



6/2017

LA TESI DEL C.D. EFFETTO ACCELERATORE NEI PROCESSI PER LE MORTI DA AMIANTO: STORIA DI UNA “MISTIFICAZIONE CONCETTUALE”

di Alexander Harry Bell e Luca Santa Maria*

SOMMARIO: 1. Premessa. – 2. Uno sguardo alla giurisprudenza post-Cozzini. – 2.1. La confusione concettuale che affligge i più recenti arresti della Cassazione... - 2.2. ...e la perdurante incertezza valutativa della giurisprudenza di merito. – 3. Il report degli epidemiologi della III Conferenza italiana di Consenso sul mesotelioma maligno della pleura. – 3.1. La critica metodologica agli studi sulla latenza. – 3.2. La tesi dell’accelerazione formulata dagli autori del report. – 3.2.1. La tesi secondo cui esisterebbe una correlazione necessaria tra aumento dell’incidenza e accelerazione dei singoli casi di malattia è frutto di una palese “mistificazione concettuale”. – 3.2.2. Lo studio di Berry del 2007 non stima affatto l’accelerazione del decorso causale nel singolo individuo, bensì l’anticipazione del momento in cui una popolazione perviene a un predefinito livello di rischio. – 4. L’unica strada per risolvere il dilemma dell’accelerazione è conoscere il meccanismo causale. Il pensiero del prof. Greenland. – 5. Conclusioni.

1. Premessa.

Chi ha un minimo di dimestichezza con i processi per morti da tumori asbesto-correlati (*in primis* il mesotelioma, ma anche il cancro polmonare) sa bene che, nell’ambito di queste vicende giudiziarie, l’accertamento del nesso di causa è reso complicato dal fatto che nelle biografie delle persone offese è quasi sempre possibile identificare occasioni di esposizione ad amianto alternative, e in molti casi antecedenti, a quelle che vengono addebitate all’imputato di turno, di regola un ex datore di lavoro della vittima.

Capita spesso, per esempio, che l’istruttoria dibattimentale dimostri che la persona offesa, nell’arco della sua vita professionale, ha lavorato presso più aziende che impiegavano amianto nei propri processi produttivi; o che, pur avendo lavorato sempre presso la stessa azienda, ha avuto negli anni diversi datori di lavoro, che si sono succeduti nella titolarità della posizione di garanzia; o, ancora, che per anni ha frequentato quotidianamente luoghi, magari la sua stessa abitazione, contaminati da amianto.

Capita spesso, insomma, che l’esposizione ad asbesto rimproverata all’imputato costituisca *solo una quota* dell’esposizione complessivamente sofferta dalla persona

* Entrambi gli Autori del presente contributo assistono il responsabile civile costituito nel procedimento penale relativo a decessi e lesioni per malattie asbesto-correlate a carico di ex dirigenti e amministratori delle società del Gruppo Olivetti, attualmente pendente avanti alla Corte d’Appello di Torino.

offesa nel corso della sua vita e che al giudice tocchi pertanto il delicato compito di stabilire se quella data quota di esposizione abbia in qualche modo contribuito all'insorgenza o allo sviluppo della patologia tumorale.

Nei processi per morti da amianto, quindi, accertare l'esistenza del nesso di causa significa, essenzialmente, interrogarsi sull'impatto che ciascun periodo di esposizione sofferto dalla persona offesa nel corso della sua vita può avere avuto sul concreto dispiegarsi del processo di cancerogenesi.

Una questione di natura schiettamente scientifica, che negli ultimi venti anni ha fatto sistematicamente capolino nelle aule giudiziarie italiane, ove il dibattito attorno alla rilevanza eziologica dei singoli periodi di esposizione ha nel tempo assunto le fattezze di una vera e propria guerra di religione tra esperti dell'accusa, pubblica e privata, ed esperti della difesa.

Al centro della disputa vi è in particolare una tesi scientifica formulata da alcuni epidemiologi che prendono spesso parte ai processi per esposizione ad amianto, per lo più nelle vesti di consulenti delle procure, secondo cui il protrarsi dell'esposizione dopo il momento di innesco della patologia tumorale provocherebbe *immancabilmente* un'*accelerazione del decorso della malattia* e un'*anticipazione del decesso*, con conseguente sicura efficacia eziologica di qualsiasi dose di asbesto inalata dalla persona che abbia poi contratto mesotelioma o tumore polmonare.

Si tratta della tesi del c.d. *effetto acceleratore*, che compare per la prima volta sulla scena giurisprudenziale in una sentenza della Cassazione dei primi anni duemila¹, e che a tutt'oggi costituisce il tema più controverso e dibattuto in materia di causalità delle patologie asbesto-correlate.

I termini della discussione scientifica sono stati illustrati con estrema chiarezza nell'arcinota sentenza Cozzini², redatta dal giudice Blaiotta, ove si legge che

mentre l'evento mesotelioma è un dato osservabile ed è oggetto di informazioni scientifiche alquanto precise che consentono di costruire ragionamenti eziologici, in ordine a tale sub-evento [l'effetto acceleratore] non abbiamo nessuna conoscenza specifica. Esso non è direttamente osservabile, né abbiamo informazioni biomediche che ci consentano di definire con qualche precisione e con sicura affidabilità la sua morfologia e le sue dinamiche interne, potendosi proporre al riguardo (per quanto sembra d'intendere alla luce delle sentenze di merito) solo delle controverse congetture. In breve, noi qui non abbiamo un evento accertato da spiegare, ma ci interroghiamo ancora prima sull'esistenza dell'evento, del fenomeno. Allora, la prima domanda a cui dobbiamo rispondere è: esiste un accadimento che chiamiamo convenzionalmente 'effetto acceleratore'?

Il nucleo del dibattito investe, dunque, i *profili temporali* della cancerogenesi e si sostanzia, in prima battuta, in un dubbio di natura ontologica sull'esistenza o meno di un fenomeno acceleratorio del processo morboso connesso al prolungarsi dell'esposizione.

Ora, il problema dell'accelerazione, si è già accennato, in questi anni è stato ripetutamente portato all'attenzione della prassi penalistica, che ha quindi avuto

¹ Cass. Sez. IV, 11 luglio 2002, n. 988.

² [Cass. Sez. IV, 13 dicembre 2010, n. 43786](#), in *questa Rivista*, 12 gennaio 2011, con nota di ZIRULIA.



6/2017

svariate occasioni per approfondire questa delicata questione scientifica e per prendere posizione sull'accesa diatriba tra chi sostiene la rilevanza eziologica di tutte le esposizioni e chi invece ritiene che la scienza non disporrebbe di dati in grado di corroborare tale tesi.

A tal proposito, peraltro, nella sentenza Cozzini si osserva che

sul tema dell'accelerazione dei processi eziologici si registra nella giurisprudenza una situazione che, magari giustificata all'interno di ciascun processo e delle informazioni e valutazioni scientifiche che vi penetrano, risulta tuttavia inaccettabile nel suo complesso. Si fa riferimento al fatto che, come nel presente giudizio, il ridetto effetto acceleratore viene ammesso, escluso, o magari riconosciuto solo parzialmente, con apprezzamenti difformi dei giudici di merito.

Da queste poche battute emerge nitidamente che, nel 2010, quando Blaiotta scrive la sentenza Cozzini, la valutazione giudiziale delle problematiche connesse all'accertamento del nesso di causa tra esposizione ad amianto e patologia tumorale è un procedimento dall'esito sostanzialmente *imprevedibile*, con giudici che, spesso e volentieri all'interno del medesimo procedimento, finiscono col fornire interpretazioni *diametralmente opposte* della medesima letteratura scientifica.

Ed è verosimilmente proprio l'incapacità della prassi di pervenire a una conclusione univoca sulla questione dell'effetto acceleratore che ha spinto Blaiotta a tracciare, sempre nella sentenza Cozzini, un *percorso metodologico* che aveva il chiaro obiettivo di guidare il ragionamento probatorio non solo del giudice del rinvio di quel processo ma, più in generale, di tutti i giudici che in seguito si fossero dovuti confrontare con la medesima questione.

Tale percorso prevede che il giudice debba procedere in primo luogo ad appurare *“se presso la comunità scientifica sia sufficientemente radicata, su solide ed obiettive basi una legge scientifica in ordine all'effetto acceleratore della protrazione dell'esposizione dopo l'iniziazione del processo carcinogenetico”*.

In caso di risposta affermativa a questo primo quesito, diventa decisivo *“determinare se sia in presenza di legge universale o solo probabilistica in senso statistico”*: l'accertamento dell'esistenza di una legge scientifica universale consentirebbe, infatti, di affermare con certezza la rilevanza causale del singolo periodo di esposizione verificatosi a processo di cancerogenesi iniziato; nel caso di legge solo probabilistica, invece, il giudice dovrebbe necessariamente stabilire *“se l'effetto acceleratore si sia determinato nel caso concreto, alla luce di definite e significative acquisizioni fattuali”*.

Infine, per quanto riguarda le esposizioni occorse *prima* dell'iniziazione, Blaiotta scrive che i giudici di merito sono tenuti ad appurare *“se, alla luce del sapere scientifico, possa essere dimostrata una sicura relazione condizionalistica rapportata all'innesco del processo carcinogenetico”*.

Con la sentenza Cozzini, quindi, la giurisprudenza pareva essersi dotata di un prezioso manuale di istruzioni per la gestione dell'accertamento del nesso di causa nei processi per esposizioni da amianto; un manuale utile anzitutto ai giudici di merito, certo, ma anche a quelli di legittimità, ai quali Blaiotta aveva di fatto fornito un valido strumento per valutare la logicità del percorso argomentativo utilizzato dalle sentenze di merito.



6/2017

Cosa sia accaduto in questi ultimi sette anni, e in particolare se e in che misura i giudici nostrani siano riusciti a sfruttare le indicazioni di Blaiotta per ricondurre il deficit di certezza giudiziale entro limiti “accettabili” è quello che ci proponiamo di verificare nella prima parte di questo lavoro, dedicata per l’appunto a una sintetica panoramica della giurisprudenza penale che dal 2010 a oggi si è pronunciata sull’eziologia delle patologie asbesto-correlate.

Fatto questo breve *excursus*, nella seconda parte del lavoro sposteremo invece l’attenzione dalla produzione giurisprudenziale a quella medico-epidemiologica, imboccando così un percorso che ci condurrà insieme al lettore oltre gli stretti confini del sapere giuridico tradizionale, verso un confronto diretto con la letteratura scientifica, vale a dire con l’unico sapere in grado di sciogliere il dilemma dell’accelerazione.

Più in particolare, ci confronteremo con il contenuto di un documento pubblicato nel 2015, dal titolo “Rapporto della Terza Conferenza Italiana di Consenso”, che vede tra i propri firmatari una nutrita schiera di epidemiologi, e che è senza dubbio destinato ad assumere una rilevanza centrale nelle future discussioni dibattimentali sul tema dell’accelerazione, dal momento che contiene – come si dirà meglio più avanti – la versione “più aggiornata”, e per certi versi inedita, degli argomenti che stanno alla base della tesi dell’effetto acceleratore.

2. Uno sguardo alla giurisprudenza post-Cozzini.

Guardando alla giurisprudenza degli ultimi sette anni, c’è un dato che balza subito all’occhio: mentre nel panorama delle sentenze di merito si osserva una sostanziale continuità con il periodo pre-Cozzini, con il perdurare di quella profonda incertezza valutativa già impietosamente fotografata da Blaiotta nel 2010, nell’ambito della giurisprudenza di legittimità pare invece registrarsi l’opposta tendenza a una maggiore uniformità di giudizio, vista la netta prevalenza di sentenze di Cassazione che, in modo più o meno esplicito, dopo la Cozzini hanno sostenuto l’esistenza dell’accelerazione.

A un primo sguardo sembrerebbe, insomma, che su questo complicatissimo tema scientifico i giudici di legittimità si siano progressivamente fatti le idee un po’ più chiare rispetto ai giudici di merito, che al contrario ancora oggi faticano tremendamente a trovare un accordo sull’interpretazione da dare all’evidenza scientifica disponibile.

Vero è, tuttavia, che il recente orientamento di legittimità favorevole alla tesi dell’effetto acceleratore si deve in gran parte alla penna di due soli estensori, che dal 2012 a oggi hanno scritto le motivazioni di ben sette diverse sentenze in materia di amianto, non a caso accomunate da argomentazioni del tutto consonanti, se non proprio identiche: una circostanza che potrebbe aver contribuito, e non poco, al formarsi di una tendenziale uniformità valutativa in seno alla Suprema Corte.

2.1. La confusione concettuale che affligge i più recenti arresti della Cassazione...

Delle sentenze in parola, quattro sono redatte dal giudice Giuseppe Grasso³, che articola il ragionamento sul nesso causale secondo la seguente scansione argomentativa.

In primo luogo, l'estensore afferma che il mesotelioma deve essere considerato una patologia dose-dipendente (il cui sviluppo è cioè condizionato dalla durata dell'esposizione ad amianto), e che l'opposta tesi della c.d. trigger dose – secondo cui la malattia sarebbe innescata dalle prime e bassissime dosi inalate, mentre eventuali dosi successive non avrebbero alcuna influenza sul successivo sviluppo del meccanismo di cancerogenesi – sarebbe del tutto inattendibile, essendo il frutto di “una vera e propria distorsione” del significato di un risalente studio di un eminente scienziato, il prof. Selikoff.

Si aggiunge, quindi, che la natura dose-dipendente del mesotelioma troverebbe una prima conferma, sotto il profilo biologico, nel fatto che

l'autonomia dei segnali preposti alla moltiplicazione cellulare, l'insensibilità, viceversa, ai segnali antiproliferativi, l'evasione dei processi di logoramento della crescita cellulare, l'acquisizione di potenziale duplicativo illimitato, lo sviluppo di capacità angiogenica che assicuri l'arrivo di ossigeno e dei nutrienti e, infine, la perdita delle coesioni cellulari, necessari per i comportamenti invasivi e metastatici, sono tutti processi che per svilupparsi e, comunque, rafforzarsi e accelerare il loro corso giammai possono essere indipendenti dalla quantità della dose.

Soprattutto, la tesi di una correlazione tra durata dell'esposizione e risposta tumorale sarebbe coerente con gli esiti degli studi epidemiologici condotti sulla coorte dei lavoratori dello stabilimento Eternit di Casale Monferrato, dai quali si ricaverebbe che

tutte le esposizioni alle quali il soggetto è stato sottoposto almeno negli ultimi dieci anni che precedono la diagnosi della malattia hanno avuto influenza, aumentando il rischio ed accelerando il processo maligno.

Grasso quindi vede negli studi scientifici di Casale Monferrato la dimostrazione di due effetti diversi, che sono qua presentati come se fossero tra loro in qualche modo *interdipendenti*: l'aumento del rischio e l'accelerazione del processo maligno.

L'estensore precisa quindi che la legge scientifica che riconosce la natura dose-correlata del mesotelioma sarebbe una legge “*probabilistica di tipo statistico*”, con conseguente onere per il giudice di merito di “*verificarne la validità nel caso concreto, sulla base delle circostanze del fatto e dell'evidenza disponibile*”.

In particolare, a detta dell'estensore, una volta “*verificato il fondamento del diffuso convincimento (nella comunità scientifica) che il processo carcinogenetico debba considerarsi dose-dipendente, secondo leggi probabilistiche di tipo statistico*”, per stabilire se il caso concreto rientri o meno in quella percentuale di casi in cui il protrarsi dell'esposizione

³ Cass. Sez. IV, 24 maggio 2012, n. 33311; Cass. Sez. IV, 16 ottobre 2012, n. 49215; Cass. Sez. IV, 25 giugno 2013, n. 35309; Cass. Sez. IV, 12 giugno 2014, n. 39516.



6/2017

ha effettivamente inciso sullo sviluppo della patologia, al giudice spetterebbe l'ulteriore compito di

accertare, mediante studio dell'evoluzione clinica delle vittime, se, in sintonia con lo studio di Casale Monferrato, il rischio decresce (anche nel solo senso che l'insorgenza della malattia si allontana nel tempo) col trascorrere del tempo dall'ultima esposizione, di talché è facile concludere che ogni assunzione successiva aumenta il rischio⁴.

In estrema sintesi, quindi, Grasso sembrerebbe sostenere che (i) i dati scientifici disponibili, *in primis* quelli ricavabili dalle indagini epidemiologiche di Casale Monferrato, consentirebbero di affermare che, in una data percentuale di casi, il prolungarsi dell'esposizione ad amianto determina il *duplice effetto* di *aumentare il rischio* di contrarre la patologia e *accelerare il processo di cancerogenesi*; e che (ii) tale duplice effetto deve ritenersi accertato ogniqualvolta dalla *storia clinica delle vittime* emergano dati in grado di corroborare l'esistenza nel caso concreto di una correlazione inversamente proporzionale tra entità del rischio e tempo trascorso dall'ultima esposizione.

Altro estensore particolarmente prolifico sul tema dell'accelerazione è il giudice Umberto Massafra, nelle cui sentenze si legge che:

la letteratura scientifica è sostanzialmente convergente sulla circostanza che nella fase di induzione ogni esposizione ha un effetto causale concorrente,

essendo stato accertato che

il rischio di insorgenza è proporzionale al tempo e all'intensità dell'esposizione, nel senso che l'aumento della dose è inversamente proporzionale al periodo di latenza (ovvero l'intervallo temporale compreso tra l'avvio dell'esposizione ad amianto e la data della diagnosi o manifestazione clinica del tumore): insomma, la scienza medica riconosce un rapporto esponenziale tra dose cancerogena assorbita determinata dalla durata e dalla concentrazione dell'esposizione alle polveri di amianto e risposta tumorale⁵.

A detta di Massafra, dunque, la comunità scientifica sosterebbe in maniera unanime che entità dell'esposizione ad amianto e rischio di ammalarsi sono variabili tra loro collegate da un rapporto di proporzionalità diretta (*"il rischio di insorgenza è proporzionale al tempo e all'intensità dell'esposizione"*) e che, allo stesso tempo, l'aumentare

⁴ Cass. Sez. IV, 16 ottobre 2012, cit. Nella sentenza n. 33311/12, che conferma la sentenza di condanna pronunciata dalla Corte d'appello di Venezia, il medesimo concetto era espresso in questi termini: *"nella comunità scientifica è ben radicato il convincimento che il processo carcinogenetico debba considerarsi dose-dipendente, secondo legge probabilistica di tipo statistico. Che ciò sia avvenuto in concreto può serenamente trarsi dalla vicenda clinica delle vittime, analiticamente illustrata nella sentenza di merito, emergendo che, in linea di massima (salvo, ovviamente le diversità derivanti dalla inevitabile diversità di risposta individuale), in sintonia con lo studio di Casale Monferrato, il rischio decresce (anche solo nel senso che l'insorgenza della malattia si allontana nel tempo) col trascorrere del tempo dall'ultima esposizione, di talché è facile concludere che ogni assunzione aumenta il rischio"*.

⁵ Cass. Sez. IV, 16 marzo 2015, n. 11128, in *questa Rivista*, 13 aprile 2015, con nota di BELL, [Le motivazioni della sentenza Fincantieri Palermo. La Cassazione torna a occuparsi di amianto](#). Lo stesso passaggio lo si ritrova anche in Cass. Sez. IV, 22 marzo 2012, n. 24997, e in Cass. Sez. IV, 7 luglio 2015, n. 35341.



6/2017

della dose determina un accorciamento del periodo di latenza della malattia (*“nel senso che l'aumento della dose è inversamente proporzionale al periodo di latenza”*).

Di più. Massafra, con l'espressione *“nel senso che”* – con cui lega l'affermazione sul rapporto tra entità dell'esposizione e rischio di insorgenza della malattia e la successiva affermazione sul rapporto tra aumento della dose e durata del periodo di latenza –, arriva di fatto a sostenere che *aumento del rischio e accorciamento del periodo di latenza sarebbero due effetti fenomenologicamente identici, entrambi immancabilmente collegati all'aumentare dell'esposizione*.

Pur non specificandolo, è poi chiaro che Massafra, al contrario di Grasso, ritiene di trovarsi al cospetto di una *legge scientifica universale*, in forza della quale tutte le esposizioni ad amianto determinerebbero sempre e comunque un aumento delle probabilità di contrarre la patologia e un accorciamento dei tempi di sviluppo della stessa. Tant'è che Massafra, nelle sue sentenze, non approfondisce mai la questione della causalità individuale, ritenendo la questione dell'accertamento della causalità per intero risolta dalla mera constatazione della natura dose-dipendente delle patologie tumorali associate all'esposizione ad asbesto.

La qualificazione della legge scientifica di copertura (statistica secondo Grasso, universale secondo Massafra) è peraltro l'unico aspetto su cui si registra una reale distonia argomentativa tra i due estensori, le cui opinioni viceversa convergono su un punto essenziale: entrambi condividono l'idea che *aumento del rischio di ammalarsi e accelerazione del processo patologico* (o accorciamento del periodo di latenza, che è la stessa cosa) sarebbero *fenomeni sostanzialmente coincidenti*, di talché se si verifica l'uno deve necessariamente verificarsi anche l'altro.

Si tratta di un *grave errore concettuale*.

Un conto, infatti, è accertare che chi è maggiormente esposto ad amianto ha più probabilità di contrarre una patologia tumorale asbesto-correlata (mesotelioma o carcinoma polmonare) rispetto a chi è meno esposto a tale sostanza; tutt'altro conto, invece, è verificare se, una volta innescato il processo di cancerogenesi, l'eventuale protrarsi dell'esposizione è in grado di accelerare i tempi di sviluppo della malattia, anticipando il momento del decesso.

Rischio di ammalarsi e velocità del meccanismo causale sono concetti *irrimediabilmente distinti*: il primo fa riferimento alla *mera probabilità* che un soggetto esposto ad amianto ha di contrarre la patologia, e non ha dunque nulla di fenomenico, non si tratta, cioè, di un evento che si verifica in natura, trattandosi piuttosto di un mero concetto di relazione; il secondo, invece, ha diretta attinenza con il *concreto dispiegarsi del meccanismo di cancerogenesi*, vale a dire con un fenomeno empirico, che si svolge nella realtà e che, in presenza di adeguata strumentazione tecnica, può pertanto essere oggetto di osservazione.

Sovrapporre questi due piani, e in particolare pretendere di identificare un rapporto di interdipendenza, se non proprio di identificazione concettuale, tra aumento del rischio di ammalarsi e accelerazione del processo di cancerogenesi genera un vero e proprio circuito logico, come dimostra chiaramente il giudice Grasso, allorché sostiene che per accertare la sussistenza nel caso concreto di questi due effetti il giudice sarebbe tenuto a esaminare la *“storia clinica delle vittime”* per verificare se *“se, in sintonia con lo*



6/2017

studio di Casale Monferrato, il rischio decresce (anche nel solo senso che l'insorgenza della malattia si allontana nel tempo) col trascorrere del tempo dall'ultima esposizione".

Un'affermazione, quest'ultima, di cui si fatica davvero a comprendere il senso: in che modo, infatti, i dati clinici di una persona che è deceduta per mesotelioma potrebbero consentire di accertare se per quella data persona il rischio di ammalarsi era diminuito col trascorrere del tempo dal momento dell'ultima esposizione ad amianto? Più in generale, che senso ha ragionare del rischio di contrarre una patologia allorché si abbia a che fare con una persona che ha già contratto la patologia?

Ma soprattutto: quand'anche fosse possibile sostenere che il prolungarsi dell'esposizione ha aumentato le probabilità del singolo di ammalarsi, che cosa saremmo in grado di dire sul ruolo causale svolto da ciascun periodo di esposizione sull'insorgere e sul successivo evolversi del processo di cancerogenesi?

Ancora *nulla*, evidentemente.

In breve. Il percorso argomentativo svolto da Grasso e Massafra per sostenere la tesi dell'accelerazione si fonda su una *premessa metodologica errata* – quella per cui aumento del rischio e accelerazione del processo cancerogeno sarebbero fenomeni necessariamente connessi tra loro, se non addirittura identici –, sintomo di una profonda *confusione concettuale*, che finisce con l'inficiare la validità dell'intero ragionamento sul nesso di causa dei due illustri estensori della Suprema Corte, ai quali si deve il formarsi in questi ultimi anni del prevalente orientamento di legittimità favorevole all'esistenza di una legge scientifica di copertura dell'ipotesi di una correlazione tra entità dell'esposizione ad amianto e durata del processo cancerogeno.

Nel periodo post-Cozzini, peraltro, non sono mancate pronunce di legittimità di segno *opposto*, che hanno cioè cassato sentenze di merito di condanna che affermavano l'esistenza dell'accelerazione ovvero confermato sentenze di assoluzione che valorizzavano l'incertezza scientifica su tale questione per escludere la dimostrazione della rilevanza causale delle esposizioni contestate agli imputati⁶.

A differenza delle sentenze redatte da Grasso e Massafra, tuttavia, nessuna di queste pronunce ha preso espressamente posizione sul merito della questione scientifica, sulla scorta della (condivisibile) considerazione che la Corte di legittimità "*è chiamata a esprimere solo un giudizio di razionalità, di logicità dell'argomentazione esplicativa*" formulata dal giudice di merito⁷, non rientrando viceversa tra i propri compiti quello di conferire un marchio di validità all'una o all'altra delle teorie scientifiche discusse in sede dibattimentale.

D'altro canto, è noto che la valutazione del sapere scientifico acquisito ed elaborato all'interno del processo è un compito che il legislatore ha affidato in via

⁶ Cass. Sez. IV, 14 marzo 2017, n. 12175, in *questa Rivista*, 31 maggio 2017, con nota di ZIRULIA, [Amianto: la Cassazione annulla le condanne nel processo Montefibre-bis, sulla scia del precedente 'Cozzini'](#); Cass. Sez. IV, 12 luglio 2013, n. 30206; Cass. Sez. IV, 27 febbraio 2014, n. 18933, che, nel cassare una sentenza di assoluzione, censura il ragionamento con cui la Corte d'appello di Torino aveva ritenuto di aderire alla tesi scientifica dell'esistenza dell'effetto acceleratore, enunciandone il carattere probabilistico.

⁷ Cass. Sez. IV, 8 maggio 2014, cit.

esclusiva ai giudici di merito, che sono dunque – quanto meno sulla carta – gli unici soggetti legittimati a decidere sull'affidabilità o meno di una data tesi scientifica.

Giudici di merito che, però, come abbiamo già avuto modo di osservare, in questi ultimi anni sul tema dell'accelerazione hanno continuato a manifestare una clamorosa incertezza valutativa.

2.2. ...e la perdurante incertezza valutativa della giurisprudenza di merito.

Tentare di riassumere in poche battute l'eterogeneo panorama della giurisprudenza di merito che dopo la Cozzini si è pronunciata su questo tema è un'impresa davvero ardua. La stessa distinzione tra sentenze favorevoli e sentenze contrarie all'accelerazione, se non corredata da ulteriori informazioni di dettaglio sui percorsi argomentativi proposti di volta in volta dai giudici di merito, rischia di essere fuorviante, ed è senz'altro insufficiente a dare il senso delle profonde divergenze motivazionali – soprattutto sotto il profilo della letteratura scientifica esaminata e valorizzata da ciascun giudice – che spesso si riscontrano anche tra pronunce che pure hanno fornito risposte analoghe al quesito dell'accelerazione.

Ci sono due dati, però, che è possibile estrapolare da una lettura panoramica della giurisprudenza di merito, e che meritano di essere sottolineati.

Il primo dato riguarda l'assenza, in ambito scientifico, di informazioni biologiche che consentano di fornire una ricostruzione affidabile, anche solo in via approssimativa, della scansione cronologica dei processi eziologici delle patologie tumorali asbesto-correlate.

È questo un aspetto che emerge in quasi tutte le sentenze di merito in tema di amianto, ove spesso si rileva come nessuno sappia, per esempio, quanto tempo trascorra tra la prima esposizione ad amianto e il primo evento biologico che dà avvio al processo di cancerogenesi, ovvero quanto tempo impieghi il processo eziologico a completarsi.

Non a caso, i giudici di merito, quando si confrontano con i profili temporali della cancerogenesi, fanno sistematicamente ricorso al concetto della c.d. *latenza convenzionale*, per descrivere il periodo che intercorre tra il giorno in cui il soggetto è venuto per la prima volta a contatto con l'amianto e il giorno della diagnosi del tumore: due momenti che non coincidono con il verificarsi di *alcun particolare accadimento biologico*, trattandosi piuttosto di circostanze selezionate per ragioni di *mera praticità*, essendo per entrambe relativamente facile collocarle nel tempo.

Il secondo dato, strettamente connesso al primo, è invece la primaria rilevanza che viene attribuita agli *studi epidemiologici* nell'ambito delle riflessioni giurisprudenziali che investono la questione dell'accelerazione.

In assenza di informazioni biomediche sulle tempistiche della cancerogenesi, infatti, le discussioni dibattimentali sull'identificazione delle esposizioni causalmente rilevanti, e di conseguenza lo stesso argomentare dei giudici in punto di nesso causa, finiscono quasi inevitabilmente per focalizzarsi sulle associazioni statistiche ricavabili dalle indagini epidemiologiche, nelle quali gli esperti dell'accusa sono soliti ravvisare la prova dell'esistenza di fenomeni acceleratori associati al protrarsi dell'esposizione.



6/2017

Tra questi studi assumono rilievo, in primo luogo, i c.d. *studi sulla latenza*, vale a dire gli studi di popolazione che, attraverso l'osservazione delle latenze medie dei soggetti deceduti per patologie tumorali asbesto-correlate, hanno approfondito l'esistenza di eventuali correlazioni statistiche tra entità dell'esposizione e durata della latenza. Hanno provato, cioè, a rispondere direttamente alla domanda se è vero o no che un incremento di esposizione è in grado di determinare un accorciamento della latenza⁸.

Il metodo di indagine degli studi sulla latenza si estrinseca di regola nei seguenti passaggi:

- attraverso un'indagine di coorte *ad hoc*, ovvero muovendo dalle informazioni contenute nei registri nazionali dei tumori, si estrapolano i dati relativi alla latenza media dei soggetti che sono deceduti per una patologia asbesto-correlata (normalmente il mesotelioma);
- i dati delle latenze medie vengono quindi stratificati per classi di esposizione;
- le latenze medie riscontrate nelle diverse classi di esposizione sono infine messe a confronto, per verificare se esista una qualche correlazione tra entità dell'esposizione e durata della latenza media.

Come riportato in molte sentenze, gli *esiti* di tali studi *non sono univoci*: taluni hanno ravvisato nei dati esaminati una correlazione inversa tra entità dell'esposizione e durata della latenza⁹; altri, invece, hanno concluso in senso opposto, escludendo qualsiasi correlazione statisticamente significativa tra queste due variabili.¹⁰

Ebbene, a fronte di questo primo *corpus* di evidenze epidemiologiche, le conclusioni dei giudici di merito risultano altrettanto *ambivalenti*: in alcuni casi, la prevalenza di studi sulla latenza che hanno ritenuto di ravvisare un rapporto di

⁸ Tra i tanti, C. BIANCHI, T. BIANCHI, *Malignant mesothelioma: global incidence and relationship with asbestos*. *Ind. Health*, 2007, 45, 379-387; A. MARINACCIO, A. BINAZZI, G. CAUZILLO e al., *Italian Mesothelioma Register (ReNaM) Working Group, Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register*, *Eur J Cancer* 2007, 47, 2722-2728; AK. HILLIARD, JK LOVETT, CR MACGAVIN, *The rise and fall in incidence of malignant mesothelioma from a British Naval Dockyard 1979 – 1999*, *Occup Med (Lond)*, 2003, 53, 209-212; V. NEUMANN, S. GÜNTHE, KM MÜLLE, M. FISCHER, *Malignant mesothelioma – German mesothelioma register 1987-1999*, *Int Arch Occup Environ Health*, 2001, 74, 383-395; M. METINTAS, G. HILLERDAL, S. METINTAS, *Malignant mesothelioma due to environmental exposure to erionite: follow-up of a Turkish emigrant cohort*, *Eur Respir J*, 1999, 13, 523-526; G. FROST, *The latency period of mesothelioma among a cohort of British asbestos workers (1978-2005)*, *Br J Cancer*, 2013, 109, 1965-1973.

⁹ In questo senso concludono gli studi Neumann e al. 2001, Hilliard e al. 2003, Marinaccio e al. 2007, Bianchi e al. 2009.

¹⁰ È il caso, per esempio, dello studio condotto nel 2013 dalla dott.ssa Frost su una popolazione di quasi centomila lavoratori inglesi dell'asbesto e su circa 600 casi di mesotelioma, nelle cui conclusioni si legge: conclude così: "Il lavoro è probabilmente il più solido indicatore dell'intensità dell'esposizione ad amianto e presenta in letteratura l'associazione più consistente con la latenza, ma questo studio non ha trovato alcuna evidenza che gli addetti all'isolamento abbiano avuto latenze più brevi rispetto agli altri lavoratori dell'asbesto. Pertanto, sebbene sia stata rinvenuta qualche evidenza a supporto della intensity hypothesis per l'associazione con il sesso e l'asbestosi, rimangono in ogni caso dubbi sufficienti [sulla validità di questa ipotesi]" ("Occupation is probably the strongest indicator of intensity of asbestos exposure and has the most consistent association with latency in the literature, but this study found no evidence that insulation workers had shorter latencies than other asbestos workers. Therefore, although there was some evidence supporting the intensity hypothesis due to the association with sex and asbestosis, sufficient doubt remains").



6/2017

proporzionalità inversa tra esposizione e latenza rispetto agli studi che hanno invece negato tale correlazione è stata considerata un elemento dirimente ai fini della dimostrazione dell'accelerazione¹¹; in altri casi, al contrario, proprio l'assenza di univocità di risultati ha spinto il giudice a riconoscere l'assenza di un'evidenza scientifica sufficientemente consolidata a sostegno della tesi proposta dai consulenti del pubblico ministero¹².

Accanto agli studi sulla latenza, v'è poi una *seconda categoria di studi epidemiologici* che sono spesso invocati nei processi per amianto allorché si discute del nesso eziologico. Si tratta degli *studi sull'incidenza*, vale a dire quegli studi di popolazione che hanno come principale obiettivo quello di verificare se e in che misura l'incidenza di una data patologia (ossia il numero di persone che contraggono la malattia all'interno di una data popolazione) muti al variare dell'esposizione a un certo fattore di rischio.

Ora, se l'attinenza degli studi sulla latenza con il problema scientifico dell'accelerazione è di immediata evidenza, assai meno intuitiva è invece la ragione per cui i risultati degli studi sull'incidenza, tradizionalmente utilizzati per studiare eventuali correlazioni tra entità dell'esposizione e rischio di contrarre la patologia, dovrebbero contribuire a fare chiarezza su una questione che investe il profilo temporale dello sviluppo del tumore.

È possibile, in particolare, che le indagini epidemiologiche che osservano un incremento di casi di mesotelioma all'aumentare dell'esposizione ad amianto possano essere interpretate come altrettanti indizi dell'esistenza dell'accelerazione?

Vedremo più avanti come ha risposto a questo quesito il documento della III Conferenza italiana di consenso sul mesotelioma.

Qui ci interessa focalizzare l'attenzione sulle risposte fornite dalla giurisprudenza di merito, che sono, ancora una volta, *altalenanti*, con giudici che hanno sostenuto la fondatezza scientifica della tesi dell'accelerazione sulla scorta proprio – e solo – degli studi sull'incidenza, e giudici che hanno invece recisamente escluso che da questo specifico tipo di informazioni epidemiologiche sia possibile dedurre alcunché su eventuali impatti del prolungarsi dell'esposizione sui tempi della cancerogenesi.

Tra le sentenze del primo filone, merita di essere segnalata una pronuncia del Tribunale di Torino¹³, che motiva la propria adesione alla tesi proposta dai consulenti del pubblico ministero affermando che

¹¹ Trib. Mantova, 12 gennaio 2015, Giud. Grimaldi, in *questa Rivista*, 14 dicembre 2015, con nota di BELL, [Amianto e non solo: le motivazioni della sentenza di primo grado del maxi-processo a carico degli ex dirigenti Montedison del petrolchimico di Mantova](#).

¹² Trib. Milano, Sez. V, 28 febbraio 2015, Giud. Secchi, in *questa Rivista*, 21 luglio 2015, con nota di JANN, [Esposizione ad amianto e mesotelioma pleurico: il Tribunale di Milano affronta il tema dell'accertamento del nesso di causalità nel caso di esposizioni prolungate](#); Trib. Milano, 30 aprile 2015, Giud. Cannavale, in *questa Rivista*, 14 dicembre 2015, con nota di JANN, [Il processo agli ex dirigenti dell'industria Franco Tosi. Il Tribunale di Milano si confronta ancora una volta con i problemi connessi all'esposizione ad amianto](#). Entrambe le sentenze valorizzano le conclusioni dello studio Frost per escludere l'esistenza di elementi sufficienti a sostegno della tesi dell'accelerazione.

¹³ Trib. Torino, 3 marzo 2014, Giud. Domaneschi (caso Teksid Ferriere).

L'aumento di incidenza di mesotelioma non va letto esclusivamente con riferimento alla comparsa di nuovi casi di malattia tra i soggetti esposti, potendo essere interpretato anche come anticipo del momento di sviluppo della malattia per coloro che si ammalano.

A detta del giudice torinese, dunque, quando uno studio epidemiologico registra un aumento di incidenza di mesotelioma all'interno di una popolazione di soggetti esposti ad amianto, *questo dato significa contemporaneamente due cose: non solo che si sono verificati più casi di mesotelioma rispetto a quelli attesi, ma anche che i soggetti che hanno contratto la malattia si sono ammalati prima e più velocemente di quanto sarebbe accaduto se fossero stati esposti di meno.*

Per spiegare meglio la correlazione tra incidenza e tempi di sviluppo della malattia (o "tempi all'evento", per dirla con le parole del giudice torinese), la sentenza utilizza come esempio gli esiti di una celebre indagine epidemiologica condotta sulla coorte dei residenti a Wittenoom, una cittadina australiana abitata fino alla fine degli anni sessanta da migliaia di minatori impiegati presso le vicine miniere di asbesto, e spiega che nell'ambito di tale studio sarebbe emerso che:

nel periodo di osservazione, che si estende fino a 45 anni dall'inizio dell'esposizione, si ha modo di rilevare che il tasso di incidenza di mesotelioma nel gruppo con esposizione superiore a 20 f/ml-anno è maggiore rispetto a quello del gruppo con esposizione 7-20 f/ml-anno, il quale è a sua volta maggiore rispetto a quello del gruppo con esposizione inferiore a 7 f/ml-anno.

La sentenza rileva quindi che:

se si fissa quale momento di osservazione i 35 anni dall'inizio dell'esposizione, si vede che nel gruppo di esposti a 20 f/ml-anno vi sono 3000 nuovi casi [di mesotelioma] ogni milione di persone per anno; i casi si riducono a 1500 nel gruppo di esposti a 7-20 f/ml-anno e scendono a 500 nel gruppo con esposizione inferiore a 7 f/ml-anno.

A 35 anni dall'inizio dell'esposizione, quindi, nel gruppo dei soggetti maggiormente esposti si è osservato un *tasso di incidenza di mesotelioma doppio* (3000 nuovi casi ogni anno per milione di persone) *rispetto a quello che si osserva, nello stesso momento, nel gruppo dei mediamente esposti* (1500 nuovi casi ogni anno per milione di persone), *il cui tasso di incidenza è a sua volta tre volte superiore rispetto a quello osservato nel gruppo dei soggetti meno esposti* (500 nuovi casi ogni anno per milione di persone).

La sentenza aggiunge, poi, che i dati dello studio Wittenoom potrebbero essere letti anche in un modo alternativo:

se invece si verifica entro quanti anni dall'inizio dell'esposizione nei tre diversi gruppi di esposti si raggiunge un incremento di 500 nuovi casi ogni milione di persone per anno, si vede che nel gruppo dei maggiormente esposti (20 f/ml-anno) occorrono 15 anni, nel gruppo intermedio (7-20 f/ml-anno) occorrono 30 anni, mentre nell'ultimo gruppo di esposti (esposizione inferiore a 7 f/ml-anno) occorrono 35 anni.

Questa seconda lettura dei dati, quindi, focalizza l'attenzione sulla *diversa velocità con cui i tre gruppi di esposti raggiungono il medesimo tasso di incidenza*, fissato in 500 nuovi casi ogni milione di persone per anno: tale incidenza sarebbe raggiunta in 15 anni dal

gruppo dei più esposti, in 30 anni dal gruppo con esposizione intermedia e in 35 anni dal gruppo dei meno esposti.

Ebbene, a detta del Tribunale, *“la differenza fra i tempi necessari a raggiungere la medesima incidenza”* che si riscontra nei tre gruppi di esposti renderebbe *“evidente l’esistenza di una relazione tra il rapporto fra tassi di incidenza e la differenza fra i tempi all’evento”*, e dimostrerebbe al contempo *“che vi è stata un’anticipazione della malattia di alcuni anni”* nei soggetti che hanno sofferto le maggiori esposizioni ad amianto.

Nella prospettiva del giudice torinese, dunque, il fatto che una popolazione maggiormente esposta ad amianto raggiunga un determinato tasso di incidenza (e dunque facciano un certo numero di morti) più velocemente rispetto a una popolazione meno esposta a tale sostanza comporterebbe *necessariamente* anche che *coloro che sono stati più esposti ad amianto si sono ammalati più velocemente rispetto a coloro che sono stati meno esposti*, ciò in quanto *“il tasso di incidenza (o di mortalità)”* misurerebbe *“la velocità con cui la patologia si sviluppa tra gli individui esposti”*.

Sulla scorta di tali considerazioni, il Tribunale torinese ritiene quindi che gli studi epidemiologici (come quello di Wittenoom) che rilevano un rapporto di proporzionalità diretta tra esposizione ad amianto e incidenza di mesotelioma e/o tumore al polmone – e che dunque osservano un progressivo aumento dei morti da tali patologie tumorali all’aumentare dell’esposizione ad amianto – costituiscano la prova scientifica di un fenomeno acceleratorio associato al protrarsi dell’esposizione ad asbesto, e conseguentemente conclude nel senso della rilevanza eziologica di qualsiasi esposizione sofferta da una persona che abbia contratto una patologia tumorale asbesto-correlata.

Di tutt’altro avviso, invece, è una sentenza pronunciata nel 2011 dal Tribunale di Verbania, al quale i consulenti dell’accusa avevano prospettato la medesima teoria dell’equivalenza tra tasso di incidenza e *“tempi all’evento”* che due anni dopo sarà avallata dal Tribunale di Torino (non a caso, per la parte epidemiologica, i consulenti del pubblico ministero sono gli stessi in entrambi i procedimenti).

A proposito di tale teoria, la sentenza ritiene che essa

si limiti a spiegare un mero aumento di frequenza (secondo la definizione più volte sopra ricordata, ossia un aumento del numero dei casi in cui la malattia si manifesta nella popolazione di riferimenti), un aumento di probabilità che la malattia si verifichi, e dia conto, pertanto, di un mero aumento del rischio, senza implicazione alcuna che il protrarsi dell’esposizione rivesta un ruolo causale rispetto alla comparsa o sviluppo della singola malattia¹⁴.

Il Tribunale di Verbania precisa il proprio pensiero spiegando che

dire che più intensamente si è esposti, e – forse – più a lungo si è esposti, maggiore è la probabilità di ammalarsi, non significa affatto dire che la somma delle dosi causa la malattia. Una simile conclusione, a parere del giudice, è il risultato di una semplificazione concettuale o mistificazione verbale, dal momento che, allo scopo di distinguere tra autentica causa e fattore di rischio, appare ineludibile [...] conoscere ‘dall’interno’ i meccanismi biologici che portano, dall’avvio del processo di trasformazione

¹⁴ Trib. Verbania, 17 ottobre 2011, Giud. Fornelli, p. 50.



6/2017

*maligna, alla formazione della prima cellula dal comportamento francamente maligno, e, quindi, allo sviluppo e progressione della patologia tumorale sino alla morte*¹⁵.

Il giudice verbanese ritiene quindi che la teoria formulata dai consulenti della pubblica accusa, in forza della quale l'aumento di incidenza si accompagnerebbe necessariamente a un'anticipazione dei tempi di sviluppo della malattia, sarebbe il frutto di una *semplificazione concettuale*, se non di una vera e propria *mistificazione verbale*, che condurrebbe erroneamente a considerare come prova dell'accelerazione gli esiti di studi che, in realtà, *non evidenzerebbero altro se non un mero aumento del rischio associato al protrarsi dell'esposizione*.

In definitiva, per il Tribunale di Verbania la prova dell'accelerazione non potrebbe in alcun modo essere affidata alle sole informazioni epidemiologiche sugli incrementi di frequenza, ma dovrebbe viceversa fondarsi su una *reale conoscenza del concreto dispiegarsi dei meccanismi biologici*. E poiché tale conoscenza non era allora disponibile (come d'altro canto non lo è oggi), la sentenza conclude escludendo la prova della rilevanza eziologica dei singoli periodi di esposizione contestati agli imputati nell'ambito di quella vicenda processuale.

Insomma, da questa breve panoramica emerge che, anche a seguito della sentenza Cozzini e dell'apprezzabile tentativo di Blaiotta di tracciare un percorso argomentativo a uso e consumo dei giudici di merito per consentirgli di addivenire a una conclusione univoca sul problema dell'accelerazione, la confusione giurisprudenziale su questo complicato tema scientifico non ha accennato minimamente a diminuire.

In particolare, come visto, il dilemma che i giudici di merito non riescono a sciogliere è se, in assenza di adeguate conoscenze sul funzionamento dei meccanismi biologici delle patologie tumorali, l'esistenza dell'accelerazione possa essere dedotta in base alle informazioni fornite dagli studi epidemiologici.

Ed è in questo contesto di profonda incertezza che nel 2015 un gruppo di epidemiologi italiani pubblica un documento, intitolato *III Italian Consensus Conference on Malignant Mesothelioma of the Pleura*, che apparentemente contiene molte delle risposte che da anni la giurisprudenza va cercando.

Un documento che peraltro un giudice di merito ha già avuto modo di valorizzare come elemento di prova decisivo a sostegno della tesi dell'accelerazione, nell'ambito della nota vicenda giudiziaria che vede sul banco degli imputati alcuni ex dirigenti della Olivetti, accusati di aver provocato la morte da mesotelioma e tumore polmonare di diversi dipendenti della società che ha sede a Ivrea.¹⁶

¹⁵ Trib. Verbania, cit., pp. 54-55.

¹⁶ Trib. Ivrea, 14 ottobre 2016, Giud. Stoppini.

3. Il report degli epidemiologi della III Conferenza italiana di Consenso sul mesotelioma maligno della pleura.

Il documento che ci apprestiamo a esaminare costituisce l'approfondimento della sezione epidemiologica di un report redatto nei primi mesi del 2015, a valle della terza edizione di un incontro tra scienziati, intitolato dagli organizzatori "Conferenza di Consenso" e dedicato all'esame di svariate tematiche attinenti il mesotelioma maligno della pleura (tra le quali, oltre all'epidemiologia, la diagnosi, le terapie mediche, gli aspetti psico-sociali e legali associati a tale malattia, ecc.).

Un documento dal contenuto analogo, peraltro, era già stato pubblicato nel 2011, in occasione della seconda conferenza di consenso sul mesotelioma maligno della pleura. Anche in quel caso, infatti, il gruppo degli epidemiologi aveva deciso di pubblicare, accanto al report complessivo dell'incontro, un articolo di dettaglio sugli aspetti medico-epidemiologici della patologia tumorale passati in rassegna nei giorni della conferenza.

Tra le varie questioni trattate dal documento del 2011, tuttavia, non vi è il problema dell'accelerazione, che infatti compare per la prima volta solo nella pubblicazione del 2015, che dedica a questo tema un paragrafo *ad hoc*, significativamente intitolato "Does exposure affect latency?".

Detto paragrafo si compone di due parti: la prima contiene una critica metodologica agli studi sulla latenza, la seconda, invece, articola un ragionamento che, come vedremo, mira a dimostrare l'esistenza dell'accelerazione attraverso la già citata equivalenza tra anticipazione del momento in cui una popolazione esposta raggiunge una data incidenza e anticipazione dei singoli eventi di malattia.

Cominciamo allora dalla prima parte.

3.1. La critica metodologica agli studi sulla latenza.

Il paragrafo dedicato al problema dell'accelerazione si apre con una sintetica ricostruzione della metodologia di indagine adottata nell'ambito degli studi sulla latenza:

molti autori hanno deciso di investigare che relazione esista tra esposizione e accelerazione del tempo all'evento attraverso l'analisi della latenza dei casi di mesotelioma riportati nei registri dei tumori nella popolazione [Bianchi e Bianchi 2009; Marinaccio e al., 2007; Neumann e al., 2001; Yeung e al., 1999] o che si verificano tra i membri di una data coorte [Metintas e al., 1999; Frost, 2013; Frost, 2014]. La latenza media è stata confrontata tra gruppi di casi con differenti livelli di esposizione¹⁷.

Qui si evidenzia, dunque, come la caratteristica principale degli studi sulla latenza sia quella di investigare l'esistenza di eventuali correlazioni tra entità

¹⁷ "Most authors decided to investigate the relationship between exposure and acceleration of failure time by analysing the latency of MM cases registered in population cancer registries [Bianchi e Bianchi, 2009; Marinaccio et al, 2007; Neumann et al, 2001; Yeung et al, 1999], or occurring among cohort members [Metintas et al, 1999; Frost, 2013; Frost, 2014]. The average latency was compared among groups of cases with different exposure" (p. 11).

dell'esposizione e tempi di insorgenza della malattia attraverso il *confronto* tra le *latenze medie* che sono riscontrate in gruppi di casi di mesotelioma (vale a dire in gruppi composti dai soli soggetti che sono deceduti per questa specifica patologia tumorale) caratterizzati da differenti livelli di esposizione.

Ebbene, secondo gli autori del III Consensus,

*questa strategia di analisi è sbagliata perché non tiene conto della popolazione di origine dei casi*¹⁸.

Il documento entra quindi nel dettaglio della critica metodologica, rilevando in primo luogo che

*le analisi sulla latenza basate sui casi tratti dai registri nazionali sono fallaci perché i loro risultati non dipendono dalla relazione tra esposizione e latenza, ma dai confini materiali dell'osservazione: il tempo di osservazione è fissato [dall'osservatore] e la distribuzione dell'esposizione nella popolazione è stata storicamente determinata*¹⁹.

Allo stesso modo,

*anche le analisi basate su un approccio di coorte sono altrettanto fallaci, in quanto il tempo all'evento [failure time] può essere determinato solo per una piccola parte degli individui a rischio, a causa dell'effetto combinato del censoring e della mortalità competitiva*²⁰.

In estrema sintesi, il senso della critica formulata dagli epidemiologi del III Consensus agli studi sulla latenza è il seguente: questi studi sono errati perché attribuiscono rilevanza statistica a un dato, la *latenza media dei casi* (vale a dire la latenza media di coloro che sono deceduti entro il periodo di osservazione dello studio), che in realtà *non è affidabile*, non essendo indicativo della latenza media *reale* della popolazione da cui quei casi provengono.

Proviamo a spiegare meglio questo concetto, apparentemente controintuitivo.

Quando ci si focalizza sulle sole latenze di coloro che hanno contratto la patologia e sono deceduti nel corso del periodo di osservazione, ci si dimentica di tutti coloro che si sono ammalati, o che si sarebbero potuti ammalare, in un momento successivo. Si perde in questo modo un'informazione essenziale, che, se conosciuta, potrebbe incidere in modo significativo sul dato relativo alla latenza media della popolazione.

Il problema si tocca con mano ogni qualvolta una indagine epidemiologica interrompa l'osservazione *prima* che la popolazione si sia esaurita (vale a dire prima che tutti i soggetti di quella data popolazione siano deceduti). Portando a esaurimento la popolazione, infatti, è ben possibile che si osservino *nuovi casi di malattia*, con *latenze*

¹⁸ "This strategy of analysis is wrong because it does not take into account the population originating the cases" (p. 11).

¹⁹ "The analysis of latency based on a period approach, as from population registry data, is fallacious because its results do not depend on the relationship between exposure and disease, but on the material boundaries of the observation: the observation is fixed [by the observer] and the distribution of the exposure in the population had been historically determined" (p. 12).

²⁰ "Analysis based on a cohort approach are also fallacious, as failure time can be determined only for a minority of at risk individuals, due to the combined effect of censoring and competing mortality" (p. 12).



6/2017

diverse rispetto a quelle dei soggetti che si sono ammalati durante il periodo di osservazione. Interrompere il periodo di osservazione significa perdere irrimediabilmente ogni informazione sulla latenza di questi ulteriori casi (è il c.d. *right censoring*).

Del pari, capita di frequente che gli autori dell'indagine non dispongano, per ciascuno dei casi di malattia, di informazioni certe sul momento esatto di inizio dell'esposizione, e che non siano pertanto in grado di calcolare con sufficiente precisione la durata della latenza neanche di coloro che sono morti entro il periodo di osservazione (c.d. *left censoring*).

Ma se anche l'osservazione si protraesse sino all'esaurimento della popolazione – il che, peraltro, non accade praticamente mai –, e se pure fosse possibile stabilire per tutti i casi a quando risale la prima esposizione ad amianto, rimarrebbe in ogni caso il problema insolubile della *mortalità competitiva*: chi può dire, infatti, che un dato soggetto, morto per una causa diversa dalla patologia oggetto di studio, in assenza di questa causa alternativa di morte, non avrebbe anch'egli contratto la patologia? E in questo caso, che latenza avrebbe avuto?

Si tratta di informazioni che evidentemente nessuno potrà mai reperire, dal momento che nessuno potrà mai sapere la latenza di soggetti che non sono deceduti per quella data malattia essendo morti per altre cause.

Il problema della mortalità competitiva, peraltro, risulta di estremo rilievo soprattutto quando si studia un evento raro come il mesotelioma: il fatto che la maggior parte delle persone muoia per cause diverse dalla malattia oggetto di studio comporta, infatti, ch'io disporrò sempre di un campione di latenze – quello dei soli casi di malattia – troppo esiguo per poter essere considerato statisticamente rappresentativo dell'intera popolazione.

Queste, in estrema sintesi, le riflessioni di carattere metodologico che sono alla base della critica che gli epidemiologi del III Consensus hanno rivolto agli studi sulla latenza.

Considerazioni che, peraltro, erano già state anticipate dal prof. Consonni, uno dei firmatari dell'articolo che stiamo qui esaminando, in una pubblicazione del 2013, significativamente intitolata *“Manca qualcosa: cosa c'è di sbagliato nell'usare l'età alla diagnosi/decesso o latenza nei casi”*²¹.

In questa pubblicazione, l'autore osserva in particolare che tutti gli strumenti concettuali sviluppati in ambito epidemiologico per misurare la frequenza con cui una data malattia compare all'interno di una data popolazione sono il risultato *“della divisione tra un numeratore (il numero di casi di malattia) e un denominatore, eventualmente costituito da un campione, come i controlli in uno studio caso-controllo”*²².

²¹ D. CONSONNI, *Manca qualcosa: cosa c'è di sbagliato nell'usare l'età alla diagnosi/decesso o la latenza dei casi*, *Epidemiol Prev*, 2013, 37, 85-88.

²² D. CONSONNI, cit., p. 85.



6/2017

A detta del prof. Consonni, *“trascurare tali tempi e basarsi solo sul numeratore (casi) pregiudica quasi sempre qualsiasi tipo di analisi e inferenza, portando a una serie di errori di interpretazione”*²³.

Ciò che per l'appunto accade con gli studi sulla latenza, che si focalizzano esclusivamente sul numeratore (la latenza dei casi osservati nel periodo di osservazione), ma trascurano del tutto il denominatore, vale a dire il dato relativo alla latenza dell'intera popolazione dalla quale provengono i casi di malattia, ivi inclusi coloro che non si sono ammalati nel lasso temporale oggetto di studio.²⁴

La conclusione di tale ragionamento, avviato in Italia dal prof. Consonni nel 2013 e poi ripreso e affinato due anni dopo dal gruppo degli epidemiologi del III Consensus, è che gli studi sulla latenza soffrono di limiti metodologici tali da impedire loro di fornire valide inferenze in ordine a eventuali correlazioni tra esposizione e latenza.

Ci troviamo al cospetto di un *dato di clamorosa rilevanza*, che fa letteralmente *tabula rasa* di un intero *corpus* di evidenze scientifiche da molti giudici considerato dirimente per sostenere l'esistenza dell'accelerazione, e di fatto l'unico in grado di fornire una prova diretta di questo fenomeno dal punto di vista epidemiologico.

A detta degli autori del III Consensus, tuttavia, ciò non implicherebbe affatto l'indimostrabilità dell'effetto acceleratore.

Come subito appresso vedremo, infatti, essi sostengono che la prova scientifica dell'accelerazione esisterebbe comunque, semplicemente non sarebbe ricavabile in via diretta dagli studi sulla latenza, ma deriverebbe piuttosto da una particolare interpretazione dei risultati forniti dagli studi epidemiologici sul rapporto tra esposizione e incidenza, in base a un argomento che ci accingiamo ora a esaminare.

3.2. La tesi dell'accelerazione formulata dagli autori del report.

Una volta evidenziata la fallacia metodologica che affligge gli studi sulla latenza, l'argomentare degli autori si concentra sul seguente grafico cartesiano, riportato a pagina 13 del report.

²³ *Ibidem*.

²⁴ Nell'articolo in questione, il prof. Consonni afferma altresì che, se si legge la formula della latenza (data diagnosi/decesso – data di inizio esposizione ad amianto) partendo da sinistra sulla scala temporale (vale a dire dalla data di inizio esposizione), diventa *“intuitivo che una più breve latenza non deriva da un anticipo di malattia, ma più plausibilmente dal fatto che i malati con latenza più breve hanno semplicemente iniziato a essere esposti ad amianto in anni più recenti. I lavoratori (tutti i lavoratori, e di conseguenza i lavoratori affetti da patologia) occupati in aziende “più antiche” avranno ovviamente tempi dalla prima esposizione più lunghi di tutti i lavoratori (e dei malati) occupati in aziende aperte più di recente. Questo non ha niente a che vedere con la biologia del cancro, ma piuttosto con pregresse dinamiche socioeconomiche nell'intera popolazione di un certo territorio”* (p. 87).

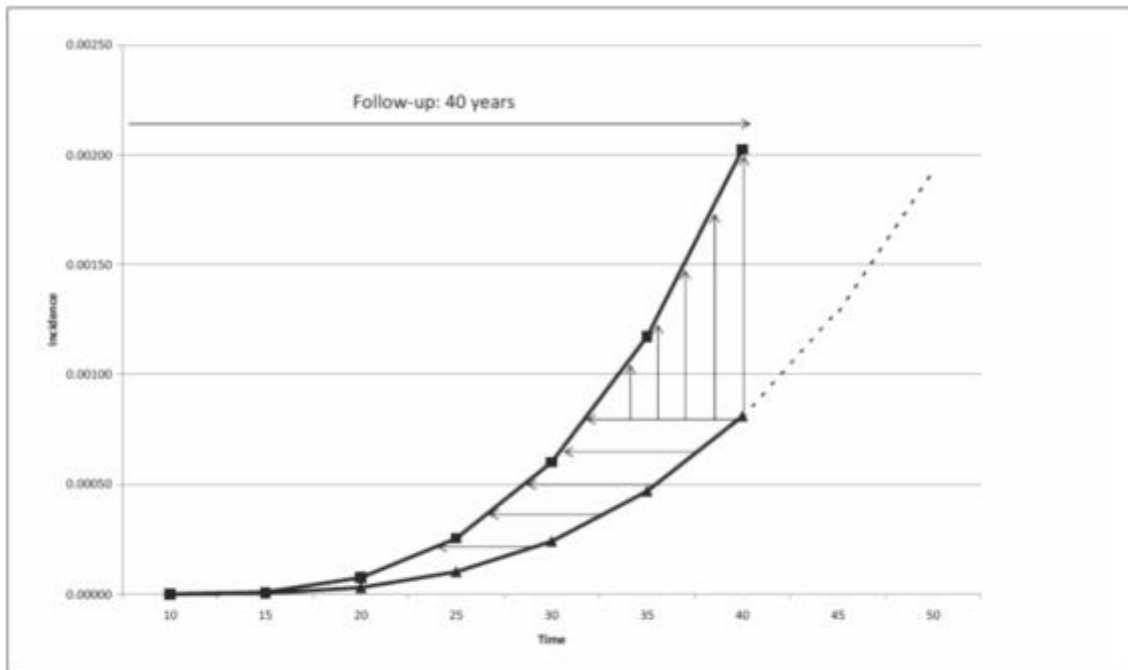
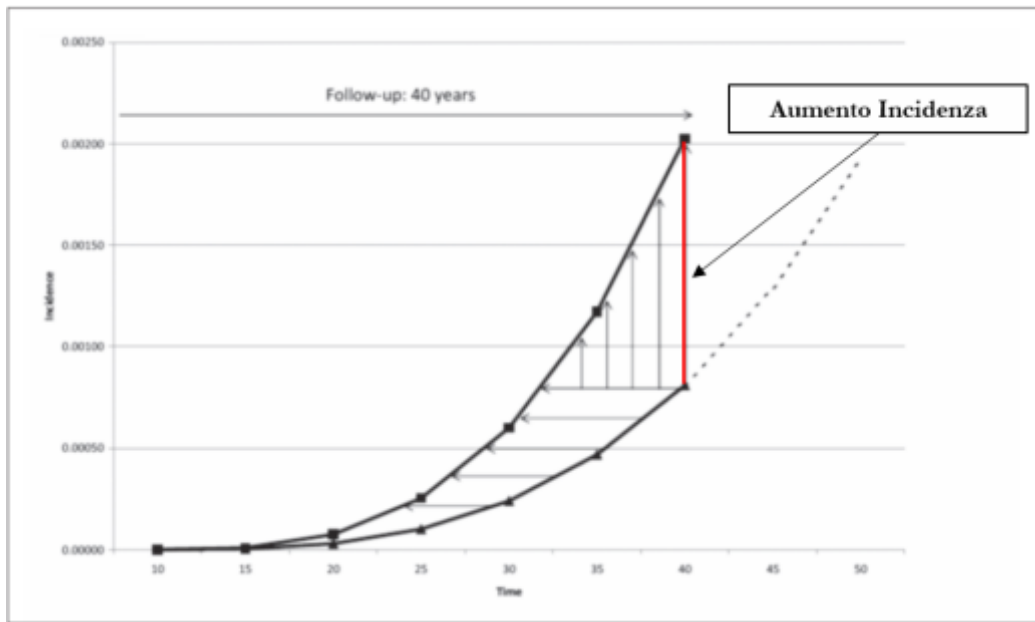


Figure 2 - The figure presents the variation of incidence during an observation time of fixed duration (40 years) after continuous exposures, at two levels of exposure of a causal factor for a disease
 line marked with squares: high exposure, alternative scenario
 line marked with triangles: low exposure, reference scenario

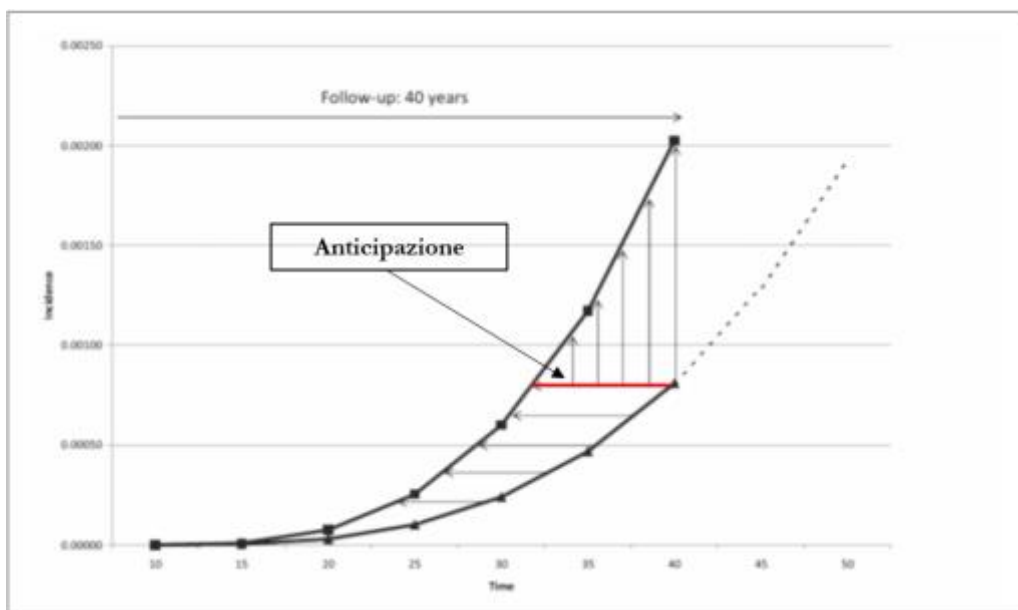
Come si precisa nella didascalia, il grafico – che non fa riferimento a dati reali, ma costituisce una mera approssimazione alle variazioni dell’incidenza che è possibile ricavare dalle indagini epidemiologiche sul rischio di mesotelioma in caso di esposizione ad amianto che sono state condotte in questi anni – mostra la variazione del tasso di incidenza di una malattia all’interno di due popolazioni, sottoposte per 40 anni a due diversi livelli di esposizione a una sostanza pericolosa.

In particolare, la curva che sale meno rapidamente mostra il variare dell’incidenza della malattia nella popolazione sottoposta a livelli bassi di esposizione al fattore di rischio (*reference scenario*); quella che sale più rapidamente mostra invece il variare dell’incidenza nella popolazione sottoposta a livelli alti di esposizione (*alternative scenario*).

Ora, se letta *verticalmente*, la figura consente di apprezzare che, al trascorrere del tempo, la *frequenza con cui nella popolazione più esposta si osservano nuovi casi di malattia si fa progressivamente sempre più elevata* rispetto alla frequenza con cui nuovi casi compaiono nella popolazione meno esposta. Le frecce verticali che collegano le due curve del grafico mirano proprio a evidenziare che nel gruppo caratterizzato da maggiore esposizione si osservano, a parità di tempo trascorso dall’inizio dell’osservazione, un numero sempre più elevato di nuovi casi di malattia rispetto a quanto invece accade nel gruppo dei meno esposti.



Una lettura *orizzontale* della medesima figura consente invece di valorizzare un dato ulteriore, e cioè la *diversa velocità*, in termini di tempo trascorso dall'inizio dell'esposizione, con cui le due popolazioni raggiungono medesimi tassi di incidenza, vale a dire fanno lo stesso numero di casi di malattia. Se si fissa un certo livello di incidenza, se si sceglie, cioè, un punto a caso sull'asse delle ordinate, si osserva infatti che quel determinato livello viene raggiunto prima dal gruppo maggiormente esposto al fattore di rischio rispetto al gruppo meno esposto. Le linee orizzontali mostrano, in particolare, di quanto è anticipato il momento in cui il gruppo dei più esposti raggiunge le stesse incidenze del gruppo dei meno esposti.





6/2017

Ebbene, è proprio sulla lettura orizzontale del grafico che si concentra da subito l'attenzione del report, che in prima battuta osserva:

la differenza nell'incidenza corrisponde a un'anticipazione del tempo necessario a raggiungere uno specifico tasso di incidenza (linee orizzontali)²⁵.

Gli autori stanno qui evidenziando quanto abbiamo osservato prima, e cioè che quando in due popolazioni diversamente esposte si osserva nel tempo una diversa incidenza, con un numero di casi di malattia progressivamente superiore nel gruppo dei più esposti, a ciò corrisponde anche una differenziazione in termini di velocità con cui le due popolazioni raggiungono medesimi tassi di incidenza.

Appena una riga dopo, però, il report aggiunge:

i casi che si verificano durante il periodo di osservazione nello scenario di riferimento sono anticipati a causa dell'esposizione (come rappresentato dalle linee orizzontali)²⁶.

In questo secondo passaggio, il report introduce un *concetto diverso*: le linee orizzontali del grafico, si dice, non evidenzerebbero soltanto l'anticipazione dell'incidenza, ma dimostrerebbero altresì che la maggior esposizione anticipa *anche* il tempo di verifica di ciascun caso di malattia che si osserva nel gruppo dei più esposti.

In altri termini, *la lettura orizzontale del grafico fornirebbe la prova che a maggiore esposizione consegue sempre e necessariamente un'anticipazione del tempo di occorrenza di ogni singolo caso di malattia.*

All'improvviso, quindi, *l'oggetto dell'anticipazione muta radicalmente.*

In un primo momento, il report aveva parlato dell'anticipazione del momento in cui una ipotetica popolazione più esposta raggiunge un predeterminato livello di incidenza rispetto a una altrettanto ipotetica popolazione meno esposta a quello stesso fattore di rischio (= *l'anticipazione dell'incidenza*).

Una frase dopo, invece, a essere anticipato è il momento di insorgenza di tutti i casi di malattia (= *l'anticipazione del singolo evento patologico*).

Il report afferma, in buona sostanza, che quando l'aumentare dell'esposizione determina un aumento dell'incidenza, si verifica necessariamente una *doppia anticipazione*: non solo l'anticipazione del tempo con cui la popolazione raggiunge un predeterminato livello di incidenza, ma anche – e qui sta il punto decisivo – l'anticipazione del tempo di verifica di ogni singolo caso di malattia che si verifica all'interno di tale popolazione.

Sulla scorta di tali considerazioni, il report arriva quindi a concludere che:

²⁵ "The difference in incidence corresponds to an anticipation of the time needed to reach a specified incidence rate (horizontal arrows)" (p. 12).

²⁶ "The cases that occur during the observation period in the reference scenario, in the alternative scenario are anticipated (as represented by horizontal arrows) because of the exposure" (p. 12)



6/2017

un aumento dell'esposizione che causa un aumento dell'incidenza nella popolazione di riferimento comporta necessariamente l'accelerazione del tempo all'evento, ciò in quanto la relazione tra aumento dell'incidenza e accelerazione del tempo all'evento è matematicamente determinata [Berry, 2007]²⁷.

Secondo gli autori del report, dunque, aumento dell'incidenza e accelerazione del tempo di insorgenza e sviluppo della patologia nel singolo individuo sarebbero variabili matematicamente correlate, come dimostrerebbe uno studio di Berry del 2007²⁸.

In breve.

Il nucleo concettuale della tesi sostenuta dagli epidemiologi del III Consensus – molti dei quali, è bene evidenziare, vestono da anni i panni dei consulenti delle procure italiane nei processi per patologie asbesto-correlate – è costituito dall'idea che quando tra esposizione e incidenza esiste un rapporto di proporzionalità diretta, l'aumentare dell'esposizione determina una *doppia accelerazione*: a livello di gruppo, *accelera la velocità con cui la popolazione fa nuovi casi di malattia*; a livello del singolo, invece, *accelera la velocità con cui ciascun individuo si ammala e decede per la malattia*.

Tutto ciò in forza dell'assunto che vorrebbe che tutte le volte in cui una data popolazione fa più casi più velocemente di un'altra, allora anche i singoli individui devono necessariamente ammalarsi prima.²⁹

Il risultato di questo ragionamento è potenzialmente formidabile per i sostenitori della tesi dell'accelerazione, dal momento che, se fondato, consentirebbe di sostenere che tutti gli studi che hanno osservato un aumento dell'incidenza di mesotelioma o di tumore al polmone tra le popolazioni più esposte ad amianto costituirebbero, al contempo, *altrettante prove scientifiche dell'esistenza di un effetto acceleratore immancabilmente associato al protrarsi dell'esposizione*.

In altre parole, il ragionamento svolto dal report consentirebbe di tramutare la prova di un (mero) aumento del rischio di contrarre la malattia correlato a un'aumentata esposizione al fattore di rischio nella prova di una vera e propria relazione eziologica tra

²⁷ *"An increase in exposure causing an increase in incidence in the target population necessarily entails the acceleration of failure time, as the relationship between increase in incidence and acceleration of failure time is mathematically determined"* (p. 13)

²⁸ Un concetto sostanzialmente analogo era già apparso, nel 2013, in un passaggio del Quaderno della Salute n. 15, dedicato proprio alle patologie asbesto-correlate, ove si legge che *"L'aumento dell'incidenza e l'accelerazione del tempo all'evento sono fenomeni inestricabilmente connessi. In ambito strettamente scientifico, dopo il contributo metodologico di Berry nel 2007 la discussione in merito appare definita"*. Recentemente, un noto quotidiano nazionale ha riportato la notizia secondo cui proprio questo passaggio sarebbe stato inserito, su espressa richiesta del dott. Guariniello, pm protagonista di molti importanti processi italiani in materia di amianto, solo alcuni mesi dopo la prima pubblicazione del Quaderno, che nella sua versione originale avrebbe invece definito la questione ancora oggetto di dibattito.

²⁹ La tesi formulata dagli autori del report riecheggia in una sentenza del 2015 della Cassazione, ove si legge che *"il giudice di appello ha poi valutato più affidabile, in quanto più conforme alla più aggiornata letteratura scientifica in materia [...] la tesi esposta dal consulente del PM, secondo il quale gli epidemiologi hanno fornito evidenze inconfutabili del fatto che la relazione dose risposta è un dato fortemente acquisito nella comunità scientifica, essendo stato dimostrato che dosi maggiori comportano una maggiore occorrenza di eventi a parità di tempo trascorso dall'inizio della esposizione oppure analogamente comportano che la stessa occorrenza di eventi si verifichi precocemente rispetto al tempo trascorso dall'inizio della esposizione"* (Cass. Sez. IV, 17 aprile 2015, n. 22379).



6/2017

condotta ed evento, con buona pace della tanto decantata sentenza Franzese e degli ultimi quindici anni di giurisprudenza in materia di causalità.

Non solo. D'un tratto, i fautori dell'accelerazione disporrebbero anche di una legge *deterministica*, che permetterebbe di aggirare l'ostacolo, altrimenti insormontabile visto il persistente vuoto di conoscenze sul processo biologico nel singolo individuo, della causalità particolare.

Sennonché, come subito appresso vedremo, la tesi proposta dal report poggia su una palese "*mistificazione concettuale*".

3.2.1. La tesi secondo cui esisterebbe una correlazione necessaria tra aumento dell'incidenza e accelerazione dei singoli casi di malattia è frutto di una palese "*mistificazione concettuale*".

Il ragionamento svolto dal report del III Consensus è viziato da un clamoroso *salto logico*: *non è affatto vero, infatti, che a un aumento dell'incidenza corrisponde necessariamente un'accelerazione del tempo di verifica di ogni singolo evento di malattia.*

Sul punto, va in primo luogo evidenziato che se tra esposizione e incidenza esiste un rapporto di proporzionalità diretta (in forza del quale a maggiore esposizione al fattore di rischio si osserva un aumento proporzionale di casi di malattia nella popolazione esposta), ne consegue, per stringente necessità logica, che, mettendo a confronto due popolazioni diversamente esposte al fattore di rischio (per esempio l'amianto), la popolazione più esposta raggiungerà un qualsiasi tasso di incidenza, cioè di frequenza di casi di malattia (per esempio il mesotelioma), prima dell'altra.

Detto altrimenti: se un gruppo fa più casi di malattia di un altro, è logicamente necessario che in un tempo t qualsiasi quel gruppo avrà fatto più casi di un altro; così come è logicamente necessario che, data una certa incidenza, il gruppo più esposto raggiungerà quell'incidenza più velocemente.

Ebbene, dire che il rapporto tra esposizione e numero di casi implica necessariamente che un qualsiasi numero di casi si produrrà prima nella popolazione più esposta rispetto a quella meno esposta è dire, con parole diverse, sempre e comunque la *stessa cosa*, e cioè che esiste un rapporto di diretta proporzionalità tra entità della dose e numero di casi.

In questo senso, quindi, scegliere di leggere in verticale ovvero in orizzontale le due curve di un grafico come quello riportato nel report del III Consensus non cambia in alcun modo le cose, trattandosi, semplicemente, di *due modi diversi di vedere lo stesso identico fenomeno*.

Il report, tuttavia, pretende di ricavare dalla *lettura orizzontale* di quel grafico la dimostrazione dell'esistenza di un *ulteriore fenomeno*, vale a dire l'accelerazione di ogni singolo caso di malattia che si osserva nella popolazione dei più esposti; questo perché – si sostiene – non ci potrebbe essere aumento dell'incidenza senza accelerazione dei tempi di insorgenza dei singoli casi.

Ebbene, questa affermazione è – semplicemente – *errata*.

Al contrario di ciò che sostengono gli autori del report, infatti, *si può benissimo immaginare una situazione in cui un gruppo più esposto al fattore di rischio fa progressivamente più casi rispetto a un gruppo meno esposto a quello stesso fattore, senza che tuttavia si registri alcuna differenza tra i due gruppi per quanto concerne i tempi di verifica dei singoli eventi.*

Per spiegare meglio questo concetto, chiediamo ai lettori la pazienza di seguirci in questo esempio.

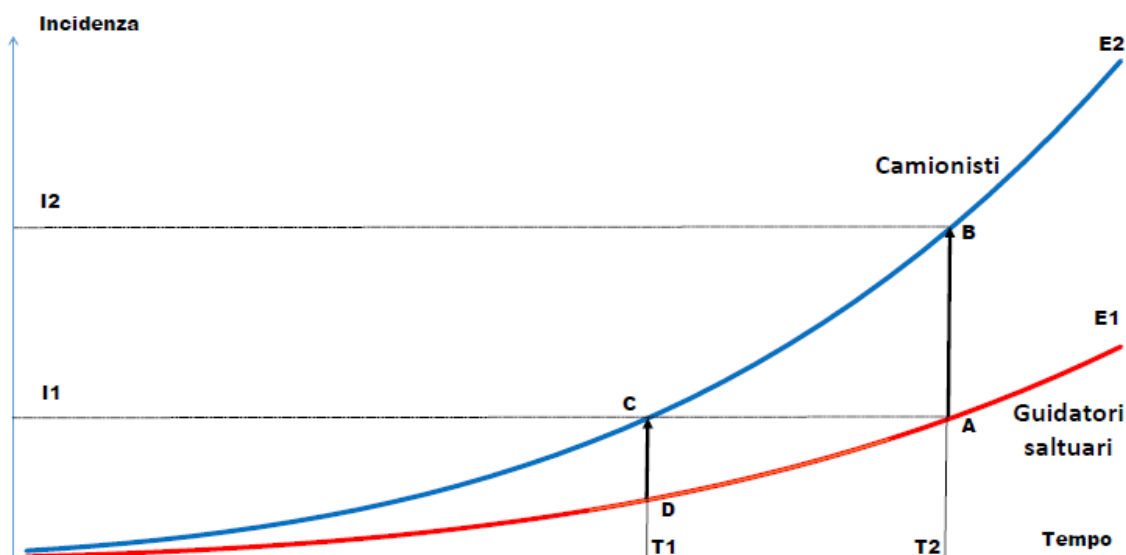
Immaginiamo due popolazioni di guidatori: una composta da camionisti, e dunque da persone che guidano per centinaia di ore all'anno; una invece composta da guidatori saltuari, persone che utilizzano la macchina per uscire a cena un paio di volte al mese o per rare gite fuoriporta nel corso del fine settimana.

Consideriamo, quindi, l'evento "incidente stradale" in relazione al fattore di rischio "guida" e immaginiamo di osservare le due popolazioni per trent'anni.

Ciò che verosimilmente emergerà è che il numero di incidenti stradali sarà, nel tempo, costantemente superiore nella popolazione dei camionisti rispetto alla popolazione dei guidatori saltuari. Al tempo T1, quindi, nella popolazione dei camionisti verosimilmente si osserverà un numero di incidenti superiore rispetto a quello registrato, in quel medesimo tempo, nella popolazione di guidatori saltuari, e la stessa cosa si osserverà al tempo T2, T3, ecc.

A questo punto, proviamo a rappresentare graficamente questi dati, mettendo sull'asse delle ordinate il tasso di incidenza degli incidenti e sull'asse delle ascisse il tempo di osservazione.

Il risultato è un grafico in tutto e per tutto analogo a quello riportato nel report del III Consensus:



32

Ebbene, ciò che si osserva in tale rappresentazione è anzitutto che, dato un tasso di incidenza I, la popolazione dei camionisti raggiunge quel tasso più velocemente rispetto alla popolazione dei guidatori saltuari. Se prendiamo come riferimento, per esempio, il tasso di incidenza I1, si vede che la popolazione dei camionisti fa

quell'incidenza già al tempo T1, mentre la popolazione dei guidatori saltuari soltanto al tempo T2: la distanza tra T1 e T2 misura la diversa velocità con cui i due gruppi hanno raggiunto la medesima incidenza I1.

Letto in questi termini, il grafico ci dice, quindi, che la popolazione dei camionisti fa incidenti più velocemente rispetto alla popolazione dei guidatori saltuari.

Si osserva, insomma, un'anticipazione che è in tutto e per tutto assimilabile all'anticipazione di cui si parla nel report del III Consensus.

Ma è del tutto evidente che, nel nostro esempio, nessuno si sognerebbe mai di affermare che, oltre a un'anticipazione dell'incidenza, si è verificata anche un'accelerazione del tempo di verifica dei singoli eventi, per la semplice ragione che l'evento incidente stradale è per antonomasia un *evento istantaneo*, e presenta, dunque, un tempo di accadimento che è sempre *identico*. È del tutto indipendente, insomma, dal grado di esposizione al fattore di rischio.

L'esempio dei camionisti vs. guidatori saltuari, insomma, spiega benissimo che *tra tempo di incidenza e tempo di verifica dei singoli eventi non esiste alcuna correlazione necessaria*.

Dimostra, in altre parole, che *quando una popolazione più esposta a un certo fattore di rischio raggiunge più velocemente un dato tasso di incidenza rispetto a una popolazione meno esposta, ciò dipende esclusivamente dal fatto che la maggior esposizione ha determinato la verifica di più casi, senza che da ciò sia possibile inferire alcunché in ordine ai tempi di verifica dei singoli casi all'interno delle due popolazioni*.

È chiaro, insomma, che anticipazione dell'incidenza e anticipazione dei casi sono due fenomeni che sottendono *problemi causali nettamente distinti*, e che qualsiasi tesi – come quella proposta dagli epidemiologi che hanno firmato il report del III Consensus – che pretenda di trattarli come necessariamente interconnessi tra loro non può che considerarsi logicamente – prima ancora che scientificamente – errata.

3.2.2. Lo studio di Berry del 2007 non stima affatto l'accelerazione del decorso causale nel singolo individuo, bensì l'anticipazione del momento in cui una popolazione perviene a un predefinito livello di rischio.

Si è visto in precedenza come il report del III Consensus, nelle battute finali del paragrafo dedicato al tema dell'accelerazione, evochi uno studio redatto nel 2007 dal prof. Berry, un epidemiologo australiano, che – stando agli autori del report – avrebbe identificato una correlazione matematica tra le variabili dell'aumento dell'incidenza e dell'accelerazione del tempo di verifica del (singolo) evento (definito nel testo come "*acceleration failure time*")³⁰.

³⁰ G. BERRY, *Relative risk and acceleration in lung cancer*, Statist Med, 2007, 26, 3511-7. Lo studio del prof. Berry costituisce l'unica voce bibliografica richiamata nella parte del report del III Consensus dedicata all'approfondimento dell'asserita equivalenza tra anticipazione dell'incidenza e accelerazione dei singoli casi di malattia.



6/2017

Nello specifico, l'articolo in parola, dal titolo "*Relative Risk and acceleration in lung cancer*", contiene la formulazione di un modello matematico che, con specifico riferimento al tumore al polmone, mira a "*fornire una illustrazione numerica della relazione tra il rischio relativo e l'accelerazione del tempo di verifica dei casi*"³¹.

Ora, non è certo questa la sede per valutare, da un punto di vista squisitamente matematico, la tenuta del modello predisposto dal prof. Berry.

A ben vedere, peraltro, questo tipo di valutazione non è affatto necessaria nell'economia di questo lavoro, che mira esclusivamente a verificare la fondatezza della tesi dell'accelerazione così come prospettata dagli autori del report del III Consensus.

Ebbene, a tal fine è qui sufficiente evidenziare come il lavoro di Berry non consenta affatto di dimostrare l'esistenza di un fenomeno acceleratorio associato al protrarsi dell'esposizione, né tanto meno fornisca la prova di una correlazione necessaria tra aumento dell'incidenza e anticipazione dei tempi di insorgenza della malattia nel singolo individuo.

Cosa calcola, infatti, il modello di Berry?

La risposta a tale domanda è contenuta in una lettera pubblicata nel 2016 sulla rivista la Medicina del Lavoro, con la quale alcuni epidemiologi italiani, molti dei quali firmatari del report del III Consensus, hanno svolto alcune precisazioni in risposta a un articolo redatto dall'ing. Zocchetti (anch'egli tra i partecipanti ai lavori della conferenza del 2015 sul mesotelioma) avente a oggetto proprio il modello matematico del prof. Berry.

Ebbene, in questa lettera si legge che:

*il modello [di Berry] permette di stimare una quantità diversa da quella cui fa riferimento Zocchetti e, pertanto, richiede un'interpretazione diversa. Non si tratta, infatti, dell'età in cui il mesotelioma sarebbe insorto in assenza di esposizione. Si tratta invece dell'età alla quale, in assenza di esposizione, l'incidenza sarebbe divenuta uguale al valore che, in presenza di esposizione, si raggiunge all'età in cui il mesotelioma si è verificato. [...] Ciò mostra che l'esposizione comporta l'anticipazione del momento in cui si perviene ad un predefinito livello di rischio*³².

Insomma, sono gli stessi autori del report del 2015 a precisare in termini chiarissimi che lo studio di Berry non mirava affatto a calcolare l'anticipazione dell'insorgenza della malattia nel singolo individuo, bensì "*l'età alla quale, in assenza di esposizione, l'incidenza sarebbe divenuta uguale al valore che, in presenza di esposizione, si raggiunge all'età in cui il mesotelioma si è verificato*", cioè a dirsi quanto tempo dopo una popolazione che è stata esposta ad amianto, e ha raggiunto un tasso di incidenza X in un arco temporale Y, avrebbe raggiunto quella stessa incidenza se non fosse stata esposta ad amianto.

³¹ "*The purpose of this paper is to provide a numerical illustration of the relationship between the relative risk and the acceleration time of occurrence of cases*".

³² BUGIANI, CALISTI, MAGNANI, MERLER, MIRABELLI, *Commento su: Zocchetti C. Il mesotelioma e l'anticipazione degli eventi*. Med Lav. 2016, 107, 3: 243-244. Va precisato che, contrariamente a quanto sembrerebbe evincersi da questo passaggio della lettera, l'articolo di Berry non riguarda il mesotelioma, ma il tumore polmonare.



6/2017

Lo studio di Berry, insomma, non dimostra affatto che l'esposizione accelera lo sviluppo della patologia tumorale nel singolo, ma consente esclusivamente di calcolare "l'anticipazione del momento in cui si perviene ad un predefinito livello di rischio".

4. L'unica strada per risolvere il dilemma dell'accelerazione è conoscere il meccanismo causale. Il pensiero del prof. Greenland.

Da questo lungo *excursus* che abbiamo dedicato al contenuto del report epidemiologico della III conferenza di consenso sul mesotelioma emergono due dati, entrambi estremamente rilevanti: da un lato, che gli studi sulla latenza non offrono informazioni affidabili su eventuali correlazioni tra esposizione e durata della latenza; dall'altro lato, che la tesi sostenuta dagli autori del report, secondo cui la dimostrazione dell'accelerazione potrebbe in ogni caso ricavarsi dagli esiti degli studi epidemiologici sul rapporto tra esposizione e incidenza, è viziata da un palese errore concettuale, in quanto pretende di identificare una correlazione necessaria tra aumento dell'incidenza e accelerazione dei tempi di verifica delle singole malattie in realtà inesistente.

La sintesi di questi due dati è che *l'epidemiologia non è capace*, con i propri strumenti euristici, *di cogliere i segni dell'accelerazione e*, conseguentemente, di fornire la prova scientifica della sua esistenza³³.

Stando così le cose, è allora chiaro che *l'unico modo per tentare di sciogliere il dilemma dell'accelerazione è quello di compiere un salto ontologico, abbandonando il mondo della epidemiologia per approdare al mondo della biologia*.

Solo una precisa conoscenza del funzionamento del meccanismo biologico, infatti, consentirebbe di stabilire se è vero o non è vero che ogni esposizione ad amianto gioca un ruolo causale nell'insorgenza ovvero nello sviluppo di una data patologia tumorale.

Si tratta di una conclusione obbligata, che è la conseguenza diretta dell'ambivalenza dei risultati forniti dalle indagini epidemiologiche.

Si tratta, soprattutto, della medesima conclusione cui era approdato, ormai più di quindici anni fa, anche uno dei primi epidemiologi ad aver tentato di utilizzare il concetto di anticipazione come strumento d'accusa in ambito giudiziario, il prof. Greenland.

Il prof. Greenland, un epidemiologo di fama internazionale, tra la fine degli anni ottanta e i primi anni duemila, pubblica una serie di articoli, che hanno l'obiettivo di fare chiarezza su alcune incomprensioni che a suo dire derivavano dall'utilizzo improprio di alcuni concetti epidemiologici da parte dei giudici civili americani nell'ambito dei processi per esposizione a sostanze tossiche.

³³ Per una riflessione più generale sugli insuperabili limiti euristici che impediscono all'epidemiologia di fornire un vero contributo all'accertamento del nesso di causa, v. L. SANTA MARIA, [Il falso nella causa nel diritto penale. La necessità probabile ovvero il \(possibile\) caso che si tramuta in \(impossibile\) necessità](#), in questa Rivista, 20 marzo 2017, pp. 30 e ss.



6/2017

Greenland agisce nel contesto del processo civile, dove come è noto lo standard probatorio non è l'oltre ragionevole dubbio, ma il più probabile che non, cioè una probabilità superiore al 50%.

Ora, il celebre epidemiologo rileva che, quando nei processi si discute dell'attribuibilità o meno di una certa malattia all'esposizione a una data sostanza tossica, le corti americane tendono ad applicare una regola pratica, per cui l'attore vince solo se dimostra che esistono studi epidemiologici che presentano un rischio relativo (RR) pari a 2 (c.d. "doubling dose").

Alla base di questa regola v'è l'idea che se il RR è superiore a 2 (cioè, se l'indagine epidemiologica ha osservato nella popolazione degli esposti più del doppio dei casi che si osservano nella popolazione dei non esposti) allora c'è più del 50% di probabilità che la malattia sia stata effettivamente provocata dall'esposizione alla sostanza tossica, anziché da un fattore di rischio alternativo.

Il prof. Greenland ritiene che quest'idea muova da un assunto sbagliato, quello per cui la probabilità di causazione (probability of causation, vale a dire "la probabilità che l'esposizione abbia fornito un contributo causale nell'insorgenza della malattia") si potrebbe automaticamente ricavare sulla base del solo rischio relativo.

Per far toccare con mano il problema, il prof. Greenland propone, in un articolo del 2000, il seguente esempio.³⁴

Si consideri una coorte in cui gli individui esposti al fattore di rischio sono tra loro indistinguibili, avendo condiviso le medesime condizioni lavorative per un medesimo arco temporale, e supponiamo che in questa coorte si osservino tre casi di cancro alle ossa in individui dell'età di 45 anni. Supponiamo altresì di disporre di dati che ci consentano di affermare che, in assenza di esposizione, in quella medesima popolazione i casi di cancro alle ossa in individui di 45 anni sarebbero stati due, e non tre.

Il rischio relativo per quella classe di età, nel nostro esempio, è quindi pari a: $3/2 = 1.5$.

Greenland a questo punto osserva: noi non possiamo determinare l'eziologia di ciascun caso individuale. Di conseguenza, non possiamo dire se i tre casi osservati nella coorte esposta si sovrappongono con i due casi che avremmo comunque osservato in assenza di esposizione. Forse la sovrapposizione è completa. Forse i due casi che si sarebbero verificati comunque in assenza di esposizione al fattore di rischio sono individui il cui cancro non è stato in alcun modo influenzato dall'esposizione. Potrebbe insomma darsi che due dei tre cancri insorti all'età di 45 anni siano casi di "background", casi che sono cioè occorsi indipendentemente dall'esposizione. In uno scenario di questo genere, ciascuno dei tre casi di malattia avrebbe solo un 33% di probabilità di essere stato il caso in cui l'esposizione ha svolto un contributo causale.

Ma – prosegue il prof. Greenland – questa non è l'unica conclusione possibile, non è, in altri termini, una conclusione necessaria, dal momento che i tre casi verificatisi

³⁴ S. GREENLAND, J.M. ROBINS, *Epidemiology, justice and the probability of causation*, in *Jurimetrics*, 2000, pp. 326-328.



6/2017

all'età di 45 anni tra gli individui esposti al fattore di rischio potrebbero non sovrapporsi affatto con i due casi che si sarebbero in ogni caso verificati a questa età anche in assenza di esposizione.

Per esempio, è possibile che l'esposizione interagisca con i fattori di "background" nell'anticipare il tempo di incidenza di tutti i casi di tumore. È cioè possibile che i due casi di "background" (i due individui che avrebbero comunque contratto il cancro a 45 anni, anche in assenza dell'esposizione) si siano ammalati prima a causa dell'esposizione, e che, quindi, ciascuno dei tre casi osservati all'età di 45 anni, in assenza di esposizione, si sarebbe verificato solo alcuni anni più tardi. In effetti, dice Greenland, potrebbe darsi che l'esposizione contribuisca causalmente a tutti i casi di cancro a tutte le età, accelerando i tempi di verifica dell'evento. Se così fosse, la probabilità che il fattore di rischio abbia contribuito a far insorgere la malattia sarebbe del 100% - e non più del 33% -, ma, a dispetto di questa ubiquità del danno, il rischio relativo per questa coorte sarebbe sempre pari a $3/2 = 1.5$, e la frazione attribuibile resterebbe pari al 33%.

Qual è, allora, l'ipotesi vera? Quella per cui l'esposizione ha giocato un ruolo causale in uno solo dei tre casi osservati nella popolazione degli esposti? Oppure quella per cui l'esposizione ha contribuito a provocare tutti i casi, perché ne ha accelerato l'insorgenza?

La risposta del prof. Greenland è che entrambe queste ipotesi sono ugualmente plausibili, perché *entrambe sono compatibili con i dati epidemiologici disponibili*.

Il prof. Greenland non dice che tutti i casi che si osservano nel gruppo degli esposti sono necessariamente anticipati. Non si sognerebbe mai di dirlo.

A lui interessa soltanto evidenziare che esiste la possibilità che l'esposizione giochi un ruolo causale in un numero di casi superiore rispetto al numero di casi in più (in eccesso) che osservo nella popolazione esposta al fattore di rischio. Tanto gli basta, all'evidenza, per affermare che i giudici americani sbagliano quando pretendono di calcolare la probabilità di causazione sulla base del solo rischio relativo.

Ma come fare, allora, a stabilire quali casi sono stati senz'altro provocati dal fattore di rischio? Come fare a verificare se l'esposizione è effettivamente in grado di accelerare il decorso causale della malattia?

Il prof. Greenland lo ribadisce come un mantra in tutti gli articoli che scrive su questo tema: *occorre sapere come stanno le cose dal punto di vista biologico*.

In un articolo del 1999, per esempio, scrive:

i dati epidemiologici non sono in grado di distinguere i casi accelerati da quelli non accelerati. L'unica strada per stimare la proporzione relativa di casi accelerati rispetto a quelli non accelerati è quella di ipotizzare un modello biologico specifico per il processo che porta alla malattia³⁵.

Per poi aggiungere, un anno dopo, che:

³⁵ "Epidemiologic data cannot distinguish accelerated occurrences from unaffected occurrences. The only way one can estimate the relative proportion of accelerated and unaffected occurrences is by positing a specific biological model for the disease process". S. GREENLAND, *Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose: a methodologic error that has become a social problem*, Am J Public Health, 1999, 89, 1167.

i dati sull'incidenza e la prevalenza saranno sempre compatibili con una vasta gamma di sottostanti meccanismi causali, anche quando i dati siano liberi da ogni tipo di errore casuale e bias. Solo ulteriori informazioni sui meccanismi biologici permettono di restringere le possibilità rispetto a quelle ammesse dai dati sulla popolazione ³⁶.

5. Conclusioni.

Abbiamo aperto questo articolo ricordando l'impetoso giudizio che nel 2010 Blaiotta ebbe a formulare a proposito dello stato in cui allora versava la giurisprudenza penalistica in materia di amianto, e abbiamo visto come negli anni successivi ben poco sia cambiato, vista la perdurante incapacità dei giudici nostrani di addivenire a una lettura univoca e condivisa delle informazioni scientifiche disponibili sull'annoso problema dell'effetto acceleratore.

Ancora oggi, insomma, il dilemma dell'accelerazione resta un problema sostanzialmente irrisolto per la giurisprudenza italiana, tant'è che, di recente, una parte della dottrina ha sollecitato la rimessione di tale questione alle Sezioni Unite, per una valutazione "*più che autorevole sullo stato dell'arte*".³⁷

Un invito che tuttavia la Cassazione ha già avuto modo di declinare, spiegando che una ricognizione estesa e approfondita dello stato delle conoscenze scientifiche non rientrerebbe tra i compiti della Suprema Corte, e che in ogni caso nella più recente giurisprudenza di legittimità non sarebbero ravvisabili decisioni contrarie al modello epistemologico proposto dalla sentenza Cozzini.³⁸

Nella medesima pronuncia, la Cassazione ha poi ribadito, per l'ennesima volta, che il processo penale non è il luogo nel quale si forma il sapere scientifico, che si consolida altrove per poi giungere nelle aule giudiziarie attraverso gli esperti.

Un'affermazione, quest'ultima, che non tiene tuttavia conto del fatto che è proprio dentro le aule giudiziarie che la tesi dell'accelerazione è nata ed è stata successivamente affinata, da parte di un gruppo di epidemiologi che da più di vent'anni affianca le procure nei processi per morti da amianto, e che nel 2015 ha condensato nel report del III Consensus la versione più "matura" di questa tesi.

³⁶ "Data on incidence and prevalence will always be compatible with a wide variety of underlying causal mechanisms, even if the data are free from all error and bias. Only further information on biologic mechanisms enables us to narrow the possibilities beyond those allowed by the population data". S. GREENLAND, ROBINS, *Epidemiology, justice and the probability of causation*, cit., pp. 327-328.

³⁷ ROMANO, D'ALESSANDRO, *Nesso causale ed esposizione ad amianto dall'incertezza scientifica a quella giudiziaria: per un auspicabile chiarimento delle Sezioni Unite*, in *Riv. it. dir. proc. pen.*, 2016, p. 1136. Sulle pagine di questa *Rivista*, anche BARTOLI già nel 2014 aveva auspicato che la questione dell'accelerazione venisse rimessa alle Sezioni Unite, col diverso fine, però, "*di chiarire come si debba comportare il giudice quando v'è incertezza all'interno del mondo scientifico*", e prima ancora di "*chiarire una volta per tutte la distinzione tra decorso causale reale e decorso causale ipotetico, nonché il ruolo della credibilità razionale*" (BARTOLI, [La recente evoluzione giurisprudenziale sul nesso causale nelle malattie professionali da amianto](#), in *Dir. Pen. Cont. – Riv. Trim.*, 3-4 2014, p. 407).

³⁸ Cass. Sez. IV, 14 marzo 2017, n. 12175.



6/2017

Ed è proprio col contenuto di questo report che ci siamo confrontati nella seconda parte di questo articolo, col dichiarato obiettivo di saggiare la tenuta del percorso argomentativo di chi oggi sostiene l'esistenza di un effetto acceleratore immancabilmente associato al protrarsi dell'esposizione ad amianto.

Ebbene, all'esito di tale confronto crediamo che sia emerso in modo inequivoco che ci troviamo al cospetto di una tesi che, lungi dall'essere corroborata da dati empirici, è al contrario il frutto di una mera *"mistificazione concettuale"*, con la quale si tenta inopinatamente di sfruttare l'ambivalenza delle informazioni ricavabili dagli studi epidemiologici per attribuire loro un significato che in realtà non hanno.

Ma soprattutto è emerso che *fintantoché la scienza non sarà capace di aprire la scatola nera dei meccanismi di cancerogenesi*, e di dirci con sufficiente precisione cosa accada nell'organismo umano quando questo viene a contatto con l'amianto e successivamente sviluppa una patologia tumorale, *nessun giudice disporrà mai di elementi sufficienti per concludere che quel singolo mesotelioma o quel singolo tumore polmonare è stato effettivamente cagionato da quello specifico periodo di esposizione*.

Una conclusione che taluni potranno trovare insoddisfacente, perché destinata in molti a casa a frustrare i (legittimi) sforzi delle procure di dare un nome e un cognome ai responsabili delle morti da amianto; ma a ben vedere l'unica in grado di impedire che la punizione sia affidata al caso, anziché alla ragione.