

Pietro Gino Barbieri¹, Dario Mirabelli², Egidio Madeo³, Anna Somigliana⁴

Esposizione ad amianto e patologie correlate in addetti alla produzione di materiali di attrito (1971-2016)

¹ Già Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro e Registro Mesoteliomi ASL Brescia

² Epidemiologia dei tumori, CPO-Piemonte e Università di Torino

³ U.O.C. Medicina del Lavoro Igiene Tossicologia e Prevenzione Occupazionale ASST Spedali Civili di Brescia e Università degli Studi di Brescia

⁴ U.O. Aria, Centro di Microscopia Elettronica, ARPA Lombardia, Dipartimento di Milano

RIASSUNTO. Nella letteratura scientifica sono presenti studi epidemiologici di mortalità su coorti di lavoratori addetti alla produzione di materiali di attrito in amianto ma non in Italia, dove neppure sono disponibili indagini conoscitive per caratterizzare l'esposizione ad amianto e la possibile presenza di patologie asbesto-correlate. Per questa ragione si è ricostruita la natura e l'entità dell'esposizione ad amianto, la frequenza e la tipologia delle patologie asbesto-correlate in lavoratori di una importante industria di materiali di attrito in asbesto crisotilo utilizzato dal 1971 al 1993; si sono inoltre forniti iniziali elementi per una stima dell'esposizione cumulativa ad asbesto dei lavoratori attraverso l'analisi del carico polmonare di fibre di amianto. Si è operata una valutazione dei monitoraggi ambientali e una rilevazione dei casi di patologie asbesto-correlate diagnosticati tra lavoratori della fabbrica, oltre all'analisi di campioni di tessuto polmonare di due lavoratori per la determinazione del carico residuo di fibre di amianto. Monitoraggi ambientali eseguiti nel 1982 indicavano concentrazioni medie di 0,3 fibre/cc e nel 1992 inferiori a 0,1 fibre/cc per tutti i campioni. Dal 1988 sono stati osservati 4 casi di placche pleuriche, 3 casi di asbestosi, 7 casi di tumore polmonare, nessun caso di mesotelioma maligno. In ambedue i casi di tumore polmonare con analisi delle fibre di amianto gli anfiboli erano assenti o con valori modesti mentre per il crisotilo e soprattutto per la tremolite le concentrazioni rilevate erano consistenti. In conclusione, dagli anni '70 ai primi anni '80 l'esposizione ad amianto crisotilo e a talco, in parte contaminati da tremolite, è risultata consistente e compatibile con casi di asbestosi. Non sono stati osservati casi di mesotelioma maligno. Non essendo stati usati anfiboli questo può essere dovuto al più basso rischio di mesotelioma associato al crisotilo, ma parte dei lavoratori assunti in anni successivi potrebbero non essere ancora a pieno rischio. Il carico polmonare di fibre nei due casi di tumore polmonare è essenzialmente dato dal crisotilo e dalla tremolite. La frequenza di tumori polmonari incidenti in questa coorte è verosimilmente sottostimata; il rischio di questa neoplasia dovrebbe essere valutato attraverso uno studio della mortalità della coorte.

Parole chiave: esposizione ad amianto, patologie correlate, materiali di attrito.

ABSTRACT. ASBESTOS EXPOSURE AND RELATED DISEASES AMONG FRICTION PRODUCTS WORKERS (1971-2016). Worldwide studies have been published on the mortality of workers employed in asbestos-based materials for the production of clutches and brakes. However no one of these studies is related to Italian cases. Furthermore, not even surveys have been conducted in Italy to characterize the correlation between asbestos exposures and the possible occurring of asbestos-related disease. Our

Introduzione

Tra i larghi impieghi industriali dell'amianto si annovera anche il suo utilizzo nella produzione di materiali di attrito, principalmente destinati ad apparati frenanti e a frizioni, un tempo composti da legno, cuoio e fibre tessili. L'esposizione ad amianto in imprese di questo settore è stata nel lontano passato assai scarsamente studiata attraverso monitoraggi ambientali. In Italia, Scansetti e collaboratori pubblicavano nel 1981 le concentrazioni di fibre di amianto crisotilo rilevate nel 1977 e nel 1979 in una grande azienda piemontese attiva dal 1966, dove livelli maggiori di 2 fibre/cc erano misurati rispettivamente nel 13,5% e nell'1,35% dei risultati (1). Analogamente risultano poco studiati gli effetti sulla salute di questa esposizione; solo tre grandi coorti di lavoratori addetti alla produzione di materiali di attrito in amianto, in generale della varietà crisotilo, sono state oggetto di studi epidemiologici negli anni '80, finalizzati a valutare possibili eccessi di mortalità per patologie asbesto-correlate, principalmente asbestosi, mesoteliomi maligni e neoplasie polmonari. Il primo studio di coorte sui lavoratori dell'industria inglese *Ferodo* (2,3), il secondo sui lavoratori di una impresa nel Connecticut (4) e il terzo sulla coorte dei lavoratori di due imprese in Ontario (5). Questi studi concludevano per la sostanziale assenza di un chiaro eccesso di mortalità per tumore del polmone e per l'assenza di casi di mesotelioma nei lavoratori esposti al solo crisotilo, analogamente a quanto osservato in coorti di lavoratori di materiali di attrito in Russia (6). Anche in due meta-analisi la coorte dei lavoratori della fabbrica del Connecticut era stata inclusa quando nessun caso di mesotelioma sembrava ancora essersi insorto (7-9); tuttavia, è stato in seguito segnalato che diversi casi di mesotelioma si erano verificati (10,11). Benché sia stato sostenuto che questi casi potessero essere almeno in parte dovuti ad esposizione ad anfiboli (12), si tratta di un'osservazione coerente con l'insorgenza di mesoteliomi in altri meccanici esposti a crisotilo presente in materiali d'attrito (13,14).

Per nostra conoscenza, non sono stati invece pubblicati in Italia studi sulle patologie asbesto-correlate, neoplastiche e non, insorte in addetti alla produzione di freni e frizioni su un prolungato periodo di osservazione. Inoltre, dai dati pubblicati dal Registro Nazionale Mesoteliomi nel

objectives are the following: i) to assess and quantify the asbestos exposure cases, ii) to describe the nature and the frequency of asbestos-related diseases among blue collar employees of an important factory producing brakes and clutches with chrysotile asbestos content from 1971 to 1993 and iii) to provide preliminary data on cumulative asbestos exposure estimated using lung fibre burden analysis. Critical appraisal of airborne asbestos fibre measurements and identification of cases of asbestos-related diseases between the blue collar employees, either notified to the local health authority or recovered from the Italian national Mesothelioma registry was investigated. Lung fibre burden analysis using the lung tissue samples from two deceased blue collar employees was also performed. Airborne asbestos fibre measurements (carried out in 1982) suggested asbestos fibres average concentrations of about 0.3 f/ml, while all 1992 measurements showed results below 0.1 f/ml. Furthermore, since 1988, we identified four cases of pleural plaques, three cases of asbestosis and seven cases of lung cancer. No case of malignant mesothelioma was found. In both lung cancer cases, analysed to measure the lung fibre burden, commercial amphiboles were absent or in limited concentration but chrysotile and, especially, tremolite asbestos were present in noticeable amount. In conclusion, since 1971 and up to early 1980s, exposure to chrysotile asbestos and talc, likely contaminated by tremolite, had been significant and comparable to levels causing asbestosis long-term risk. No case of malignant mesothelioma was found, that is consistent with the absence of amphiboles and with the lower risk of mesothelioma associated with the chrysotile asbestos. However a subset of the blue collar employees, the ones employed later on, could still have not reached the full risk condition, and so being still at risk of developing malignant mesothelioma. In the two lung cancer cases studied, the lung fibre burden was essentially made of chrysotile and tremolite. Lastly, lung cancer occurrence in the population of blue collar employees has been likely underestimated and the correct determination of lung cancer risk should be done through the mortality analysis of this population.

Key words: asbestos exposure, related diseases, friction materials.

suo V Rapporto (15) non è possibile conoscere se sono insorti casi di mesotelioma maligno tra lavoratori di questo settore produttivo.

Questo contributo si propone tre obiettivi: 1) la ricostruzione storica dell'attività produttiva e delle indagini ambientali effettuate in una importante impresa di produzione di materiali di attrito nell'arco di 45 anni; 2) la descrizione della frequenza e della natura delle patologie asbesto-correlate rilevate tra i lavoratori; 3) la preliminare stima quali-quantitativa dell'esposizione ad amianto tramite indicatori biologici di dose cumulativa.

Soggetti e metodi

Azienda e ciclo produttivo

Le informazioni riguardanti l'impresa *Frendo-Abex*, esercente attività di "Produzione guarnizioni e materiali di attrito per freni e frizioni autoveicoli", e il suo ciclo produttivo sono desunte dai materiali documentali raccolti dal Servizio PSAL della ASL di Brescia e da una intervista con il direttore dell'azienda dall'inizio dell'attività al 2008. Lo stabilimento in oggetto, unità locale di un gruppo industriale multinazionale, aveva sede nella provincia di

Brescia; è stato attivo dal 1971 al 2008 per la produzione di guarnizioni d'attrito ("rigide" e "flessibili"), a base di amianto tessuto e stampato, per autoveicoli, macchine agricole, di movimentazione terra ed applicazioni industriali. Occupava circa 100 addetti all'inizio dell'attività con un massimo di circa 400 operai raggiunto nel 1979, per poi diminuire a 250 nel 1989 (44 donne) e a 190 addetti nel 1993; la produzione si svolgeva in un unico capannone di circa 25.000 mq, con la sola separazione del reparto materie prime, del prodotto finito e, dal 1974, della preparazione mescole. L'amianto crisotilo era utilizzato: i) in fibra libera, contenuta in sacchi di juta per circa il 90% proveniente dalla miniera *Amiantifera* di Balangero, nella produzione di materiali di attrito compatti ("pastiglie") per autoveicoli, ii) in forma di cartoni, tessuto (rotoli, tele) e filato (rocche), di provenienza della *SIA* di Grugliasco nella produzione di materiali di attrito per applicazioni industriali e veicoli non stradali. Dalla documentazione aziendale risulta che i fornitori di amianto erano l'*Amiantifera di Balangero S.p.A.*, la *LAB Chrysotile Inc.*, Thetford Mines, Quebec, Canada, la *J.M. Asbestos Inc.*, Asbestos, Quebec e, per i tessuti, la *Guarco S.p.A.* di Pianezza (TO). Fino al 1983 tutti i lavoratori erano stati considerati esposti ad amianto dal punto di vista assicurativo Inail; dal 1984, dopo nuovi monitoraggi ambientali, solo gli addetti alla preparazione della miscela, al carico del *banbury*, alla preformatura e pressatura a caldo dei ceppi e pastiglie, alle macchine di finitura manufatti. Il consumo annuale di amianto era pari a 1.044 tonnellate nel 1989 e 350 tonnellate nel 1992. L'amianto crisotilo, impiegato fino al 1992 prima della sua messa al bando (L. 257/1992), era contenuto nei manufatti in concentrazione media di circa 25% - 30% sulla massa totale; in piena attività venivano prodotti ogni mese circa 500.000-600.000 pezzi di "pastiglie" per le sole autoveicoli, produzione che dal 1993 proseguirà sostituendo il crisotilo con fibre vegetali, fibre di vetro e metalliche. Inoltre, il ciclo produttivo prevedeva l'utilizzo di svariate materie prime, nonché grandi quantitativi di talco industriale, di provenienza non definita, che venivano utilizzati con funzione anti adesiva sui materiali flessibili. Erano presenti 4 linee produttive di cui due per manufatti "rigidi", ossia "pastiglie" per autoveicoli e "ceppi" per autocarri ed applicazioni industriali, una per manufatti "flessibili" per autocarri ed applicazioni industriali ed una per tessuti. Preliminare era la preparazione delle mescole, che fino al 1979 richiedeva il caricamento manuale delle materie prime; solo dai primi anni '80 venivano installate adeguate aspirazioni localizzate delle polveri sui 3 mescolatori. L'impasto composto nei mescolatori veniva successivamente utilizzato alle presse per la formatura dei manufatti "rigidi" o ai mescolatori chiusi (*banbury*) per quelli "flessibili". Nel ciclo dei materiali "rigidi", terminata la formatura con le presse i manufatti semilavorati erano sottoposti a rettifica, foratura con trapani e smussatura. Nel ciclo dei materiali "flessibili" le materie prime erano caricate manualmente nel *banbury* e la miscela ottenuta veniva quindi calandrata per ottenere lastre di 1 x 2,5 m, tagliate poi in strisce che, previa talcatura, venivano sottoposte a polimerizzazione in forni. Infine, il ciclo dei tessuti prevedeva il trattamento dei tessuti, cartoni o filato di

amianto in vasche di impregnazione contenenti solventi e resine varie, la successiva essiccazione, taglio in strisce e quindi formatura con presse. L'esposizione ad amianto con modalità "attiva", diretta o indiretta, si stima aver riguardato oltre l'80% dei lavoratori in produzione, per la totalità degli addetti alle mescole, alla formatura, alla finitura dei manufatti e per la gran parte per i rimanenti; è inoltre certo che una esposizione "passiva" o ambientale si sia verificata per la totalità dei lavoratori, con particolare riguardo al primo decennio di produzione. Malgrado la presenza di cappe di aspirazione delle polveri, che saranno implementate e ottimizzate indicativamente dopo 10 anni dall'inizio della produzione, nel capannone era presente una rilevante diffusione di polvere, soprattutto derivante dalle mescole, dalla formatura con presse, dalle rettifiche (a secco) e dalla lavorazione del tessuto in amianto. Dal 1975 al 1977 l'Ente Nazionale Prevenzione Infortuni (E.N.P.I.) interveniva per realizzare monitoraggi ambientali delle polveri e fibre aerodisperse, effettuare i controlli sanitari, indicare interventi di prevenzione. Nelle sue conclusioni l'E.N.P.I segnalava da un lato concentrazioni ambientali di fibre prossime ai limiti di allora, dall'altro la necessità di estendere le aspirazioni localizzate alle numerose postazioni che ne erano prive.

Negli anni successivi venivano ristrutturare alcune zone di lavoro ed installati tre nuovi impianti centralizzati di aspirazione delle polveri; nel 1982 e 1983 la verifica dell'efficacia di questa ristrutturazione veniva affidata al reparto chimico del *Laboratorio di Igiene e Profilassi* di Brescia che effettuava una indagine ambientale con campionamento delle fibre di amianto, personali e di centro-ambiente, utilizzando il metodo di riferimento "D" suggerito dalla A.I.A. e conteggio delle fibre "normate" (lunghezza > 5 µm) secondo metodica NIOSH (*Manual of Analytical Methods Vol. 1;239*). Lo stesso laboratorio effettuava ulteriori monitoraggi nel 1985 e nel 1989, a seguito dell'introduzione di nuovi impianti di aspirazione e linee di produzione; con l'entrata in vigore del D.lgs 277/1991, che imponeva la valutazione dell'esposizione attraverso misure ambientali, nel 1992 l'azienda procedeva autonomamente ad effettuare un esteso monitoraggio ambientale e nel 1993 cessava l'utilizzo dell'amianto. Questo laboratorio aveva inoltre effettuato l'analisi del contenuto di amianto nel talco industriale, impiegato con funzione antiadesiva della gomma; analisi poi ripetuta dal Laboratorio di Chimica della Clinica del Lavoro di Milano.

Patologie asbesto-correlate

Si sono prese in considerazione le seguenti patologie da asbesto: asbestosi, placche pleuriche, mesoteliomi maligni e tumori polmonari maligni. Il protocollo sanitario seguito dall'ENPI negli anni '70 prevedeva solo la visita medica, la radiografia del torace e l'audiometria annuali. Nel 1977 vennero sottoposti a questi controlli sanitari circa 210 operai maschi e 55 femmine. Il medico di fabbrica, incaricato dal 1981, effettuava la sorveglianza sanitaria che prevedeva la visita medica, la spirometria e l'audiometria annuali con la radiografia del torace biennale, coinvolgendo circa 190 operai maschi e 40 donne. Fonti

delle patologie asbesto-correlate che si descrivono nei risultati sono il Servizio di Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro (SPSAL) della locale Azienda Sanitaria destinatario dei referti medici di malattia professionale (certa o sospetta), ex art. 365 C.P. e 344 C.P.P., in base a specifica disposizione della Procura della Repubblica di Brescia dell'ottobre 1990 e l'allora Servizio ospedaliero di Medicina del Lavoro. Limitatamente ai casi con accertato danno anatomico e funzionale permanente lo SPSAL ha svolto le consuete indagini, registrando la patologia asbesto-correlata nei soggetti con almeno un periodo lavorativo svolto presso l'azienda. Riguardo ai mesoteliomi maligni, la loro rilevazione e registrazione è inoltre oggetto di specifica attività del Registro Mesoteliomi della Provincia di Brescia, formalmente attivo dal 1993 ma con rilevazione retrospettiva dei casi incidenti dal 1978 (16). La diagnosi delle neoplasie asbesto-correlate è stata sistematicamente verificata dallo SPSAL attraverso l'acquisizione della documentazione clinica completa dalle strutture ospedaliere. Le anamnesi patologiche, professionali ed extra-professionali dei soggetti sono state raccolte tramite interviste dirette nell'83% dei casi; le informazioni sulla mansione svolta sono state integrate con le testimonianze di compagni di lavoro e con la documentazione aziendale, nell'ambito delle consuete indagini su malattie professionali. Per tutti i soggetti, che avevano lavorato nell'azienda per almeno un anno, è stata valutata un'esposizione ad amianto *certa*, sulla base della conoscenza diretta dell'azienda stessa, del ciclo produttivo e delle modalità con cui è stato impiegato amianto e talco industriale. La durata dell'esposizione ad amianto è stata calcolata dall'anno di ingresso al lavoro fino a tutto il 1992. La latenza convenzionale tra l'inizio dell'esposizione ad amianto e l'anno di insorgenza delle neoplasie asbesto-correlate è calcolata a partire dall'anno di lavoro considerato a rischio di esposizione.

Indicatori di esposizione cumulativa

I campioni di tessuto polmonare di due lavoratori affetti da tumore del polmone e sottoposti ad autopsia sono stati prelevati, conservati in soluzione di formaldeide e successivamente trattati per l'analisi del carico di fibre di asbesto presso il *Centro di Microscopia Elettronica* dell'ARPA di Milano, in accordo con le linee guida proposte da de Vuyst et al. (17). Con microscopio elettronico a scansione (SEM), equipaggiato con micro analizzatore rx di fluorescenza a 12.000 ingrandimenti (Metodo Interno accreditato ACCREDIA n. 1324 sede E, con riferimento al DM 6/9/1994 allegato IB), sono state analizzate le fibre di amianto (AF), secondo la metodica descritta altrove (18,19). La concentrazione di AF è espressa dal laboratorio come numero totale di fibre di lunghezza > di 1 µm, separatamente per anfiboli commerciali, crisotilo e tremolite, per grammo di tessuto secco polmonare (gr/tsp), con intervallo di confidenza al 95%. La metodica impiegata non consente la differenziazione delle fibre di anfiboli commerciali in crocidolite ed amosite. Ambedue le analisi sono state effettuate nel 2009; l'esaminatore non era a conoscenza della patologia e dell'attività lavorativa svolta dai soggetti in esame.

Risultati

Esposizione ad amianto e talco

Nel 1977 veniva effettuato un primo monitoraggio ambientale a cura dell'E.N.P.I. i cui risultati non sono disponibili; tuttavia, nel commento degli autori si segnalava che le concentrazioni di fibre di amianto erano "... vicine ai valori limite di confronto o nettamente ad essi superiori". Nei monitoraggi ambientali eseguiti nel 1982/1983 dopo l'introduzione di sistemi di aspirazione, rispetto ai Valori Limite utilizzati allora (ACGIH 1982), ossia 2 fibre/cc sia per il crisotilo che per il talco contaminato da crisotilo, in tutte le 29 misure di centro-ambiente venivano osservate concentrazioni inferiori alle 2 fibre/cc; la mediana delle concentrazioni era pari a 0,3 ff/cc, con range < a 0,1 ff/cc (magazzino e confezionamento) e 2 ff/cc (calandratura). Le maggiori concentrazioni venivano rilevate nella calandratura (0,3-2 ff/cc), talcatura (0,2-1 ff/cc), taglio e infornamento nastri (0,1-1 ff/cc), finitura piastrine (0,1-0,9 ff/cc) e rettifica (0,3-1 ff/cc), che venivano attribuiti alla rilevante dispersione delle polveri di talco, la cui analisi aveva confermato la contaminazione con fibre di amianto. Il laboratorio ne suggeriva la sostituzione. Nel 1985 campionatori personali sugli addetti al taglio e svuotamento sacchi di amianto e al taglio nastri di gomma avevano permesso di rilevare concentrazioni di amianto rispettivamente pari a 0,4 e 0,25 fibre/cc. Nel 1989, in tutte le 15 analisi con campionatori personali le concentrazioni di amianto erano inferiori a 0,1 ff/cc, fatta eccezione per i due addetti alle presse, con valori di 0,25 e 0,45 fibre/cc. Infine, nel monitoraggio ambientale eseguito dalla azienda (1992) su 26 campionamenti personali e 14 di centro-ambiente la concentrazione di fibre di crisotilo era risultata sempre inferiore a 0,1 ff/cc, con l'eccezione di 3 campionamenti personali in addetti alle mescole e alla pressa, con valori rispettivamente di 0,2 ff/cc (svuotamento sacchi amianto), 0,15 ff/cc (mescola) e 0,15 ff/cc (presse). Ad integrazione delle evidenze desumibili da questi monitoraggi ambientali si segnala che testimonianze di singoli lavoratori, loro rappresentati, tecnici delle istituzioni pubbliche coinvolte, sono convergenti nell'indicare che la maggiore e diffusa polverosità nei reparti di produzione era osservabile nel primo decennio circa di attività, prima dell'introduzione di efficaci presidi di prevenzione; anche l'adozione di dispositivi di protezione individuale negli addetti a mansioni più a rischio era iniziata intorno alla prima metà anni '80.

I campioni di talco esaminati evidenziavano circa il 30% di "elementi allungati e fibre"; il Laboratorio della Clinica del Lavoro di Milano confermava la presenza di fibre di tremolite.

Patologie asbesto-correlate e indicatori di dose cumulativa

Tra i lavoratori di questa impresa sono insorte alcune di queste patologie asbesto-correlate. Le patologie non neoplastiche sono rappresentate da 2 casi di asbestosi con associate placche pleuriche e un caso di asbestosi associata a tumore polmonare (caso n° 1), descritte in Tabella I; inoltre, 2 casi di placche pleuriche bilaterali. Riguardo

alle asbestosi, le diagnosi sono state formulate sui dati clinici, prove di funzionalità respiratoria e su radiografie standard del torace, senza riscontri istologici; la durata dell'esposizione ad amianto era di 6 e 12 anni. I lavoratori erano stati addetti al taglio del tessuto in amianto e alla preparazione delle mescole in un caso; al forno, alla calandratura e alle presse a caldo nell'altro caso. Il periodo di esposizione era compreso tra il 1971 e il 1992. Per quanto concerne le neoplasie, nessun caso di mesotelioma maligno è stato ad oggi rilevato, mentre sono stati valutati alcuni casi di tumore polmonare dal 1988. La Tabella I ne sintetizza le caratteristiche; la diagnosi di neoplasia polmonare è di certezza per tutti, basata su riscontri istologici. Nel caso n° 1 era presente anche un'asbestosi, diagnosticata in vita; tutti i pazienti erano fumatori. In 4 dei 7 casi di tumore polmonare erano associate placche pleuriche bilaterali, in parte calcifiche, asbesto-correlate. Le mansioni svolte da questi lavoratori sono risultate molto varie, includendo buona parte delle fasi del ciclo produttivo.

La latenza convenzionale è risultata compresa tra 17 e 41 anni. La durata media dell'attività svolta nell'azienda è pari a 17,1 anni (SD 4,7); 5 lavoratori su 7 avevano iniziato il lavoro con l'apertura dell'azienda nel 1971. Per nessun lavoratore erano presenti esposizioni ad amianto in altre aziende.

I risultati dell'analisi quali-quantitativa del carico polmonare di fibre di amianto (AF) ottenuti per due lavoratori affetti da tumore polmonare, entrambi fumatori, sottoposti ad autopsia sono illustrati nella Tabella II. Le concentrazioni di AF totali sono modeste e gli anfibioli commerciali sono risultati assenti nel caso n° 5 e pari a circa 600.000 per gr/tsp nell'altro; tuttavia si è evidenziata una significativa quantità di fibre di amianto tremolite, rispettivamente 48% e 28% sul totale delle fibre conteggiate. Nel caso n° 4 della Tabella I la mansione era di addetto all'assemblaggio manufatti svolta dal 1971 al 1981; precedentemente contadino dal 1946 al 1961 e metalmeccanico dal 1961 al 1971. Il caso n° 5 aveva svolto la mansione di addetto ai forni dal 1977 al 1994 e precedentemente era stato muratore dal 1947 al 1976; fatta eccezione per quest'ultima mansione, sono ragionevolmente escluse altre esposizioni professionali ad amianto o extra-professionali. La cessazione dell'esposizione ad amianto era avvenuta rispettivamente 28 e 17 anni prima dell'analisi di AF.

Discussione e conclusioni

I risultati di questo studio mostrano che a fronte di un'esposizione ad amianto crisotilo, che nel primo decennio è stata importante per una buona parte degli addetti, risultano insorte alcune patologie asbesto-correlate. Asbestosi e placche pleuriche sono state ben documentate, benché in numero contenuto; alcuni casi di neoplasia polmonare sono stati attribuiti, in concorso con il fumo di sigaretta, all'esposizione al crisotilo ma nessun caso di mesotelioma maligno risulta insorto dopo 47 anni dall'inizio della produzione.

Nell'introduzione si è riferito che negli anni '80 tre ampi studi di coorte avevano analizzato la mortalità dei la-

Tabella I. Caratteristiche dei lavoratori con diagnosi di asbestosi e tumore del polmone nella produzione di materiali di attrito in amianto

N°	M/F	anno diagnosi	età	diagnosi clinica ^o	fumo	mansione prevalente	inizio-fine attività	esp. anni	lat.* anni	altre esp. [^]
<i>Asbestosi polmonare</i>										
1	M	1987	64	Asbestosi, ispessimenti pleurici e placche. pl.	si	Taglio tessuto amianto Preparazione mescole	1977-'79 1988-'94	3 4	- -	- -
2	M	1988	62	Asbestosi e pl.pl.	si	Addetto al forno-"ceppi" Addetto calandratura Addetto presse a caldo	1976-'77 1979-'89 1989-'90	2 10 2	- - -	- - -
<i>Tumore polmonare</i>										
1	M	1988	63	Ca bronchi, asbestosi	si	Rettificazione ceppi freni	1971-'89	18	17	no
2	M	1991	54	Ca p. squamoso	si	'71-'81 mescole; '82-'92 taglio talcatura pezzi	1971-'92	20	20	no
3	M	2003	61	Ca p. indifferenziato	si	Mescole, pesatura, calandre, presse	1972-'93	21	31	no
4	M	2007	76	Ca p. lobo inf.sx	si	Assemblaggio manufatti	1971-'81	10	36	si
5	M	2008	75	Microcitoma dx	si	Addetto ai forni	1977-'94	15	31	si
6	M	2012	62	Ca polmonare	si	Rifinitura freni e controllo mescole	1971-'80	9	41	no
7	M	2012	65	Ca p. scarsam. differenz.	si	Addetto produzione piastre dei freni	1984-'97	13	28	si

^o Ca p.: carcinoma polmonare pl. pl: placche pleuriche; asb.: asbestosi

* latenza: inizio esposizione - anno diagnosi

[^] esposizioni professionali ad altri cancerogeni polmonari

Tabella II. Carico polmonare di fibre di amianto in due lavoratori affetti da tumore polmonare

caso	AF ^o	IC 95% ^{^^}	Detection Limit ^{''}	Cri* %	Anf [^] %	Tre ^{''} %	L ^{oo}	D ^{**}	Anni§
5	2.600.000	1.520.000 - 3.840.000	287.000	51	-	49	2,9	0,19	17
4	1.300.000	730.000 - 2.330.000	314.000	20	52	28	3,6	0,15	28

^o fibre di asbesto totali, per gr/tessuto polmonare secco;

^{^^} Intervallo di Confidenza

^{''} Limite di rilevabilità della metodica

* crisotilo; [^] anfiboli; ^{''} tremolite

^{oo} lunghezza geometrica media; ^{**} diametro geometrico medio

§ anni dalla cessazione dell'esposizione ad amianto

voratori di grandi imprese di produzione di materiali di attrito, impiegando asbesto crisotilo e, per un limitato periodo, crocidolite in una delle tre (4,5,20). Nella più vasta di queste tre coorti, con oltre 13.000 soggetti reclutati, l'aggiornamento del follow-up al 1986 confermava l'assenza di eccessi di mortalità per tumore del polmone ed altre neoplasie asbesto-correlate, tanto da portare gli Autori a sostenere che con un buon controllo ambientale il crisotilo poteva essere impiegato senza causare asbestosi o tumori (20). Dal 1970, dopo il progressivo miglioramento degli interventi preventivi, le concentrazioni delle fibre di asbesto in questa fabbrica inglese non superavano 0,5-1 ff/cc, a fronte di livelli stimati tra 5 e 10 ff/cc negli anni '30-'50 (21); malgrado queste elevate concentrazioni ambientali di crisotilo misurate prima degli anni '70, circa un terzo dei lavoratori erano stati esposti per meno di un anno, comportando, nell'insieme, una bassa esposizione cumulativa di questa coorte. I risultati di questi tre studi di

coorte venivano globalmente analizzati da uno degli autori sostenendo che se fossero stati presenti effetti sulla mortalità dovuti alla produzione di materiali di attrito in crisotilo gli stessi effetti dovessero essere piccoli (22). Sulla possibile assenza di eccessi di mortalità per tumore del polmone si aprivano esigenze di approfondimento, posto che in altre coorti di lavoratori esposti al solo crisotilo questo eccesso si era invece evidenziato, anche con una chiara relazione dose-risposta (23,24) che successivi lavori hanno confermato (9,25).

L'assenza di casi di mesotelioma in tutti e tre gli studi di coorte sopra citati può essere interpretata come conseguenza della minore capacità di indurre questo tumore da parte del crisotilo (7-9). Tuttavia successivi contributi hanno segnalato che, in realtà, molteplici casi di mesotelioma si erano verificati tra i lavoratori della fabbrica del Connecticut (10,11). Queste segnalazioni furono criticate, sostenendo che un caso aveva avuto diagnosi solo proba-

bile, invece di certa, e che per altri tre esistevano indizi o sospetti di esposizione ad anfiboli (12). L'osservazione di casi di mesotelioma anche in questa coorte non era, in ogni caso, negata. Inoltre, un aggiornamento della mortalità nella coorte inglese della *Ferodo* riferiva di 13 decessi per mesotelioma o tumore pleurico, 11 dei quali in lavoratori attivi durante il periodo in cui nello stabilimento era utilizzata anche crocidolite e 2 in addetti dopo la sua cessazione (13). Infine, per quanto riguarda la coorte canadese (Ontario) l'unico rapporto disponibile riferiva che era costituita dai lavoratori di due aziende di produzione di blocchi freno, che gli addetti alla manipolazione di materiali d'attrito erano solo parte del totale e che due casi di mesotelioma diagnosticati in questi lavoratori non erano stati riportati come causa di morte (5). La nozione che casi di mesotelioma siano in effetti comparsi in questi gruppi di esposti nella produzione e manipolazione di materiali d'attrito contenenti crisotilo è coerente con simili osservazioni in altre coorti di lavoratori tessili (26,27) o minatori esposti a crisotilo (25, 28-30).

In Italia, la valutazione dell'esposizione ad amianto, e delle possibili patologie correlate, nella produzione di materiali di attrito non pare aver suscitato un particolare interesse tra i ricercatori; ad esempio, nella *"Mappatura storica dell'esposizione ad amianto nell'industria italiana"* effettuata dall'INAIL nel 1997 non vi è cenno a questo settore produttivo, che pure impiegava amianto in grande quantità come materia prima (31). Neppure risultano svolti in Italia, per quanto di nostra conoscenza, studi di coorte in questi lavoratori per valutare incidenza e/o mortalità per neoplasie asbesto-correlate. L'avvenuta esposizione a crisotilo in questa fabbrica si è caratterizzata per concentrazioni ambientali in gran parte inferiori a 2 fibre/cc negli anni '70 e inferiori a 1 fibra/cc negli anni '80. Tra i lavoratori sono stati osservati 3 casi di asbestosi conclamata, diagnosticati in vita, di cui uno avrebbe in seguito sviluppato un tumore polmonare; presumiamo pertanto che si siano verificati ulteriori casi di asbestosi di modesta entità, diagnosticabili solo istologicamente, come osservato altrove (32). La presenza 3 di casi di asbestosi è compatibile con una esposizione ad amianto consistente negli anni '70, malgrado fossero largamente disponibili presidi di prevenzione tecnica così come di protezione individuale. Non è stato ancora possibile svolgere uno studio di mortalità e pertanto non è valutabile un eventuale eccesso per neoplasie polmonari; si può tuttavia ipotizzare che il numero di tumori polmonari asbesto-correlati ad oggi riconosciuti in questa coorte sia sottostimato, come si è potuto evidenziare in altri contesti (33), perché la presenza di abitudine al fumo di sigaretta viene spesso valutata come causa sufficiente per l'insorgenza del tumore sottraendo, erroneamente, rilevanza al ruolo dell'amianto. D'altra parte, assumendo che la maggioranza di questi lavoratori sia stata esposta a crisotilo e/o talco ne deriva che dovrebbe sussistere quantomeno la possibile origine professionale dei tumori polmonari insorti in tutti i lavoratori, alla luce del documentato eccesso di mortalità per tumore del polmone osservato da diversi Autori in coorti di esposti al solo crisotilo (24,25,34).

Riguardo al mesotelioma maligno, in questa coorte non si è ad oggi osservato alcun caso, dopo 47 anni dall'inizio dell'attività produttiva; si ritiene molto bassa la probabilità di non aver "intercettato" casi, sulla base della attenta rilevazione attiva operata da oltre 20 anni in Provincia di Brescia, dove presumiamo che i lavoratori abbiano abitato (16). Come accaduto per due imprese di materiali di attrito in Russia dove non si erano osservati casi di mesotelioma in un follow-up di circa 20 anni (6), è possibile che la durata del follow-up non sia stata ancora sufficiente a portare l'intera coorte di lavoratori ad un elevato rischio di malattia, considerata ad esempio una latenza mediana in Italia di 48 anni (15). In aggiunta, va considerato un rischio di insorgenza del mesotelioma meno elevato per esposizione a solo crisotilo rispetto ad anfiboli. Infine, in assenza di un follow-up di residenza e stato in vita, si deve tenere in conto la possibilità di non aver rilevato casi di mesotelioma tra i lavoratori che abbiano spostato la residenza fuori dalla provincia di Brescia. D'altra parte, l'eccesso di rischio di mesotelioma in esposti al solo crisotilo è stato confermato da lavori recenti. Tra gli altri, dalla meta-analisi condotta da Li et al. nel 2004 (27), da Hein et al. nel 2007 con l'aggiornamento della mortalità dei lavoratori tessili del South Carolina (34), da Loomis et al. per una simile coorte del North Carolina analizzata nel 2009 (35) e in uno studio di Gao et al. su donne addette a produzioni tessili in Cina (36).

L'asbesto crisotilo utilizzato in questo stabilimento che descriviamo proveniva prevalentemente dalla miniera *Amiantifera di Balangero*, il cui minerale è noto essere esente da anfiboli, tra cui tremolite; varietà che poteva invece essere presente nel crisotilo proveniente dal Québec (28). Nel *"catalogo dell'uso di amianto in comparti produttivi, macchinari, impianti"* contenuto nel V Rapporto (2015) del Registro Nazionale Mesoteliomi (15) non è presente una specifica trattazione che riguarda la produzione di materiali di attrito ma solo un richiamo all'uso storico di materiali d'attrito contenenti amianto nei freni e nelle frizioni nella voce *"Autoveicoli"*; nello stesso Rapporto non sono state presentate statistiche sulla frequenza di impiego dei casi in questa produzione. Tuttavia, il Registro Mesoteliomi della Regione Piemonte ha osservato casi di mesotelioma in addetti alla produzione di materiali di attrito nella fabbrica *Frendo* di Grugliasco, appartenente allo stesso gruppo industriale di quella esaminata in questo rapporto. Si tratta di uno stabilimento la cui attività era iniziata formalmente nel 1962 ma che in precedenza costituiva un reparto ed un marchio commerciale della Società Italiana Amianto (S.I.A.) di Grugliasco. Della S.I.A. è nota l'attività di lavorazione e commercializzazione di manufatti in amianto di tutti i tipi commerciali; non è possibile pertanto escludere che si fossero utilizzati anche anfiboli nella produzione di materiali d'attrito. Finora 17 casi di mesotelioma pleurico, il primo dei quali diagnosticato nel 1999, hanno riferito di aver lavorato alla *Frendo* di Grugliasco; riguardano addetti alle pulizie, alla produzione delle mescole, alla miscelazione, allo stampaggio mescole, alla smerigliatura, all'assemblaggio manufatti. La varietà delle mansioni coinvolte induce a ritenere che l'esposizione ad amianto fosse diffusa in tutti i reparti.

Nell'azienda oggetto del nostro studio non sono emersi elementi certi a conferma di un possibile uso di anfiboli commerciali per la produzione di freni e frizioni, circostanza segnalata in altri contesti (22).

La determinazione quali-quantitativa del carico polmonare di fibre di amianto rappresenta un utile strumento per confermare, con elevata probabilità, una esposizione occupazionale ad amianto (37). Nei due casi di tumore polmonare qui analizzati le concentrazioni rilevate sono di modesta entità. Si consideri che il valore proposto nella *Consensus Conference* di Helsinki del 1997, confermato nel 2014, per discriminare soggetti professionalmente esposti era pari a un milione di fibre di anfiboli per gr./tsp e nell'esperienza ultradecennale del laboratorio dell'ARPA di Milano si sono misurate concentrazioni di fibre totali fino a oltre 400 milioni per gr./tsp. Le concentrazioni rilevate in questi due lavoratori sono ragionevolmente compatibili: i) con la documentata bassa biopersistenza del crisotilo rispetto agli anfiboli (38,39) e ii) con il lungo tempo trascorso dalla fine dell'esposizione alla analisi dei tessuti, che comporta la sottostima della reale esposizione cumulativa (40), se si considera il tasso di eliminazione delle fibre, per gli anfiboli stimato in circa 7-8 anni a Wittenoom (41) e in circa 6 anni a NW Cape (42). Benché basata solo su due casi, di maggior interesse è invece l'analisi qualitativa, se comparata a tutte le analisi effettuate in 17 anni presso il *Centro di Microscopia Elettronica* dell'ARPA di Milano, caratterizzate per due aspetti rilevanti: una assai bassa concentrazione di crisotilo rispetto agli anfiboli e una assai scarsa presenza di tremolite. Al contrario, nel caso I della Tabella II gli anfiboli commerciali sono risultati assenti, con crisotilo pari al 51%; nel caso 2 gli anfiboli commerciali rappresentavano il 52% ma è presente crisotilo (20%) anche dopo 27 anni dalla cessazione dell'esposizione. Questi risultati indicano una preponderante esposizione a crisotilo rispetto agli anfiboli, se si considera la maggiore provenienza dell'amianto dalla cava *Amiantifera di Balangero*. Inoltre, in ambedue i lavoratori la concentrazione di tremolite è apparsa percentualmente elevata, fino a raggiungere il 49% del carico polmonare nel caso I (caso 5 della Tabella II); ciò suggerisce che il talco industriale impiegato in questa fabbrica fosse contaminato da questo minerale, più frequentemente associato al talco rispetto al crisotilo (43), pur non escludendo che anche il crisotilo proveniente dalle miniere del Québec ne potesse contenere in tracce. Tremolite può essere quindi derivata dal talco e dal crisotilo del Canada, risultando assente nel crisotilo di Balangero (29); questa interpretazione è coerente con le analisi del contenuto delle fibre ritenute nei polmoni di 312 casi di mesotelioma realizzate da Roggly e coll., dove si è osservato che i livelli di tremolite erano fortemente associati con le concentrazioni di talco fibroso, concludendo che la tremolite era stata presente anche nel talco oltre che nel crisotilo (44). In conclusione, questo contributo, senza precedenti in Italia su questo argomento, ha evidenziato una diffusa esposizione a crisotilo e a talco industriale in questa importante impresa di produzione di freni e frizioni dal 1971 al 1992, particolarmente consistente nel primo decennio. Non sono stati rilevati casi di mesotelioma maligno a 47

anni dall'inizio della produzione, ma per una parte dei lavoratori, assunti in seguito, il tempo dall'avvio dell'esposizione è inferiore e il rischio di malattia non necessariamente completo. Questo fattore può aver contribuito all'assenza di casi, insieme alla minore capacità del crisotilo di indurre questa neoplasia. Tre casi di asbestosi conclamata confermano che per alcune mansioni l'esposizione ad amianto era rilevante. Sono stati refertati e valutati come asbesto-correlati 7 tumori polmonari in addetti a varie mansioni, tutti fumatori, ed è verosimile una possibile sottonotifica dei casi associati a questa esposizione ad amianto. In due casi di tumore polmonare, il riscontro di un carico polmonare di fibre con elevata percentuale di tremolite, di una significativa concentrazione di crisotilo e della presenza di anfiboli commerciali in un solo caso depone per un'esposizione a talco e a crisotilo contaminati da tremolite. Si auspica il proseguimento della sistematica rilevazione dei mesoteliomi su base provinciale e l'effettuazione di uno studio di mortalità di questa coorte di lavoratori, considerata la peculiare esposizione a fibre minerali.

Ringraziamenti

Si ringraziano per la collaborazione S. Lombardi, R. Girelli, R. Festa e G. De Palma.

Conflitto di interessi

PGB è stato C.T.U. in una causa civile per il riconoscimento dell'origine professionale di un caso di tumore del polmone in lavoratore della fabbrica.

Bibliografia

- 1) Scansetti G, Botta GC, Capellaro F, Piolatto G. Exposure to chrysotile asbestos in friction materials industry. *Med Lav* 1981; 72,1:46-51.
- 2) Berry G, Newhouse ML. Mortality of workers manufacturing friction materials using asbestos. *Br J Ind Med* 1983; 40:1-7.
- 3) Newhouse ML, Berry G, Skidmore JW. A mortality study of workers manufacturing friction materials with chrysotile asbestos. In Walton WH, ed. *Inhaled Particle V*. Oxford: Pergamon, 1982:889-909.
- 4) McDonald AD, Fry JS, Woolley AJ, McDonald JC. Dust exposure and mortality in an American chrysotile asbestos friction products plant. *Br J Ind Med* 1984; 41:151-157.
- 5) Finkelstein MM. Mortality rates among employees potentially exposed to chrysotile asbestos at two automotive parts factories. *Can Med Assoc J* 1989; 141:125-130.
- 6) Kogan PM, Yatsenko AS, Tregubov ES, et al. Evaluation of carcinogenic risk in friction products workers. *Med Lav* 1993; 84,4:290-296.
- 7) Berman DW, Crump KS. A meta analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. *Crit Rev Toxicol* 2008; 1:49-73.
- 8) Berman DW, Crump KS. Update of potency factors for asbestos-related lung cancer and mesothelioma. *Crit Rev Toxicol* 2008; 1:1-47.
- 9) Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risk of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000; 44:565-601.
- 10) Egilman DS, Billings MA. Abuse of epidemiology: automobile manufacturers manufacture a defense to asbestos liability. *Int J Occup Environ Med* 2005; 11:360-371.

- 11) Finkelstein MM, Meisenkothen C. Malignant mesothelioma among employees of a Connecticut factory that manufactured friction materials using chrysotile asbestos. *Ann Occup Hyg* 2010; 54,6: 692-696.
- 12) Teta MJ. Mesothelioma in a Connecticut friction plant: the need for transparency and exposure information in attribution of risk. *Ann Occup Hyg* 2011; 55,7:817-819.
- 13) Paur R, Weitowitz HJ, Rodelsperger K, Jahan H. Pleural mesothelioma after asbestos dust exposure in brake repair work in automobile repair workshops: case observations. *Praxis und Klinik der Pneumologie* 1985; 10:362-366.
- 14) Weitowitz HJ, Rodelsperger K. Mesothelioma among car mechanics? *Ann Occup Hyg* 1994,38(4):635-638.
- 15) INAIL Settore Ricerca, Dipartimento di Medicina del Lavoro. Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi, Quinto Rapporto, Milano 2015.
- 16) Barbieri PG, Candela A, Lombardi S. Il Registro Mesoteliomi della Provincia di Brescia. *Epidemiol Prev* 1999; 23:90-97.
- 17) De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, et al. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. *Eur Respir J* 1998; 11:1416-1426.
- 18) Manke J, Rodelsperger K, Bruckel B, Weitowitz HJ. Evaluation and application of a plasma ashing method for STEM fiber analysis in human tissue. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987; 48(8):730-738.
- 19) Somigliana A, Quaglini A, Orsi M, Albiero S. Analisi del contenuto di fibre di amianto in tessuto polmonare umano: problemi di precisione ed esattezza. *Giornale degli Igienisti Industriali* 2008, 33; 4:413-424.
- 20) Newhouse ML, Sullivan KR. A mortality study of workers manufacturing friction materials: 1941-86. *Br J Ind Med* 1989; 46:176-179.
- 21) Skidmore JW, Dufficy BL. Environmental history of a factory producing friction material. *Br J Ind Med* 1983; 40:8-12.
- 22) Berry G. Mortality and cancer incidence of workers exposed to chrysotile asbestos in the friction-products industry. *Ann Occup Hyg* 1994; 38(4):539-546.
- 23) Cheng WN, Kong J. A retrospective mortality cohort study of chrysotile asbestos products workers in Tianjin 1972-1987. *Environ Res* 1992; 59(1):271-278.
- 24) Dement JM, Harris RL, Symons MJ, Shy C. Estimates of dose response for respiratory cancer among chrysotile asbestos textile workers. In: Walton WH, ed. *Inhaled Particles V*. Oxford: Pergamon Press, 1982.
- 25) Wang X, Yano E, Lin S, et al. Cancer mortality in Chinese chrysotile asbestos miners: exposure-response relationships. *Plos One* 2013; 21:8(8).
- 26) Jiang Z, Chen T, Chen J, et al. Hand-spinning chrysotile exposure and risk of malignant mesothelioma: A case-control study in Southeastern China. *Int J Cancer* 2018; 142:514-523.
- 27) Li L, Sun TD, Zhang X, et al. Cohort studies on cancer mortality among workers exposed only to chrysotile asbestos: A meta-analysis. *Biomed Environ Sci* 2004; 17:459-468.
- 28) Liddell FDK, McDonald AD, McDonald JC. The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. *Ann Occup Hyg* 1997; 41:13-36.
- 29) Mirabelli D, Calisti R, Barone-Adesi F, et al. Excess of mesotheliomas after exposure to chrysotile in Balangero, Italy. *Occup Environ Med* 2008; 65:815-819.
- 30) Pira E, Romano C, Donato F, et al. Mortality from cancer and other causes among Italian chrysotile asbestos miners. *Occup Environ Med* 2017; 74:558-563.
- 31) Verdel U, Iotti A, Castellet Y, Ballara G. Mappatura storica dell'esposizione ad amianto nell'industria italiana. Seminario INAIL su "Analisi del rischio assicurato", Cagliari, 23-24 giugno 1997.
- 32) Barbieri PG, Somigliana A. Patologie asbesto-correlate e indicatori biologici di dose cumulativa in lavoratori di cantiere navale (1996-2015). *Med Lav* 2016; 107,4:315-326.
- 33) Barone Adesi F, Mirabelli D, Magnani C. Rischio di tumore del polmone negli ex-esposti ad amianto. *Epidemiol Prev* 2016; 40(1) Suppl 1:20-25.
- 34) Hein MJ, Stayner LT, Lehman E, Dement JM. Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response. *Occup Environ Med* 2007; 64:616-625.
- 35) Loomis D, Dement JM, Wolf SH, et al. Lung cancer mortality and fibre exposures among North Carolina asbestos textile workers. *Occup Environ Med* 2009; 66:535-542.
- 36) Gao Z, Hiroshima K, Wu X, et al. Asbestos textile production linked to malignant peritoneal and pleural mesothelioma in women: analysis of 28 cases in southeast China. *Am J Ind Med* 2015; 58:1040-1049.
- 37) Henderson DW, Rantanen J and working group. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23:311-316.
- 38) Churg A, Wright J. Persistence of natural fibres in human lung: an overview. *Environ Health Perspect* 1994; 102:229-233.
- 39) Langer AM, Nolan RP. Chrysotile biopersistence in the lungs of person in the general population and exposed workers. *Environ Health Perspect* 1994; 102:229-33.
- 40) Merler E, Somigliana A, Girardi P, Barbieri PG. Residual fibre lung burden among subjects with pleural mesothelioma who have been occupationally exposed to asbestos. *Occup Environ Med* 2017; 74(3):218-227.
- 41) De Klerk NH, Musk AW, Williams V, et al. Comparison of measures of exposure to asbestos in former crocidolite workers from Wittenoom Gorge, W. Australia. *Am J Ind Med* 1996; 30:579-587.
- 42) Du Toit RSJ. An estimate of the rate at which crocidolite asbestos fibres are cleared from the lung. *Ann Occup Hyg* 1991; 35(4):433-38.
- 43) Marconi A, Maccione M, Rossi L. Asbesto e talco: determinazione del contenuto di particelle minerali fibrose in polveri di talco commerciali mediante tecniche associate di microscopia ottica. *Med Lav* 1986; 77,5:496-510.
- 44) Roggly VL, Vollmer RT, Butnor KJ, Sporn TA. Tremolite and mesothelioma. *Ann Occup Hyg* 2002; 46,5:447-453.

Corrispondenza: Pietro Gino Barbieri, Via Foro Boario 8/b, 25124 Brescia, Italy, Tel. +39 030 8080219, pietro.gino.barbieri@gmail.com