una varietà di sistemi sperimentali acellulari.

Il processo di base attraverso il quale si verifica la dissoluzione di fibre artificiali vetrose è quello (Fubini, 2001) (2) che vede un attacco degli ioni presenti nella fibra (tipo Na, K, ...) da parte delle molecole di acqua che causa una discontinuità della stessa e alla sua dissoluzione. Gli ossidi alcalini (tipo Na_2O) e alcalino terrosi (CaO), modificatori o fondenti, interrompono la continuità del reticolo strutturale delle fibre e ne aumentano la solubilità a pH neutro. Gli ossidi intermediari (Al_2O_3), o stabilizzanti, aumentano la resistenza delle fibre ad elevate temperature e diminuiscono la solubilità della stessa a pH neutro.

Il grado di dissoluzione di una fibra, quindi, deriva essenzialmente dalla sua composizione. Gli studi più informativi sulla dissoluzione delle fibre hanno impiegato sistemi sotto flusso con soluzioni saline bilanciate a pH fisiologici, per riprodurre in qualche modo l'ambiente intrapolmonare. I risultati di tali studi hanno mostrato elementi di correlazione con le quote di rimozione di fibre lunghe dal polmone valutate mediante test di biopersistenza a breve termine. Anche se si riscontra una variazione considerevole tra i dati scaturiti dai diversi centri di ricerca, la graduatoria della durabilità delle fibre testate è generalmente coerente tra gli stessi.

L'entità della dissoluzione delle MMVF è stata testata sperimentalmente; essa si distribuisce all'incirca su 5 ordini di grandezza. Tale range di valori indica che tali fibre possono persistere nel polmone da pochi giorni a molti anni.

Studi in vitro su MMVF che usano tecniche di coltura cellulare permettono di stimare la dissoluzione delle fibre in presenza di cellule polmonari. Questi studi forniscono informazioni sugli effetti congiunti a carico delle cellule e dei fluidi per diversi tipi di fibre vetrose artificiali e ciò è utile nel comparare i tassi di dissoluzione di una determinata fibra e poi assegnare il punteggio sulla relativa dissoluzione di diverse MMVF. I risultati di questi studi sono coerenti con quelli relativi sulla solubilità di MMVF condotti su sistemi acellulari.

SEZIONE III

GLI EFFETTI A LUNGO TERMINE DELLE FIBRE VETROSE SULLE STRUTTURE POLMONARI

A) I POSSIBILI MECCANISMI D'AZIONE

Le MMVF si depositano nel polmone dove vengono fagocitate dai macrofagi alveolari (MA) in misura completa o incompleta a seconda della lunghezza della fibra. La fagocitosi incompleta è un potente stimolo per l'infiammazione a causa del rilascio di una cascata di mediatori e di ROS e RNS (specie reattive dell'ossigeno o dell'azoto) che inducono genotossicità e proliferazione di cellule del polmone. In vitro, l'ingresso diretto delle fibre nelle cellule seguito da, o associato a, divisione cellulare può produrre abnormalità nucleari o cromosomiche e cambiamenti genetici che possono portare alla trasformazione cellulare e ad una proliferazione incontrollata.

Studi su animali hanno mostrato una graduazione della severità della fibrosi e della infiammazione che è stata messa in relazione con le fibre più biopersistenti depositate nel polmone. C'è una stretta relazione tra l'infiammazione persistente, la fibrosi e l'insorgenza di tumore nei modelli animali. Le FCR, meno verosimilmente altre MMVF, hanno la capacità di indurre placche pleuriche nell'uomo. Sebbene le placche pleuriche di per sé non siano direttamente correlate allo sviluppo del cancro nell'uomo, sia della pleura che del polmone, l'argomento dei potenziali effetti di tipo cancerogeno nella pleura sembra valido nelle FCR in considerazione della capacità dell'amianto di indurre nella pleura sia placche che il tumore.

Nonostante le varie ipotesi formulate, il meccanismo di azione molecolare a livello dell'interazione delle fibre vetrose artificiali e tessuti, è noto solo in parte (Fubini, 2001).

Ci si può chiedere quali siano le caratteristiche chimico fisiche che rendono le fibre patogene e se le medesime caratteristiche le rendono ugualmente attive per le diverse patologie che possono essere da loro indotte.

Ci si è concentrati, principalmente, su tre caratteristiche:

- **la loro forma:** la patogenicità dei materiali fibrosi è maggiore di quella di particelle "isometriche" (con lo stesso diametro aerodinamico) e con la stessa composizione chimica; fibre lunghe e sottili sono più patogene di fibre corte;
- **la loro composizione chimico-mineralogica** per la conseguente reattività superficiale, la capacità, cioè, di indurre reazioni rilevanti per i meccanismi di tossicità, come, ad es. il rilascio e la deposizione di ioni di transizione (a bassa coordinazione e stato di ossidazione) che possono catalizzare la formazione di specie ossigenate reattive (ROS) e di altri radicali in grado di produrre perossidazione lipidica dei substrati, danni al DNA e alle proteine;
- **la biopersistenza** che dipende dalla insolubilità delle fibre nei fluidi extracellulari, citoplasmatici e lisosomiali (durabilità), dall'efficienza della clearance dei macrofagi (condizionata dalla citotossicità della fibra, a sua volta legata alla sua forma e allo stato della superficie).

Non sarebbe sufficiente, comunque, la caratterizzazione per dimensioni e composizione chimica delle fibre per predefinirne la patogenicità (Fubini, 2001). Per questo sono richiesti test acellulari e cellulari in vitro e in vivo per determinare la pericolosità delle varie fibre.

Gli effetti nocivi delle fibre possono esprimersi:

- attraverso la frustrazione della fagocitosi con rilascio di fattori ossidanti, litici e citochine, fattori di crescita, richiamo di altri MA e PMN a seguito della attivazione e/o morte del macrofago, e/o
- attraverso una azione diretta e un danno prodotto alle cellule bersaglio (della pleura o del parenchima polmonare), e/o
- mediante una reazione con la matrice extracellulare.

In base ad una recente, ampia revisione degli studi internazionali sugli effetti delle FCR (NIOSH 2006), oltre alla dose, alla dimensione e alla biopersistenza (le principali caratteristiche delle FCR che ne determinerebbero la tossicità), sono considerate importanti per gli effetti tossici anche la composizione in elementi e la superficie dell'area della fibra. Gli studi di cito e genotossicità indicano che le FCR sono in grado di:

- indurre rilascio di enzimi dalle cellule ed emolisi cellulare,
- condizionare il rilascio di mediatori,
- ridurre la sopravvivenza cellulare e inibire la proliferazione delle cellule,
- indurre la produzione di radicali liberi, micronuclei, polinuclei, rotture cromosomiche, cellule iperdiploidi.

La geometria dello spazio alveolare e la lunghezza delle fibre sono stati considerati come fattori limitanti nel fenomeno dell'immersione delle fibre nel surfactante delle vie aeree e quindi nella capacità dell'organismo di liberarsene (Geiser e al., 2000). Alcuni studi (Kim e al., 2001) hanno posto in evidenza anche altri aspetti importanti quali l'effetto citotossico e di deplezione dell'ATP nei macrofagi alveolari indotto da alcuni tipi di MMVF.

E' stata condotta di recente (Albrecht et al., 2004) una importante revisione sugli studi inerenti le vie di trasduzione del segnale genetico che maggiormente influenzano l'induzione degli effetti neoplastici delle particelle fibrose e non fibrose descrivendo le modalità con cui queste possono indurre i fenomeni di apoptosi o di proliferazione cellulare.

Anche gli studi sugli effetti delle FCR ai danni delle cellule bersaglio polmonari sono stati valutati nella recente pubblicazione del NIOSH (2006) .

In base a tali studi vengono riconosciuti meccanismi **diretti** o **indiretti**:

➤ I meccanismi **diretti** si esplicano quando le fibre entrano in contatto diretto fisico con le cellule ed i relativi effetti di citotossicità diretta includono effetti sulla vitalità delle cellule, sulla responsività e sulla capacità proliferativa. Negli studi sperimentali la valutazione della vitalità ed attività proliferativa delle cellule è in entrambi i casi un indice degli effetti citotossici. Ad esempio la vitalità cellulare può essere valutata attraverso la ricerca di enzimi rilasciati dalle cellule o coloranti assorbiti dalle stesse, fenomeno che può mettere in evidenza un'alterazione della membrana cellulare nella sua integrità o permeabilità. La misurazione dell'LDH citoplasmatico e l'esclusione del Trypan Blue sono due metodi utilizzati per valutare la vitalità cellulare. L'LDH è un enzima citoplasmatico; il suo rilascio indica un danno della membrana citoplasmatica. Il Trypan Blue è un colorante che può penetrare solo attraverso membrane danneggiate. Anche la β -glicuronidasi, che è un enzima lisosomiale, permette di valutare la permeabilità lisosomiale e la vitalità della membrana. Può essere rilasciata anche dai macrofagi alveolari attivati da una fagocitosi inefficace.

Luoto et al., 1997 (cit. in IARC, 2002) hanno valutato gli effetti di FCR, quarzo ed altre MMVF sui livelli di LDH nei macrofagi alveolari di ratto e l'emolisi negli eritrociti di pecora evidenziando, per le FCR e le MMVF una relazione dose-effetto. Ciò è stato evidenziato anche attraverso la valutazione dei livelli di β -glucuronidasi, ma complessivamente questi effetti sono risultati essere

inferiori rispetto a quelli indotti da crisotilo, crocidolite, antofillite ed amosite (Leikauf et al 1995, cit. in IARC, 2002).

In tutti gli studi, la citotossicità è stata correlata con una lunghezza delle fibre; infatti vi è una chiara correlazione tra la lunghezza media delle fibre e la tossicità, essendo le fibre più corte meno citotossiche.

Il diametro delle fibre, nella maggior parte dei casi, non è stato messo in relazione con la citotossicità.

L'associazione tra le dimensioni delle fibre e la tossicità è stata sufficientemente documentata (AA. vari richiamati in IARC, 2002). In tali studi si è documentato che le fibre relativamente corte (<20 µm di lunghezza) di solito sono fagocitate da un solo macrofago (Luoto et al. 1994 cit. in IARC 2002). Le fibre più lunghe sono fagocitate da due o più macrofagi. Se ne è dedotto che probabilmente la fagocitosi incompleta o frustrata può avere un ruolo nella maggiore tossicità delle fibre più lunghe.

➤ Questo ultimo passaggio è alla base degli effetti cellulari **indiretti** delle FCR, che implicano la interazione delle fibre con cellule infiammatorie, le quali vengono attivate per produrre i mediatori dell'infiammazione. Questi mediatori possono agire sulle cellule bersaglio direttamente o possono attrarre altre cellule che a loro volta agiscono sulle cellule bersaglio. Un tipo di cellula infiammatoria spesso utilizzata negli studi in vitro con FCR è il macrofago polmonare. I macrofagi polmonari sono la prima linea di difesa contro il materiale inalato che si deposita negli alveoli e, tra le diverse funzioni, tentano di fagocitare le particelle depositate nei polmoni. Gli effetti dell'esposizione ad FCR sui macrofagi ed altre cellule infiammatorie sono valutati attraverso la misurazione dei mediatori rilasciati in vitro.

Le cellule infiammatorie come i macrofagi polmonari, possono rispondere all'esposizione a fibre rilasciando mediatori dell'infiammazione che danno luogo al processo di infiammazione polmonare ed alla fibrosi. I tre importanti gruppi di mediatori dell'infiammazione sono: le citochine, i ROS (*Reacting Oxygen Species*: Specie Reattive dell'Ossigeno) ed i mediatori lipidici (prostaglandine e leucotrieni).

Tra le citochine (le quali appartengono ad una classe di proteine implicate nella regolazione di processi tipo la secrezione, la proliferazione e la differenziazione delle cellule) che sono state coinvolte nel processo infiammatorio citiamo il Tumor Necrosis Factor (TNF α) e le interleuchine (ILs). Il TNF α e molte interleuchine stimolano la deposizione di fibre collagene, un passo iniziale nel processo di fibrosi mentre le prostaglandine (PG) inibiscono questi effetti. Esse quindi, sono in grado di influenzare / alterare la proliferazione, la differenziazione e la migrazione di cellule preneoplastiche.

I ROS includono i radicali idrossili, il perossido di idrogeno e l'anione superossido. Lo stress ossidativo si verifica quando il livello dei ROS nella cellula supera il suo livello di antiossidanti. Lo stress ossidativo può dar luogo ad un danno al DNA, ai lipidi ed alle proteine e si ritiene sia implicato nel processo di cancerogenesi; il rilascio di specie reattive ossigenate e azotate (ROS e RNS) da parte di cellule infiammatorie può portare a danni del DNA in adiacenti cellule parenchimali.

Questi studi di citotossicità indicano che le FCR possono condividere alcuni dei loro meccanismi d'azione con l'amianto. Entrambi influenzano la produzione di TNF e ROS nonché la vitalità e proliferazione cellulare. Di solito gli effetti delle FCR sono risultati meno marcati di quelli dell'amianto. Tuttavia occorre tener conto che i risultati degli studi in vitro sono difficili da raffrontare a causa del loro diverso disegno, le diverse concentrazioni e caratteristiche delle fibre ed i diversi obiettivi degli studi stessi.

Fibroblasti attivati possono giocare un ruolo nella progressione tumorale incrementando il turnover della matrice extracellulare la quale può anche alterare la adesione, differenziazione, proliferazione e motilità di cellule epiteliali. La fibrosi attiva è spesso accompagnata da angiogeneasi che può generare un ambiente locale favorevole per la crescita e l'invasione di tumori in fase di sviluppo.

Sebbene le evidenze sperimentali per questi processi nella patogenesi del tumore polmonare umano siano attualmente limitate, questi meccanismi che legano infiammazione cronica, fibrosi e cancro forniscono un plausibile meccanismo biologico per la cancerogenesi da fibre.

B) I RISULTATI DEGLI STUDI SPERIMENTALI

Infiammazione Cronica, Fibrosi e Cancro

I più importanti aspetti da osservare associati a esposizione a MMVF includono la infiammazione cronica persistente, la fibrosi e la proliferazione di cellule del polmone e l'ispessimento del mesotelio. In generale per una serie di MMVF i dati raccolti sostengono l'ipotesi che fibre lunghe e biopersistenti possano provocare infiammazione e fibrosi. Anche se, dal punto di vista dei meccanismi, non è documentabile un diretto e decisivo collegamento tra le due cose, la fibrosi pleurica e, talora, quella polmonare è stata riscontrata in condizioni di esposizione a MMVF risultate cancerogene in animali da laboratorio. Poichè la biopersistenza è ritenuta essere un importante fattore nella tossicità delle MMVF i saggi in vitro di breve termine sono gravati da limitazioni che li rendono poco adatti a valutare gli effetti tossici connessi alla prolungata permanenza delle fibre nei tessuti.

L'infiammazione cronica e l'incrementato turn over di cellule epiteliali sono considerate caratteristiche favorevoli l'insorgenza di cancri umani: infezioni croniche del fegato, della mucosa gastrica e del colon sono associati a tumori di questi organi. L'infiammazione cronica o persistente, specialmente nel polmone è frequentemente accompagnata da una fibrosi progressiva nell'uomo con fibrosi idiopatica polmonare; un incremento di sette volte dell'incidenza di tumore polmonare è stato riportato in uno studio di coorte di una popolazione con fibrosi idiopatica polmonare. (Hubbard, 1999 citato in IARC, 2002).

Alcune delle variazioni patologiche correlate ad infiammazione e fibrosi nei polmoni di ratti esposti a fibre sono di solito quantificate, negli studi sperimentali, attraverso la scala di Wagner, (v. tab.1) modificata da Mc Connell ed altri nel 1984 (IARC, 2002)..

Ci si può aspettare che gli effetti patologici intervengano in ratti con punteggi Wag3 e superiori, mentre la presenza di lesioni fibrotiche si rende evidente con punteggi di Wag4 o superiori.

Tab. 1: Scala di valutazione della patologia secondo WAGNER (§)

Livello	Score	Modificazioni cellulari
Normale	1	Nessuna lesione
Minima	2	Risposta macrofagica
Lieve	3	Bronchiolizzazione, infiammazione
		Fenomeni fibrosi
Minima	4	Minima
Lieve	5	Collegamenti di tralci fibrotici
Moderata	6	Consolidazione
Severa	7	Fibrosi marcata e consolidazione
	8	Completa ostruzione della maggior parte delle vie aeree

Da Hesterberger ed altri, 1993

(§) in accordo con le linee guida date da Mc Connel ed altri 1984 (IARC, 2002)

I punteggi attribuiti secondo la scala di Wagner, redatti dopo riscontro autoptico, possono raggiungere livelli anche elevati a seconda della qualità e della quantità dell'esposizione. Per la maggior parte delle MMVF i punteggi si riducono durante periodi di riposo successivi all'esposizione. I dati sperimentali indicano, in genere, che le fibre solubili sono meno patogene che non quelle più persistenti e che i loro effetti patogeni sono in qualche misura reversibili. I dati riferiti a controlli positivi esposti a fibre di amianto mostrano, invece, una progressione sia nella fibrosi che nell'infiammazione che non risente o risente poco dei periodi di sospensione dell'esposizione. Effetti fibrotici analoghi a quelli indotti dall'amosite sono stati riscontrati in animali esposti a E-glass fibre ad un anno dalla fine dell'esposizione. Soprattutto le FCR, però, si sono rivelate attive nel produrre alti e duraturi livelli di fibrosi e di infiammazione nel polmone e nella pleura degli animali testati, a livelli inferiori solo a quelli prodotti nei controlli attivi (per esposizione ad amosite).

In saggi di inalazione cronica di materiali particolati in roditori, l'infiammazione e la fibrosi precedevano quasi sempre lo sviluppo di tumore polmonare. L'infiammazione cronica, come descritto nella precedente sezione, può contribuire alla iniziazione, alla promozione e alla progressione di tumori attraverso numerosi meccanismi.

Effetti delle FCR sull'espressione genica

Sia gli effetti diretti che gli effetti indiretti delle FCR (v. sezione III) alterano la funzione dei geni in maniera simile e possono dar luogo ad effetti genotossici sulle cellule bersaglio polmonari. Le modificazioni nel materiale genetico possono esser importanti nell'instaurarsi di tumori (Solomon et al. 1991, citato in NIOSH, 2006). Gli effetti genotossici possono essere valutati attraverso l'analisi delle mutazioni cromosomiche o delle alterazioni dell'espressione genica successivamente all'esposizione ad FCR.

L'evidenza indica che le fibre di vetro penetrano nelle cellule e causano modificazione genetica interferendo fisicamente con la segregazione cromosomica durante la mitosi. Fibre di vetro generano inoltre ossidanti e/o mobilizzano il Ca intracellulare, attivando serie di passaggi che controllano le attività dei fattori di trascrizione. Questa interazione delle MMVF (e particolarmente di FCR, oltreché di amianto) con le cellule è in grado di indurre protooncogeni, di incrementare la produzione di fattore α di necrosi tumorale – TN α F –, di indurre la produzione di Nuclear Factor-kB (NF-kB) fattore di inibizione dell'apoptosi delle cellule danneggiate, di indurre la trasformazione cellulare e di incrementare la crescita cellulare. La potenza delle fibre di vetro è, in generale, inferiore all'asbesto in rapporto all'unità di massa.

Numerose obiezioni possono esser poste a questi studi in vitro: ad es. questi saggi sono condotti sul breve termine e non possono riguardare gli argomenti connessi con la dissoluzione o la biopersistenza; oppure livelli relativamente alti di MMVF sono stati oggetto di studio ma la quantità di fibre in gioco, considerati i livelli di esposizione in vivo, rende discutibile il significato dei risultati e la loro rilevanza.

Effetti genetici delle FCR

Oltre alla ricerca che ha verificato la citotossicità delle FCR, diversi studi (1)(3) ne hanno accertato anche la genotossicità. La maggior parte delle analisi sulla genotossicità accertano mutamenti o danni al materiale genetico. I metodi che sono stati adottati per indagare sulla genotossicità delle fibre comprendono sistemi acellulari o in vitro per lo studio del danno sul DNA, studi di aneuploidia o poliploidia, studi sui danni ai cromosomi, o mutazione, saggi sulla mutazione genetica ed indagini sulla regolazione della crescita cellulare (Jaurand, 1997, citato in (3)). Molti studi hanno esaminato la capacità delle FCR di produrre mutamenti genotossici, in raffronto a quanto causato dall'amianto.

Molti campioni di fibre di vetro sono risultati attivi nel causare danni al DNA, aberrazioni cromosomiche, abnormalità nucleari e trasformazioni cellulari. Gli effetti sono stati osservati dipendere dalle dimensioni delle fibre: le fibre lunghe sono state riscontrate più attive che non le fibre corte. Alcuni campioni di fibra di scoria e di roccia sono stati ritenuti attivi sia nel provocare danni al DNA che aberrazioni cromosomiche e nucleari, così come mutazioni in colonie batteriche.

Il riscontro di mutazioni e di alcune forme di danno cromosomico o al DNA può essere posto in relazione con la produzione di ROS (specie attive dell'ossigeno) le quali sono state individuate in sistemi acellulari o in cellule esposte a MMVF. Alterazioni cromosomiche e nucleari sono state poste in relazione anche con il danno indotto sulla divisione cellulare dalle fibre. Mentre le ROS sono prodotte sia da particelle fibrose che non fibrose, le abnormalità nucleari e cromosomiche associate al ciclo cellulare appaiono essere una risposta specifica all'esposizione a fibre. Anche se i test in vitro di tipo genetico non considerano la biopersistenza e la dissoluzione della fibra [nell'ambiente polmonare], tali test possono dirci, però, se una certa fibra ha o meno un potenziale genotossico.

Molti studi dimostrano che le FCR possono condividere alcuni meccanismi genotossici simili a quelli dell'amianto, compresa l'induzione di radicali liberi, micronuclei, polinuclei, rottura di cromosomi e cellule iperdiploidi. Altri studi hanno dimostrato che adoperando certi metodi e dosi le FCR non hanno indotto aberrazioni dell'anafase ed hanno causato l'espressione di proto-oncogene solo a concentrazioni citotossiche.

Il maggior limite degli attuali studi è l'assenza di qualsiasi studio che correli i temi della genotossicità con gli effetti patogeni delle MMVF nello stesso sistema sperimentale animale.

Studi di cancerogenesi delle MMVF in animali da esperimento

La cancerogenicità delle fibre in animali da esperimento è stata studiata usando vie di somministrazione molto diverse, cioè inalazione, instillazione intratracheale o iniezione intracavitaria. Non c'è generale accordo su quale di queste vie di somministrazione predica meglio il rischio cancerogeno nell'uomo, ma si sa che l'iniezione intraperitoneale permette che alte dosi di fibre raggiungano gli organi bersaglio.

Alcuni autori (Muhle e al., 2000, citati in IARC, 2002) hanno analizzato studi di inalazioni di amianto e hanno concluso che il modello di inalazione del ratto non è sufficientemente sensibile per predire il rischio cancerogeno per l'uomo indotto da tipi di fibre che non siano di asbesto e proposero che test di iniezione intraperitoneale fossero usati al loro posto. Altri, al contrario (Maxim e Al. 2001, citati in IARC, 2002), affermano che studi di cancerogenesi per inalazione su animali, se ben condotti, sono molto sensibili e che i ratti possono essere più sensibili dell'uomo nell'individuazione di potenziali cancerogeni tra le MMVF.

In una recente analisi statistica dei dati disponibili tra studi che avevano usato iniezioni intraperitoneali, inalazione cronica e misure di biopersistenza è stato riportato che gli studi che utilizzavano iniezione intraperitoneale raggiungevano una graduatoria (sull'efficacia delle fibre testate nel produrre effetti) comparabile con quella ottenuta negli studi di cancerogenicità susseguenti inalazione cronica di fibre di analoga biopersistenza e lunghezza.

Si riassume, di seguito, quanto lo IARC (2002) ha tratto dalla letteratura internazionale in merito agli studi sulla cancerogenicità delle diverse MMVF:

a) Filamento di vetro continuo

Negli esperimenti in cui tre tipi di filamento di vetro continuo di diametro relativamente largo ($> 3\mu\text{m}$ di diametro) sono stati somministrati in sede intraperitoneale in ratti, non è stata osservata nessun incremento significativo di risposta tumorale.

b) Lana di vetro per isolamento

Le lane di vetro per isolamento sono state testate in ben strutturati studi di esposizione di lungo termine su ratti e criceti. Nessun significativo incremento di tumori polmonari né alcun mesotelioma è stato osservato nei ratti né in criceti esposti a lane di vetro da isolamento.

Due differenti tipi di asbesto usati per i controlli positivi hanno prodotto incrementi di tumori del polmone e mesoteliomi.

Due lane di vetro da isolamento che non producevano alcun tumore se somministrate per inalazione, hanno invece prodotto mesoteliomi quando sono state iniettate ad alte dosi (c.a. 10^9 fibre) nella cavità peritoneale dei ratti.

c) Fibre di vetro per impieghi speciali

Un certo numero di studi di inalazione cronica su fibre di vetro per impieghi speciali è stato condotto in ratti, criceti e porcellini d'india. Recenti studi di inalazione non hanno dimostrato alcun incremento in tumori polmonari o mesoteliomi. In alcuni di questi studi, però, anche l'asbesto non aveva indotto tumori negli animali di controllo; il che è presumibilmente da mettere in relazione all'impiego di fibre corte nell'aerosol somministrato. Studi più recenti su fibre di vetro per impieghi speciali che hanno usato migliori metodi nella preparazione e somministrazione delle fibre hanno messo in evidenza un significativo incremento di tumori polmonari e mesoteliomi in ratti esposti a fibre E-glass e di singoli mesoteliomi in criceti (esposti a fibre 475).

Sono stati condotti numerosi studi su di instillazione intraperitoneale su fibre di vetro per impieghi speciali, la maggior parte dei quali ha esaminato il potenziale cancerogeno di due particolari tipi di questa famiglia di fibre: le fibre '475' e le fibre 'E-glass' dopo iniezione o impianto chirurgico di fibre ad alte dosi (circa 10^9 fibre) nella cavità peritoneale dei ratti. Tutti questi studi hanno riportato un incremento dei tumori peritoneali.

Fibre di vetro per scopi speciali sono state testate attraverso l'instillazione intratracheale in due esperimenti su ratti e due su criceti. Un incremento significativo di tumori polmonari è stato osservato in uno degli studi su ratti, mentre un incremento di tumori polmonari e di mesoteliali fu osservato in uno degli studi su criceti. Gli altri due studi non hanno riportato alcun incremento in nessuno dei due tipi di tumore.

d) Lana di roccia

In un disegno ben condotto di inalazione su lungo termine nel quale ratti venivano esposti a lana di roccia, nessun incremento significativo è stato osservato nell'incidenza di tumori polmonari e di mesoteliomi. La crocidolite fu usata come controllo positivo ed ha prodotto alta incidenza di tumori e ad un mesotelioma.

In due diversi studi, l'instillazione intratracheale di lana di roccia, non ha determinato alcun incremento significativo nell'incidenza di tumori polmonari o di mesoteliomi. La tremolite è stata usata come controllo positivo ed in quella occasione ha indotto tumori del polmone.

In numerosi studi di iniezione intraperitoneale ad alte dosi (c.a. 10^9 fibre), la lana di roccia ha indotto un significativo incremento dell'incidenza dei mesoteliomi.

Le fibre di lana di roccia più persistenti producevano una più elevata incidenza di tumori che non le fibre a bassa biopersistenza.

e) Lana di scoria

In un ben impostato studio di inalazione di lungo termine in ratti, nessun incremento statisticamente significativo nell'incidenza di tumori polmonari e nessun mesotelioma è stato osservato. La crocidolite, usata per i controlli positivi, ha prodotto ad un'elevata incidenza di tumori polmonari. In due studi di instillazione intraperitoneale, un'elevata dose di lava di scoria (c.a. 10^9 fibre) indusse un incremento significativo dell'incidenza dei mesoteliomi.

f) Lane di nuova concezione

Due nuovi tipi di lana minerale di nuova concezione (fibre a bassa biopersistenza: silicati alcalino terrosi X-607) e con composizione ad alto tenore di allumina e basso contenuto di silice (High Temperature, HT) sono state testate in studi di inalazione di lungo termine ben condotti su ratti, senza documentare incrementi significativi dell'incidenza di tumori polmonari e neppure di mesoteliomi.

In uno studio su ratti testati con lane HT (meno biopersistenti) e somministrate mediante iniezione intraperitoneale ad alte dosi (c.a. 10^9 fibre) nessun tumore addominale è stato osservato. Quattro altri tipi di fibre meno biopersistenti (A,C,F e G) non hanno prodotto alcun incremento nell'incidenza di tumori addominali.

Una fibra più biopersistente (di tipo H) è stata testata su ratti mediante iniezione intraperitoneale ad alte dosi (c.a. 10^9 fibre) ed ha prodotto tumori addominali.

g) Fibre ceramiche refrattarie

Una ottima revisione degli studi in materia è rintracciabile sulla recente pubblicazione del NIOSH, 2006 di cui di seguito si riporta una sintesi.

Molti studi basati sulla somministrazione intrapleurica, intraperitoneale ed intratracheale di FCR, hanno dimostrato la carcinogenicità delle FCR. A causa delle condizioni non fisiologiche relative al trasporto delle fibre, previste da questi metodi, è difficile confrontare i risultati con quelli derivanti dall'esposizione inalatoria. Sebbene l'instillazione tracheale possa dare luogo a modelli di distribuzione diversi rispetto all'esposizione inalatoria, questa via di esposizione è utile come test di *screening* per la relativa tossicità e per confrontare la tossicità di nuovi materiali con la tossicità di materiali per i quali esistono già dati. L'instillazione tracheale è anche utile per testare le fibre respirabili dagli umani, ma non dai roditori. Gli studi di inalazione cronica forniscono i dati più rilevanti per l'esposizione professionale ad FCR.

Gli studi di inalazione cronica su animali descritti in precedenza, permettono di confrontare gli effetti sulla salute della esposizione a diverse dosi di FCR1, differenti tipi di FCR e di studiare la suscettibilità interspecie di ratti e criceti alla esposizione ad FCR.

I risultati dei test sui ratti di inalazione cronica multidose di FCR1 indicano il potenziale patogenetico delle FCR ad alte dosi. L'incidenza dei tumori polmonari nel complesso era notevolmente aumentato rispetto ai controlli dopo l'esposizione a 30 mg/m^3 di FCR1, FCR2, FCR3, ma non FCR4. È stata dimostrata una relazione dose-risposta per le modificazioni non neoplastiche del polmone nei ratti esposti a 3, 9 e 16 mg/m^3 di FCR. La severità della fibrosi interstiziale e pleurica era simile tra gli animali sacrificati al 24 mese e quelli cui è stato consentito un recupero di 6 mesi dopo l'esposizione di 24 mesi. I mesoteliomi polmonari primari spontanei sono rari nei ratti (Analytical Sciences Incorporated 1999). Quindi la presenza di mesotelioma negli animali trattati è biologicamente significativa e richiede attenzione.

Il confronto degli effetti cronici delle FCR1 con i controlli positivi (esposti ad amianto) è difficile nei criceti, a causa delle differenze di dose, dimensioni e durabilità delle due fibre testate. Dati più recenti su dose-risposta relativamente alla amosite forniscono una possibile comparazione poiché queste fibre di amosite hanno dimensioni più simili a quelle delle FCR1. La fibrosi pleurica ed interstiziale è stata osservata molto prima con l'esposizione ad amosite rispetto all'esposizione ad

FCR. L'esposizione ad FCR (a 215 (\pm 56) WHO f/cm³) ha comportato la comparsa di mesoteliomi nel 41% dei criceti. L'esposizione ad asbesto a (263 (\pm 90) WHO f/cm³) ha comportato la comparsa di mesoteliomi nel 19.5% di criceti testati. L'elaborazione di questi dati indica le stime di potenziale carcinogenicità per le FCR rispetto all'amosite, sulla base dei mesoteliomi nei criceti, oscilla tra circa un mezzo e quasi due volte la carcinogenicità dell'amosite. Le differenze nelle caratteristiche fisiche e nella biopersistenza delle FCR1 e dell'amosite deve essere considerata prima di estrapolare questi dati su animale per il rischio per gli umani.

I criceti hanno rivelato una suscettibilità all'induzione di mesoteliomi dopo l'esposizione ad FCR1 superiore rispetto ai ratti in condizioni di esposizione simile. Gli studi di inalazione cronica da asbesto (amosite) nei criceti hanno mostrato nessun tumore polmonare, ma una elevata incidenza di mesoteliomi a dosi di 125 e 250 f/cm³. Molti dei mesoteliomi negli studi su criceti più recenti sono stati identificati solamente all'esame microscopico. Gli studi precedenti che riportavano i mesoteliomi solo dopo identificazione macroscopica possono aver sottostimato l'incidenza degli stessi. Studi recenti di inalazione a breve termine indicano che le cellule mesoteliali dei criceti possono avere una più marcata risposta infiammatoria e proliferativa a FCR1 rispetto a quelle dei ratti. La ragione di queste differenze tra specie nella risposta alle FCR non è stata spiegata. I risultati di questi studi su animali indicano la necessità di includere i criceti come specie sensibile in quegli studi in cui il mesotelioma è il punto finale di interesse.

Alcune ricerche hanno evidenziato che, nelle condizioni studiate, l'esposizione a FCR4 può avere un effetto meno pronunciato sulla patologia polmonare rispetto all'esposizione ad FCR1, FCR2 e FCR3. I ratti esposti ad FCR4 non hanno mostrato alcun significativo aumento di tumori polmonari rispetto ai controlli, a differenza di quelli esposti a FCR1, FCR2 e FCR3. L'esposizione ad FCR4 ha prodotto una fibrosi meno severa rispetto alle altre tipologie di fibra. Differenze nelle dimensioni o nelle proprietà fisiche delle FCR4 possono spiegare i differenti effetti respiratori rispetto alle FCR1, FCR2 e FCR3. Le FCR4 sono state ottenute sottoponendo FCR1 a 2.400 °F pari a c.a. 1.315 °C, per 24 ore. Queste fibre contenevano approssimativamente il 27% di silice libera cristallina. Negli animali esposti ad FCR4 sono stati osservati noduli silicotici. Le fibre FCR4 erano più corte (~34% tra 5 e 10 micron) e più spesse (~35% < 0.5 micron) delle FCR1, FCR2 ed FCR3.

È stata considerata la possibilità che il contenuto in particelle non fibrose delle FCR impiegate per i test sia responsabile di buona parte delle patologie respiratorie osservate in questi studi. La materia è dibattuta. Ad ogni modo, una analisi del rapporto tra particolato non fibroso e particolato fibroso negli studi di review non indicherebbe un rapporto tra il contenuto in particolato e gli effetti osservati (Smith et al., 1987, citato in NIOSH, 2006). Alcuni autori (Tran et al. 1997, citato in NIOSH 2006) non ritengono che la clearance delle fibre ceramiche più lunghe sia influenzata negativamente dal sovraccarico delle difese macrofagocitarie mediate indotte da fibre corte e da particelle non fibrose. Altri ricercatori hanno effettuato alcuni test con materiale che presentava il più alto rapporto tra particolato e fibre di 33:1 e non hanno riportato un'incidenza di tumori elevata. Altri lavori, invece (Brown et al., 2004), patrocinati da ECFIA[†], fanno risalire all'elevato carico di particelle non fibrose contenuto nei campioni di FCR testate buona parte degli effetti osservati e non considerano appropriata l'attuale classificazione europea delle FCR (2^a Categoria: da considerare cancerogene).

Il raffronto tra gli studi su questo specifico aspetto sono complicati per le differenze tra gli studi nelle preparazioni delle fibre, nelle dosi testate, nelle dimensioni delle fibre e nei metodi di analisi delle stesse. Le tecniche utilizzate per la individuazione e le misure del particolato non fibroso sono migliorate nel tempo così che il raffronto tra recenti e vecchi studi può riflettere queste incoerenze.

[†] ECFIA: European Ceramic Fibres Industry Association.

Gli studi di inalazione cronica di FCR indicano la capacità delle FCR di indurre cancro in due tipi di animale da laboratorio: mesoteliomi nei criceti e tumori polmonari nei ratti.

L'esordio tardivo dei tumori indica l'importanza degli studi di cronicità sugli effetti dell'esposizione ad FCR. Studi a breve termine basati sulla somministrazione intraperitoneale, intratracheale ed intrapleurica e di inalazione, forniscono una informazione importante circa l'azione delle fibre, le caratteristiche delle stesse associate alla loro tossicità attuale e potenziale. Generalmente è solo attraverso lo studio tossicologico condotto per l'intera vita degli animali che gli effetti respiratori ed altri effetti cronici sulla salute, possono essere accuratamente valutati.

SEZIONE IV

GLI EFFETTI SULL'UOMO DELLE FIBRE VETROSE ARTIFICIALI

L'impiego su scala industriale delle fibre minerali vetrose (MMVF), iniziato nel dopoguerra e sviluppatosi nei decenni successivi, in sostituzione dell'amianto, prima negli Stati Uniti e successivamente in Europa, ha dato origine a numerosi studi epidemiologici soprattutto di coorte, ma anche caso controllo per valutare l'effetto sulla salute dei lavoratori esposti.

Verrà di seguito riportata una sintesi delle evidenze fino ad ora acquisite tratta per gran parte dalle due più recenti e vaste rassegne rappresentate dal volume monografico n. 81 dello IARC del 2002 "Man Made Vitreous Fibres" e dal documento del National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) "Criteria for a Recommended Standard - Occupational Exposure to Refractory Ceramic Fibers" del 2006.

Fibre di vetro

Studi di mortalità

Due grosse coorti di esposti a lana di vetro sono state studiate, una negli stati Uniti e una in Europa e analizzando i risultati degli studi condotti, lo IARC, nella monografia del 1988, aveva concluso affermando che non c'era adeguata evidenza di carcinogenicità sull'uomo per la lana di vetro.

Altri studi hanno considerato di nuovo le due coorti aumentandone la dimensione e il periodo di osservazione e acquisendo ulteriori informazioni.

Nella **coorte statunitense** di esposti a lana di vetro, studiata da Marsh nel 1990, i modesti eccessi di mortalità evidenziati per neoplasie dell'apparato respiratorio, rapportati ai tassi locali (RSM 1,12), non sono in relazione né con la durata di esposizione, né con la latenza dalla prima esposizione.

I modesti eccessi di mortalità registrati non erano in relazione con l'esposizione cumulativa e ancora i lavoratori con breve esposizione avevano un eccesso di mortalità rispetto a quelli con esposizione più prolungata.

Marsh ancora nel 2001 ha condotto, su una popolazione americana di dieci aziende, uno studio caso controllo per la ricerca di tumori polmonari senza riscontrare eccessi significativi correggendo per l'abitudine al fumo. Non sono state rilevate associazioni con la durata di esposizione, l'esposizione cumulata e la latenza dal primo impiego, né si sono evidenziate delle differenze significative fra i diversi tipi di produzione.

Nello studio canadese di Shannon del 1990 che evidenziava un aumento di mortalità per cancro polmonare in lavoratori esposti a lana di vetro non è stato messo in evidenza alcuna relazione, né con la durata di esposizione, né con la latenza rispetto al momento della prima esposizione.

Nella coorti europee di lavoratori addetti alla produzione di lana di vetro i relativi aumenti del tasso di mortalità per tumore polmonare rilevati non sono significativi quando rapportati ai tassi locali invece che ai tassi nazionali. Le revisioni effettuate da Boffetta nel 1999 su oltre 2600 lavoratori di tre aziende non evidenziano relazioni fra tumori polmonari ed esposizione a lana di vetro, tenendo conto della durata di esposizione, della latenza dal momento del primo impiego e delle diverse fasi tecnologiche.

Anche per le coorti europee è stato condotto uno studio caso controllo (Gardner e al. 1988) che ha considerato 73 decessi per tumore polmonare e 506 controlli senza che sia stato evidenziato un rischio relativo statisticamente significativo

In relazione agli studi condotti sulle coorti europee per le esposizioni a fibre di vetro, un rapporto interno del CIRC dell'OMS nel 95 concludeva che "il relativo eccesso di tumori polmonari è nettamente ridotto dopo l'applicazione ai tassi nazionali di mortalità dei fattori di correzione locali, e non è in relazione con la durata di impiego né con il tempo intercorso dopo la prima esposizione". Tali considerazioni sono state confermate dopo la revisione della letteratura come descritto nella monografia IARC del 2002 che ribadisce evidenza inadeguata di cancerogenicità nell'uomo per le fibre di vetro classificate pertanto nel gruppo 3 (non classificabile come cancerogeno per l'uomo).

Lana di roccia e di scoria

Studi di mortalità

Lo IARC nella monografia del 1988 aveva concluso con l'affermazione che c'era una evidenza limitata di cancerogenicità per la lana di roccia e di scoria nell'uomo.

Gli studi americani avevano indicato un eccesso statisticamente significativo di mortalità per cancro polmonare, tuttavia non c'era relazione con il tempo dalla prima esposizione, la durata di esposizione o la esposizione cumulata. Gli studi europei avevano mostrato un eccesso complessivo di mortalità, seppure non statisticamente significativo, per tumore polmonare, ed evidenziavano, al contrario degli studi americani, un aumento di rischio con l'aumentare del tempo trascorso dal primo impiego; inoltre il più rilevante eccesso, statisticamente significativo, di tumore polmonare si era visto dopo più di 20 anni di follow-up in lavoratori esposti a lana di roccia e scoria durante la prima fase tecnologica, caratterizzata da esposizioni più elevate.

Coorti americane

Marsh nel 1990 ha valutato un gruppo di esposti dal 1945 al 1963 un RSM per tumore respiratorio statisticamente significativo (SMR 1,36) rapportato ai tassi locali; tuttavia, come per gli studi precedenti ancora non c'era una relazione positiva fra il tumore polmonare e la durata di esposizione. L'analisi di regressione di Poisson mostrava un andamento statisticamente non significativo fra l'aumento del rischio e tutti gli altri indicatori di esposizione.

Nel 1996 Marsh ha esteso il follow-up dal 1978 al 1989 e ha scomposto la coorte in due sottocoorti: la N-coorte con lavoratori di 5 aziende e la O-coorte costituita da lavoratori di un'azienda ove si erano riscontrate evidenze di esposizione anche ad asbesto.

Nella N-coorte Marsh ha osservato un eccesso non significativo di decessi per tumore polmonare sia in rapporto ai tassi nazionali americani che ai tassi locali.

Per la O-coorte si è determinato invece un incremento statisticamente significativo di decessi con un SMR significativo sia rapportato ai tassi nazionali che locali.

Inoltre mentre non vi era evidenza nella N coorte di una positiva associazione fra la mortalità e la durata di esposizione o l'intervallo dal primo impiego, nella O-coorte vi era un'associazione evidente con la latenza dal primo impiego.

La correzione per l'abitudine al fumo riduceva il rischio per tumore polmonare nei lavoratori di entrambe le coorti.

Nel 1996 Marsh conduceva inoltre uno studio caso controllo sia nella N coorte sia nella O coorte (sospetta contaminata da asbesto) senza trovare Odds Ratio (OR) significativi per l'esposizione cumulativa a fibre respirabili anche dopo analisi per abitudini al fumo. Ancora l'aggiustamento per potenziali fattori di confondimento con coesposizioni non ha evidenziato nessun incremento del trend dell'OR per nessuno dei livelli di esposizione a fibre respirabili.

Coorti europee

La coorte europea dello studio multicentrico IARC esaminata da Boffetta nel 1997 è stata reclutata in 7 aziende di 4 nazioni (quasi 5000 lavoratori impiegati dal 1933 al 1977 con follow-up fino al 1990-1991). L'analisi con la regressione di Poisson per tutti i lavoratori di cui era nota la durata di esposizione ha evidenziato un SMR non statisticamente significativo per mortalità per tutte le cause e per mortalità per tumori di tutti i tipi, mentre l'SMR per tumore polmonare era di 1,34 con IC 95% pari a 1,08-1,63 comparato con il tasso nazionale. Si sottolinea comunque che la coorte delle aziende danese e tedesca (interessata da una possibile coesposizione ad amianto e altri inquinanti) rappresentava ben il 70% della intera coorte studiata.

La mortalità per tumore polmonare era più alta nei lavoratori con la latenza dalla prima occupazione più elevata; sono comunque emerse solo modestissime differenze nei rischi relativi per le diverse categorie di fasi tecnologiche. I lavoratori esposti per 20 e più anni hanno un rischio relativo per cancro polmonare di 1,6 (CI 95% 0,8-3,1), ma il trend rispetto all'aumentare della durata di esposizione non è monotomica. In questa coorte sono stati segnalati 4 decessi per mesotelioma, ma con esposizione sospetta ad amianto. Aumenti statisticamente non significativi sono stati trovati per neoplasie orali e faringei per i quali non è stata dimostrata alcuna associazione con il tempo di esposizione o con l'intervallo dalla prima occupazione.

Consonni ed altri nel 1998 hanno studiato la stessa coorte rispetto a stime più puntuali di esposizione cumulata: è stata evidenziata una buonissima correlazione fra dose cumulata e anni di esposizione e una correlazione ancora migliore fra dose cumulata e tumore polmonare ($r=0,99$). Il modello di regressione di Poisson è stato applicato per tener conto di durata di esposizione, intervallo dalla prima esposizione, nazionalità ed età. Il rischio relativo per tumore polmonare era indipendente dalla durata di esposizione, ma incrementava con l'aumento del periodo dalla prima esposizione.

Boffetta nel 1999 ha incrementato ulteriormente il follow-up fino al 1994 ed ha utilizzato i tassi dei registri nazionali dei tumori per l'analisi dell'incidenza: non sono stati trovati aumenti di rischio per tumore di tutti i tipi nei lavoratori; il SIR per tumore polmonare era di 1,08 (CI 95% 0,85-1,36). Non sono state evidenziate associazioni con il periodo di primo impiego, né con la durata di esposizione o con l'appartenenza alle diverse fasi tecnologiche di lavorazione.

In una azienda in Norvegia è stato evidenziato un incremento statisticamente significativo di tumori della cavità orale, faringei e laringei (SIR 2,72 CI 95% 1,09-5,61), non c'era comunque alcuna chiara relazione con gli altri descrittori dell'esposizione.

Nel 2002 è stato pubblicato da Kjaerheim e al. uno studio caso controllo molto ben dettagliato che non ha messo in evidenza associazione fra esposizione a lana di roccia e scoria e rischio per tumore polmonare, valutando l'esposizione cumulata con periodi di osservazione di 15 anni.

In conclusione si può affermare che gli incrementi di mortalità evidenziati in taluni studi per esposti a lana di roccia o scoria sembra associato sia alla durata lavorativa che alla latenza di esposizione. Tuttavia l'interpretazione dei risultati non permette di giungere a delle conclusioni certe in quanto questi eccessi di mortalità sono difficilmente spiegabili mettendole in relazione causale unicamente con l'esposizione a fibre di lana di roccia e di scoria; è necessario infatti riesaminare attraverso studi caso controllo la rilevanza di altri fattori quali il fumo e/o l'esposizione professionale ad altri agenti fra i quali anche l'amianto o anche i fattori socioeconomici caratteristici per i periodi di interesse, che sembrerebbero in grado di spiegare almeno parte di tali incrementi di mortalità rilevati. Lo

studio caso controllo effettuato nel 2002 sulla coorte europea sembra escludere l'associazione fra tumore polmonare ed esposizione a lana di roccia e scoria.

Lo IARC nel 2002 classifica tali fibre nel gruppo 3 (non classificabili come cancerogene per l'uomo) ritenendo ancora inadeguata l'evidenza epidemiologica e limitata l'evidenza negli studi sugli animali.

STUDI SUGLI EFFETTI NON TUMORALI IN LAVORATORI ESPOSTI A FIBRE DI VETRO E LANA DI ROCCIA.

Apparato respiratorio

Negli esposti a fibre di vetro e lana di roccia e scoria, in relazione agli effetti irritativi sull'apparato respiratorio, sono stati condotti diversi studi, con indagini radiologiche, alcuni dei quali numericamente consistenti per definire l'eventuale effetto fibrogeno.

Riboldi ed altri del 1999 (2) riassumendo i risultati degli studi più significativi sottolineavano un quadro che non permette di giungere ancora a risultati univoci, tuttavia occorre segnalare che gli studi più numerosi hanno dato risultati negativi, e che in molti casi non è stata ben delineata l'esposizione in termini di durata e tipologia, l'abitudine al fumo o la presenza di esposizione ad altri agenti quali l'amianto. La scarsa prevalenza dei quadri radiologici evidenziati (piccole opacità rotondeggianti o irregolari o micronodulari) insieme con le difficoltà interpretative sopracitate (scarsa caratterizzazione dei casi) non permette di affermare che l'esposizione a fibre di vetro e lana di roccia abbia un effetto fibrogeno anche se non è possibile escludere in qualche singolo caso un nesso fra esposizione e fibrosi.

Analoghe considerazioni possono essere fatte per gli studi effettuati con tecniche radiologiche sulla prevalenza di ispessimenti o placche pleuriche; negli studi più significativi effettuati vengono segnalate presenze di placche pleuriche in percentuali variabili fra l'1,3% e il 5,8%, di gran lunga inferiori rispetto a quelle ritrovate in popolazioni di esposti ad amianto nei quali si sono evidenziate in percentuali anche superiori al 10% e comunque non molto diverse da quelle riscontrate nella popolazione generale urbana (circa il 3%).

Altri effetti

Nella coorte americana Marsh nel 1990 aveva notato un modesto incremento nell'incidenza di nefrite e nefrosi fra i lavoratori esposti a lana di vetro e a lana di roccia e scoria; studi successivi sempre di Marsh del 2001 non confermavano tale osservazione già confutata peraltro da un precedente studio caso controllo di Chiazze del 1999.

Effetti irritativi

Gli effetti irritativi delle MMVF su cute e mucose sono noti; recenti osservazioni di Lokey (1994), Thriene (1996) e Bergamaschi (1997) hanno enfatizzato il ruolo delle fibre con diametro maggiore di 4µm e il diretto contatto con i depositi. Nonostante gli studi sugli effetti irritativi siano scarsi sono stati riportate osservazioni relative a patologie cutanee dovute ad allergie da additivi utilizzati per la lavorazione delle MMVF per manufatti da materiale di isolamento. L'irritazione cutanea è un sintomo comune nella sick-building syndrome. Thestrup ed alt nel 1990 hanno riportato che il 32% di 66 soggetti studiati per sick-building syndrome aveva un patch test positivo per fibre minerali.

Fibre Ceramiche Refrattarie (FCR)

Studi di mortalità

Nel documento Criteria for a Recommended Standard – Occupational Exposure to Refractory Ceramic Fibers del NIOSH (2006) vengono riportati tre studi di mortalità condotta su due coorti di lavoratori esposti a FCR negli stati Uniti: uno studio condotto da Lockey e alt. nel 1993 su 684 lavoratori maschi con almeno un anno di lavoro in Aziende produttrici FCR dal 1950 al 1988 ha valutato la mortalità per tutte le cause, per tutti i tipi di tumore e per tumori polmonari, dell'apparato urinario, dell'apparato digerente, per pneumoconiosi e altre affezioni respiratorie non tumorali. Nessun incremento di mortalità significativo è stato rilevato nella totalità della coorte, stratificata per razza non caucasica e caucasica; tuttavia si è registrato un aumento significativo di mortalità per pneumoconiosi e affezioni respiratorie non tumorali per lavoratori di razza bianca con una latenza rispetto alla prima esposizione di oltre 30 anni; un aumento significativo di mortalità per neoplasie dell'apparato digerente e del peritoneo per lavoratori di razza non caucasica e un aumento significativo per tumori dell'apparato urinario per lavoratori con una latenza dalla prima esposizione compresa fra i 15 e i 20 anni. Il basso numero di decessi esaminati per ogni singola causa rende lo studio poco potente.

Una coorte di 942 lavoratori in aziende di FCR fra il 1952 e il 2000 è stata studiata sia da Lemasters e collaboratori nel 2003 che da Walker e alt. nel 2002.

Lemasters non ha messo in evidenza eccessi di mortalità per tutte le cause, né per tutti i tumori, né per patologie tumorali respiratorie; ha trovato invece una relazione con il cancro dell'apparato urinario. I ricercatori concludono affermando la necessità di continuare con l'osservazione, data l'esiguità della dimensione della coorte.

Walker studiando la stessa coorte di lavoratori esposti in aziende produttrici FCR ha fatto un'analisi del rischio confrontando la mortalità per tumore polmonare e mesotelioma nelle coorti studiate con la mortalità che ci aspetteremmo se le FCR avessero una potenza cancerogena simile ai vari tipi di amianto. I ricercatori hanno trovato che la coorte di lavoratori esposti a FCR ha una mortalità per tumore polmonare significativamente più bassa rispetto a quella che ci si aspetterebbe se le FCR avessero la stessa potenza cancerogena dell'amosite o della crocidolite. La mortalità è più bassa anche rispetto a quella attesa per una potenza simile al crisotilo anche se la differenza non è statisticamente significativa. Tuttavia il periodo di osservazione della coorte per gli esposti a FCR è ancora troppo breve e comunque diverso da quello che si è potuto utilizzare per gli studi sugli esposti ad amianto. Pertanto il documento NIOSH conclude affermando che “lo studio di mortalità di Lemasters ed altri del 2003 e l'analisi del rischio di Walker del 2002 hanno una potenza insufficiente per definire il rischio per tumore polmonare basato *su quanto è stato detto per l'amianto*”. Ed ancora “Una associazione fra inalazione di FCR e effetti fibrotici o cancerogeni è stata ben documentata negli animali, ma l'evidenza di tali effetti non è stata trovata nei lavoratori di industrie manifatturiere di FCR. La mancanza di tale associazione potrebbe essere influenzata dalla piccola popolazione dei lavoratori in tali industrie, dal lungo periodo di latenza fra l'esposizione iniziale e lo sviluppo di effetti misurabili, dal limitato numero di persone con prolungate esposizioni a elevate concentrazioni di fibre aerodisperse e dalla riduzione delle concentrazioni nella esposizione lavorativa. Tuttavia, **l'evidenza negli studi sugli animali suggerisce che le FCR possano essere considerate come potenziali cancerogeni professionali.** Questa classificazione è coerente con le conclusioni di ACGIH, EPA, DECOS e IARC”.

Lo IARC nella monografia del 2002 classifica le fibre ceramiche refrattarie come possibili cancerogeni per l'uomo e quindi appartenenti al gruppo 2B, essendo ancora inadeguata l'evidenza per l'uomo e sufficiente negli animali.

Studi sull'apparato respiratorio (non di mortalità)

Il NIOSH ha sintetizzato i principali studi condotti in Europa e Stati Uniti che hanno valutato la relazione fra l'esposizione professionale a FCR e i potenziali effetti avversi: in particolare gli studi condotti hanno considerato risultati di indagini radiografiche, questionari standardizzati per il rilievo di esposizione e disturbi dell'apparato respiratorio, del torace e prove di funzionalità respiratorie (PFR).

Interstiziopatie

Sia nelle coorti europee che americane si è valutata l'associazione fra esposizione a FCR e opacità parenchimali.

Nelle coorti americane Lemasters nel 1994 e Lokey nel 1996 hanno individuato un numero troppo basso di quadri radiologici caratterizzati dalla presenza di opacità intraparenchimali per poter effettuare delle valutazioni statistiche.

Nelle coorti europee sono state trovate in percentuale del 7% piccole opacità parenchimali a diffusione 1/0 o poco più in base alla classificazione ILO (nel 4% circa opacità prevalentemente rotondeggianti e nel 3,5 circa opacità prevalentemente irregolari); tuttavia tali studi non sembrano conclusivi in quanto altri fattori confondenti quali l'età, il fumo e la precedente esposizione ad amianto potrebbero giustificare parte dei quadri descritti. Solo in studi più recenti, condotti da Cowie nel 1999 in Europa, piccole opacità con diffusione di categoria 1/0 o più sono state associate positivamente alla esposizione a FCR.

La evidenza negli studi condotti sugli animali di una associazione fra esposizione a FCR ed effetti fibrotici, anche in assenza di ben dimostrate relazioni fra esposizione professionale ed effetti sull'uomo inducono a considerare probabile la fibrogenicità delle FCR.

Sulla base anche di tali conclusioni sul potenziale potere cancerogeno e fibrogeno per il polmone, oltre che sugli effetti irritanti su pelle, occhi e prime vie respiratorie nonché sulla praticabilità tecnica, il NIOSH raccomanda un valore limite di esposizione REL di 0,5 fibre/cm³ come TWA per 10 ore al giorno su 40 ore /settimana.

Placche ed anomalie pleuriche

Coorti europee

Ciascuna indagine radiologica condotta su tutte le popolazioni di esposti o ex esposti è stata valutata con metodologie ben standardizzate secondo l'International Classification of the Radiographs of Pneumoconioses (ILO 1980) da tre diversi readers indipendentemente per arrivare a definire l'occorrenza di anomalie pleuriche o alterazioni parenchimali.

Rossiter nel 1994 in una coorte di 543 lavoratori europei ha trovato 15 soggetti con anomalie pleuriche (ispessimenti pleurici, calcificazioni) pari al 2,8%; si è però riscontrato che in quella popolazione il 52% era stato occupato in lavorazioni a rischio per esposizione a polveri e di questi il 4,5% ad amianto e il 7% aveva avuto una esposizione più importante ad altre fibre minerali.

Nel 1995 Trethowan ha inserito nella stessa popolazione 91 soggetti di sesso femminile trovando una prevalenza di anomalie pleuriche analoga (2,7%), ma segnalando alcuni casi con esposizione ad amianto e la conoscenza, per qualche caso noto di alterazioni pleuriche, di esposizioni ad altri fattori di rischio. Cowie, sempre in Europa nel 1999 ha trovato, su una popolazione di 774 lavoratori, una occorrenza del 10% di anomalie pleuriche e del 5% di placche pleuriche.

Coorti Statunitensi

Negli Stati Uniti Lemasters nel 1994 ha studiato una popolazione di 847 lavoratori, maschi e femmine impiegati in aziende addette alla produzione o all'utilizzo ritrovando una prevalenza di alterazioni pleuriche del 2,7% in tutta a coorte e del 3,4% per gli addetti esclusivamente alla produzione: si trattava per 21 casi di placche pleuriche e per due casi di ispessimenti. Lockett nel 1996 ha ottenuto risultati analoghi studiando 652 esposti ed ex esposti ritrovando una percentuale del 3,1% di anomalie in prevalenza placche (19 casi con placche e 1 ispessimento) e in soggetti impiegati in processi di produzione.

Negli studi condotti sono state trovate relazioni fra anomalie pleuriche ed età, indice di massa corporea, ma anche periodo di esposizione e latenza dalla prima esposizione; in particolare Lockett nel 1996, facendo tre distinte analisi ha trovato una OR = 9,5 significativo per esposti con più di 20 anni di latenza dalla prima esposizione, OR = 22,3 significativa per durate di esposizioni superiori a 20 anni in produzione e una OR = 24,2 significativa per esposizione cumulativa nella categoria dei più esposti (>135 fibre-mese/cm³). Un ulteriore studio caso controllo sempre di Lockett su 20 casi conferma l'associazione fra placche pleuriche e latenza dalla prima esposizione, durata di esposizione e esposizione cumulata. Da una revisione degli studi si è visto inoltre che per i casi con placche pleuriche, esiste un periodo di latenza biologicamente plausibile uguale o maggiore a 5 anni fra l'inizio dell'esposizione e la comparsa delle placche.

Infine nel 2002 Lockett ha studiato 625 lavoratori e 383 ex esposti trovando un'associazione significativa fra progressione delle anomalie pleuriche ed esposizione cumulativa (> 135 fibre-mese/cm³). I ricercatori hanno trovato altresì una associazione, sebbene non significativa, fra l'evoluzione verso alterazioni interstiziali e durata di esposizione in addetti alla produzione e con l'esposizione cumulativa a FCR.

In conclusione le analisi radiografiche suggeriscono una associazione fra anomalie pleuriche, incluse le placche pleuriche, e l'esposizione a FCR; tuttavia esistono differenze fra gli studi condotti in Europa e negli Stati Uniti, differenze spiegabili con la più recente introduzione della lavorazione con FCR in Europa e pertanto la durata di esposizione e la latenza dalla prima esposizione è inferiore in Europa rispetto agli Stati Uniti; questo potrebbe essere rilevante se si pensa al periodo di latenza necessario per la comparsa delle placche pleuriche negli esposti ad amianto (15 anni dopo la prima esposizione e in alcuni casi da 30 a 50 anni). Sembra inoltre che i livelli di concentrazione ambientale nelle aziende di produzione negli Stati Uniti siano più elevati di quelli presenti nelle aziende europee.

Sintomi respiratori e condizioni irritative cutanee e oculari

Studi americani ed europei hanno trovato in lavoratori esposti a FCR a concentrazioni comprese fra 0,2 e 0,6 ff/cm³ un'associazione con l'incremento significativo di irritazioni oculari, naso chiuso, tosse secca rispetto ai lavoratori con esposizione < 0,2 ff/cm³. E' stato altresì visto un incremento di dispnea di 2° grado, irritazione oculare e cutanea, ma non del naso chiuso, nei lavoratori esposti a concentrazioni >0,6 ff/cm³ rispetto a quelli con esposizioni comprese fra 0,2 e 0,6 ff/cm³. *Tali osservazioni sono state considerate per le proposte dei valori limite del NIOSH.*

Stati Uniti

Lockey nel 1993 ha condotto uno studio su 717 esposti ai quali erano somministrati questionari per il rilievo di segni e sintomi respiratori: tosse ed escreato cronici, dispnea ed asma, pleuriti e dolori pleurici toracici. Le analisi delle regressioni sono state corrette per sesso, età, fumo, durata di esposizione ad asbesto, anzianità lavorativa, durata delle esposizioni professionali ad altri fattori di rischio per l'apparato respiratorio e tempo intercorso dalla più lontana esposizione. Con la sola eccezione dell'asma per la quale si è ipotizzato un effetto lavoratore sano, si è osservato un eccesso per tutti i disturbi respiratori indagati nei lavoratori addetti alla produzione rispetto a quelli non addetti alla produzione di FCR. L'eccesso dei disturbi o delle affezioni indagate era da due a cinque volte più elevato nei produttori rispetto ai non produttori (Lemaster 1998).

Europa

Nel 1995 Trethowan e altri hanno esaminato in una coorte di 628 lavoratori la relazione fra l'esposizione corrente e cumulativa con tosse secca, bronchite cronica, dispnea, affanno, naso chiuso, irritazione congiuntivale e cutanea. I ricercatori hanno osservato un aumento significativo di irritazioni cutanee ed oculari in tutte le aziende così come anche un incremento di dispnea e affanno associato con l'esposizione corrente. Per il disturbo più frequente, rappresentato da ostruzione nasale, non si è dimostrata un'associazione chiara con l'aumento di esposizione corrente. L'esposizione cumulativa a fibre respirabili sembrerebbe associata alla dispnea, ma non alla bronchite cronica.

Burge nel 1995 ha analizzato la importanza relativa dell'esposizione a FCR respirabili verso l'esposizione a polveri inalabili concomitanti nella capacità di predire la prevalenza delle alterazioni spirometriche. I ricercatori hanno trovato una relazione statisticamente significativa fra l'esposizione a polveri inalabili e fibre con la comparsa di tosse secca, naso chiuso, irritazione cutanea e congiuntivale e dispnea dopo le correzioni per fumo, sesso, età e tipo di produzione. Solo l'irritazione cutanea è rimasta significativamente associata con l'esposizione a FCR dopo il controllo per l'esposizione a polveri inalabili. Non erano comunque stati presi in considerazione i dati di esposizione cumulata.

Prove di funzionalità respiratoria

Sia gli studi americani di Lokey del 1998 e di Lemaster del 1998 che gli studi Europei di Trethowan del 1995 e Burge del 1995 concordano nell'affermare che l'esposizione cumulativa a FCR è associata a una riduzione dei parametri di funzionalità respiratoria nei fumatori e negli ex fumatori.

Europa

Nel 1995 Trethowan ha analizzato gli esami spirometrici di 600 lavoratori controllati per età, altezza e pregresse esposizioni a diversi fattori di rischio respiratorio e distinti in fumatori, ex fumatori e non fumatori. I ricercatori hanno trovato una associazione statisticamente significativa nei fumatori e ex fumatori fra esposizione cumulativa a FCR e riduzione del FEV 1 e del FEV 25-75; nei non fumatori le regressioni erano anch'esse moderatamente positive, ma non statisticamente significative.

Burge nel 1995, ha voluto analizzare l'importanza relativa della esposizione a FCR verso l'esposizione a polveri inalabili nel determinare alterazioni spirometriche (FEV 1 e FEF 25-75). Escludendo l'esposizione a polveri inalabili ha trovato una relazione significativa fra esposizione cumulata a FCR e riduzione di FEV 1 e FEF 25-75 nei fumatori e a FEV 1 negli ex fumatori; Cowie nel 1999 e 2000 ha trovato in esposti a FCR fumatori una forte associazione con una riduzione di FEV 1 e FVC.

Stati Uniti

Lemasters nel 1998 ha trovato, in uno studio che negli Stati Uniti ha coinvolto 735 soggetti di 5 Aziende, una riduzione significativa di FEV1 e FVC dopo 10 anni di lavoro in produzione. Tuttavia tali alterazioni spirometriche sono state evidenziate nei fumatori ed ex fumatori mentre nessuna significatività statistica si è dimostrata per i non fumatori. Tuttavia ha trovato dei deficit di funzionalità respiratoria statisticamente significativi nelle donne non fumatrici.

Altri studi sono stati condotti da Lockey nel 1998 con analisi longitudinali delle modificazioni spirometriche in esposti controllati per caratteristiche di sesso, età, abitudine al fumo durata e dose di esposizione.

L'analisi trasversale condotta all'inizio dello studio ha permesso di evidenziare valori di FVC e FEV1 per lavoratori impiegati in produzione ridotti rispetto a quelli dei lavoratori impiegati in altre attività. Nello studio longitudinale invece condotto dal 1980 al 1990 non si è evidenziato alcun effetto significativo sui FVC e FEV1 attribuibili alla esposizione cumulata. I ricercatori ritengono che le più recenti concentrazioni ambientali rilevate negli anni 80-94 non hanno avuto effetti avversi sui parametri di funzionalità respiratoria, mentre i decrementi registrati nello studio trasversale iniziale sarebbero attribuibili alle più elevate esposizioni precedenti. Inoltre è evidente un effetto sinergico fra il fumo e le esposizioni a FCR rilevate nei periodi iniziali delle osservazioni.

In conclusione appare ormai assodata la correlazione fra esposizione a FCR e la comparsa di placche pleuriche, disturbi e segni quali dispnea, affanno (wheeze), tosse, irritazione pleurica (pleurisy).

Manca ancora invece una sufficiente evidenza nei lavoratori esposti di eccessi di fibrosi o neoplasie che sono stati invece ben dimostrati negli studi sperimentali sugli animali.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Dalla vasta letteratura ormai presente, relativa agli effetti sino ad ora studiati nei lavoratori esposti a MMVF, è possibile tentare una sintesi di quelle che sono le evidenze meno controverse per trarre indicazioni utili alla programmazione degli interventi di sorveglianza sanitaria da proporre nella pratica routinaria.

Tralasciando quelli che sono stati i rilievi più occasionali, che necessitano peraltro di ulteriori approfondimenti attraverso ricerche specificatamente pianificate (evidenze di neoplasie dell'apparato digerente o urinario già citate nella descrizione sopra riportata), si propone in tabella 1 la sintesi delle evidenze più rilevanti sugli effetti riscontrati nell'uomo o ritenute probabili anche se attualmente dimostrate solo in studi sperimentali sugli animali.

Per una valutazione di maggior dettaglio per quanto attiene alla classificazione, si rinvia a quanto riportato nel capitolo specifico.

Tabella 1: Sintesi delle evidenze sugli effetti più significativi studiati per esposizioni a MMVF

	<i>Fibre di vetro</i>	<i>Lana di roccia e scoria</i>	<i>Fibre ceramiche refrattarie</i>
Neoplasie polmonari e mesoteliomi	Evidenza inadeguata nell'uomo, limitata nell'animale (*) (***)	Evidenza inadeguata nell'uomo, limitata nell'animale (*)	Evidenza inadeguata nell'uomo, accertata nell'animale (**)
Placche pleuriche	NO	NO	SI
Interstiziopatie	NO	NO	Possibile nell'uomo Accertata nell'animale
Disturbi respiratori	SI	SI	SI
Alterazioni funz.respiratoria	SI/NO (§)	SI/NO (§)	SI
Irritazioni cutanee e mucose	SI Sensibilizz. da additivi	SI Sensibilizz. da additivi	SI

(*) Classificazione IARC 2002: gruppo 3. Classificazione cancerogeni CE: categoria 3 (Dir.va 97/69/CE)

(**) Classificazione IARC 2002: gruppo 2B. Classificazione cancerogeni CE : categoria 2 (Dir.va 97/69/CE)

(***) Fanno eccezione le fibre di vetro per scopi speciali di cui fanno parte le E-glass e le fibre "475 glass" per le quali lo IARC valuta una sufficiente evidenza di cancerogenicità negli esperimenti su animali e pertanto classificate in gruppo 2B

(§) Risultati controversi

Le FCR, nonostante la mancanza di elementi conclusivi che dimostrino l'evidenza certa circa la loro capacità di indurre effetti cancerogeni nell'uomo, tenuto conto dei risultati sperimentali sugli animali, sono considerate, dal punto di vista normativo, a tutti gli effetti, sostanze o preparati cancerogeni così come previsto dalla CE, in sintonia con quanto indicato da qualificati Enti ed Istituzioni internazionali, quali IARC, NIOSH, ACGIH, INRS.

Il NIOSH stesso, utilizzando modelli di estrapolazione del rischio (di Moolgavkar et Al. del 1999 e Oberdorster del 2000 citati in NIOSH, 2006) ha stimato un rischio residuo per tumore polmonare compreso fra 0,073 e 1,2 per 1000 con esposizioni di 0,5 ff/cc (valore limite TWA raccomandato da NIOSH) e compreso fra 0,03 e 0,47 per 1000 per esposizioni di 0,2 ff/cc (valore limite TWA proposto da ACGIH).

SEZIONE V

PRESUPPOSTI NORMATIVI DELLA SORVEGLIANZA SANITARIA DEGLI ESPOSTI A MMVF

1 – Analisi della normativa

L'art. 2087 del codice civile stabilisce l'obbligo per l'imprenditore di adottare nell'esercizio dell'impresa le misure che secondo la particolarità del lavoro, l'esperienza e la tecnica, sono necessarie a tutelare l'integrità fisica e la personalità morale dei prestatori di lavoro. Sono applicabili in tema di prevenzione tutti quegli accorgimenti e quelle tecnologie di più recente introduzione la cui adozione limita il rischio per i lavoratori (Ministero della Sanità. Circolare 25 novembre 1991 n°23- Usi delle fibre di vetro isolanti. Problematiche igienico-sanitarie. Istruzioni per il corretto impiego), compresa la sorveglianza sanitaria.

Si analizza quindi la normativa relativa alla sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a MMVF. Per un quadro completo della normativa si rimanda alla lettura dei testi integrali delle norme stesse. In questa sede si analizzano gli aspetti ritenuti più rilevanti.

Nelle tabelle si propone una lettura degli articoli delle varie normative relativi alla sorveglianza sanitaria.

Si segnala infine che non tutti i lavoratori e le lavoratrici possono essere adibite a lavori che comportino l'esposizione a fibre minerali, in particolare è opportuno ricordare la normativa sulle lavoratrici madri e sui minori.

Articoli: D.M. 1 settembre 1998, D.Lgs. 626/94 relativi alla sorveglianza sanitaria dei lavoratori, D. Lgs. 151/01 , D. Lgs. 345/99 e D. Lgs. 262/00.

<i>CLASSIFICAZIONE</i> D.M. 1 settembre 1998 Circ. Min.San. n°4 del 15/03/00
Classificazione lane minerali come cancerogeni di terza categoria e come irritanti con le frasi di rischio R 40 e R 38.
Classificazione delle le fibre ceramiche refrattarie come cancerogeni di seconda categoria e come irritanti con le frasi di rischio R 49 e R 38.
Per le lane minerali, che in base alle deroghe delle note Q e R, e per le fibre ceramiche, che in base alla deroga della nota R, sono classificate solo come irritanti si utilizza la frase di rischio R 38.

TEMPI E MODALITÀ DELLA SORVEGLIANZA SANITARIA
D.Lgs 626/94

Art.16

1. La sorveglianza sanitaria è effettuata nei casi previsti dalla normativa vigente.
2. La s.s. di cui al comma 1 è effettuata dal medico competente e comprende: a) accertamenti preventivi...
- b) accertamenti periodici...

art. 69 (per le sole fibre ceramiche etichettate R 49)

1. I lavoratori per i quali la valutazione [dell'esposizione a agenti cancerogeni] ha evidenziato un rischio per la salute sono sottoposti a sorveglianza sanitaria.

Art. 72-decies

- 2 la sorveglianza sanitaria viene effettuata:
 - a) prima di adibire il lavoratore alla mansione che comporta esposizione.
 - b) periodicamente una volta l'anno o con periodicità diversa decisa dal medico competente..in funzione della valutazione del rischio e dei risultati della sorveglianza sanitaria.
 - c) all'atto della cessazione del rapporto di lavoro.
8. l'organo di vigilanza, con provvedimento motivato, può disporre contenuti e periodicità della sorveglianza sanitaria diversi rispetto a quelli definiti dal medico competente.

Art. 16

-
3. Gli accertamenti di cui al c. 2 comprendono...indagini diagnostiche mirate al rischio ritenute necessarie dal m.c.

Art. 72-decies

4. Gli accertamenti sanitari devono essere a basso rischio per il lavoratore.

Art. 17

2. Il medico competente può avvalersi, per motivate ragioni, della collaborazione di medici specialisti scelti dal datore di lavoro che ne sopporta gli oneri.

Art. 69 (solo esposti a fibre ceramiche refrattarie etichettate R 49)

6. Il m.c. fornisce ai lavoratori adeguate informazioni sulla sorveglianza sanitaria cui sono sottoposti, con particolare riguardo all'opportunità di sottoporsi ad accertamenti sanitari anche dopo la cessazione dell'attività lavorativa.

CARTELLA SANITARIA E DI RISCHIO

D.Lgs. 626/94

Art. 17

- 1 Il m.c. istituisce ed aggiorna sotto la propria responsabilità, per ogni lavoratore sottoposto a s.s., una cartella sanitaria e di rischio da custodire presso il datore di lavoro con salvaguardia del segreto professionale.

Art. 72 undecies

1. Il m.c... istituisce ed aggiorna una cartella sanitaria e di rischio...Nella cartella di rischio sono tra l'altro indicati i livelli di esposizione professionale individuali...

Art. 4

8. Il datore di lavoro custodisce, presso l'azienda ovvero l'unità produttiva, la cartella sanitaria e di rischio del lavoratore sottoposto a sorveglianza sanitaria, con salvaguardia del segreto professionale, e ne consegna copia al lavoratore stesso al momento della risoluzione del rapporto di lavoro, ovvero quando lo stesso ne fa richiesta.

Art. 72 undecies

3. In caso di cessazione del rapporto di lavoro le cartelle sanitarie e di rischio sono trasmesse all'ISPESL.

GIUDIZI DI IDONEITA'
D.Lgs 626/94

Art. 17

1. Il m.c.:

...c) esprime i giudizi di idoneità alla mansione specifica ...

3. qualora il m.c.,...,esprima un giudizio sull'inidoneità parziale o temporanea o totale del lavoratore, ne informa per iscritto il datore di lavoro e il lavoratore.

Art. 17

4. Avverso il giudizio di cui al c.3 è ammesso ricorso ...all'organo di vigilanza...che dispone, dopo eventuali ulteriori accertamenti, la conferma, la modifica o la revoca del giudizio stesso.

UTILIZZO DEI DATI DI SORVEGLIANZA SANITARIA
NELL'ATTIVITA' DI PREVENZIONE
D.Lgs. 626/94

Art.17

1. Il m.c.

g) comunica, in occasione delle riunioni di cui all'art. 11, ai rappresentanti per la sicurezza, i risultati anonimi collettivi degli accertamenti clinici e strumentali effettuati e fornisce indicazioni sul significato di detti risultati.

Art. 72 decies

6. Nel caso in cui all'atto della sorveglianza sanitaria si evidenzi, in un lavoratore o in un gruppo di lavoratori esposti in maniera analoga ad uno stesso agente, l'esistenza di effetti pregiudizievoli per la salute imputabili a tale esposizione..., il medico competente informa individualmente i lavoratori interessati e il datore di lavoro.

7. Nei casi di cui al comma 6 il datore di lavoro deve:

c) tenere conto del parere del medico competente nell'attuazione delle misure necessarie per eliminare o ridurre il rischio;

d) prendere le misure affinché sia effettuata una visita medica straordinaria per tutti gli altri lavoratori che hanno subito un'esposizione simile.

Art. 69 (solo esposti a fibre ceramiche refrattarie etichettate R 49) **commi 2 e 3 Art- 72-decies comma 5**

Il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure preventive e protettive per singoli lavoratori sulla base delle risultanze degli esami clinici e biologici effettuati.

Le misure... possono comprendere l'allontanamento del lavoratore secondo le procedure dell'art. 8 del D.Lgs. 277/91.

REGISTRAZIONE, TRASMISSIONE E CONSERVAZIONE DATI

D.Lgs 626/94

Art. 70 (solo esposti a fibre ceramiche refrattarie etichettate R 49)

1. I lavoratori sono iscritti in un registro... nel quale è riportata... l'attività svolta, l'agente cancerogeno... detto registro è istituito ed aggiornato dal datore di lavoro che ne cura la tenuta per il tramite del medico competente.

3. Il datore di lavoro comunica ai lavoratori... su richiesta... le relative annotazioni individuali contenute nel registro... e, tramite il medico competente i dati della cartella sanitaria e di rischio

4. In caso di cessazione del rapporto di lavoro... invia all'ISPESL la cartella sanitaria e di rischio del lavoratore... e ne consegna copia al lavoratore stesso.

Art. 71 (solo esposti a fibre ceramiche etichettate R 49)

I medici, le strutture sanitarie... gli istituti previdenziali... che refertano casi di neoplasie da loro ritenute causate da esposizione lavorativa, trasmettono all'ISPESL copia della documentazione clinica... anatomopatologica e quella inerente l'anamnesi lavorativa.

LAVORATRICI MADRI

D. Lgs. 151/01

Capo II

Art. 6

1. Il presente capo prescrive misure per la tutela della sicurezza e della salute delle lavoratrici durante il periodo di gravidanza e fino a sette mesi di età del figlio...

Art. 7

1. È vietato adibire le lavoratrici... ai lavori pericolosi, faticosi e insalubri... indicati nell'allegato A del ... testo unico.

All. A

I lavori... vietati... sono... i seguenti quelli previsti dal D.Lgs. 4 agosto 1999, n. 345 e dal D.Lgs. 18 agosto 2000 n. 262

Art. 7 (solo per le fibre ceramiche refrattarie etichettate R 49 e lane minerali etichettate R 40)

3. La lavoratrice è addetta ad altre mansioni per il periodo per il quale è previsto il divieto.

Art. 11

1. il datore di lavoro,.... valuta i rischi per la sicurezza e la salute delle lavoratrici, in particolare i rischi di esposizione ad agenti fisici, chimici o biologici.... individuando le misure di prevenzione e protezione da adottare.

MINORI
D. Lgs. 345/99 D. Lgs. 262/00

Art. 6

1. L'art. 6 della legge 17 ottobre 1967, n. 977, è sostituito dal seguente:

Art. 6 E' vietato adibire gli adolescenti alle lavorazioni, ai processi e ai lavori indicati nell'allegato 1.

2. In deroga al divieto del comma 1, le lavorazioni, i processi e i lavori indicati in allegato possono essere svolti dagli adolescenti per... motivi didattici o di formazione professionale... svolta in aula o in laboratorio adibiti ad attività formativa... oppure svolte in ambienti di lavoro... purché siano svolti sotto la sorveglianza di formatori competenti anche in materia di prevenzione e di protezione...

Art 8

L'art. 7 della Legge 17 ottobre 1967, n. 977, è sostituito dal seguente:

Art.7 Il datore di lavoro, prima di adibire i minori al lavoro e a ogni modifica rilevante delle condizioni di lavoro, effettua la valutazione dei rischi prevista dall'Art. 4 del decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626 con particolare riguardo a :

a) sviluppo non ancora completo, mancanza di esperienza e di consapevolezza nei riguardi dei rischi lavorativi...

Si ricorda peraltro la possibilità che la fibra ceramica ad oltre 1000° per lungo tempo possa trasformarsi in silice libera cristallina (dyason, koramy, casale). Tali processi possono infatti portare alla formazione di cristobalite (SiO₂) ed altre fasi cristalline con meccanismi di cristallizzazione ancora poco chiari condizionati dalla temperatura, dal periodo di esercizio e dalla composizione chimica della miscela*. Nel caso in cui si realizzi produzione di silice cristallina durante l'utilizzo delle fibre ceramiche si rimanda all'applicazione della relativa normativa così come indicato nelle linee guida NIS.

Si segnala per completezza il decreto di recepimento della direttiva 2003/18/CE (D. Lgs. 257 del 25 luglio 2006) sulla protezione dei lavoratori esposti ad amianto che all'art. 59 quindicesima precisa che la sorveglianza sanitaria viene effettuata prima di adibire il lavoratore alla mansione che comporta esposizione, poi periodicamente (almeno una volta ogni tre anni), all'atto della cessazione dell'attività comportante esposizione, all'atto della cessazione del rapporto di lavoro (ove coincidente con la cessazione dell'esposizione ad amianto). Gli accertamenti devono comprendere almeno l'anamnesi individuale, l'esame clinico generale ed in particolare del torace, nonché esami della funzionalità respiratoria. Il medico competente, sulla base dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche e dello stato di salute del lavoratore, valuta l'opportunità di effettuare altri esami quali rx torace, tomografia, citologia dell'espettorato. Tale normativa viene segnalata a solo scopo informativo viste le analogie tra l'amianto e MMVF, soprattutto per quel che riguarda le fibre ceramiche. Gli esami radiografici non sono obbligatori nella sorveglianza sanitaria degli esposti a MMVF, ma prevedendone l'effettuazione va tenuta in considerazione tutta la normativa sulla radioprotezione che prevede oltre alla giustificazione anche l'ottimizzazione dell'esposizione. Si veda a tal proposito quanto riferito in appendice.

SEZIONE VI

PROTOCOLLI DI SORVEGLIANZA SANITARIA

Proposta di protocolli di sorveglianza sanitaria

La predisposizione di un programma di sorveglianza sanitaria per esposti a fibre artificiali vetrose (MMVF) deve tener conto di alcuni fattori : gli effetti sanitari noti per le diverse tipologie di fibre, la normativa vigente, mutuata dalla classificazione delle fibre circa il loro potenziale effetto cancerogeno, l'appropriatezza e il rapporto costi / benefici delle indagini sanitarie per evitare esami ridondanti, inutili e /o dannosi.

Sulla base degli effetti sanitari noti già riassunti nella sezione "*Gli effetti sull'uomo delle fibre vetrose artificiali*", considerato quanto riportato dal NIOSH (NIOSH, 2006), in riferimento esclusivo agli esposti a FCR, nella definizione dei protocolli sanitari per i lavoratori esposti a MMVF vengono prese in considerazione due tipologie di possibili effetti:

- 1) effetti irritativi a carico della cute e mucose congiuntivali, prime vie aeree e bronchi
- 2) effetti sull'apparato respiratorio (bronicopneumopatie croniche, placche pleuriche, alveoliti, fibrosi, tumore del polmone e della pleura

Si ritiene utile richiamare alcune proposte di protocolli sanitari per esposti a fibre ceramiche in alcuni paesi e contesti industriali come evidenzia la tabella n. 2 .

Tabella n.2: protocolli di sorveglianza sanitaria per esposti a **fibre ceramiche refrattarie**

	Visita preventiva	Visita periodica
USA NIOSH 2006	Visita medica Spirometria Rx torace(ILO 2000) Questionario respiratorio Questionario anamnestico lavorativo	Visita medica Spirometria Rx torace(ILO 2000) Questionario respiratorio Questionario anamnestico lavorativo <u>Periodicità:</u> quinquennale per esposizioni < 10 aa e biennale per esposizioni >10 aa o più frequente in caso di sintomi respiratori, esposizioni ad altri cancerogeni polmonari (asbesto) o dermatiti croniche ricorrenti
NASA (2006)	In caso di esposizione per almeno 30 giorni	
Francia INRS 2003	Visita medica Spirometria Rx torace	Visita medica Spirometria a discrezione del medico Rx torace a discrezione del medico
Canada (Quebec)	Visita medica Esami ematochimici Spirometria Rx torace	Visita medica Esami ematochimici Spirometria Rx torace

Sulla base degli effetti sanitari indotti dalle MMVF e considerata la normativa italiana vigente, si deve proporre una sorveglianza sanitaria per tutti i lavoratori esposti a lane minerali (non cancerogene) in misura superiore al livello “moderato”.

Saranno da considerare esposti a FCR (e ad altre fibre che, in futuro, potranno essere classificate cancerogene) e pertanto da sottoporre a sorveglianza sanitaria specifica, i lavoratori caratterizzati da una esposizione **ricorrente** od **occasionale**, a livelli apprezzabili, superiori a quelli prevedibili per una popolazione di riferimento non professionalmente esposta.

In analogia con la nuova normativa sull’ Amianto (art 59 quinquies D.Lgs. 626/94 e succ. integr.), tenuti presenti i rischi di una indebita esposizione a radiazioni ionizzanti connesse all’ esecuzione degli esami radiografici, non si considera necessario sottoporre a sorveglianza sanitaria specifica, i lavoratori esposti a FCR solo sporadicamente e a valori molto bassi. (‡).

Si propone pertanto il seguente protocollo:

1. Visita preventiva (per esposti a MMVF):

- Visita medica con particolare valutazione degli apparati respiratorio, cutaneo e oculare
- Raccolta anamnestica anche tramite questionari ad hoc dei sintomi dell’apparato respiratorio, naso faringei, oculari e cutanei allo scopo di evidenziare patologie e potenziali ipersuscettibilità individuali ad agenti irritanti.
- Rilevazione accurata di precedenti esposizioni professionali ad amianto o ad altri cancerogeni professionali o extraprofessionali come il fumo.
- Esame spirometrico completo

(‡) In assenza di un limite vincolante previsto dalla normativa italiana o europea, per le FCR può essere considerata cautelativa l’adozione del valore limite proposto dall’ACGIH anche per la esposizione sporadica giornaliera: se tale **valore limite di esposizione alle FCR non è superato nell’aria dell’ambiente di lavoro durante il lavoro sporadico, l’esposizione può essere considerata “a valori molto bassi”**.

- Esame radiografico del torace in due proiezioni con esecuzione e lettura secondo i criteri ILO/BIT (6) ed eventuale proiezione obliqua (1,7) a giudizio del medico in caso di significative pregresse esposizioni a fibre ceramiche o ad altri agenti cancerogeni professionali per il polmone o in presenza di segni/sintomi di alterazioni respiratorie. E' consigliabile che la lettura dei radiogrammi sia effettuata da lettori B Readers (6) secondo i criteri specificati nella appendice .
- Acquisizione e registrazione nella cartella sanitaria e di rischio dei dati relativi ai tempi ed ai livelli di esposizione
- Personalizzazione dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI), in caso di particolari esigenze collegate alla situazione sanitaria dei singoli lavoratori.
- Informazioni individuali sui rischi e sulle misure di prevenzione
- Promozione (counselling) di comportamenti e stili di vita finalizzati alla disassuefazione al fumo (4)

2. Visita periodica:

Nella tabella n. 3 sono illustrati gli accertamenti sanitari e le periodicità proposte:

Tabella n. 3: proposta di protocolli per accertamenti sanitari periodici

Accertamenti Sanitari	Fibre ceramiche refrattarie	Altre MMVF
Visita medica	Annuale	Annuale
Questionari dei sintomi respiratori e irritativi	Annuale	Annuale
Spirometria	Biennale o inferiore in caso di sintomi o alterazioni	Biennale o inferiore in caso di sintomi o alterazioni
Rx torace in 2 proiezioni ^(^)	Quinquennale fino a 10 anni di esposizione (proposta NIOSH) A giudizio del medico in presenza di alterazioni o dopo 10 anni di esposizione significativa	A giudizio del medico in presenza di segni/sintomi di alterazioni respiratorie
Rx torace obliqua	A giudizio del medico, consigliabile dopo 20 anni di esposizione (NIOSH 2006)	No
Visite specialistiche otorinolaringoiatrica, oculistica e dermatologica	In caso di sintomi/segni nasali o cutanei	In caso di sintomi/segni nasali o cutanei

(^) E' consigliabile che l'esecuzione sia secondo i criteri ILO-BIT (2000) e la lettura dei radiogrammi sia effettuata da lettori B Readers secondo i criteri specificati in appendice

La periodicità annuale delle visite si giustifica considerando le fibre anche come un agente irritante e quindi come un fattore di rischio chimico.

Si ricorda che nel proporre ed eseguire radiografie del torace il medico deve tener presente il principio della precauzione, della giustificazione e dell'ottimizzazione evitando, per quanto possibile, esami radiografici che possono comportare ai lavoratori esposizioni indebite a radiazioni ionizzanti. E' opportuno infatti che l'esame fornisca l'informazione diagnostica richiesta mantenendo le dosi al livello più basso ragionevolmente ottenibile e che la periodicità proposta sia

in accordo con il principio di giustificazione della dose (costi/benefici), con le indicazioni della letteratura scientifica e con la normativa radio-protezionistica italiana (vedi i richiami in appendice) La radiografia del torace in proiezione obliqua, proposta dal NIOSH, sembra mostrare una buona sensibilità e specificità per la diagnosi di placche pleuriche se associata alla radiografia postero-anteriore (triad film). Pertanto può essere utile eseguirla nel caso di esposizioni significative (per durata e intensità) a fibre ceramiche refrattarie (Lawson, Lemaster 2001) dal momento che è stata osservata la comparsa di placche pleuriche solo nei soggetti esposti a tali fibre.

Gli esami specialistici o strumentali proposti da NIS, 2005, sono da considerare solo all'interno di progetti specifici di studio, o per approfondimenti diagnostici su singoli casi.

Nell'ambito dei controlli sanitari periodici devono essere comprese le attività già descritte nel caso della visita preventiva quali:

- Aggiornamento e registrazione dei livelli di esposizione nella cartella sanitaria e di rischio
- Verifica su adeguatezza dei DPI rispetto alle condizioni di salute dei lavoratori
- Informazioni individuali sui rischi e sulle misure di prevenzione, nonché su significato degli esami condotti e sui risultati scaturiti,
- Promozione (counselling) di comportamenti e stili di vita finalizzati alla disassuefazione al fumo

3) Visita in occasione della cessazione dell'attività comportante esposizione a fibre:

In merito alla visita medica obbligatoria all'atto della cessazione dell'attività lavorativa comportante esposizione a MMVF sono proponibili i seguenti accertamenti sanitari :

- Visita medica
- Esame spirometrico completo
- Rx torace in 2 proiezioni e obliqua in caso di esposizione superiore a 20 anni se non eseguite nel corso degli ultimi due anni.

Registro degli esposti

Può essere cartaceo o informatizzato e deve contenere per ogni lavoratore esposto (anche saltuariamente) : la descrizione dell'attività svolta e considerata a rischio, la sua durata e i livelli di esposizione a fibre ceramiche cancerogene. E' istituito ed aggiornato dal datore di lavoro che ne cura la tenuta tramite il medico competente. In caso di cessazione dell'attività dell'azienda deve essere trasmesso all'ISPESL. Per quanto riguarda i soggetti da inserire nella registrazione occorre fare riferimento alla valutazione dei rischi e alla definizione dell'esposizione. Si devono pertanto iscrivere nel registro degli **esposti** i lavoratori così classificati e quindi sottoposti a sorveglianza sanitaria, e compilare, sempre a cura del medico competente, elenchi separati sia dei **lavoratori potenzialmente esposti** sia dei lavoratori **ex-esposti** compresi quelli accidentalmente esposti (linee guida cancerogeni 2002).

Referto medico

In caso di sospetta patologia professionale il Medico deve compilare il referto medico e inviarlo all'Autorità Giudiziaria, tramite l'Organo di Vigilanza (USL) competente per territorio. In tale referto, oltre alla diagnosi devono essere contenute le informazioni sui rischi lavorativi ritenuti all'origine della patologia professionale.

Primo certificato medico di malattia professionale

In caso di sospetta malattia professionale il Medico compila il primo certificato medico che contiene la diagnosi e l'esposizione professionale. Tale certificato deve essere dato al lavoratore che lo consegna al datore di lavoro il quale è tenuto ad inviarlo alla sede INAIL competente per territorio, con le ulteriori informazioni dovute (denuncia all'INAIL). Può essere opportuno che il

certificato, previo consenso del lavoratore, venga trasmesso direttamente all'INAIL (dal medico o dal lavoratore) per assicurarsi che l'INAIL riceva il documento.

Denuncia di malattia professionale

Va redatta ai sensi dell'art. 139 del DPR 1124/'65, visto il DM 27/4/2004, inviata al Servizio di Vigilanza competente, presso l'AUSL e all' INAIL.

Registro dei tumori

Tutti i medici, in caso di referto di neoplasia ritenuta di origine professionale sono obbligati a segnalarla all'ISPESL con la trasmissione di copia della documentazione sanitaria e di rischio.

Comunicazioni scritte sui dati sanitari

Il medico competente deve comunicare i risultati anonimi e collettivi degli accertamenti clinici e strumentali effettuati in occasione delle riunioni previste dall'art 11 del D.Lgs 626/94; la relazione sanitaria, allegata al verbale di riunione, costituisce pertanto dimostrazione di adempimento dell'obbligo previsto per il medico competente dall'art. 17 c. 1 lett. g.

Anche il NIOSH (per quanto attiene gli esposti a FCR) raccomanda al medico competente di predisporre relazioni scritte al datore di lavoro per informarlo sui risultati delle valutazioni mediche in relazione alle esposizioni lavorative, compreso l'eventuale riscontro di situazione di ipersuscettibilità, per fornire indicazioni sulle misure di prevenzione individuali (compresa la scelta di adeguati DPI) e su eventuali cambi di mansione nonché proposte di riorganizzazione del lavoro. E' opportuno che il medico competente esprima il giudizio di idoneità specifica per la mansione considerata sempre in forma scritta e non solo in caso di idoneità con limitazione e/o prescrizioni o di inidoneità e consegni copia al lavoratore sia degli esami effettuati sia del giudizio espresso.

Sorveglianza sanitaria agli ex esposti a FCR

Nella normativa italiana è prevista l'opportunità che gli ex esposti ad agenti cancerogeni siano sottoposti a sorveglianza sanitaria anche dopo la cessazione dell'attività lavorativa. sebbene non siano identificati i soggetti che possono farsi carico economicamente e organizzativamente di tale compito. Tale eventualità si presenta problematica, considerato quanto finora applicato per gli ex esposti ad amianto.

A fronte della posizione assunta su tale argomento dalla commissione Oncologica Nazionale, secondo la quale, d'accordo con l'American Cancer Society, IARC, National Cancer Institute, non vi è evidenza conclusiva sull'efficacia (ma neppure sull'inutilità) dello screening per il tumore polmonare (mediante RX annuale del torace o altre indagini), neppure nei gruppi ad alto rischio, si è creata una diversificazione nelle posizioni assunte dalle regioni italiane circa la sorveglianza sanitaria degli ex esposti ad AMIANTO.

Alcune Regioni, ad esempio Toscana, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Lombardia, Sardegna e Umbria, offrono la possibilità agli ex esposti ad amianto, di rivolgersi ai medici delle strutture pubbliche che si occupano di salute nei luoghi di lavoro per effettuare, su richiesta, visite mediche e accertamenti sanitari anche dopo la cessazione dell'esposizione. La regione Emilia Romagna (17), in linea con le conclusioni della Commissione Oncologica Nazionale, non ha attivato specifici piani di screening o di sorveglianza sanitaria negli ex esposti.

Tuttavia, quando attuata, è possibile modulare la sorveglianza sanitaria attraverso controlli spirometrici e radiografici.

Analoghe considerazioni sono estendibili alla problematica degli ex esposti a FCR considerando, oltretutto, le evidenti differenze circa la potenza del cancerogeno in causa, rispetto all'amianto, e modalità/intensità/durata delle esposizioni pregresse.

L'assistenza agli ex esposti a cancerogeni, eventualmente offerta dalle strutture pubbliche, non può tradursi, quindi, in azioni generalizzate di screening; solo alcune coorti di ex lavoratori possono essere inserite in piani di sorveglianza sanitaria all'interno di studi mirati da parte di organi di controllo o di ricerca.

INFORMAZIONE, COINVOLGIMENTO ATTIVO DEI LAVORATORI E COUNSELLING

E' necessario che il medico competente informi accuratamente i lavoratori dei possibili effetti sanitari legati alla esposizione a fibre e promuova il coinvolgimento attivo dei lavoratori affinché siano in grado di riconoscere precocemente i sintomi irritativi associati all'esposizione (tosse, dispnea, irritazione cutanea etc.) e riportarli correttamente così da consentire una tempestiva diagnosi etiologica: le segnalazioni di tali sintomi sono utili sia a livello individuale (trattamento e allontanamento dall'esposizione) sia alla predisposizione e attuazione di idonee misure preventive di riduzione del rischio collettivo.

Nell'ambito delle funzioni del medico competente sono comprese azioni di comunicazione (counselling) mirate a incentivare, per quanto possibile, la cessazione del fumo di sigaretta, in relazione al suo effetto sinergico con l'esposizione a fibre ceramiche sia nello sviluppare patologie croniche respiratorie (broncopneumopatie croniche) che malattie neoplastiche del polmone e della pleura. A questo proposito il NIOSH, 2006, suggerisce ai datori di lavoro di attivare programmi antifumo rivolti ai lavoratori esposti tramite: 1) informazioni ai lavoratori sui rischi aggiuntivi del fumo di sigaretta in caso di esposizione a fibre ceramiche, 2) azioni di assistenza e incoraggiamento nei confronti dei lavoratori che vogliono smettere di fumare anche tramite il medico competente o con l'offerta gratuita di programmi di disassuefazione al fumo.

SEZIONE VII

LA TUTELA ASSICURATIVA INAIL

Il riconoscimento di una malattia professionale in ambito previdenziale rappresenta da sempre un momento di particolare impegno professionale.

Negli ultimi anni, come è noto, i notevoli cambiamenti del mercato del lavoro hanno prodotto una sostanziale modifica dei cicli lavorativi. Tali cambiamenti hanno determinato una forte flessione delle patologie lavorative patognomiche, con parallelo incremento di quelle a genesi multifattoriale.

Questa evoluzione fu sancita in ambito giuridico dalla sentenza della Corte Costituzionale n. 179/1988 che ha di fatto introdotto il c.d. “Sistema misto”, permettendo la tutela anche di quelle malattie non previste nella tabella di legge, purché ne venisse provata la natura professionale.

Tutto ciò ha reso più complessa la ricostruzione del nesso causale, elemento indispensabile per la tutela INAIL delle malattie denunciate all’Istituto “come di origine professionale”.

Il percorso che porta alla diagnosi di malattia professionale si basa sull’analisi e valutazione di più fattori:

- 1) lavorazione e relativi rischi;
- 2) tempi e modalità di esposizione;
- 3) compatibilità della malattia, nei suoi connotati clinici, con lo specifico agente eziologico (rischio) in costante relazione con le risultanze epidemiologiche.

I riferimenti giuridici, alla base di tale riconoscimento, sono sostanzialmente rappresentati dall’Art. 3 del Testo Unico (Disposizioni per l’assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali -D.P.R. del 30 giugno 1965-) e dalla sopracitata Sentenza 179/1988 della Corte Costituzionale, definitivamente ripresa dall’art.10 del D.Lvo 38/2000.

Le malattie professionali tabellate, per le quali il lavoratore gode della presunzione legale di origine, sono quelle contratte nell’esercizio e a causa delle lavorazioni indicate nelle “nuove tabelle delle malattie professionali nell’industria e nell’agricoltura” (D.P.R. n. 336/94).

Le tabelle riportano, oltre alla malattia e alla lavorazione, anche il periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione del lavoro considerato a rischio.

Con l’introduzione del c.d. “sistema misto” è possibile ammettere alla tutela assicurativa malattie per le quali venga provata, da parte dell’assicurato, l’origine lavorativa.

Consideriamo ora i quadri clinici di comune osservazione che vengono attualmente riferiti all’attività lavorativa.

Come già detto abbiamo assistito in questi anni ad una profonda evoluzione dei quadri tecnopatici giunti all’osservazione dell’INAIL:

- un primo periodo caratterizzato da malattie con quadri clinici incontrovertibilmente causati all’esposizione lavorativa ad uno specifico rischio (v. quadri conclamati di saturnismo, di idrargismo cronico ecc.);
- un secondo periodo caratterizzato dalla presenza di malattie in fase non conclamata (subclinica);
- un terzo periodo, in cui prevale l’osservazione di malattie cronico-degenerative e patologie neoplastiche “che ancora più evidentemente finiscono per creare rilevanti problemi di diagnosi eziologica a causa del loro confondersi con malattie comuni dovute a una plurifattorialità che è tipica del regime di vita moderno” (A. Fiori – Crepet) che definiamo malattie lavoro correlate.

Nella valutazione del nesso di causalità, compito medico certamente non agevole, ci si deve basare su chiare evidenze statistico-epidemiologiche e sulla emanazione e adozione di protocolli condivisi volti sia alla valutazione del rischio sia all'accertamento della malattia. Si prendano ad esempio le metodologie adottate dall'INAIL per la definizione delle malattie muscoloscheletriche da microtraumi ripetuti e posture incongrue e dei disturbi psichici da costrittività organizzativa (v. circolari INAIL n. 81/00, n. 71/03 e n. 25/04 consultabili su www.inail.it)

Nella valutazione del nesso causale la criteriologia medico-legale adottata dall'INAIL, è quella classica che segue i consueti criteri:

- qualitativo (la sostanza deve essere dotata di idonea patogenicità),
- quantitativo (valutazione in ordine alla effettiva esposizione),
- topografico (la/le sede/i devono corrispondere a quella elettiva per la sostanza in causa),
- cronologico,
- modale (“causalità diluita” nel tempo);

vigendo comunque il principio di esclusione delle altre cause soltanto al fine di integrare la dimostrazione della inadeguatezza del rischio nelle fattispecie per le quali vige la presunzione legale di origine.

Gli studi statistico-epidemiologici sintetizzano i suddetti criteri e sono il fondamento della dimostrazione del nesso di causalità tra noxa lavorativa e patologia.

Gli stessi studi devono essere applicati in maniera puntuale, rigorosa e tempestiva nell'aggiornamento delle tabelle delle malattie professionali (D.Lgs 38/2000 art. 10).

In particolare, l'accertamento del nesso di causa, diventa ancora più complesso in tema di neoplasie tenuto conto del modello biologico della cancerogenesi.

Venendo ora allo specifico argomento, sotto il profilo assicurativo, è necessario porsi le seguenti domande: le patologie da esposizione a fibre artificiali vetrose (MMVF) come sono tutelate?

Per rispondere al quesito vanno innanzitutto inquadrare le predette sostanze sotto il profilo chimico- fisico.

Le MMVF sono fibre vetrose artificiali appartenenti nella famiglia dei silicati. In generale, i silicati sono sostanze inorganiche naturali od artificiali, costituite da un tetraedro (SiO_4) come unità fondamentale. Le fibre vetrose artificiali comprendono: lana di vetro, lana di roccia, lana di scoria e fibre ceramiche refrattarie.

Le lane minerali (vetro, roccia, scoria) sono classificate come cancerogene di terza categoria e come irritanti con le seguenti frasi di rischio:

R 40: può provocare effetti irreversibili

R 38: irritante per la pelle

(Circolare 15 marzo 2000 n. 4 del Ministero della Sanità che recepisce la direttiva della Commissione 97/69/CE).

Le fibre ceramiche refrattarie sono classificate come cancerogene di seconda categoria e come irritanti con le seguenti frasi di rischio:

R 49: può provocare il cancro per inalazione

R 38: irritante per la pelle.

Analizzando la Nuova Tabella delle malattie professionali dell'industria (DPR 336/94) l'unica previsione tabellare concernente le polveri da silicati è quella relativa alla voce n° 43 ove la malattia è espressamente indicata: Pneumoconiosi da polveri di silicati con le loro conseguenze dirette.

La voce suddetta non indica altre “patologie” ascrivibili a questo specifico rischio.

Pertanto è da ritenere che, ad eccezione delle pneumoconiosi, le altre patologie da esposizione a MMVF possono essere inquadrate come malattie professionali non tabellate per le quali il giudizio medico-legale sul nesso di causalità dovrà fondarsi su criteri non di mera possibilità ma di probabilità qualificata.

In particolare, nelle patologie neoplastiche, assumeranno rilevanza gli studi statistico-epidemiologici delle agenzie nazionali ed internazionali.

Passiamo ora al profilo essenzialmente prevenzionale ovvero all'adempimento previsto dall'art. 139 del DPR 1124/65 e dall'Art. 10 del DLgs. 38/00. Tale adempimento integra e completa gli altri adempimenti in tema di malattia professionale quali l'obbligo di referto (sancito dall'art. 365 c.p. a valenza squisitamente penale) e il primo certificato di malattia professionale, (art. 53 del Testo Unico del 1965, con finalità di tipo assicurativo).

Le novità introdotte dal Decreto Ministeriale del 27/4/2004 consistono nell'elaborazione di tre liste: malattie la cui genesi lavorativa è di elevata probabilità, di limitata probabilità e possibile.

Nell'ambito delle citate liste vi è previsione di sette gruppi di malattie:

- malattie da agenti chimici
- malattie da agenti fisici
- malattie da agenti biologici
- malattie dell'apparato respiratorio non comprese in altre voci
- malattie della pelle
- tumori professionali
- malattie psichiche o psicosomatiche da disfunzioni dell'organizzazione del lavoro.

Con l'approvazione del nuovo elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi dell'art. 139 del Testo Unico si conferma, sotto il profilo legislativo, quell'iter storico che vede la finalità preventiva e la finalità assicurativa in costante rapporto.

Con la denuncia ex art. 139 viene quindi ad essere alimentato presso la Banca Dati INAIL il Registro Nazionale delle malattie causate dal lavoro ovvero ad esso correlate, istituito dall'art. 10 del D.Lgs. n. 38/2000.

Il Registro rappresenta un patrimonio di conoscenze che nel tempo deve perseguire due diversi obiettivi: la tutela della salute dei lavoratori attraverso la prevenzione e la periodica revisione delle tabelle ex artt. 3 e 211 del Testo Unico con l'apporto in particolare delle malattie inserite nella Lista I, la cui origine lavorativa è di elevata probabilità.

L'art. 10 del D.Lgs. n. 38/2000, non prevede alcun automatismo dell'inserimento delle malattie previste nella Lista I nelle Tabelle di malattie professionali (Industria e Agricoltura), per le quali è valida la presunzione legale d'origine.

SEZIONE VIII

CONCLUSIONI

Le conoscenze sugli effetti sanitari di medio e lungo termine connessi all'esposizione prolungata dei lavoratori addetti alla produzione e all'impiego di MMVF e, specificamente, di FCR sono ancora parziali e non pienamente definite. Qualche sicurezza maggiore si ricava dagli studi sperimentali che, salvo qualche contestazione, sono generalmente orientati a riconoscere le capacità infiammatorie, fibrogeniche e cancerogeniche delle FCR, ancorchè di potenza inferiore a quelle dell'amianto, collegate alle loro caratteristiche dimensionali e di composizione chimica che conferiscono loro una elevata biopersistenza.

Maggiori conoscenze sugli effetti e sui danni alla salute dei lavoratori esposti potrebbero essere tratte anche dall'insieme dei dati sanitari e di esposizione, raccolti nell'ambito della sorveglianza sanitaria obbligatoria (volta a controllare le condizioni degli stessi e degli apparati o organi bersaglio delle fibre) e in occasione della valutazione su diffusione e intensità del rischio (o direttamente dalle indagini svolte dai Servizi). Se la raccolta dei dati potrà contare su una sufficiente standardizzazione degli strumenti informativi e delle metodiche di indagine nonché sulla ordinata e duratura raccolta e archiviazione dei dati prodotti dai medici competenti e dai tecnici che si occupano di valutazione dell'esposizione, altri elementi importanti potranno arricchire la attuale disponibilità di informazioni utili non solo alla conoscenza generale sulla nocività delle MMVF ma anche a fini preventivi e assicurativi specifici.

Non crediamo che debbano essere create nuove strutture o procedure; sono già sufficientemente nutriti, infatti, gli adempimenti connessi agli obblighi di comunicazione a carico dei medici competenti e delle aziende previsti dal titolo VII del D.Lgs. 626/94 e dalle altre normative attinenti.

Si tratta di dare applicazione "intelligente" e funzionale a tali norme costruendo un rete di controlli e verifiche sui dati raccolti presso aziende, medici competenti ed Enti dove devono confluire le informazioni secondo quanto previsto dalla legge: uno sforzo utile e necessario, se non altro, per non rendere vana la normativa attuale e non rendere inutili lo sforzo e l'impegno di chi ha già tentato di adempierla.

Tale obiettivo può essere perseguito sfruttando l'occasione data dalla strutturazione di quell'intreccio di rapporti e di conoscenze dirette originata con il GIF attraverso il quale continuare in modo organico e "istituzionale" quel rapporto di stretta collaborazione tra le AUSL e gli Enti interessati che il GIF ha cercato di avviare; se saremo in grado di definire in modo preciso obiettivi, scadenze periodiche, responsabilità per la comunicazione e le elaborazioni delle informazioni che nel tempo si rendono disponibili, assieme ad un periodico aggiornamento sulle conoscenze via via delineate, il lavoro attento e scrupoloso di tanti colleghi, medici competenti, medici dei Enti istituzionalmente deputati alle attività di controllo e vigilanza e altro personale sanitario non sarà vanificato.

Appendice

1. Normativa radioprotezionistica

Laddove nel protocollo di sorveglianza sanitaria viene prevista l'effettuazione di esami radiografici va tenuta presente la normativa sulla radioprotezione ed in particolare il D.Lgs. 187/00 "attuazione della direttiva 97/43/Euratom in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche" che si applica tra l'altro all'esposizione in ambito di sorveglianza sanitaria:

Art. 1

...

2. Il presente decreto legislativo si applica alle seguenti esposizioni mediche:

a) ...

b) esposizione di persone nell'ambito della sorveglianza sanitaria professionale;

....

E prevede che:

art. 3

1. E' vietata l'esposizione non giustificata.

2. Le esposizioni mediche [di persone nell'ambito della sorveglianza sanitaria professionale] devono mostrare di essere sufficientemente efficaci mediante la valutazione dei potenziali vantaggi diagnostici o terapeutici complessivi da esse prodotti, inclusi i benefici diretti per la salute della persona e della collettività, rispetto al danno alla persona che l'esposizione potrebbe causare ...

4. Tutte le esposizioni mediche individuali devono essere giustificate preliminarmente, Se un tipo di pratica che comporta un'esposizione medica non è giustificata in generale, può essere giustificata invece per il singolo individuo in circostanze da valutare caso per caso (così da ritenere opportuna l'effettuazione di radiografie all'assunzione solo in caso di specifici riscontri anamnestici).

Art. 4

1. Tutte le dosi dovute ad esposizioni mediche per scopi radiologici...devono essere mantenute al livello più basso ragionevolmente ottenibile e compatibile con il raggiungimento dell'informazione diagnostica richiesta...; il principio di ottimizzazione riguarda la scelta delle attrezzature, la produzione adeguata di un'informazione diagnostica appropriata ...i programmi per la garanzia di qualità...

Art. 8

1. Le regioni...provvedono affinché:

a) Tutte le attrezzature radiologiche in uso siano tenute sotto stretta sorveglianza per quanto riguarda la radioprotezione e solo strutture autorizzate intraprendano pratiche mediche comportanti esposizioni.

b) ...

c) le autorizzazioni vengano concesse sulla base dei criteri di pianificazione sanitaria regionale, tenuto conto...della necessità di evitare la inutile proliferazione di attrezzature radiologiche.

2. Il responsabile dell'impianto radiologico provvede:

a) a che siano intrapresi adeguati programmi di garanzia di qualità, compreso il controllo di qualità,...

Questo comporta per il datore di lavoro, nel momento in cui sceglie di avvalersi della collaborazione di medici specialisti (laboratorio radiologico) ai sensi dell'art. 17 comma 2 del D.Lgs. 626/94 l'obbligo di avvalersi di strutture diagnostiche che documentino il rispetto di programmi per l'ottimizzazione e la garanzia di qualità e dotate di autorizzazione regionale.

Va tenuto presente che per quel che riguarda il rispetto della normativa e quindi la necessità di evitare esposizioni indebite va tenuto conto di quanto indicato da:

art. 4 comma 3

Ai fini dell'ottimizzazione dell'esecuzione degli esami radiodiagnostici si deve tenere conto dei livelli diagnostici di riferimento (LDR) secondo le linee guida indicate nell'allegato II.

Nell'allegato II si precisa che i LDR vanno intesi come strumenti di lavoro per ottimizzare le prestazioni... Hanno valore di standard, non si riferiscono a misure di dose assorbita dal singolo paziente e non devono essere utilizzati al di fuori dei programmi di miglioramento della qualità... Il responsabile dell'impianto radiologico è tenuto... a promuovere con periodicità biennale la verifica dei livelli diagnostici nelle varie procedure utilizzate ed annotarne il risultato... Le annotazioni concernenti la determinazione delle verifiche di cui al comma precedente devono essere rese disponibili, su richiesta, alle autorità sanitarie competenti per territorio.. Qualora il responsabile dell'impianto radiologico constati che i valori di tali verifiche superano... i LDR indicati egli è tenuto a promuovere le necessarie azioni correttive e a verificarne il risultato.

L'esercercente è tenuto... a provvedere alle azioni correttive che non possano essere effettuate dal responsabile stesso.

I LDR indicati dalle linee guida¹ sono 0,3 mGY per il torace in postero-anteriore e 1,5 mGy per il torace in laterale. Da vari studi si è osservato che gli equivalenti di dose efficace per una radiografia del torace in due proiezioni possono variare molto (studi italiani evidenziavano valori per la sola proiezione postero anteriore di 0,07 mSv, da 0,06 a 0,25 mSv in studi tedeschi)²⁻³ e che in molti casi la dose effettivamente necessaria è largamente superata ed esiste la possibilità di rendere ottimale l'esecuzione di un esame radiologico evitando esami inutili e ottimizzando i fattori tecnici. Anche le diverse tecnologie utilizzate possono variare la dose irradiata al paziente e vanno ovviamente preferite quelle che a parità di risultato comportino una minore esposizione. Per ulteriori approfondimenti su tale specifico argomento si rinvia alla letteratura specifica.

2. La qualità delle radiografie e la loro periodicità

Il problema della qualità delle radiografie è di fondamentale importanza rispetto a due obiettivi largamente condivisi: 1) necessità che l'esame fornisca l'informazione diagnostica richiesta mantenendo le dosi al livello più basso ragionevolmente ottenibile, in accordo con il principio di ottimizzazione; 2) necessità di applicare una periodicità in accordo con il principio di giustificazione della dose (costi/benefici) e le indicazioni della letteratura scientifica attuale.

1 – La qualità

Per garantire una buona qualità delle radiografie intesa come corretta esecuzione, corretta lettura e corretta registrazione, vengono di seguito analizzati i problemi relativi alle attrezzature ed alle procedure da adottare.

1.1 - L'aspetto di adeguatezza delle attrezzature dei laboratori di radiodiagnostica impegnati nel campo specifico è certamente un problema non secondario, soprattutto per quelle strutture che operano con mezzi mobili. A tale riguardo sono disponibili specifiche raccomandazioni di organismi scientifici: nella tabella 2 vengono riportati i requisiti tecnici delle attrezzature raccomandati dall' ILO/BIT e dall'Associazione Italiana di Radiologia medica.⁴⁻⁵

Tab. 1 – Requisiti tecnici delle attrezzature radiologiche

Parametri	International Labour Office (ILO)	Associazione Italiana di Radiologia medica
Erogazione energia elettrica	Indipendente da altri usi Resistenza non superiore a 0,1 \square Fluttuazioni inferiori al 5% Caduta di tensione fra presa di corrente principale ed unità radiologica < 10% Minimo 300 Ma	Corrente 200-400 mA
Calibratura unità radiologica	All'installazione e poi con cadenza periodica	
Generatore	Capacità minima 300 mA per 125 Kv Dotato di accurato timer (\square 1%) Capacità di esposizione minima < 10 mSec Trifase o unità a scarico di condensatori Presenza tubo anodico rotante Punto focale < 2mm \square	Punto focale 0,6 mm o < 1.2 mm
Potenza generatore(tensione potenziale)		120-150 Kv
Qualità del fascio (filtrazione totale del fascio primario di raggi x)	2 mm di Al	(norma CEI 62)
Costanti di esposizione	5 mAsec a tensione di 125 Kv	
Densità ottica		
Distanza fuoco-film	\square 150 cm	\square 180 cm
Tempo di esposizione	0,1s meglio 0,05 s	5 ms (comunque \square 20 ms in P-A) 10 ms(comunque \square 40 ms in lat.)
Griglia di riduzione rad. Secondarie	Fissa con rapporto 10	Fissa con r \square 12

La tecnica consigliata deve comportare un prodotto mA/sec costante ed un kilovoltaggio alto e variabile e comunque il più alto kilovoltaggio e la più piccola durata di esposizione in mA/sec.

La presenza dei requisiti riportati in tabella 1 dovrebbe costituire condizione necessaria per l'autorizzazione prevista dall'art. 161 DPR 1124/65 (e/o per l'accreditamento). Contestualmente dovrebbe essere verificata l'adeguata organizzazione della struttura e quindi: a) la presenza e la conoscenza delle Linee guida ILO, b) la presenza e conoscenza del set di radiografie di riferimento ILO e c) la presenza e l'impiego abituale di schede di registrazione in accordo con le Linee guida citate⁶⁻⁷. I requisiti strumentali e soprattutto quelli organizzativi dovrebbero essere verificati periodicamente; tale verifica dovrebbe rientrare tra le funzioni di controllo dei Servizi di prevenzione, intese secondo la definizione fornita dal Coordinamento tecnico delle Regioni nel documento "Prime linee di indirizzo per l'attuazione del D.Lgs.626/94 di recepimento delle direttive CEE per il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro"⁸⁻⁹⁻¹⁰.

Nella figura 1 viene riportato un esempio di **scheda informativa**, già sperimentata in alcune realtà, **per la verifica dei requisiti strumentali ed organizzativi**.

Sono stati inoltre recentemente proposti strumenti operativi **per valutare la qualità dei radiogrammi del torace**¹¹ ed individuare il tipo e la gravità degli eventuali difetti; si tratta di una **griglia di analisi** che prende in considerazione sette criteri, e che è stata proposta sia come strumento per la autovalutazione interna sia come strumento di valutazione dall'esterno (figura 2).

Figura 1 - ELENCO DELLE CARATTERISTICHE TECNICHE E ORGANIZZATIVE PER L'ESECUZIONE DEI RADIOGRAMMI DEL TORACE AI FINI DELLA SORVEGLIANZA SANITARIA PER GLI ESPOSTI A SILICE O ASBESTO.

TIPO DI APPARECCHIO UTILIZZATO: Ortoscopio
 Ortoclino
 Schermografico
 Altro _____

CONSTRUTTORE:

MODELLO:

MATRICOLA:

TENSIONE POTENZIALE IN KV:

CORRENTE NOMINALE IN MA:

QUALITA' DEL FASCIO (SEV):

DISTANZA FUOCO-FILM:

MINIMA DISTANZA FUOCO-PELLE:

DIMENSIONI MAX ESPOSIZIONE:

AREA MASSIMA ESPOSIZIONE:

MACCHIA FOCALE:

GRIGLIA UTILIZZATA:

TIPO DI COLLIMATORE: AUTOMATICO
 MANUALE

DINAMICA TIMER:

TIPO DI INTERRUETTORE: A uomo presente
 A impulso

TIPO DI TEMPORIZZATORE: Meccanico
 Digitale
 Altro

INTENSITA' DI ESPOSIZIONE DELLA RADIAZIONE DI FUGA:

MODALITA' DI ESECUZIONE DELLA PROVA DI RADIAZIONE DI FUGA:

DISTANZA PAZIENTE-INTERRUTTORE DI POSA:

TIPOLOGIA DI STRUMENTI UTILIZZATI PER CONTROLLO DI QUALITA':

CHI ESEGUE I RADIOGRAMMI: Medico
 Tecnico
 Altro

CHI ESEGUE LE REFERTAZIONI:

QUANTI SONO I REFERTATORI:

CARATTERISTICHE TECNICHE DEL/DEI DIAFANOSCOPI:

E' PREVISTA UNA RILETTURA DEI RADIOGRAMMI ?

SE SI', CON QUALE PROTOCOLLO ?

VIENE UTILIZZATO UNO SCHEMA DI LETTURA PER PNEUMOCONIOSI ?

SE SI', QUALE ?

COME E' STATO CLASSIFICATO IL PERSONALE:

CHI E' IL MEDICO RESPONSABILE DELLE APPARECCHIATURE:

CHI ESEGUE IL CONTROLLO DI QUALITA': Fisico
 Esperto qualificato (specificare nome,
numero, grado e anno di iscrizione all'albo)

INDICARE QUALI PROTOCOLLI DI RIFERIMENTO SONO UTILIZZATI PER IL CONTROLLO DI QUALITA':

ESISTE IL MANUALE DELLA QUALITA' ?

Figura 2 - SCHEDA DI VALUTAZIONE QUALITATIVA DEI RADIOGRAMMI DEL TORACE IN POSTERO-ANTERIORE

DITTA _____ **LABORATORIO** _____

COGNOME _____ **NOME** _____

DATA NASCITA _____ **DATA RX** _____

	0	1	2	3	4	5	FRAZIONI
SOVRAESP./SOTTOESP. ERRATO RAPP. KV/Ma							
SFUMATURA DA MOVIMENTO							
INSPIRAZIONE PROFONDA							
SIMMETRIA TORACE							
BORDI SCAPOLARI							
ANGOLI COSTO-FRENICI							
DIFETTI TECNICI							

PUNTEGGIO TOTALE:

GIUDIZIO CONCLUSIVO:

SUFFICIENTE (= > 6)

INSUFFICIENTE (< 6)

DATA _____

FIRMA DEI COMPILATORI

1.2 Oltre alla qualità tecnica dei radiogrammi, è necessario controllare le altre possibili fonti di incremento della variabilità intra-interindividuale nelle fasi di lettura e di registrazione.

Per la corretta lettura dei radiogrammi si riportano alcune indicazioni tratte dalla letteratura.

I diafanoscopi su cui posizionare i radiogrammi standard e la radiografia da refertare devono essere sufficientemente vicini all'osservatore in modo da poter vedere ombre di 1 mm di diametro, il che corrisponde ad una distanza di circa 25 cm, ma deve anche essere possibile vedere l'intera radiografia ad una distanza di circa il doppio della precedente (50 cm). L'osservatore deve essere seduto e non essere costretto ad appoggiarsi in avanti in modo scomodo per esaminare da vicino le radiografie. Il numero minimo di posti di osservazione sul diafanoscopio è uguale a due e l'ottimale è cinque. Il lettore deve essere in possesso delle linee guida ILO e del set di radiogrammi standard.

Per la registrazione è indispensabile adottare la scheda proposta nelle Linee guida ILO.

La scheda di registrazione è strutturata in modo che ogni campo vada completato sia in caso di negatività che di positività della radiografia; lasciare dei campi in bianco nel caso di risultato negativo potrebbe creare confondimenti rispetto ad una mancata registrazione di reperti positivi.

L'uso della scheda ILO è fondamentale quando si effettuano letture delle radiografie nell'ambito di studi epidemiologici in cui siano impegnati più operatori. L'impiego della scheda, limitando la libertà dell'osservatore e imponendo un formato standardizzato per la raccolta dei dati, limita la variabilità interindividuale. In questo ambito la lettura dovrebbe avvenire senza che il lettore sia in possesso di informazioni relative alla esposizione professionale a polveri del soggetto esaminato per evitare condizionamenti; rx di soggetti non esposti dovrebbero essere frammisti a quelli di soggetti esposti.

Nel capitolo dedicato agli strumenti informativi è riprodotta la scheda di registrazione utilizzata dal NIOSH e costruita sulla base delle Linee guida ILO.

E' disponibile un software per la registrazione che riproduce in italiano la scheda ILO e consente la personalizzazione della scheda (intestazione, nome del lettore...), che è già utilizzato da alcune strutture e operatori che hanno partecipato a specifiche iniziative di formazione.

Il problema della variabilità intra-interindividuale e della formazione specifica sulla lettura delle radiografie del torace per le pneumoconiosi appare in Italia ampiamente sottovalutato nella pratica della sorveglianza sanitaria di lavoratori. Negli USA è stato attivato da tempo un programma di formazione specifica per la lettura dei radiogrammi per pneumoconiosi: il NIOSH organizza corsi di formazione mirati con esame finale il cui superamento fa conseguire il certificato di B reader cioè di lettore esperto per la lettura dei radiogrammi del torace per pneumoconiosi.

In Italia recenti iniziative di formazione messe in atto in collaborazione con il NIOSH hanno consentito la formazione di medici radiologi e medici del lavoro che hanno ottenuto il certificato di B reader. Tali esperienze andrebbero ampliate e diffuse almeno nelle zone in cui il problema è rilevante.

Un'ipotesi di lavoro potrebbe prevedere la formazione di gruppi di lettori qualificati come riferimento di aree geografiche sufficientemente ampie (regione, area vasta,...) da garantire la lettura di un numero di radiogrammi sufficiente a mantenere l'esercizio e la consuetudine con i quadri di pneumoconiosi.

Per quanto riguarda la conservazione della documentazione sanitaria occorre ricordare che esistono i seguenti limiti temporali stabiliti da specifiche normative:

- 40 anni per esposti ad agenti cancerogeni (art.70 comma 6 D.Lgs. 626/94)
- conservazione per un tempo indeterminato = periodo illimitato per la cartella clinica, schede radiologiche, referti diagnostici e schede di dimissioni ospedaliere (SDO) (Legge 31.12.1996 n.675 e D.Lgs. n.296 del 30.06.2003)
- conservazione per un periodo di almeno 10 anni per esami radiologici (lastre) ed altro materiale diagnostico (preparati istologici e citologici), fotografie e filmati (D.M. 14.02.1997).