

A PROPOSITO DEL QUESITO SULLA DOSE-DIPENDENZA NELLA INSORGENZA DEI MESOTELIOMI DA AMIANTO

Carlo Zocchetti

Osservatorio Epidemiologico – Regione Lombardia

Introduzione: il disagio

La lettura di moltissime sentenze, anche recenti ed a tutti i livelli del giudizio, in tema di patologie amianto-correlate suscita (in chi scrive) un elevato senso di disagio per le modalità con cui sono affrontate alcune questioni rilevanti che impattano da una parte sul tema della valutazione causale e dall'altro sul tema della colpa. Lo stesso disagio, seppure a fronte di una maggiore articolazione argomentativa, emerge dalla lettura dei contributi dottrinali o dei commenti alle sentenze.

E' sufficiente uno sguardo ai molti, articolati ed interessanti, contributi sul problema amianto presenti su questa Rivista per avere una idea adeguata della vastità delle problematiche poste al giurista che si vuole confrontare con questi temi, ma il disagio di chi scrive non nasce né dalla molteplicità delle questioni scientifiche specifiche che devono essere affrontate, né dalle differenti idee e visioni che i contributi giuridici recepiscono (e che hanno a che fare, in genere, con la interpretazione delle evidenze e/o delle incertezze presenti nella scienza), né tantomeno dalle diverse (e spesso opposte) soluzioni che vengono date ad (in apparenza almeno) identici problemi causali (o di colpa): il disagio cui si vuole fare riferimento ha a che fare con la non sufficiente chiarezza metodologica con cui sono affrontate alcune questioni scientifiche in tema di esposizione ad amianto e delle sue possibili conseguenze sulla salute dei soggetti esposti (con ciò che ne deriva poi sul versante del giudizio penale).

Una ampia discussione delle problematiche giuridiche che riguardano le patologie da amianto è presente in letteratura sotto varie forme (libri, articoli scientifici, relazioni a convegni, sentenze, consulenze di parte, ...): la lista da compilare sarebbe veramente

lunghissima, ma ci piace citare esplicitamente, non solo per brevità ma anche per completezza di argomentazione di merito, tre recenti contributi presenti proprio su questa Rivista (Masera, 2010; Zirulia, 2011; Bartoli, 2011). Non tutti i temi trattati suscitano il disagio cui abbiamo fatto fin qui riferimento, ma a titolo di esempio e di sviluppo metodologico del discorso si è isolato quello che è il punto più equivoco e mal discusso: è il caso del solo mesotelioma della pleura (una delle patologie più tipicamente ed usualmente ricondotte alla esposizione ad amianto) e del giudizio se esso debba essere considerato un tumore dose-dipendente oppure dose-indipendente.

Chi scrive fa di mestiere l'epidemiologo e da circa 15 anni a questa parte ha cercato di portare, direttamente o indirettamente, il suo contributo in alcuni dei più importanti procedimenti penali riferiti ad esposizioni lavorative e/o ambientali che hanno interessato (o stanno interessando) il nostro paese. In linea con la propria competenza non si vuole affrontare (e tantomeno risolvere) problematiche giuridiche, bensì mettere in luce alcuni aspetti sanitari che vengono prima della valutazione giuridica, perchè si ha la convinzione che sia utile mettere a confronto competenze che nascono in ambiti scientifici o culturali diversi (e con obiettivi, esiti, linguaggi, ..., diversi), in un meticcio di competenze che può solo giovare ai diversi ambiti coinvolti.

Scopo del presente lavoro, che non intende fare il punto sul livello delle evidenze e/o delle incertezze che sono presenti in ambito scientifico a proposito della relazione tra esposizione ad amianto ed insorgenza del mesotelioma della pleura (dibattito, invero, spesso più giuridico che altro), è quello di provare ad articolare meglio i quesiti di fondo che si devono affrontare: il cuore del disagio, infatti, risiede (nella opinione di chi scrive) in una non adeguata formulazione delle domande di base, inadeguatezza che ovviamente esita in risposte che metodologicamente risulteranno molto discutibili (si potrebbe anche dire "errate" ma l'espressione rischia di apparire un po' troppo forte).

Per non tenere il lettore sulle spine si anticipa la tesi generale di questo scritto, con la convinzione che se è chiaro l'insieme delle questioni di metodo (in particolare sul versante sanitario) che sono sul tavolo, sarà poi più facile (sempre metodologicamente parlando) per il giurista trovare le risposte ritenute giuridicamente più idonee.

Anticipazione della tesi

Il quesito se il mesotelioma della pleura sia un tumore che deve essere considerato dipendente o indipendente dalla dose di amianto cui è stato esposto un determinato

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

soggetto (quesito presente in tutte le pronunce, di giurisprudenza o di dottrina, che trattano di tale patologia) è un quesito mal posto, perché contiene al suo interno un certo numero di questioni, diverse e indipendenti tra di loro, che richiedono risposte separate e articolate e che non possono essere riassunte (o ricomprese) nella risposta (affermativa o negativa) al quesito sulla dipendenza/indipendenza dalla dose. In altre parole: da una parte, le questioni che si pongono nella valutazione della relazione che esiste tra la esposizione ad amianto, che si è protratta (o meno) nel tempo, subita da un soggetto e la successiva insorgenza (in generale a lunga distanza) di un mesotelioma della pleura non possono essere ridotte al quesito se il mesotelioma sia dose-dipendente o meno; dall'altra, qualunque soluzione (positiva o negativa) alla domanda sulla dose-dipendenza della patologia lascia comunque irrisolti diversi quesiti specifici che si pongono e che richiedono una risposta che non discende, deduttivamente o in altro modo, dalla soluzione che si è data al quesito della dose-dipendenza. Ne consegue che è necessario chiarire meglio come si sviluppa il processo cancerogeno in questione sull'asse del tempo, così da comprendere bene i differenti quesiti che tale sviluppo propone al giurista.

La problematicità delle soluzioni giuridiche adottate (sulle quali nello specifico non si interviene per ovvie ragioni di incompetenza) trova la sua origine primaria in una non adeguata comprensione delle tematiche che hanno a che fare con lo sviluppo temporale della relazione tra esposizione e malattia, in particolare perché ci si è sostanzialmente limitati a porre il quesito della dipendenza/indipendenza dalla dose (con le conseguenze metodologiche che ne possono derivare) senza realizzare che molte altre, diverse, e più dettagliate sono le domande (e le sfide scientifiche) che la relazione temporale amianto-mesotelioma propone. Per la verità qualche autore o commentatore, sia sul versante giuridico (ad esempio: Bartoli, 2011; Blaiotta, 2010) che sul versante sanitario (ad esempio: Terracini, 2009), ha provato ad articolare meglio il quesito ed a coglierne alcuni ulteriori aspetti di dettaglio: tali dettagli, spesso assenti dal dibattito e dalle pubblicazioni in ambito scientifico, in generale sono invece molto presenti (anche se sparsi) all'interno dei tanti contributi (perizie, interventi in aula, ...) proposti (nei vari procedimenti conclusi o in corso) dai consulenti tecnici delle diverse parti. E' da questi contributi che abbiamo tratto spunti per buona parte delle considerazioni che seguono.

Perdoneranno, quindi, i colleghi giuristi questa intrusione che li obbligherà a leggere e comprendere considerazioni alle quali probabilmente sono meno abituati: purtroppo per loro, se vorranno frequentare questi argomenti se ne dovranno in qualche modo fare carico, magari anche facendo tesoro delle considerazioni che seguono. E vista la

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

necessità di confronto (e di allineamento di idee e linguaggi che nascono da ambiti piuttosto diversi) perdoneranno pure la didatticità dell'approccio (che fa ricorso anche all'uso di alcune, supposte semplici, figure) che inevitabilmente non premia le loro competenze.

Prima di entrare nel merito è opportuna una ulteriore nota: chi scrive è ben conscio delle differenti idee e teorie che sono presenti in ambito scientifico sulle tematiche che ci riguardano e, seppure in proposito ha cercato di adottare una impostazione che non privilegi in maniera esplicita qualche posizione a dispetto di qualche altra, è bene precisare subito che già l'impostazione del problema indica, in qualche modo, uno specifico punto di vista (che da taluni può non essere, totalmente o in parte, condiviso).

Svolgimento

Il contesto che stiamo esaminando, rispetto ad altre situazioni, è caratterizzato dalla particolarità del comportamento nel tempo dell'agente causale allo studio, e cioè l'esposizione ad amianto. Si tratta di una esposizione che (nella grande maggioranza dei casi) non è rappresentata da un atto unico, temporalmente limitato (uno sparo, un incidente, un intervento chirurgico, ...) ma è un fenomeno che si sviluppa in un arco di tempo che, per quanto delimitato, è in genere lungo (o addirittura molto lungo: spesso decine di anni).

In questo quadro ha poco senso pensare alla esposizione come ad un atto univoco, per quanto prolungato nel tempo, ma occorre prendere atto del suo sviluppo temporale e delle implicazioni che ha pensare all'agente causale come un fenomeno che interessa diversi periodi di tempo (e questo, a maggiore ragione, se oltre al tema della causalità si pensa anche a quello della colpa e quindi dei periodi di responsabilità dei diversi imputati). Ci si deve pertanto chiedere quale è il ruolo di ogni "pezzo" di esposizione all'interno del percorso temporale complessivo.

E' anche in virtù di questa articolazione del processo causale che si ritiene sia da superare la domanda sulla dose-dipendenza (o indipendenza) della patologia e che abbia significato la scomposizione dettagliata dell'asse del tempo che viene proposta nel seguito.

Si consideri un soggetto che inizia ad essere esposto ad amianto in un determinato istante di tempo (che indichiamo con T1), e che dopo un certo numero di anni (si veda oltre) sviluppa appunto un mesotelioma della pleura che lo porta al decesso. Se proviamo a

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

segnare sull'asse dei tempi (dal momento dell'inizio della esposizione al momento della morte) i punti principali che caratterizzano lo sviluppo del tumore emergono gli elementi che sono indicati in figura 1, e per la precisione: il punto T1 rappresenta il momento di inizio della esposizione; il punto T2induz (posteriore a T1) indica il momento in cui termina il periodo di induzione (si veda oltre); il punto T3preclin (successivo a T2induz) segna il momento in cui il mesotelioma diventa clinicamente rilevabile (si veda oltre); il punto T4morte (successivo a T3preclin, o in alcuni casi coincidente con esso) è il momento del decesso.

In questo percorso teorico e semplificato (per ragioni esclusivamente didattiche), tralasciamo esplicitamente di considerare molti argomenti che in realtà affiancano il tema principale che si vuole svolgere, quali: il ruolo dei diversi tipi di amianto (anfiboli o crisotilo, fibre lunghe o corte, ...), l'origine della esposizione (lavorativa, domestica, ambientale, ...), la quantità della esposizione subita (bassa, alta, ...) ed il suo sviluppo nel tempo (costante, crescente, decrescente, a spillo, ...): sono questioni di rilievo frequentemente discusse sia in ambito sanitario che giuridico ma che di per sé non forniscono alcun elemento specifico per affrontare il quesito della dose-dipendenza o indipendenza del mesotelioma.

Prendendo didatticamente a prestito il caso rappresentato in figura 1 (caso ipotetico ma molto vicino a quanto succede nella realtà), sono riconosciute le seguenti definizioni generali.

1. Il periodo compreso tra T1 e T2induz prende il nome di "periodo di induzione". E' questo il periodo entro il quale l'esposizione ad amianto subita da un soggetto interagisce (in modo complesso e ad oggi non ancora chiarito con sufficiente certezza dalla scienza) con l'organismo umano dando luogo (o meno, visto che solo in un piccolo numero di casi ciò avviene) a quelle trasformazioni che esitano in un processo cancerogeno considerato irreversibile.

Quello che succede in questo periodo (induzione), dal punto di vista biologico, non si vede e non è misurabile nell'uomo: perché solo in alcuni soggetti si innesca il processo cancerogeno? quanta esposizione è necessaria perché tale processo inizi (dose "trigger"; modello con soglia o senza soglia; esposizione bassa-alta; dose-dipendenza; ...)? quali trasformazioni biologiche si sviluppano (modello multistadio con due o più stadi: iniziazione, promozione, ...; effetto delle dosi iniziali e/o delle dosi successive)? quali altri fattori (diversi dall'amianto) possono favorire o contrastare il processo in atto? Sono almeno questi gli argomenti scientifici da risolvere che interessano il periodo di induzione.

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

Gli esempi citati (che non vengono discussi nel merito) sono sufficienti per dare una idea della complessità delle questioni in gioco, delle differenti (e a volte contrapposte) soluzioni che la scienza ha (non ha) suggerito (o sta discutendo) e delle conseguenti conclusioni, in termini di risposta al quesito sulla dose-dipendenza o indipendenza, che derivano dalle diverse scelte adottate.

[Nota Bene: una discussione di merito (necessariamente lunga ed articolata, perché deve valutare e pesare le evidenze scientifiche favorevoli e quelle contrarie, interpretandone i punti di forza e di debolezza) non fa parte degli obiettivi del presente lavoro, il quale peraltro già nella sua impostazione metodologica rivela comunque aspetti che potrebbero essere discussi e fa intravedere, seppure molto in nuce, alcune delle soluzioni presenti in letteratura].

Dalle problematiche appena elencate appaiono già evidenti le questioni che ne derivano per la valutazione giuridica, sia sul tema della causalità che su quello della colpa: quali sono le esposizioni di rilievo per l'insorgenza (o meglio, per l'innescò) della patologia? quando (in che periodo) sono avvenute? quale è il ruolo delle esposizioni successive (sempre nello sviluppo iniziale del processo cancerogeno)? in quali fasi del processo di crescita tumorale l'esposizione ha (non ha) un ruolo e quale è questo ruolo? è lo stesso nelle prime fasi di sviluppo (innescò, iniziazione) o nelle fasi successive (promozione, altre fasi)? e quanto durano queste rispettive fasi?

Sono esempi delle molteplici domande che si possono porre relativamente a questo periodo, e sono esempi di domande che riguardano solo il momento iniziale del processo cancerogeno (anche se questo "momento iniziale" non ha una dimensione istantanea ma si sviluppa in un certo periodo di tempo nel quale possono accadere diversi fenomeni che hanno differenti ricadute dal punto di vista processuale).

In questo percorso, tra l'altro, si è ipotizzato esemplificativamente che il processo cancerogeno comincia all'istante T1, cioè proprio nel momento in cui inizia la esposizione. A voler essere precisi si deve osservare che tale esemplificazione è del tutto teorica perché non è detto che sia quella l'esposizione efficace: in realtà la vera esposizione che ha dato origine al processo cancerogeno potrebbe essere iniziata in un qualsiasi istante T'1 compreso tra T1 e T2induz, il che complica ulteriormente la valutazione delle conseguenze dal punto di vista giuridico in quanto le eventuali esposizioni succedutesi tra T1 e T'1, a seconda del modello di innescò ritenuto valido, potrebbero essere giudicate rilevanti ovvero irrilevanti. Poiché però T'1 è ignoto mentre T1 è noto, agli effetti pratici chiunque fa coincidere l'inizio concettuale

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

del processo cancerogeno con l'inizio del momento espositivo, e cioè con T1 (si veda anche oltre: la definizione del periodo di latenza stimata).

Ma il periodo di induzione, a prescindere da quante sono le fasi (o gli stadi) che realmente lo compongono (la discussione scientifica in proposito è piuttosto interessante, ma anche alla luce di quanto si dirà tra breve si ritiene poco rilevante dal punto di vista delle conseguenze giuridiche che ne derivano, se non per qualche aspetto marginale che si trova presente in alcune consulenze, e che è relativo al ruolo causale giocato dai primissimi momenti, in genere pochi anni, della esposizione), è rilevante non solo perché rappresenta il momento in cui il tumore si sta formando ma non ha ancora assunto una situazione definitiva, irreversibile; bensì anche perché il termine di questo periodo (e cioè T2induz) segna un primo punto fermo di non ritorno nel processo temporale che porta alla formazione del mesotelioma: l'istante T2induz (in senso figurativo) rappresenta il momento in cui lo sviluppo del tumore, per quanto non rilevabile con alcuno strumento tecnico o indagine clinica, ha raggiunto una fase di non reversibilità. A partire dall'istante T2induz la formazione del mesotelioma è considerata un processo irreversibile.

In questo processo di sviluppo diventa allora fondamentale individuare dove è temporalmente localizzato l'istante T2induz, e di conseguenza quanto è lungo il periodo di induzione. Questo è uno dei pochi elementi sui quali, ad oggi, il dibattito scientifico registra una totale unanimità nel fornire una soluzione condivisa, e cioè: nessuno è in grado di dire a che distanza da T1 si colloca T2induz, e quindi nessuno è in grado di conoscere la durata del periodo di induzione. Non si tratta della opinione di chi scrive: non ci sono diverse visioni sul punto ed è per questo motivo che ne diamo conto nel merito.

Ciò premesso, poiché permane comunque l'esigenza di identificare in qualche modo quanto risulta lungo il periodo di induzione, esistono diversi tentativi (in ambito scientifico) che si pongono l'obiettivo di aggirare le difficoltà di conoscenza cui si è fatto cenno per arrivare a definire almeno l'ordine di grandezza di questo periodo di induzione (giorni, mesi, anni, o decenni): proprio perché si tratta di proposte variegata e diverse che devono essere discusse a fondo, anche in questo caso una discussione di merito (necessariamente non breve) è al di fuori degli obiettivi del presente contributo, anche se non sfuggono a chi scrive le diverse conseguenze giuridiche delle eventuali soluzioni adottate. A titolo indicativo e pratico, si può segnalare che alla luce della lunga durata mediana del periodo di latenza (vedi oltre)

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

è ragionevole (salvo casi da considerare eccezionali) pensare ad un periodo di induzione misurabile nell'ordine degli anni (o dei decenni) piuttosto che nell'ordine dei giorni (o dei mesi).

2. Il periodo di tempo che intercorre tra T2induz (termine del periodo di induzione) e T3preclin (primo istante nel quale il tumore fornisce segni clinici della sua presenza) prende il nome di "latenza vera". In questo periodo di tempo il tumore, che ha già raggiunto in T2induz la condizione di irreversibilità, procede nel suo sviluppo (anche in questo caso attraverso processi biologici largamente ignoti) fino al punto (T3preclin) in cui diventa clinicamente (o strumentalmente) rilevabile.

Di questo periodo l'istante T3preclin è noto (anche se la sua identificazione in un caso concreto può dipendere da molti fattori esterni al processo di crescita tumorale, tanto è vero che in molti casi esso viene a coincidere con l'istante del decesso), mentre l'istante T2induz, come detto, è ignoto: ne consegue che pure la "latenza vera" ha una durata ignota. La latenza vera viene anche chiamata fase pre-clinica, perchè il tumore cresce irreversibilmente pur non fornendo alcun segno tangibile della sua presenza: il tumore c'è ma è silente e non è clinicamente rilevabile. Smette di essere silente in T3preclin, cioè nel momento in cui il tumore viene rilevato per la prima volta (con qualsiasi strumento).

Sulla durata, ignota, della latenza vera si pongono gli stessi quesiti cui abbiamo fatto cenno per il periodo di induzione: quale è il suo ordine di grandezza (giorni, mesi, anni, decenni)? quale è lo stato dell'arte del dibattito scientifico in proposito? Anche in questo caso, viste le diverse posizioni presenti, non entriamo nel merito, se non per osservare, di nuovo, che l'ordine di grandezza per misurare la durata di questo periodo (latenza vera) è ancora sulla scala degli anni (o decenni) piuttosto che su quella dei giorni (o mesi).

Dal punto di vista del giurista, però, si pone un ulteriore problema: qualunque soluzione si sia data al tema della insorgenza del tumore (per quanto riguarda il ruolo della esposizione ad amianto), ci si chiede quale ruolo assumano le eventuali esposizioni ad amianto subite durante il periodo di latenza vera. In proposito si possono fare almeno tre ipotesi:

- a. Le esposizioni non hanno alcun ruolo: il processo di sviluppo è già irreversibile e pertanto le esposizioni successive non hanno alcun effetto. In termini figurati

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

si potrebbe pensare ad un colpo sparato da un secondo individuo ad un soggetto già deceduto per il colpo sparato da un primo individuo.

- b. Le esposizioni hanno il ruolo di innesco di un nuovo processo cancerogeno diverso da quello già in corso: un secondo mesotelioma in aggiunta al primo.
- c. Le esposizioni producono una accelerazione del processo di sviluppo del tumore, accelerazione che si manifesta sotto forma di una abbreviazione del periodo di latenza vera, o di un aggravamento delle condizioni cliniche, o di un avvicinamento del momento del decesso.

E' evidente come la scelta di una delle tre ipotesi (e ragionevolmente se ne potrebbero fare anche altre) ha conseguenze molto diverse dal punto di vista giuridico. E quale delle tre ipotesi è più ragionevole (dal punto di vista scientifico)? Anche in questo caso, seppure il problema non sia discusso con il dettaglio che abbiamo fin qui tratteggiato, in generale si scontrano visioni sostanzialmente diverse sulle quali non entriamo nel merito.

- 3. Il periodo di tempo che intercorre tra T3preclin (termine del periodo di latenza vera, o primo istante nel quale il tumore ha fornito segni clinici o strumentali della sua presenza) e T4morte (momento del decesso) prende il nome di "sopravvivenza" (oppure di fase clinica). In questo periodo di tempo il tumore non solo c'è, ma non è più silente e procede verso la sua manifestazione finale (decesso).

Poiché, come si è già accennato, la identificazione dell'istante T3preclin (inizio del periodo di sopravvivenza) nel caso del mesotelioma dipende molto da fattori e condizioni esterne al processo di sviluppo del tumore (fattori spesso casuali o non determinati comunque dalla presenza stessa della patologia), il periodo di sopravvivenza rappresenta qualcosa di poco importante dal punto di vista concettuale (per quanto riguarda le eventuali conseguenze giuridiche relative allo sviluppo temporale della relazione tra esposizione ad amianto ed insorgenza del mesotelioma). Ad esempio, proprio perché la individuazione dell'istante T3preclin è largamente determinata da considerazioni ed attività che sono esterne al processo di sviluppo del tumore (il tumore è silente durante il periodo di latenza vera, e le ragioni che lo rendono clinicamente, o strumentalmente, rilevabile spesso sono indipendenti dal processo stesso, tanto che in molti casi l'istante T3preclin viene a coincidere con l'istante T4morte, cioè la prima manifestazione clinico-strumentale del tumore coincide con il momento del decesso), ha poco senso cercare di mettere in relazione

la durata della sopravvivenza con le caratteristiche della esposizione (nella ipotesi che la esposizione durante il periodo di sopravvivenza possa avere qualche tipo di effetto sul decorso clinico della malattia). Per altro, il periodo di sopravvivenza (nel caso del mesotelioma) è tendenzialmente piuttosto breve (ordine di grandezza dei mesi), e con una importante variabilità tra i diversi casi (per molti dei quali, come si è detto, il valore è addirittura zero): distinguere se tale periodo possa essere modificato, ed in particolare, abbreviato, dalla eventuale esposizione durante questo stesso periodo (o allungato dalla assenza della esposizione) risulta piuttosto difficile da risolvere tecnicamente.

4. Poiché l'istante T1 è noto e l'istante T3preclin è altrettanto noto, è diventato costume introdurre una definizione per il periodo T3preclin-T1: esso viene chiamato "latenza convenzionale" (o latenza stimata), o più semplicemente "latenza". La latenza, quindi, è la composizione del periodo di induzione e del periodo di latenza vera. Mentre però poco sappiamo della durata rispettiva dei due periodi componenti, è ricca l'informazione disponibile sulla latenza, e da questa informazione sappiamo (ad esempio) che la latenza del mesotelioma è molto lunga, con una mediana di circa 45 anni (quasi uguale alla media) e con valori che variano tra 5 e 80 anni (anche se i valori estremi sono piuttosto rari, e magari anche discutibili: la quota di casi con latenza inferiore a 25 anni, nel registro dei mesoteliomi italiano, è inferiore al 5% (Marinaccio, 2007)). La lunga durata del periodo di latenza (anche in questo caso sarebbe di grande interesse scientifico affrontare il quesito sulle ragioni per cui si osserva una così grande variabilità, ma usciremmo dagli obiettivi ristretti, e di esclusiva natura metodologica, che questo contributo si è prefissato) non fa altro che ribadire la rilevanza di rispondere alle molte domande che abbiamo cercato di delineare in questo scritto, superando il troppo semplice (e grossolano) quesito relativo alla dipendenza (o indipendenza) del mesotelioma dalla dose di amianto cui un soggetto è stato esposto.

Proviamo a tradurre allora, in termini pratici ed esemplificativi, i ragionamenti fin qui proposti aiutandoci ancora con una figura (figura 2).

Se ipotizziamo, come è molto ragionevole che succeda in realtà nella grande maggioranza dei casi (vedi prima), che il periodo di induzione copre un arco temporale che può essere dell'ordine degli anni (o decenni), da una parte, e se ipotizziamo altresì che anche le

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

diverse fasi che compongono il periodo di induzione (iniziazione, promozione, fasi ulteriori) abbiano uno sviluppo temporale sempre dell'ordine di grandezza degli anni; allora, dato per scontato (sempre in via ipotetica) che le prime esposizioni siano efficaci nel dare origine (iniziazione) a quelle trasformazioni che porteranno allo sviluppo irreversibile di un mesotelioma (anche se ancora silente, non rilevabile, senza segni clinico-strumentali della sua presenza), esposizione che in figura 2 abbiamo indicato con il termine "esposizione iniziante", ci si chiede quale sia l'effetto delle esposizioni successive, ed in particolare (ma solo a titolo esemplificativo):

a. Quale è l'effetto della esposizione avvenuta durante il periodo di promozione, o comunque in una fase del processo multistadio successiva alla iniziatazione, ma sempre entro il termine del periodo di induzione (T_{2induz})? [è il caso a. della figura 2]. Tale esposizione può: non avere effetto; oppure avere l'effetto di iniziare un nuovo processo cancerogeno (un altro mesotelioma); oppure avere l'effetto di accorciare il periodo di tempo delle fasi successive alla iniziatazione (e quindi ridurre il periodo di induzione); ridurre (o meno) il periodo di latenza vera; ridurre (o meno) il periodo di sopravvivenza; oppure aumentare (o no) la gravità della patologia.

Si tratta di possibilità che tocca alla scienza corroborare o falsificare, anche se le attuali conoscenze sembrano già distinguere diversi, e spesso contrastanti, livelli di evidenza.

b. Quale è l'effetto della esposizione avvenuta durante il periodo di latenza vera? [caso b. di figura 2]. In questo caso l'induzione è già conclusa (il processo cancerogeno è irreversibile, per quanto silente) e l'effetto della esposizione si riduce a: nessun effetto; iniziatazione di un nuovo processo cancerogeno; accorciamento (o meno) del periodo di latenza vera; accorciamento (o meno) del periodo di sopravvivenza; aggravamento (o no) della patologia.

c. Esposizione durante il periodo di sopravvivenza (caso c. di figura 2): per quanto già detto non sembra di rilievo.

La ignoranza del momento T_{2induz} , e quindi della durata rispettiva dei periodi di induzione (e della durata delle sue componenti: iniziatazione, promozione, ...) e di latenza vera, da una parte, e la conoscenza invece del periodo di latenza convenzionale (latenza stimata, latenza), dall'altra, portano a formulare (dal punto di vista puramente pratico) un quesito molto più semplificato, che si sintetizza nella domanda: le esposizioni successive riducono la latenza? Alla luce delle considerazioni proposte, in realtà, si tratta non solo (o non tanto) di un quesito più semplice (il che è senza dubbio vero) quanto piuttosto di un quesito

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

probabilmente non adeguato a rispondere alle vere domande che sono sul tavolo, che sono sicuramente molto più articolate e complesse rispetto alla semplice riduzione del periodo di latenza.

Se queste sono le domande che il processo di sviluppo temporale del mesotelioma induce a porre, almeno dal punto di vista teorico, in relazione alla modalità temporale con cui è avvenuta la esposizione ad amianto, tocca alla scienza, in prima battuta, fornire evidenze utili a comprendere i meccanismi in gioco, scegliendo tra le diverse e contrastanti ipotesi formulate in letteratura (ovvero suggerendone di nuove): per parte nostra è sufficiente segnalare, ad oggi, la grande distanza di opinioni e visioni presenti, fortemente caratterizzate anche da robuste visioni ideologiche a priori (con relative conseguenze pratiche). Come si debba comportare la giurisprudenza in questo contesto lo lasciamo come compito a chi se ne deve occupare, sperando che la nostra disamina metodologica possa avere suggerito almeno qualche percorso.

Conclusione

Ma allora il mesotelioma è (o non è) dose-dipendente? Se si è compreso il percorso metodologico sviluppato in questo contributo è evidente che non vi è alcuna utilità (o disutilità) nel rispondere affermativamente (o negativamente) al quesito perché il percorso temporale che porta in un soggetto dalla esposizione all'amianto alla insorgenza del mesotelioma è segnato da altre e ben più importanti domande che necessitano di risposte dalla scienza e di attenzione dal giurista.

Di molte delle problematiche metodologiche qui affrontate si trova eco anche nella recente sentenza della IV Sezione della Suprema Corte (n. 43786, del 13.12.2010, estensore Blaiotta), a dimostrazione che il dibattito è quanto mai vivo ed attuale: chi scrive è convinto che le diverse soluzioni giuridiche date a problemi che appaiono simili dipendono certamente dalle incertezze della scienza e dalle differenti visioni che caratterizzano questo settore della conoscenza, e quindi dalle conseguenti scelte in proposito adottate dagli estensori delle sentenze, ma molto è da imputare ad una non adeguata percezione dello sviluppo temporale del processo cancerogeno e delle domande che tale processo propone al giurista. Su questo specifico punto, con riferimento esclusivo al mesotelioma della pleura da amianto, si è sviluppato il presente contributo.

A proposito della dose-dipendenza del mesotelioma da amianto

Alla conclusione del nostro percorso serve ancora una considerazione. Le cognizioni che abbiamo proposto nascono da una osservazione di gruppo delle problematiche che sono sul tavolo: in apparenza si è parlato di un caso individuale, concreto, seppure nella sua schematizzazione teorica a scopo didattico, ma in realtà nessuna delle domande proposte trova risposta nella osservazione di un singolo soggetto. Non è possibile, ad esempio, valutare nel caso singolo (concreto) quale sia stata l'esposizione che ha veramente innescato il processo cancerogeno, se la esposizione subita possa avere dato luogo ad una accelerazione di questo processo (c'è una durata attesa del processo nel singolo? una durata con la quale confrontarsi per valutare l'eventuale effetto di accelerazione?), se le esposizioni subite dopo il termine del periodo di induzione abbiano abbreviato la latenza vera o la sopravvivenza (anche qui per la ignoranza di un eventuale periodo di riferimento), e così via: tutto quello che si conosce nasce dalla osservazione epidemiologica di gruppi di soggetti e può essere ribaltato sul singolo caso concreto solo in seguito ad un approccio (e ad un modello) che è di tipo probabilistico, senza alcuna possibilità di verifica reale sul campo. Non compete certamente all'epidemiologo l'affronto della questione, ma si capisce con facilità che lo scenario per il giurista si presenta ulteriormente complesso.

Bibliografia

- Bartoli R: La responsabilità penale da esposizione dei lavoratori ad amianto. Un'indagine giurisprudenziale. www.penalecontemporaneo.it: 2011
- Cassazione penale, sez. IV, 17.9.2010, Cozzini e altri, estensore Blaiotta
- Marinaccio A. et al; Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register; *Eur J Cancer* 2007; 43; 2722-2728
- Masera L: Danni da amianto e diritto penale. Una breve sintesi dell'attuale quadro giurisprudenziale e delle sue prospettive. www.penalecontemporaneo.it: 2010
- Terracini B, Carnevale F, Mollo F: Amianto ed effetti sulla salute: a proposito del più recente dibattito scientifico-giudiziario. *Il Foro Italiano* 2009: 147-155
- Zirulia S: Amianto e responsabilità penale: causalità ed evitabilità dell'evento in relazione alle morti derivate da mesotelioma pleurico. www.penalecontemporaneo.it: 2011

Figura 1

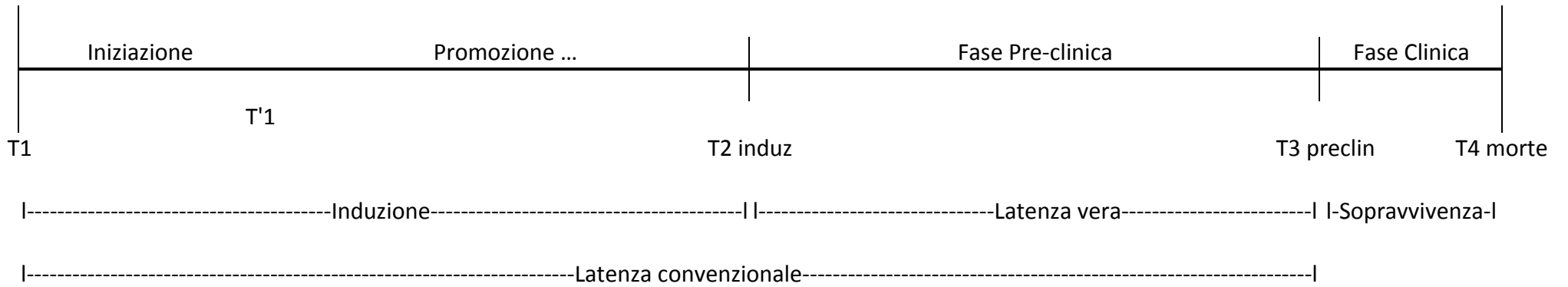
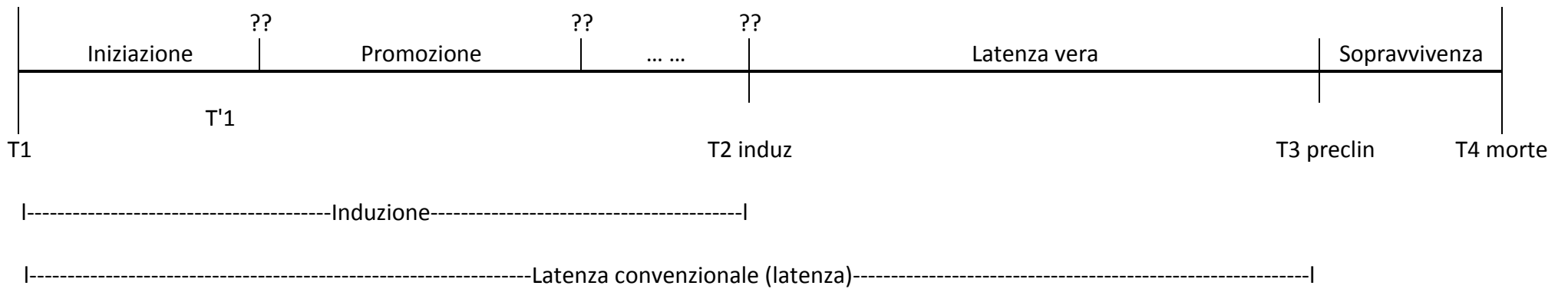


Figura 2



esposizione
iniziante

Caso a.

esposizione
successiva

Caso b.

esposizione
successiva

Caso c.

esposizione
successiva