

Quaderni del Ministero della Salute



Ministero della Salute

n. 15, maggio-giugno 2012

Ministro della Salute: Renato Balduzzi
Direttore Scientifico: Giovanni Simonetti
Direttore Responsabile: Paolo Casolari
Direttore Editoriale: Daniela Rodorigo
Vicedirettore esecutivo: Ennio Di Paolo

Comitato di Direzione

Massimo Aquili (Direttore Ufficio V – Direzione Generale della Comunicazione e delle Relazioni Istituzionali); **Francesco Bevere** (Direttore Generale della Programmazione Sanitaria); **Silvio Borrello** (Direttore Generale per l'Igiene, la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione); **Massimo Casciello** (Direttore Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti); **Giuseppe Celotto** (Direttore Ufficio Generale delle Risorse, dell'Organizzazione e del Bilancio); **Gaetana Ferri** (Direttore Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari); **Giovanni Leonardi** (Direttore Generale delle Professioni Sanitarie e delle Risorse Umane del Servizio Sanitario Nazionale); **Romano Marabelli** (Capo Dipartimento della Sanità Pubblica Veterinaria, della Sicurezza Alimentare e degli Organi Collegiali per la Tutela della Salute); **Marcella Marletta** (Direzione Generale dei Dispositivi Medici, del Servizio Farmaceutico e della Sicurezza delle Cure); **Fabrizio Oleari** (Capo Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione); **Filippo Palumbo** (Capo Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del Servizio Sanitario Nazionale); **Daniela Rodorigo** (Direttore Generale dei Rapporti Europei e Internazionali); **Giuseppe Ruocco** (Direttore Generale della Prevenzione); **Francesco Schiavone** (Direttore Ufficio III – Direzione Generale della Comunicazione e delle Relazioni Istituzionali); **Rossana Ugenti** (Direttore Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario); **Giuseppe Viggiano** (Direttore Generale degli Organi Collegiali per la Tutela della Salute)

Comitato Scientifico

Giampaolo Biti (Direttore del Dipartimento di Oncologia e Radioterapia dell'Università di Firenze); **Alessandro Boccanelli** (Direttore del Dipartimento dell'Apparato Cardiocircolatorio dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata – Roma); **Lucio Capurso** (Direttore Generale degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri – Roma); **Francesco Cognetti** (Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena Irccs – Roma); **Alessandro Del Maschio** (Direttore del Dipartimento di Radiologia dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano); **Vincenzo Denaro** (Presidente della Facoltà di Medicina e Chirurgia e Responsabile dell'Unità Operativa Ortopedia e Traumatologia del Policlinico Universitario Campus Biomedico – Roma); **Massimo Fini** (Direttore Scientifico dell'Irccs S. Raffaele Pisana – Roma); **Enrico Garaci** (Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità – Roma); **Enrico Gherlone** (Direttore del Servizio di Odontoiatria dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano); **Maria Carla Gilardi** (Ordinario di Bioingegneria Elettronica e Informatica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano – Bicocca); **Renato Lauro** (Rettore dell'Università Tor Vergata – Roma); **Gian Luigi Lenzi** (Ordinario di Clinica Neurologica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università La Sapienza – Roma); **Francesco Antonio Manzoli** (Direttore Scientifico dell'Istituto Ortopedico Rizzoli – Bologna); **Attilio Maseri** (Presidente della Fondazione "Per il Tuo cuore - Heart Care Foundation Onlus" per la Lotta alle Malattie Cardiovascolari – Firenze); **Maria Cristina Messa** (Ordinario del Dipartimento di Scienze Chirurgiche presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano – Bicocca); **Sergio Ortolani** (Coordinatore dell'Unità di Malattie del Metabolismo Osseo e Reumatologia – Irccs Istituto Auxologico Italiano – Milano); **Roberto Passariello** (Direttore dell'Istituto di Radiologia – Università La Sapienza – Roma); **Antonio Rotondo** (Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini – 2ª Università di Napoli); **Armando Santoro** (Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica ed Ematologia – Irccs Istituto Clinico Humanitas – Rozzano, Mi); **Antonio Emilio Scala** (Presidente della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Vita/Salute San Raffaele – Milano); **Giovanni Simonetti** (Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Imaging Molecolare, Radioterapia e Radiologia Interventistica del Policlinico Universitario Tor Vergata – Roma); **Alberto Zangrillo** (Ordinario di Anestesiologia e Rianimazione dell'Università Vita/Salute San Raffaele e Direttore dell'Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione Cardiocirurgica dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano)

Comitato di Redazione

Simonetta Antonelli, **Massimo Ausanio**, **Carla Capitani**, **Amelia Frattali**, **Francesca Furiozzi**, **Milena Maccarini**, **Carmela Paolillo**, **Alida Pitzulu**, **Claudia Spicola** (Direzione Generale della Comunicazione e Relazioni Istituzionali del Ministero della Salute), **Antonietta Pensiero** (Direzione Generale Personale, Organizzazione e Bilancio del Ministero della Salute)

Quaderni del Ministero della Salute

© 2012 - Testata di proprietà del Ministero della Salute

A cura della Direzione Generale Comunicazione e Relazioni Istituzionali

Viale Ribotta 5 - 00144 Roma - www.salute.gov.it

Consulenza editoriale e grafica: Springer Healthcare Italia S.r.l.

Registrato dal Tribunale di Roma - Sezione per la Stampa e l'Informazione - al n. 82/2010 del Registro con Decreto del 16 marzo 2010

ISSN 2038-5293

Pubblicazione fuori commercio, consultabile online sul sito www.quadernidellasalute.it

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatrice, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte dell'Editore

Le ragioni di una scelta e gli obiettivi

Perché i Quaderni

Uniformare e fissare, nel tempo e nella memoria, i criteri di appropriatezza del nostro Sistema salute.

È l'ambizioso progetto-obiettivo dei *Quaderni del Ministero della Salute*, la nuova pubblicazione bimestrale edita dal dicastero e fortemente voluta dal Ministro Ferruccio Fazio per promuovere un processo di armonizzazione nella definizione degli indirizzi guida che nascono, si sviluppano e procedono nelle diverse articolazioni del Ministero.

I temi trattati, numero per numero, con taglio monografico, affronteranno i campi e le competenze più importanti, ove sia da ricercare e conseguire la definizione di *standard* comuni di lavoro.

La novità è nel metodo, inclusivo e olistico, che addensa e unifica i diversi contributi provenienti da organi distinti e consente quindi una verifica unica del criterio, adattabile volta per volta alla *communis res*. La forma dunque diventa sostanza, a beneficio di tutti e ciò che è sciolto ora coagula. Ogni monografia della nuova collana è curata e stilata da un ristretto e identificato Gruppo di Lavoro, responsabile della qualità e dell'efficacia degli studi. Garante dell'elaborazione complessiva è, insieme al Ministro, il prestigio dei Comitati di Direzione e Scientifico.

Alla pubblicazione è affiancata anche una versione telematica integrale sfogliabile in rete ed edita sul portale internet del Ministero www.salute.gov.it; qui è possibile il costante approfondimento dei temi trattati grazie alla semplicità del sistema di ricerca e alla scaricabilità dei prodotti editoriali; tra questi spiccano le risultanze dei pubblici convegni mirati che, volta per volta, accompagnano l'uscita delle monografie nell'incontro con le articolazioni territoriali del nostro qualificato Sistema salute.

Non ultimo, il profilo assegnato alla Rivista, riconoscibile dall'assenza di paternità del singolo elaborato, che testimonia la volontà di privilegiare, sempre e comunque, la sintesi di sistema.

Paolo Casolari
Direttore Responsabile

Giovanni Simonetti
Direttore Scientifico

Stato dell'arte e prospettive in materia di contrasto alle patologie asbesto-correlate

GRUPPO DI LAVORO

Mariano Alessi, Dino Amadori, Gianni Amunni, Valeria Ascoli, Paolo Barbina, Antonio Bergamaschi, Pietro Comba, Francesco Dammacco, Francesco Facciolo, Alba Fava, Antonio Federici, Silvio Garattini, Maria Donata Giaimo, Marco Giangrasso, Marcello Imbriani, Liliana La Sala, Alessandro Marinaccio, Guido Marinoni, Fabrizio Oleari (Coordinatore), Roberto Passariello, Ugo Pastorino, Cosimo Piccinno, Gualtiero Walter Ricciardi, Giuseppe Ruocco (Coordinatore), Armando Santoro (Coordinatore), Giovanni Simonetti (Coordinatore), Benedetto Terracini, Alberto Verardo, Paolo Zucali

Hanno collaborato gli esperti:

Pier Giacomo Betta, Fulvio Cavariani, Pietro Della Porta, Giampiero Cassina, Carlo La Vecchia, Umberto Moscato, Federica Paglietti, Enrico Pira, Stefano Silvestri

Si ringraziano per la collaborazione:

Jessica Businaro, Vito Cerabona, Maurizio D'Incalci, Giovenzio Genestreti, Dario Mirabelli, Enzo Merler, Andrea Poscia, Daniele Savelli



Stato dell'arte e prospettive in materia di contrasto alle patologie asbesto-correlate

Indice

Prefazione	pag.	IX
Foreword	pag.	XII
Sintesi dei contributi	pag.	XV
Abstract	pag.	XX
1. Individuazione dei siti con significativo rischio di patologie asbesto-correlate: metodologie, criticità, indicazioni di sanità pubblica	pag.	1
2. Definizione di esposti e utilità di un registro degli esposti prima della Legge 257/1992	pag.	27
3. Incidenza delle patologie asbesto-correlate e previsioni nei prossimi anni	pag.	35
4. Il problema dello smaltimento	pag.	47
5. Quadro normativo, modalità applicative e criticità	pag.	63
6. Prevenzione primaria e secondaria del mesotelioma e patologie tumorali asbesto-correlate	pag.	103
7. Diagnosi e terapia del mesotelioma	pag.	111

8. Diagnosi e terapia delle malattie asbesto-correlate non neoplastiche	pag. 131
9. Il ruolo del medico di medicina generale nella diagnosi, nella gestione e nella sorveglianza sanitaria delle malattie asbesto-correlate	pag. 149
10. Ricerca clinica	pag. 155
11. Prospettive nella lotta alle patologie asbesto-correlate	pag. 175
Bibliografia	pag. 189

Prefazione

Le malattie correlate all'amianto costituiscono una sfida per la sanità pubblica e un chiaro monito sulla rilevanza dei determinanti ambientali della salute delle popolazioni e sulla necessità di contrastarli con politiche intersettoriali.

Il nostro Paese è stato, dal secondo dopoguerra fino al bando dell'amianto, avvenuto nel 1992, uno dei maggiori produttori e utilizzatori di amianto, con un consumo di oltre 3,5 milioni di tonnellate in questo arco di tempo. Le utilizzazioni hanno riguardato un amplissimo spettro di attività industriali, dalla cantieristica navale all'edilizia.

Pur essendo la normativa italiana in tema di amianto tra le più avanzate in Europa e nel mondo, anticipando per alcuni versi le indicazioni della Direttiva 2009/148/CE, ancora oggi, a distanza di vent'anni dall'emanazione della Legge 27 marzo 1992, n. 257, che stabilisce la cessazione dell'impiego dell'amianto (divieto di estrazione, importazione, esportazione, commercializzazione, produzione di amianto e di prodotti che lo contengono), sono tuttavia ancora presenti sul territorio nazionale diversi milioni di tonnellate di materiali compatti contenenti tale sostanza e molte tonnellate di amianto friabile in numerosi siti contaminati, di tipo industriale e non, tanto pubblici quanto privati.

Della gravità della situazione relativa all'amianto si è stati finora poco consapevoli; ne sono ben conscie le popolazioni dei luoghi più colpiti e le famiglie investite più direttamente dal problema.

Le malattie correlate all'asbesto rappresentano, invece, a mio giudizio, un'emergenza nazionale, che impone un insieme coordinato di interventi, a partire dalla bonifica dei siti maggiormente contaminati, dal monitoraggio degli ex-esposti e degli esposti, nonché dalla predisposizione di percorsi diagnostico-terapeutici per i pazienti e di sostegno per le famiglie. Tra gli aspetti che rendono più gravoso il contrasto a tali malattie vi è il lungo periodo di latenza prima che esse si manifestino,

fino a 30-40 anni: un arco temporale che fa attendere il picco delle manifestazioni delle patologie tra il 2015 e la fine di questo decennio.

La questione dev'essere adeguatamente affrontata anche a livello europeo e internazionale. L'Italia lo ha ribadito alla recente conferenza di Rio de Janeiro sull'ambiente e ai più elevati rappresentanti della Commissione europea.

Il Ministero della Salute, per parte sua, sta mettendo in atto in alcuni siti inquinati modelli di intervento per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi precoce e la presa in carico dei pazienti, con un approccio integrato che sarà successivamente esteso anche alle altre aree geografiche interessate. C'è bisogno, inoltre, di un forte coordinamento sul fronte della ricerca, attualmente ancora incompleta in diversi aspetti e con evidenze limitate per poter fornire tutte le risposte appropriate.

Si è dato avvio, nell'ambito dei programmi di sanità pubblica del Centro nazionale per il controllo delle malattie, a specifiche azioni volte a rafforzare la sorveglianza epidemiologica e a creare una rete di presa in carico degli esposti, degli ex-esposti e della popolazione in generale. Si è prevista nei prossimi programmi di ricerca sanitaria una rinnovata attenzione alle patologie asbesto-correlate.

Il Ministero dell'Ambiente sta ultimando la mappatura dei numerosi luoghi contaminati oltre ai dodici di interesse nazionale che sono già oggetto di specifico monitoraggio e intervento; lo Stato farà la sua parte, ma il numero dei siti contaminati è elevato e le risorse necessarie sono ingenti.

Di recente ho proposto all'Unione Europea di considerare il problema delle malattie asbesto-correlate tra le priorità, istituendo, nell'ambito dell'attuazione della Direttiva europea sull'assistenza sanitaria transfrontaliera, una rete di Centri di eccellenza per la ricerca sull'amianto e delle azioni di sanità pubblica necessarie, mettendo in comune le informazioni e i risultati del lavoro di tanti ricercatori impegnati in questo settore: la proposta è stata accettata e l'Italia è stata invitata a presentare, al prossimo Consiglio dei Ministri della Salute previsto a Cipro entro fine anno, una specifica proposta in tale direzione.

La seconda Conferenza nazionale governativa sull'amianto che si svolgerà a Venezia nei giorni 22-24 novembre 2012 (la prima si tenne nel 1999) sarà un importante momento di riflessione e di programmazione, che vedrà un ampio coinvolgimento di Centri di ricerca, Regioni ed Enti locali, parti sociali, Associazioni dei familiari delle vittime. Ci attendiamo molto da questa Conferenza operativa, soprattutto desideriamo disegnare insieme agli altri Ministeri interessati linee di condotta condivise riguardo a tale situazione.

Il presente documento dedicato allo "stato dell'arte e prospettive in materia di contrasto alle patologie asbesto-correlate" analizza in modo interdisciplinare le tematiche sanitarie, giuridiche e ambientali connesse alla questione dell'amianto. Esso è stato curato e redatto da alcuni tra i maggiori esperti nazionali sul tema, alla cui dedizione e professionalità siamo grati.

Sono certo che questo Quaderno costituirà un valido punto di riferimento per operatori, cittadini e istituzioni, della cui collaborazione abbiamo più che mai bisogno per affrontare con efficacia i difficili problemi che ci si pongono.

Prof. Renato Balduzzi
Ministro della Salute

Foreword

Asbestos-related illnesses constitute a challenge for public health and are a clear sign as to the importance of the environmental determinants of the population's health and the need to manage them through multisector policy.

Between the end of the Second World War and the ban on asbestos introduced in 1992, Italy was one of the largest producers and users of asbestos, consuming over 3.5 million tonnes of the substance during the same period. Asbestos was used in a very broad range of industrial activities, from shipbuilding to construction.

Although Italian legislation concerning asbestos is amongst the most advanced in Europe and the rest of the world, even anticipating in many ways the provisions introduced with Directive 2009/148/EC, even today, twenty years after the passing of Law no. 257 of 27 March 1992, which outlawed the use of asbestos (banning the mining, importation, exportation, sale and production of asbestos and other products containing asbestos), in this country there are still several million tonnes of compact material containing the substance and many tonnes of brittle asbestos in a large number of contaminated public and private, industrial and other sites.

So far little has been said of the severity of the asbestos situation, as the residents of those areas worst hit and the families affected directly know all too well.

However, I believe that asbestos-related illnesses are a national emergency that calls for a structured package of initiatives, starting with the remediation of the worst contaminated sites, the screening of those who were and still are exposed to asbestos and the development of diagnostic and treatment programmes for patients and counselling for their families. One of the aspects that makes dealing with these illnesses even more difficult is the very lengthy latency period before they appear, which can be as long as 30-40 years: a time span that suggests that the

peak incidence for this kind of illness will occur between 2015 and the end of this decade.

The issue must be adequately addressed also on a European and international level. This is something that Italy stressed at the recent environmental conference in Rio de Janeiro and to high ranking European Commission representatives.

The Ministry of Health, on its part, is implementing in a number of contaminated site management models for the screening, early diagnosis and management of patients, with a structured approach that will subsequently be extended to the other geographical areas involved. We also need to dedicate our efforts towards a better coordination of research, which currently presents a number of shortfalls and generates inadequate data for providing all the answers required.

As part of the National Centre for Disease Control's public health programmes, we have launched specific campaigns aimed at improving epidemiological screening and creating a network to manage those who are and have been exposed to asbestos, as well as the general public. Upcoming health research projects will also dedicate renewed attention to the asbestos-related illness issue.

The Ministry of the Environment is in the process of completing a full mapping of contaminated sites, in addition to the twelve sites of national interest that are currently undergoing specific monitoring and remediation operations. The State will do its part, however there are a great number of contaminated sites and significant resources will be required.

I recently put a proposal to the European Union asking it to consider the asbestos-related illnesses issue a priority, by establishing, within the implementation of the European Directive on transnational healthcare, a network of centres of excellence for research on asbestos and the establishment of the necessary public health initiatives, thereby pooling information and sharing the results of the work performed by the many researchers involved in this sector: this proposal was accepted and Italy has been invited to present a specific proposal on the

matter at the next Ministers of Health summit to be held in Cyprus later this year.

The second national governmental Conference on asbestos will take place in Venice between 22 and 24 November 2012 (the first was held in 1999). It will provide an important opportunity to reflect on the current situation and make plans for the future and will involve a valuable contribution from Research centres, Regional and Local Authorities, the social partners and the Associations representing victims' families. We expect a great deal of this Conference and, most importantly, we intend to draft, together with the other participating Ministries, important common guidelines for dealing with the current situation.

This document dedicated to the "state of the art and future prospects concerning the management of asbestos-related illnesses" provides an interdisciplinary analysis of the health-related, legal and environmental aspects of the asbestos issue. It was authored and edited by some of Italy's leading experts on the matter, to whom we are grateful for their dedication and expertise.

I am certain that this Quaderno will provide an important reference point for sector professionals, citizens and the establishment, whose cooperation is more important than ever before if we are to tackle in an effective way the difficult problems that lie ahead.

Prof. Renato Balduzzi
Minister of Health

Sintesi dei contributi

1. Individuazione dei siti con significativo rischio di patologie asbesto-correlate: metodologie, criticità, indicazioni di sanità pubblica

Per individuare i siti caratterizzati da elevato rischio di patologie asbesto-correlate, sono stati analizzati due flussi informativi indipendenti: la mortalità per mesotelioma pleurico nei Comuni italiani, di fonte Istat, 2003-2009, e l'incidenza del mesotelioma pleurico a livello comunale, 1993-2008, sulla base dei dati prodotti dal Registro Nazionale Mesoteliomi. Entrambe le fonti concordano nell'evidenziare un particolare impatto sanitario dell'amianto a Casale Monferrato, Broni e in una serie di altri Comuni inclusi fra i Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche sulla base della presenza di amianto o, come nel caso di Biancavilla, di fibre fluoro-edenitiche. Entrambe le fonti evidenziano, inoltre, una situazione di rischio in aree in cui operarono insediamenti industriali nei quali grandi quantità d'amianto erano presenti nei cicli produttivi o come materiali isolanti. È ora necessario integrare la sorveglianza epidemiologica con l'esame del rischio ambientale tuttora presente, desunto dall'attività di mappatura dei siti contaminati con amianto, prevista dalla Legge 93/2001 e dal DM 101/2003. L'attività svolta dal Ministero dell'Ambiente e dalle Regioni ha sinora individuato circa 34.000 siti, 373 dei quali inclusi nella Classe 1 di Priorità del Rischio. È ora indispensabile che la mappatura sia completata con i dati delle Regioni che sinora non li hanno forniti e che l'attività di bonifica possa procedere più speditamente.

2. Definizione di esposti e utilità di un registro degli esposti prima della Legge 257/1992

Per registro si intende un archivio nominativo di dati che riguardano tutti i casi di una condizione pertinente alla salute, in una popolazione definita, in modo tale che i casi possano essere riferiti a una base di popolazione. Il presente Capitolo propone i possibili scopi della creazione retrospettiva di elenchi di esposti ad amianto in ambiente lavorativo prima del bando del 1992 e segnala le possibili sorgenti di dati, nonché i problemi logistici che si incontrano nel tentativo della loro identificazione. Mentre la registrazione nominativa degli esposti in ambiente lavorativo è prevista per legge, quella degli esposti nell'ambiente extralavorativo – ove si intendesse porla in opera – pone problemi etici derivanti dalla normativa sulla confidenzialità dei dati personali. Viene raccomandata la preservazione di documenti di interesse storico, anche a scopi di ricerca. Il coinvolgimento delle Associazioni delle vittime è indispensabile per definire tanto gli obiettivi della registrazione quanto le modalità della sua implementazione.

3. Incidenza delle patologie asbesto-correlate e previsioni nei prossimi anni

L'Italia è stata fino al bando del 1992 uno dei maggiori Paesi produttori e importatori di amianto grezzo (oltre 3,5 milioni di tonnellate consumate dal secondo dopoguerra al bando). L'inalazione di fibre di amianto (sia anfiboli sia crisotilo) è causa di mesotelioma (di tutte le sedi), di tumore del polmone, laringe e ovaio, oltre che di malattie non neoplastiche (asbestosi, pleuropatie).

Il tasso di incidenza di mesotelioma è pari, per la sede pleurica, a 3,6 casi per 100.000 abitanti negli uomini e 1,6 per 100.000 abitanti nelle donne. La latenza è particolarmente lunga (oltre i 40 anni), non è identificabile un livello (soglia) di esposizione sotto il quale il rischio sia assente e il rischio è correlato alla dose di amianto inalata. Per circa il 10% dei casi l'esposizione ad amianto è avvenuta in ambito residenziale o familiare, mentre i settori di attività lavorativa maggiormente coinvolti sono quelli con uso diretto di amianto prima del bando, come la cantieristica navale, l'edilizia e l'industria del cemento-amianto. L'epidemiologia del tumore polmonare indotto da esposizione ad amianto è più complessa in ragione dell'ampio spettro di altri carcinogeni che possono essere coinvolti nell'eziologia. Gli studi pubblicati, sebbene presentino un'ampia variabilità di risultati, in particolare rispetto al tipo di amianto inalato, convergono verso un rapporto di 1:1 con l'incidenza dei casi di mesotelioma e verso una più rapida riduzione del numero di casi rispetto alla curva attesa del mesotelioma (quest'ultima in crescita ancora per qualche anno).

4. Il problema dello smaltimento

Al contrario del secolo scorso, in cui l'estrazione e la lavorazione delle fibre di amianto hanno costituito un aspetto critico dell'esposizione prevalentemente professionale, oggi i processi di rimozione e di smaltimento rappresentano un elemento di rischio importante, anche per la popolazione, di esposizione sia *outdoor* sia *indoor*. In questo Capitolo sono esaminati i diversi aspetti della rimozione e della produzione annua del rifiuto contenente amianto, disaggregata per Regione. Al 2009, la produzione dei rifiuti contenenti amianto ammontava in Italia a 379.000 tonnellate e oltre il 72% di tali rifiuti è stato esportato in discariche

all'estero (prevalentemente in Germania) con tutti i conseguenti oneri. A oggi (ai sensi della Legge 93/2001) sono stati rilevati oltre 34.000 siti contaminati da amianto e il CNR stima in circa 32 milioni di tonnellate il cemento-amianto ancora da bonificare. Pertanto, risultano comprensibili le criticità indotte dalla necessità di identificare siti di conferimento istituzionali del rifiuto contenente amianto (anche per evitare il rischio derivante da "discariche illegali o non controllate"), valutando per esempio l'utilizzo di cave o miniere esaurite e/o dismesse, e dall'esigenza di adottare tecnologie e metodi innovativi per superare tali criticità.

5. Quadro normativo, modalità applicative e criticità

Nel presente Capitolo gli autori hanno esaminato il quadro normativo attraverso una ricognizione delle diverse fonti, sia nella loro evoluzione storica sia nella loro applicazione. L'esame è stato condotto dapprima mediante una visione d'insieme della complessiva normativa, poi attraverso un'analisi dei tre macrosettori in cui essa si sviluppa: l'ambiente, il lavoro e la tutela sociale. Ciò che è emerso è un quadro normativo per molti aspetti evoluto e in linea con gli standard imposti dalle Direttive comunitarie in materia. Tuttavia, si tratta di un complesso di disposizioni che si è sviluppato nel tempo senza un disegno unitario, poco coordinato e in alcuni casi di difficile interpretazione. Per questo la semplificazione del quadro normativo, nonché del sistema istituzionale e amministrativo, è stata individuata come la misura necessaria per riportare a razionalità l'intero settore ordinamentale. In proposito sono state indicate due possibili linee di intervento: una finalizzata a razionalizzare la normativa esistente, raccogliendone le disposizioni in un testo unico; l'altra, più

radicale, diretta ad azzerare tutta la normativa vigente e a ri-regolare il settore mediante la fissazione dei principi generali in una Legge-quadro e l'ordinazione sistematica delle norme operative nei diversi settori di elezione (ambiente, lavoro e sicurezza sociale). Gli autori si sono infine soffermati nell'analisi di alcune criticità specifiche relative ad aspetti particolari, evidenziando la lacunosità della normativa o le sue contraddizioni, senza mancare di fare alcune osservazioni sullo stato di attuazione delle disposizioni vigenti.

6. Prevenzione primaria e secondaria del mesotelioma e patologie tumorali asbesto-correlate

Il metodo più efficace per prevenire le patologie asbesto-correlate consiste nell'impedire o limitare al minimo l'inalazione delle fibre che possono disperdersi dai materiali. È quindi necessario adottare misure tecniche organizzative e procedurali, in altri termini, sistemi di prevenzione primaria, sia durante le opere di bonifica, sia nelle attività quotidiane che in molti casi ci obbligano a convivere con questi materiali. Il rispetto dei contenuti della recente normativa nazionale garantisce il raggiungimento di un buon grado di prevenzione primaria dal rischio amianto. Per quanto concerne la prevenzione secondaria, intesa come intervento sanitario in grado di modificare la storia naturale delle patologie per le quali viene attuata, è opportuno operare distinzioni proprio sulla patologia a cui è rivolta. Nel caso del mesotelioma non vi sono a oggi evidenze che giustifichino l'avvio di campagne di screening, in quanto la diagnosi precoce è resa difficoltosa dall'assenza di sintomatologia iniziale e dall'assenza di biomarcatori in grado di fornire stime predittive in soggetti ex-esposti ad amianto. Di conseguenza, l'orientamento attuale della ricerca scientifica è

quello di sviluppare e validare nuovi biomarcatori in grado di evidenziare l'avvenuta attivazione del processo eziopatogenetico in soggetti asintomatici. Diverso è il caso del tumore polmonare, per il quale si stima che circa 1000 casi l'anno siano attribuibili a esposizioni professionali ad amianto, dove recenti acquisizioni sui meccanismi di cancerogenesi, associate alle nuove possibilità d'analisi, potrebbero permettere la diagnosi precoce della neoplasia attraverso l'utilizzo di biomarcatori, anche se si è tuttavia lontani dalla possibilità del loro utilizzo per campagne di screening rivolte a soggetti asintomatici. L'esame da considerare con maggiore attenzione nella prospettiva di una prevenzione secondaria del tumore del polmone è sicuramente la TC spirale. In linea generale, nelle aree ad alto rischio di patologie asbesto-correlate rimane fondamentale il ruolo dei medici di famiglia, al fine del tempestivo dirottamento di casi sospetti verso strutture ospedaliere adeguate.

7. Diagnosi e terapia del mesotelioma

La TC multistrato riveste il ruolo principale nella diagnosi e stadiazione del mesotelioma pleurico, mentre PET e RM rappresentano un utile complemento. La diagnosi patologica è essenziale per definire l'istotipo (epiteliale, bifasico, sarcomatoide) e la prognosi e pianificare la terapia. Il cisplatino è il farmaco più attivo in monoterapia e la combinazione con antifolati (pemetrexed o raltitrexed) ha dimostrato un significativo incremento della sopravvivenza. La toracosopia consente di ottenere diagnosi e stadiazione locoregionale e palliare la dispnea mediante pleurodesi. Il ruolo della chirurgia con finalità curativa rimane invece controverso. La pleuropneumonectomia extrapleurica deve essere riservata a pazienti selezionati (età, performance, stadio I, epiteliale) ed eseguita in Centri di eccellenza. La pleurecto-

mia/decorticazione ha mostrato risultati sovrapponibili, con minore morbidità e mortalità. I recenti progressi della radioterapia conformazionale (IMRT) prefigurano nuove strategie multimodali. Rimane una priorità assoluta la promozione di studi randomizzati che mostrino il reale impatto delle terapie locoregionali sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita.

8. Diagnosi e terapia delle malattie asbesto-correlate non neoplastiche

Le manifestazioni cliniche non neoplastiche conseguenti all'inalazione delle fibre di asbesto si localizzano pressoché esclusivamente a livello dell'apparato respiratorio. Esse comprendono l'asbestosi, la pleurite essudativa acuta e cronica, le placche pleuriche, l'ispessimento pleurico diffuso e la broncopneumopatia cronica ostruttiva. La loro epidemiologia non è ben definita, in quanto le forme clinicamente silenti o negli stadi iniziali possono rimanere a lungo non diagnosticate. L'evoluzione neoplastica si verifica in una minoranza dei casi, ma la sua frequenza aumenta con l'allungarsi del tempo di osservazione del paziente. Sono stati proposti nuovi biomarcatori e test non invasivi per la diagnosi precoce, la stadiazione e l'inquadramento prognostico delle patologie asbesto-correlate, con ovvi riflessi nei programmi preventivi di medicina occupazionale rivolti alla popolazione professionalmente esposta all'asbesto e a quella dei lavoratori ex-esposti. Va altresì menzionato l'utilizzo della TC spirale a bassa dose che, permettendo di riconoscere il tumore in uno stadio precoce, può ridurre il rischio di mortalità. Si sottolinea, inoltre, l'importanza dell'attività di sorveglianza sanitaria dei lavoratori ex-esposti all'asbesto, anche se mancano Linee guida razionali ed efficaci. Le Regioni italiane hanno predisposto indirizzi operativi diversi sulle modalità con le

quali attuare tale sorveglianza. Non esistono terapie specifiche delle malattie non neoplastiche asbesto-correlate. Tuttavia, si utilizzano per lo più glucocorticoidi, da soli o in associazione con ciclofosfamide oppure azatioprina, il macrolide azitromicina, i β -agonisti adrenergici, gli anticolinergici e, più recentemente, un inibitore delle fosfodiesterasi-4.

9. Il ruolo del medico di medicina generale nella diagnosi, nella gestione e nella sorveglianza sanitaria delle malattie asbesto-correlate

Nel Capitolo vengono illustrate le attività di competenza del medico di medicina generale in ambito di prevenzione e cura delle patologie da amianto e vengono espone le criticità e le soluzioni proposte, allo scopo di ottimizzare l'intervento della rete delle cure primarie. A partire dalla capillarità della rete dei medici di medicina generale e dal suo radicamento territoriale, si propongono interventi in ambito di informazione alla popolazione, di prevenzione primaria, con particolare riguardo alla disassuefazione dal fumo di tabacco, di adempimenti medico-legali, di presa in carico tempestiva dei pazienti affetti da patologia da amianto, di integrazione nella rete della prevenzione e delle cure. Vengono proposti interventi di formazione dei professionisti, mirati alla patologia da amianto, e, più in generale, al corretto approccio alle problematiche ambientali e alla capacità di informare la popolazione. Tali interventi riguardano sia la formazione specifica post-laurea in Medicina Generale, sia la formazione continua (ECM), e prevedono anche l'utilizzo di interventi di formazione a distanza (FAD). Viene, infine, illustrata la necessità, nelle fasi avanzate della malattia, di integrare l'attività del medico di medicina generale in una rete di domiciliarità che, operando

in una logica di deospedalizzazione, garantisca al paziente un supporto di vicinanza e di integrazione con l'ambiente di vita e familiare.

10. Ricerca clinica

Il mesotelioma rappresenta per la ricerca una sfida, dal momento che i miglioramenti nelle varie discipline non hanno ancora prodotto risultati soddisfacenti. La ricerca è impegnata in vari settori, dalla diagnostica, compresa quella di laboratorio, ai trattamenti, alla comunicazione. La ricerca pre-clinica è impegnata nella comprensione del processo di cancerogenesi da asbesto in modo da riconoscere *pathways* critici candidabili a terapie target; la diagnostica per immagini verifica il ruolo

della TC/PET e della RM nell'inquadramento del caso, in modo da ottimizzare la proposta terapeutica. La chirurgia non è più rappresentata da interventi demolitivi con importanti comorbidità, ma anche da interventi più conservativi sempre radicali dal punto di vista oncologico. Per migliorare i trattamenti sistemici, il profilo molecolare della malattia risulta fondamentale: la conferma di ciò è rappresentata dalle terapie target oggetto di studi clinici e dall'analisi di fattori predittivi a trattamenti convenzionali. Infine, sta assumendo maggiore rilievo la psico-oncologia con la comunicazione che dovrà gestire non solo i pazienti, ma anche i soggetti che vivono con l'ansia della malattia in quanto coscienti di essere stati esposti per lungo tempo all'amianto.

Abstract

1. Identification of sites with a significant risk of asbestos-related diseases: methodologies, critical aspects and indications for public health

To identify the sites characterised by a high risk of asbestos-related diseases, two independent information flows have been analysed: mortality for pleural mesothelioma in Italian municipalities, using ISTAT (Italian Institute for Statistics) data for the period 2003-2009 and the incidence of pleural mesothelioma on a municipal level from 1993-2008, based on the data generated by the National Mesothelioma Register. Both sources agree that asbestos has a particularly significant impact on health in Casale Monferrato, Broni and a series of other Municipalities, included amongst the sites of national interest for remediation, due to the presence of asbestos or, in the case of Biancavilla, of fluoroedenite fibres. Both sources also indicate a risk situation in areas used for industrial purposes, in which large amounts of asbestos were present either in the production cycle or as insulating materials. It is now essential to combine epidemiological vigilance with examining the environmental risk still present, as highlighted in the mapping of sites contaminated with asbestos, pursuant to law 93/2001 and Ministerial Decree 101/2003. The work done by the Ministry of the Environment and the Regional Authorities has so far identified approximately 34,000 sites, 373 of which are in Risk Priority Class 1. It is now essential for the mapping to be

completed with the data compiled by those Regional Authorities that have thus far not submitted the necessary information and for the remediation work to proceed more rapidly.

2. Definition of exposed subjects and the purpose of a register listing the individuals exposed prior to Law 257/1992

A register is a list of names and details on all the cases affected by a certain health condition, in a specific population, so that the cases can be referred to a population basis. This Chapter proposes the potential purposes of creating retrospective lists of subjects exposed to asbestos in the workplace before it was banned in 1992 and indicates the potential data sources and the logistical problems encountered when attempting to identify them. Whilst there is a legal obligation to record the names of individuals exposed in the workplace, registering those exposed in non-occupational conditions – where planned – poses ethical problems due to data privacy laws. It is also recommended that documents of historical value are also preserved, for research purposes. The involvement of victims' Associations is essential for defining both the aims of registration and the ways in which it is implemented.

3. Incidence of asbestos-related diseases and forecasts for the future

Until the ban introduced in 1992, Italy was one of the largest producers and importers of crude asbestos (with over 3.5 million tonnes consumed between the Second World War and the ban). The inhalation of asbestos fibres (both amphibole and chrysotile) causes mesothelioma (in all sites) and lung, laryngeal and ovarian cancer, in addi-

tion to non-neoplastic diseases (asbestosis, pleural diseases).

The pleural mesothelioma incidence rate is 3.6 cases per 100,000 inhabitants for men and 1.6 per 100,000 inhabitants for women. The disease has a particularly long period of latency (over 40 years), there is no identifiable exposure limit below which there is no risk and risk is related to the amount of asbestos inhaled. In approximately 10% of cases, exposure to asbestos occurs in residential or family settings and the occupational sectors most involved are those that made direct use of asbestos before it was banned, such as shipbuilding, construction and the fibre-reinforced cement industry.

The epidemiology of asbestos-induced lung cancer is more complex due to the vast spectrum of other carcinogens that can be involved in aetiology. Although the results generated vary greatly, particularly as regards the type of asbestos inhaled, published studies agree on a 1:1 ratio with the incidence of mesothelioma cases and towards a more rapid reduction in the number of cases than the expected curve for mesothelioma (which will continue to rise for a few more years).

4. The disposal issue

Unlike during the last century, when the mining and use of asbestos fibres constituted the critical, primarily occupational type of exposure, removal and disposal processes now constitute a significant element of risk, including for the local population, of both indoor and outdoor exposure. This chapter examines the various aspects of the removal and annual production of asbestos-containing waste, broken down by Region. In 2009, Italy had produced 379,000 tonnes of asbestos-containing waste, over 72% of which was exported to landfill sites, some of which abroad

(primarily in Germany), with all the consequent costs. To date (pursuant to law 93/2001), over 34,000 asbestos-contaminated sites have been identified and the Italian Research Council (CNR) has estimated that there are approximately 32 million tonnes of fibre-reinforced cement still to be remediated. This explains the criticality induced by the need to identify institutional repositories for asbestos-containing waste (partly to avoid the risk of “illegal or uncontrolled dumping”, by evaluating, for example, the use of exhausted and/or disused quarries or mines and by the need to adopt innovative techniques and methods to overcome these critical issues.

5. Reference standards, applicative methods and critical aspects

In this chapter, the Authors examine reference standards by considering the various sources as regards both their historical evolution and their application. This evaluation was conducted first by means of a direct overview of the applicable regulations, then by analysing the three main sectors in which they develop: the environment, workplace and social protection. What emerged was a reference framework that is, in many ways, evolved and in line with the standards imposed by EU directives on the topic. However, certain provisions have developed over time without a consistent design and are uncoordinated and, in some cases, difficult to interpret. For this reason, the simplification of the regulatory framework and the institutional and administrative system has been identified as the measures required to rationalise the regulatory sector as a whole. In connection with this, two potential directions of intervention have been identified: one aimed at rationalising existing regulations, by gathering the various provisions together in a single act

and the other, more radical approach, aimed at resetting applicable regulations and re—regulating the sector by establishing a set of general principals in a framework law and the systemic ordering of implementation regulations in the various sectors of election (the environment, workplace and social safety). In the Appendices section, the Authors focus on a number of specific critical areas concerning particular aspects, thereby highlighting the shortfalls of regulations or their paradoxes and make a number of observations on the status of the implementation of applicable regulations.

6. Primary and secondary prevention of mesothelioma and asbestos-related cancer

The most effective method for preventing asbestos-related diseases consists in preventing or restricting the inhalation of fibres that can be released from materials. We therefore need to adopt organisational and procedural techniques, in other terms, systems of primary prevention, both during remediation work and in the daily activities that, in many cases, force us to live with these materials. Compliance with recent national regulations guarantees the achievement of a good degree of primary prevention as regards asbestos risk. As regards secondary prevention, intended as health-related initiatives able to change the natural history of the diseases for which they are implemented, it is useful to make distinctions concerning the disease in question. In the case of mesothelioma, there is evidence to justify the introduction of screening campaigns, since early diagnosis is made difficult by the initial absence of symptoms and the absence of biomarkers making it possible to formulate forecasts in subjects previously exposed to asbestos. Consequently,

the current direction of scientific research is to develop and validate new biomarkers able to identify the start of the aetiopathogenetic process in asymptomatic subjects. The same cannot be said for lung cancer, for which it has been estimated that approximately 1000 cases per year are attributable to occupational exposure to asbestos, where recent discoveries concerning carcinogenesis mechanisms associated with new analysis possibilities could allow the early diagnosis of tumours using biomarkers, although we are far from being able to use them for screening campaigns addressing asymptomatic subjects. The procedure that merits the greatest attention as regards the secondary prevention of lung cancer is undoubtedly spiral CT. As a general rule, in areas at high risk of asbestos-related diseases, a fundamental role is played by general practitioners, in referring suspected cases to suitable hospital facilities as early as possible.

7. Diagnosis and treatment of mesothelioma

Multislice CT plays a forefront role in the diagnosis and staging of pleural mesothelioma, whereas PET and MRI constitute useful complements. Diagnosis of the disease is essential to defining the isotope (epithelial, biphasic, sarcomatoid) and prognosis and planning treatment. Cisplatin is the most active agent when administered as monotherapy and combination with antifolates (pemetrexed or raltitrexed) has been seen to lead to a significant increase in survival. Thoracoscopy makes it possible to formulate diagnoses and perform local staging and symptomatically treat dyspnoea by pleurodesis. The role of curative surgery remains controversial. Extrapleural pleuropneumectomy must be used for selected patients only (age, performance, stage I, epithelial) and performed in centres of excel-

lence. Pleurectomy/decortication has been shown to have similar results, with lower morbidity and mortality. The recent progress made in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) has paved the way for new combined-approach strategies. One absolute priority is still the promotion of randomised studies to show the real impact of localised treatment on survival and quality of life.

8. Diagnosis and treatment of non-neoplastic asbestos-correlated diseases

Non-neoplastic clinical presentations secondary to the inhalation of asbestos fibres almost exclusively involve the respiratory system. They include asbestosis, acute and chronic exudative pleuritis, pleural plaques, diffuse pleural thickening and chronic obstructive lung disease. Their epidemiology is not well defined, since the clinically silent forms or initial stages can go undiagnosed for long periods. In a minority of cases, these conditions may evolve into cancer, however their frequency increases with the length of time for which patients are observed. New biomarkers and non-invasive tests have been put forward for the early diagnosis, staging and prognostic profiling of asbestos-related diseases, with obvious repercussions in occupational medicine prevention programmes aimed at the population professionally exposed to asbestos and that of workers previously exposed to asbestos. A mention should also be made of low-dose spiral CT that, by making it possible to recognise the tumour at an early stage, can reduce the risk of mortality. It is also important to note that, despite the importance of screening those individuals previously exposed to asbestos in the workplace, there are currently no rational, effective guidelines. Italy's Regional Authorities have applied different approaches for

the implementation of this type of screening. There are no specific treatments for non-neoplastic asbestos-correlated diseases. However, those most commonly used are glucocorticoids, either as monotherapy or in combination with cyclophosphamide or azathioprine, β -adrenergic agonists, anticholinergics and, more recently, a phosphodiesterase-4 inhibitor.

9. The role of general medicine in the diagnosis, management and screening of asbestos-related diseases

The Chapter illustrates the activities performed by general practitioners for the prevention and treatment of asbestos-related diseases and the critical aspects and solutions proposed are considered, with the purpose of optimising the intervention of primary care networks. Starting from the uniform presence of primary care networks and their ties to the territory, actions are planned for informing the general public, for primary prevention concerning, in particular, giving up smoking, medicolegal obligations, the early management of patients with asbestos-related diseases and inclusion in the prevention and care network. Initiatives are proposed on how to train professionals, both as regards asbestos-related diseases and, more generally, on the correct approach to environmental problems and the ability to inform the general public about them. These initiatives concern both specific post-graduate training for general practitioners and continuing education in medicine (CEM) and also include the use of correspondence courses. Lastly, the chapter illustrates the need, in the advanced stages of the diseases, to integrate the work of GPs with a network of outpatient care that, whilst avoiding hospitalisation, guarantees the patient close-up support in the family home.

10. Clinical research

Mesothelioma represents a challenge for research as the improvements made in the various disciplines have yet to produce satisfactory results. Research is committed to various different areas, from diagnostics, including laboratory techniques, to treatment and communication. Pre-clinical research is committed to understanding asbestos carcinogenesis in order to identify the critical pathways that could be candidates for target therapies and radiodiagnostics verifies the role of CT/PET and MRI in assessing the case in order to optimise treatment options. Surgery no longer

involves merely destructive procedures with hefty comorbidity, but also more conservative approaches that are nevertheless radical from an oncological point of view. To improve systemic treatments, a fundamental role is played by the disease's molecular profile: as is confirmed by the target therapies that form the subject of clinical studies and the analysis of predictive factors for conventional treatments. Lastly, greater space is currently being dedicated to psycho-oncology, with communication that should not merely manage patients, but also subjects who, aware that they were previously exposed to asbestos for long periods, now live with the anxiety of becoming ill.