

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA



DIPARTIMENTO DI MEDICINA PUBBLICA  
E DELLA SICUREZZA SOCIALE

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA IN  
*AMBIENTE, PREVENZIONE E MEDICINA PUBBLICA*  
INDIRZZO  
*SCIENZE BIOLOGICHE FORENSI*  
XXIV CICLO

*Mesotelioma: aspetti medico-legali*

**Coordinatore:**

**Prof. Claudio Buccelli**

**Dottorando:**

**dott. Giuliano Mazza**

## INDICE

INTRODUZIONE	2
CAP. I: AMIANTO	
1.1 <i>Caratteristiche chimico-fisiche</i>	6
1.2 <i>Produzione, impieghi e diffusione nell'ambiente</i>	7
1.3 <i>Le popolazioni esposte: rischio per categorie specifiche e rischio diffuso</i>	9
1.4 <i>La nocività dell'amianto e la disciplina normativa</i>	10
1.5 <i>Misure di controllo e sostituti dell'amianto</i>	17
CAP. II: LE PATOLOGIE ASBESTO-CORRELATE	
2.1 <i>Asbestosi</i>	24
2.2 <i>Cancro polmonare</i>	26
2.3 <i>Tumori del tratto gastro-intestinale, della laringe e di altre sedi</i>	33
2.4 <i>Pleuropatie benigne</i>	33
2.5 <i>Mesotelioma</i>	35
CAP. III: PROSPETTAZIONE DI CASI CLINICI GIUNTI ALLA NOSTRA OSSERVAZIONE	36
CAP. IV: PROBLEMATICHE MEDICO LEGALI NELL'INQUADRAMENTO NOSOGRAFICO DEL MESOTELIOMA PLEURICO	46
4.1 <i>Caratteristiche peculiari del mesotelioma pleurico</i>	46
4.2 <i>Accertamento dell'origine professionale del mesotelioma pleurico</i>	58
4.3 <i>Inquadramento nosografico ed orientamento giuridico</i>	60
4.4 <i>La rilevanza della natura dose-indipendente o dose-correlata del mesotelioma pleurico nel processo penale</i>	64
CONCLUSIONI	70
BIBLOGRAFIA	74

## INTRODUZIONE

L'interesse verso le malattie dovute all'inalazione di fibre di amianto è andato crescendo nell'ultimo trentennio ed è attestato dal gran numero di studi epidemiologici sull'argomento. Le patologie dovute all'esposizione ad asbesto rappresentano un grave problema per la salute pubblica anche nel nostro Paese. L'Italia è stata una dei maggiori produttori e utilizzatori di amianto fino alla fine degli anni '80.

Nonostante la Legge n. 257 del 27 marzo 1992 abbia vietato l'estrazione del minerale, la sua importazione, esportazione, commercializzazione e la produzione di manufatti in amianto, il nostro Paese sopporta oggi le conseguenze dei livelli di esposizione cui ha dato luogo l'uso intenso del materiale a partire dagli anni '50, principalmente nei settori della produzione industriale di manufatti in cemento-amianto e di fibre tessili contenenti questo materiale, così come nella cantieristica navale, nell'edilizia e nella riparazione-demolizione di rotabili ferroviari.

Diversi studi epidemiologici hanno dimostrato che la probabilità d'insorgenza del mesotelioma maligno e del carcinoma polmonare in una popolazione risulta incrementata con l'aumento dell'esposizione cumulativa a fibre di asbesto. <sup>(1)</sup>

Il mesotelioma maligno è una forma rara di cancro che ha origine nel mesotelio, la membrana che riveste e protegge la maggior parte degli organi interni del corpo.

Il mesotelio è costituito da due strati, uno che circonda l'organo stesso, e l'altro che forma un rivestimento a sacco interno ad esso; tra questi due strati si produce normalmente una piccola quantità di liquido, per lubrificare i movimenti degli organi protetti.

Quando le normali cellule del mesotelio vanno fuori controllo e si moltiplicano rapidamente, si parla di mesotelioma.

La forma più comune di mesotelioma è il mesotelioma “pleurico”, che si genera nel rivestimento dei polmoni.

Altre forme sono il mesotelioma “peritoneale”, che riguarda il rivestimento della cavità addominale, e il mesotelioma “pericardico”, che riguarda il rivestimento del cuore. <sup>(2)</sup>

Nell'ottobre 2005, in una relazione del senato francese si biasimava il governo per non essere riuscito a fornire una risposta adeguata al problema nazionale della contaminazione da amianto, il che ha accelerato, di conseguenza, l'attribuzione delle morti per cancro all'amianto.

Nella relazione si riporta che "se tra il 1965 e il 1995 possono essere attribuite all'amianto 35.000 morti, si prevede che un numero di decessi compreso tra 60.000 e 100.000 si verificheranno nei prossimi 20-25 anni". A causa dei lunghi periodi di latenza tipici del cancro ai polmoni provocato dall'amianto, gli scienziati francesi ritengono inevitabile ed irreversibile che il fenomeno diventi epidemico e prevedono che durerà fino al 2030. <sup>(3)</sup>

I ricercatori dell'Istituto Pascale di Napoli, presso il Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano (CROM), hanno istituito una task-force per lo studio del mesotelioma e l'identificazione di nuove possibili strategie terapeutiche.

Il gruppo di lavoro, oltre ad identificare nuovi potenziali agenti anti-tumorali che potrebbero essere efficaci nel trattamento di questa terribile neoplasia, suppone che il lungo tempo di latenza clinica (spesso occorrono 30-40 anni dall'esposizione iniziale per sviluppare il mesotelioma) ha prodotto un aumento di incidenza destinato, secondo le stime attuali a raggiungere un picco nel periodo 2020-2030.

Questa “emergenza mesotelioma” è ulteriormente aggravata dal fatto che questo tumore si presenta in genere in stadio avanzato ed attualmente non esiste alcun regime terapeutico in grado di debellarlo.

Ne consegue una prognosi particolarmente sfavorevole, con sopravvivenza media di 9-17 mesi dalla presentazione clinica.

Solo un numero molto limitato di pazienti può beneficiare di resezione chirurgica curativa: nella maggior parte dei casi, sia la radio sia la chemioterapia rappresentano trattamenti palliativi.

Inoltre, nessun sistema di diagnosi precoce e di stadiazione prognostica finora sviluppato offre risultati soddisfacenti.

Evidenze sperimentali ed epidemiologiche suggeriscono che lo sviluppo del tumore è legato, nella maggior parte dei casi (> 80%), alla esposizione corrente o pregressa dei pazienti a fibre di asbesto.

Il grado di rischio è legato alla durata dell'esposizione e alla concentrazione di fibre di amianto al momento dell'esposizione; non esiste una soglia di sicurezza dell'esposizione.

La valutazione medico legale di ciascun caso di mesotelioma, rispetto ad altri tumori a concausa nota, richiede criteri di applicazione differenti da quelli seguiti per le altre neoplasie provocate da agenti chimici e fisici già nella fase della diagnosi, poi in quella della valutazione del nesso causale ed infine in quella giudiziaria della individuazione di eventuali comportamenti colposi rilevanti, perché trattasi di neoplasia con caratteristiche peculiari che non si riscontrano in altre.

La diagnosi di accettabile certezza va strutturata sullo studio istologico ed istochimico di abbondante prelievo di tessuto, poiché l'esame citologico consente soltanto una diagnosi di possibilità o di probabilità.

L'accertamento del nesso causale con l'esposizione all'amianto talora è difficile poiché mentre per certi tumori a concausa nota esiste una chiara correlazione dose/risposta, questa non è altrettanto chiara per il mesotelioma; tale neoplasia, infatti, può manifestarsi anche in conseguenza di esposizioni ad asbesto molto

basse per intensità e/o per durata, inoltre è ormai accertato che circa un terzo dei mesoteliomi non è causato dall'amianto.

La comprovata capacità patogena di dosi molto basse di amianto, la attuale mancanza di conoscenze riguardo al livello di esposizione al di sotto del quale l'effetto non è più osservabile e la peculiare importanza di fattori di suscettibilità individuale rendono, conseguentemente, complessa l'individuazione di eventuali aspetti di responsabilità rilevanti ai fini della insorgenza del mesotelioma.

## CAPITOLO 1

### AMIANTO

#### 1.1: Caratteristiche chimico-fisiche

Amianto deriva dal greco "immacolato", ma ha anche il significato di "incorruttibile". E' il nome generico con cui vengono indicati una serie di silicati fibrosi, tutti caratterizzati da struttura fibrosa. I principali componenti si ritrovano sotto due tipi mineralogici, come riportato nel seguente prospetto sinottico:

GRUPPO MINERALOGICO	AMIANTI COMMERCIALI	AREA DI ORIGINE
SERPENTINO	<b>Crisotilo o amianto bianco</b>	<b>Canada, Russia, Italia, Cipro, Corsica</b>
ANFIBOLO	<b>Crocidolite o amianto blu</b> Amosite o amianto <u>bruno</u>	<b>Sud Africa, Australia, Finlandia</b>
	<b>Tremolite</b>	<b>Canada, Grecia, Corsica (contaminante il crisotilo)</b>

Dal punto di vista della struttura chimica, questi silicati fibrosi sono abbastanza simili, mentre i caratteri fisici distinguono l'amianto bianco che ha fibre flessibili ed arricciate da quelli blu e bruno che hanno fibre rettilinee.

Le caratteristiche fisiche principali che hanno fatto dell'amianto un materiale prezioso per l'industria sono: a) resistenza allo stramento; b) resistenza al fuoco; c) alto potere coibente e fonoassorbente: applicazioni in edilizia, nell'industria ferroviaria, aeronautica, navale, etc.; d) resistenza all'attrito: materiali frenanti; e) resistenza a tutti gli agenti chimici.

L'amianto si trova in natura unito ad altri minerali costituenti la roccia madre, da oltre 60 anni estratto dalle viscere della terra, immesso nella biosfera e portato a contatto dell'uomo.

L'amianto praticamente non è degradabile, e quindi permane indefinitamente nell'ambiente; una volta penetrato nell'organismo, viene in parte trattenuto nei tessuti per tutta la vita con effetti patologici. <sup>(4,5)</sup>

## **1.2: Produzione, impieghi e diffusione nell'ambiente**

Il crisotilo è la più diffusa varietà di Amianto, è un silicato di Magnesio che si rinviene in natura sotto forma di aggregati di colore bianco, giallastro e verdognolo. Il 95% dell'asbesto estratto, fino ad oggi, è del tipo crisolito e l'Italia è stato il più importante produttore di asbesto tra i Paesi della Comunità Europea.

Negli anni '70, i maggiori utilizzatori di amianto erano: Ex-Germania Ovest, Francia, Gran Bretagna, Italia, Belgio-Lussemburgo, Olanda, Danimarca e Irlanda. Ad oggi lo scenario dei paesi che utilizzano amianto è molto cambiato grazie alla legislazione che ne ha proibito l'utilizzo nei paesi occidentali.

Recentemente i maggiori destinatari di amianto e dei manufatti che lo contengono, sono stati i paesi in via di sviluppo e quelli del terzo mondo, nell'ordine in Asia, Africa e Sud America.

I principali impieghi dell'amianto sono (o sono stati):

- fibrocemento per la costruzione di strutture edili (coperture di edifici, pareti, pannelli, soffitti, pavimenti, condutture), di tubature (acquedotti, oleodotti), di bacini e vasche;
- materiale isolante (termico, elettrico, sonoro) (coibentazione) in edifici vari (stabilimenti industriali, edifici pubblici e abitativi), e in tubature, caldaie, automezzi, rotabili ferroviari, navi, ecc.;
- materiale di frizione (per la costruzione di *freni*);

- carte e cartoni;
- tessili;
- plastiche;
- guarnizioni;
- filtri.

In Italia, circa il 75% dell'amianto è stato usato per il fibrocemento.

L'altro 25% è stato utilizzato quasi interamente per materiale di frizione, nel settore tessile, per guarnizioni, carte e cartoni, e per coibentazione in generale.

L'amianto è presente nell'ambiente di lavoro, là dove viene estratto, lavorato e utilizzato, e là dove vengono utilizzati, riparati o distrutti i prodotti di cui costituisce la base o uno dei componenti.

Nell'ambiente lavorativo, le maggiori fonti di contaminazione sono rappresentate dall'uso dell'amianto per la coibentazione, e dalla revisione o demolizione di manufatti che lo contengono o ne sono rivestiti.

L'amianto è presente anche in altri ambienti segregati di lavoro, di socializzazione e di vita, in quanto è stato utilizzato nella costruzione di edifici adibiti ad attività di lavoro (ad esempio uffici), di aggregazione sociale e abitativi.

Data la molteplicità dei suoi usi, alcuni dei quali molto diffusi, questo materiale si può ritenere ubiquitariamente presente in piccole concentrazioni nell'ambiente nel senso più lato, soprattutto nei paesi industrializzati. Indagini su materiale autoptico, condotte alcuni anni fa in alcuni settori di grandi metropoli, hanno evidenziato la presenza di amianto nei polmoni di un'altissima percentuale di individui sottoposti ad autopsia, rappresentativi della popolazione generale, senza cioè alcuna preselezione.

L'amianto può essere presente, in piccolissime quantità, nelle acque naturali.

Esso può essere presente in quantità maggiori in acque che ricevono rifiuti industriali. <sup>(6,7)</sup>

### **1.3: Le popolazioni esposte: rischio per categorie specifiche e rischio diffuso**

Le categorie lavorative che lavorano amianto o comunque che manipolano questo minerale, o prodotti che lo contengono, rappresentano i gruppi di popolazione a più alto rischio, in quanto maggiormente esposti. Un esempio classico di categoria a rischio sono i coibentatori, i lavoratori dei cantieri navali, gli operai che lo estraggono, gli addetti alla costruzione di manufatti a base di amianto, coloro che utilizzano materiali a base di amianto, i riparatori e i demolitori di materiali contenenti amianto, e quanti vivono in ambienti di lavoro inquinati da amianto.

Da non trascurare, inoltre, gli operai esposti in varie circostanze all'amianto usato nelle ferrovie, i marittimi che passano un lungo periodo della loro vita in ambienti interamente coibentati con amianto, i caricatori e scaricatori di porto e di ferrovie, i trasportatori di amianto e di materiali e manufatti che lo contengono.

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi, istituito c/o l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL), individua nel comparto navale uno dei settori produttivi più colpiti dalla patologia neoplastica patognomica della esposizione ad amianto, cioè il mesotelioma maligno della pleura.

Per molti anni il rischio cancerogeno da amianto era sembrato limitato alle popolazioni lavorative. Solo in anni più recenti sono stati descritti casi di tumori da amianto non dipendenti da esposizioni tradizionalmente ritenute specifiche. Sono stati descritti infatti casi di mesotelioma in impiegati che lavoravano in ambienti in cui era presente amianto come materiale isolante (Pinto *et al*, 1995a), e in donne che hanno abitato in edifici coperti con tetti di cemento contenente amianto, o nelle cui case erano presenti manufatti contenenti amianto (Pinto *et al*, 1995b,c). Inoltre sono stati descritti casi di mesotelioma da contatto familiare, cioè insorti in familiari di operai che portavano, con tute sporche e nei capelli, aghi di amianto nell'ambiente familiare.

Data l'ubiquitarietà dell'amianto, tutta la popolazione generale, soprattutto nei Paesi industrializzati, si trova potenzialmente esposta e quindi a rischio, anche se molto ridotto rispetto a quello di chi è esposto professionalmente o abita in contesti particolarmente inquinati. <sup>(8)</sup>

#### **1.4: La nocività dell'amianto e la disciplina normativa**

La conoscenza della nocività della polvere fibrogena di amianto ha seguito un cammino molto significativo.

Ambrosi e Foà (1996) rilevano che le prime segnalazioni di patologie correlate all'esposizione ad amianto risalgono agli inizi del 1900, allorquando (1906) venne per la prima volta descritto un caso di fibrosi polmonare diffusa la cui genesi venne attribuita, almeno come ipotesi, all'azione dell'amianto. Negli anni immediatamente successivi vennero descritti in Francia e in Italia numerosi altri casi (mortalità), finché, nel 1930 il problema divenne di notevole rilevanza tanto che l'International Labour Office di Ginevra sottolineò l'urgenza che venisse studiato.

Nel 1935 venne descritto il primo caso di carcinoma polmonare in esposti ad asbesto, seguito da altre segnalazioni nella seconda metà degli anni '30.

Il primo studio epidemiologico su un gruppo di lavoratori esposti nel settore tessile risale al 1955 e conferma l'esistenza di tale associazione evidenziando un rischio 14 volte più elevato rispetto a quello della popolazione generale non esposta professionalmente.

Al XIV Congresso Internazionale di Medicina del Lavoro Buchanan comunicò che secondo un'indagine dell'Ispettorato del Lavoro Inglese era stata rilevata un'alta incidenza di tumori bronchiali, di mesotelioma della pleura, del peritoneo e dell'ovaio nel periodo 1947-1954 in lavoratori esposti ad amianto.

Numerose conferme vennero, poi, nei decenni successivi.

Nel 1960 Wagner e Coll. provano che il mesotelioma pleurico è un'entità patologica ben definita, associata ad esposizione ad asbesto. I casi descritti vengono posti in relazione all'attività di estrazione di crocidolite nelle miniere del Sud Africa. Viene anche segnalata un'aumentata frequenza del mesotelioma nella popolazione che viveva nelle vicinanze delle miniere all'aperto di crocidolite, nella provincia di Città del Capo.

Sempre nel 1960 Keal riscontra in dipendenti di tessiture di amianto mesoteliomi pleurici.

In uno studio di Newhouse e Tompson del 1965 si dimostrò la correlazione fra mesotelioma pleurico e peritoneale con l'asbesto nell'area di Londra.

Da allora vi sono state successive conferme e ad oggi risultano descritte diverse migliaia di casi di mesotelioma nel mondo, per il 70-80% dei quali circa è stato possibile riconoscere l'esistenza di una precedente esposizione all'amianto.

Nel 1973 avvenne anche il riconoscimento dell'effetto cancerogeno da parte dello IARC nel primo volume della serie delle monografie sui rischi cancerogeni per l'uomo.

Nel 1978 Selikoff osservò che il mesotelioma è capace di manifestarsi anche a seguito di inalazione di una piccolissima quantità di fibre di amianto; nella medesima occasione riportò 24 casi di mesoteliomi in familiari di lavoratori esposti ad amianto.

Rutsein nel 1983 riferì che i mesoteliomi sono da considerarsi un "evento sentinella" di precedenti esposizioni ad amianto.

Nel 1987 furono descritti casi di mesoteliomi attribuibili a tremolite nella popolazione di Cipro in soggetti che avevano adoperato calce bianca, contenente l'anfibolo.

Nel 1991 l'Accademia delle Scienze di New York pubblicò uno studio epidemiologico sui mesoteliomi pleurici nel Wisconsin relativamente al periodo 1959-1989, evidenziando che in tutti i 41 casi considerati la sorgente di

esposizione era riconducibile alla presenza di amianto negli edifici in cui i soggetti avevano svolto la loro attività professionale.

La pericolosità dell'asbesto era peraltro ben nota nella cultura medica degli anni '70, tant'è che detta pericolosità veniva regolarmente studiata nella preparazione per il conseguimento della laurea in medicina e chirurgia. Difatti i testi di patologia e clinica medica dell'epoca erano regolarmente forniti di un capitolo sull'asbestosi, con specifiche indicazioni circa l'etiologia lavorativa e la gravità della prognosi della malattia. <sup>(9,10,11)</sup>

Si riporta in appresso la normativa nazionale e comunitaria sull'asbesto:

- **DPR del 27 Aprile 1955, n. 547:** Norme per la prevenzione degli Infortuni sul Lavoro.
- **DPR del 19 Marzo 1956, n. 303:** Norme generali per l'igiene sul Lavoro: L'art. 21, prevede misure tecniche e personali di protezione contro le polveri quali l'aspirazione localizzata, la bagnatura, i mezzi di protezione individuale ecc.. Gli articoli 33, 34, 35 impongono visite mediche prima dell'ammissione al lavoro e poi periodiche.
- **DPR 30 Giugno 1965, n. 1124:** Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione contro gli Infortuni e le Malattie Professionali.

Il capo VIII contiene le disposizioni speciali per la silicosi e l'asbestosi: vengono fissati gli obblighi, anche periodici, dei controlli ai lavoratori esposti e la tipologia degli accertamenti sanitari da parte del Medico di fabbrica.

- **DM 18 Aprile 1973:** Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia contro gli Infortuni sul Lavoro e le Malattie Professionali.

E' obbligatoria la denuncia all'Ispettorato del Lavoro, per ogni medico che ne riscontri l'esistenza, di tutti i casi di "asbestosi associata o meno a tubercolosi o ad un cancro del polmone".

- **Legge 29 Maggio 1974, n. 256:** Classificazione e disciplina dell'imballaggio ed etichettatura delle sostanze e dei preparati pericolosi.

- **DPR 5 Maggio 1975, n. 146:** Regolamento di attuazione dell'art. 4 della Legge del 15 Novembre 1973 n. 734, concernente la corresponsione di indennità di rischio al personale civile, di ruolo e non di ruolo, ed agli operai dello Stato.
- **DM 21 Gennaio 1987:** Norme tecniche per l'esecuzione delle visite mediche periodiche ai lavoratori esposti al rischio di asbestosi.
- **DPR 24 Maggio 1988, n. 215:** Attuazione delle direttive CEE nn. 83/478, 85/610 recanti, rispettivamente la quinta e la settima modifica amianto della direttiva CEE n. 76/769 per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative alle restrizioni in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi, ai sensi dell'art. 15 della legge 16 aprile 1987, n. 183.
- **D.Lgs. 15 Agosto 1991, n. 277:** Attuazione delle direttive CEE nn. 80/1107, 82/605, 83/477, 86/188, 88/642 in materia di protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici durante il lavoro, a norma dell'art. 7 della Legge 30 Luglio 1990, n. 212.

Le disposizioni più significative contenute nelle direttive comunitarie sono: a) sostituzione dell'amianto con prodotti alternativi; b) divieto dell'applicazione a spruzzo; c) limitazione della crocidolite di cui viene vietato l'uso, ogni qualvolta sia possibile la sua sostituzione; d) notifica dell'impiego di amianto: del tipo e delle lavorazioni impiegate, del trattamento ed immagazzinamento, del numero dei lavoratori e dei mezzi di protezione utilizzati; e) limitazione della dispersione delle polveri; f) delimitazione delle zone di lavoro; g) sorveglianza ambientale (periodicamente ed a cura del datore di lavoro, con lettura del campione in microscopia ottica, prendendo in considerazione le fibre di lunghezza superiore a 5 micron, larghezza inferiore a 3 micron e rapporto

lunghezza/larghezza superiore a 3:1); h) valori limite di esposizione ponderato sulle 8 ore stabilito in 0,2 fibre per cm<sup>3</sup>, per la crocidolite e di 1 fibra per cc per le altre fibre; i) indumenti di lavoro, spogliatoi, lavanderie; l) sorveglianza sanitaria (elenco nominativo dei lavoratori esposti, cartella sanitaria individuale con indicazione della destinazione lavorativa, periodi di esposizione, concentrazioni ambientali, risultati degli accertamenti sanitari, da conservare per almeno 30 anni dopo la cessazione all'esposizione); m) informazione ai lavoratori; n) registro dei casi di malattia: nazionale e contenente tutti i casi di malattia imputabili all'amianto con particolare riguardo all'asbestosi ed al mesotelioma pleurico.

- **Legge 27 Marzo 1992 n. 257:** Norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto.

Con tale legge anche in Italia a decorrere dal Marzo 1993 è stata vietata la produzione e la commercializzazione dell'amianto, ed a decorrere dal Marzo 1994 anche la sua utilizzazione.

- **DPR 8 Agosto 1994:** Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni ed alle Province autonome di Trento e Bolzano per l'adozione di piani di protezione, di decontaminazione, di smaltimento e di bonifica dell'ambiente, ai fini della difesa dai pericoli derivanti dall'Amianto.
- **DM 6 Settembre 1994:** Normative metodologiche tecniche di applicazione dell'art. 6, comma 3, e dell'art.12, comma 2, della L. 27 Marzo 1992 n. 257, relativa alla cessazione dell'impiego dell'amianto.

Contiene le normative e le metodologie tecniche per la valutazione del rischio, il controllo, la manutenzione e la bonifica di materiali contenenti Amianto presenti nelle strutture edilizie. Al punto 6, lett. B), punto b) indica la restituibilità dei locali bonificati quando le concentrazioni delle fibre aerodisperse non è superiore a 2 fibre/l (ovvero 0,002 fibre/cm<sup>3</sup>).

- **D.Lgs. 19 Settembre 1994, n. 626 e succ. modific. e intgr.:** Attuazione delle direttive CEE nn. 89/391, 89/654, 89/655, 89/656, 90/269, 90/270, 90/394, 90/679 riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro.
- **D.Lgs. 19 Dicembre 1994, n. 758:** Modificazioni alla disciplina sanzionatoria in materia di lavoro.
- **D.Lgs. 17 Marzo 1995, n. 114 :** Attuazione della direttiva CEE n.87/217 in materia di prevenzione e riduzione dell'inquinamento dell'ambiente causato dall'Amianto.

L'art.1 stabilisce che l'emissione in atmosfera non deve superare 0,1mg/m<sup>3</sup> uguale a (2 fibre/ml; 2 fibre/cm<sup>3</sup>).

- **DM 14 Maggio 1996:** Normative e metodologie tecniche per gli interventi di bonifica, ivi compresi quelli per rendere innocuo l'amianto, previsti dall'art. 5, comma 1, lettera f della L. 27 Marzo 1992 n. 257 (Norme relative alla cessazione dell'impiego dell'Amianto).
- **D.Lgs. 3 Febbraio 1997, n. 52:** Attuazione delle direttive 92/32/CEE concernente la classificazione l'imballaggio e l'etichettatura delle sostanza pericolose.
- **DM 28 Aprile 1997:** Attuazione dell'art. 37, comma 1 e 2, del decreto legislativo 3 Febbraio 1997 n. 52, concernente la classificazione, imballaggio ed etichettatura delle sostanze pericolose.
- **CEE, direttiva Consiglio 27 Luglio 1976 n. 6/769:** Avvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative alle restrizioni in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi.
- **CEE, direttiva Consiglio 19 Marzo 1987 n. 87/217:** Prevenzione e riduzione dell'inquinamento dell'ambiente causato dall'Amianto.

- **Ministero della Sanità, Circ. 10 Luglio 1986 n. 45:** Piano di interventi e misure tecniche per l'individuazione ed eliminazione del rischio connesso all'impiego di materiali contenenti Amianto in edifici scolastici pubblici e privati.

(Vi è contaminazione quando è presente 1 microgrammo di amianto/1 grammo di polvere inorganica raccolta)

- **Ministero dell'Industria, Circ. 17 Febbraio 1993, n. 124976:** modello unificato dello schema di realizzazione di cui all'art.9, comma 1 e 3, della Legge 27 Marzo 1992 n. 257, concernente le imprese che utilizzano Amianto nei processi produttivi o che svolgono attività di smaltimento o di bonifica dell'Amianto.
- **Ministero della Sanità, Circ. 12 Aprile 1995 n. 7:** Circolare esplicativa del Decreto Ministeriale 6 Settembre 1994. (resta fermo il valore di 2 fibre/l per la restituibilità del locale bonificato).
- **INAIL, nota tecnica 26 Settembre 1995:** Linee di condotta sull'esposizione all'Amianto.
- **INAIL, Circ. 23 Novembre 1995 n. 252:** Art.13 comma 8 della Legge n. 257/1992, modificato della Legge n. 271/1993 - Benefici previdenziali per i lavoratori esposti all'Amianto. (0,1fibre/cm<sup>3</sup> quale valore della concentrazione media annuale con valore medio di otto ore al giorno).
- **D.L. n° 269 dell'1/10/2003 convertito in legge il 24/11/2003:** benefici previdenziali in favore dei lavoratori esposti all'amianto:
- **Legge del 24/11/2003, n° 326:** benefici previdenziali in favore dei lavoratori esposti all'amianto- limite di concentrazione di esposizione quotidiana all'amianto per 8 ore pari a 0,1 ff/cm<sup>3</sup> riportato nell'art. 47.

## 1.5: Misure di controllo e sostituti dell'amianto

A) *Limitazione e proibizione della produzione e dell'uso e dell'inquinamento.*

La limitazione dell'immissione nell'ambiente può essere ottenuta con i seguenti provvedimenti:

l'abbandono dell'uso di amianto per coibentazione a spruzzo, che rappresenta una delle maggiori fonti di inquinamento;

l'applicazione di tecnologie e dispositivi che abbassino i livelli espositivi, nel caso di altri usi; e soprattutto l'abbandono dell'uso dell'amianto in qualunque forma.

In alcuni Paesi l'uso dell'amianto in generale è stato abbandonato. In altri Paesi è stato eliminato l'uso di minerali di amianto ritenuti più "pericolosi" (crocidolite o amianto blu) (ma tutte le forme di amianto sono pericolose).

Nella tabella sotto riportata vengono indicati in successione storica i valori limite soglia delle concentrazioni di amianto nell'ambiente. A questo proposito va però considerato che i limiti soglia non debbono essere ritenuti livelli di non rischio (in quanto che in cancerogenesi non esiste dose, per quanto piccola, innocua), ma l'espressione di quello che la società, dopo valutazioni tecnologiche ed economiche, ritiene un rischio "socialmente tollerabile".

Tabella 16. Valori limite soglia delle concentrazioni delle fibre di amianto nell'ambiente di lavoro

Anno	ENPI <sup>(1)</sup>	Società Italiana di Medicina del Lavoro	ACGIH <sup>(2)</sup>	Direttive CE	Disegno di Legge N. 277/91 Legge N. 257/92
1970			5 ff/cc		
1975	2 ff/cc	2 ff/cc	2 ff/cc		
Dal 1983				Crisotilo: 1 ff/cc Crocidolite: 0,5 ff/cc	Crisotilo: 0,6 ff/cc Tutte le altre varietà di asbesto: 0,2 ff/cc
			Crisotilo: 2 ff/cc Amosite: 0,5 ff/cc Crocidolite: 0,2 ff/cc		

<sup>(1)</sup>: ENPI = Ente Nazionale Prevenzione Infortuni

<sup>(2)</sup>: ACGIH = American Conference of Governmental Industrial Hygienists

I dati disponibili, sperimentali ed epidemiologici, come su riferito, non consentono distinzioni rilevanti fra i vari minerali di amianto in relazione alla pericolosità, e non condividiamo le norme legislative che fanno invece proprie queste distinzioni.

A livello internazionale il problema dell'amianto andrebbe affrontato in maniera univoca, sia per quanto riguarda la produzione, l'uso e la commercializzazione, sia per quanto riguarda le norme di protezione. In particolare va evitato che la riduzione dell'impiego dell'amianto nei paesi industrializzati venga "compensata" dall'esportazione di manufatti contenenti amianto, spesso oltretutto di bassa qualità, nei paesi emergenti.

Nel 1999 il Collegium Ramazzini, un'Accademia Internazionale di oltre 180 esperti nel settore delle patologie ambientali ed industriali, ha diffuso uno statement pubblicato su 12 riviste internazionali, dove vengono documentate le ragioni secondo le quali l'uso dell'amianto dovrebbe essere bandito.

*B) Misure di prevenzione sul posto di lavoro.*

Sul posto di lavoro devono essere messi in atto tutti i provvedimenti tecnologici, di protezione ambientale, e tutte le misure igieniche di protezione individuale per limitare l'esposizione dei lavoratori, qualunque sia la categoria lavorativa, e le mansioni specifiche.

Va tenuto in considerazione che le attività lavorative che comportano esposizione all'amianto sono innumerevoli. A quelle tradizionali passate (e cioè estrazione, macinazione, spruzzo, costruzione manufatti, posizionamento manufatti, ecc), vengono aggiunte tutte quelle attuali legate alla riparazione, manutenzione e rimozione di materiali contenenti amianto e il trasporto di scorie che contengono amianto.

*C) Disinquinamento degli ambienti inquinati: isolamento, fissazione, o rimozione.*

E' un problema di enorme portata e difficoltà, che richiede la messa in atto di una serie di interventi complementari e integrati: di volta in volta l'amianto deve essere isolato, fissato o rimosso.

Nella strategia della bonifica ordinaria andrebbe data priorità agli ambienti più frequentati: case, scuole, ospedali, biblioteche, teatri, cinema, sale di riunione, mezzi di trasporto pubblico, e stabilimenti industriali.

Vi sono tuttavia anche importanti interventi straordinari da considerare: le miniere in disuso e gli opifici abbandonati o ancora in funzione, pesantemente inquinati.

Nella rimozione dell'amianto va evitato il rischio (che può rappresentare una vera e propria calamità) di inquinamento secondario, legato a questa operazione e alle scorie. La rimozione va eseguita in condizioni di isolamento, e da tecnici esperti e protetti; le scorie vanno trattate, trasportate e collocate in modo tale da garantire la minore diffusione possibile delle fibre.

Proprio per evitare i rischi di inquinamento da rimozione, nei casi in cui è possibile, vanno privilegiati la fissazione e l'isolamento.

#### *D) Destinazione delle scorie*

Le scorie contenenti amianto continuano a rilasciare nell'aria polvere contenente fibre del minerale. Vanno pertanto destinate a siti ove possano essere isolate. Una delle possibili sedi di isolamento potrebbe essere quella di basamenti interrati in cemento armato (quale ad esempio la parte interrata dei piloni in cemento armato di ponti). Si va facendo strada anche la possibilità di inertizzare l'amianto mediante alte temperature (basaltizzazione).

#### *E) Il controllo delle popolazioni esposte, con rischio acquisito.*

Il rischio di esposizione ad amianto è irreversibile, come avviene per tutti gli agenti cancerogeni, con l'aggravante che l'amianto, tra questi, è quello che permane più a lungo nell'organismo. Inoltre i tumori che più specificatamente

sono correlati all'esposizione ad amianto (carcinoma polmonare e mesotelioma) non sono controllabili clinicamente.

Al momento attuale i margini per interventi efficaci per limitare l'effetto del rischio subito sono ben limitati.

Il provvedimento più importante è quello di raccomandare agli individui esposti l'interruzione del fumo di tabacco, per ridurre il rischio di carcinoma polmonare, in considerazione degli effetti cancerogeni sinergici dell'amianto e del fumo. Vanno inoltre previsti controlli delle popolazioni esposte, ai fini della diagnosi precoce delle forme tumorali che possono trarre un qualche vantaggio dall'intervento terapeutico (quali i carcinomi della laringe, ed i carcinomi intestinali).

La riduzione o l'abbandono dell'uso dell'amianto comportano il problema della sostituzione, in tutta una serie di applicazioni industriali per le quali questo materiale è diventato necessario.

Ne discende pertanto che molte industrie siano state o siano interessate alla ricerca di fibre sostitutive. Queste fibre dovrebbero avere caratteristiche fisiche e costi tali da renderle alternative all'amianto. Esse, inoltre, dovrebbero essere non rischiose per la salute, o comunque comportare un rischio molto inferiore a quello rappresentato dall'amianto.

Le fibre minerali artificiali di vetro, di roccia, di scoria e di ceramica, sono i prodotti alternativi all'amianto più importanti nel loro insieme. Esse sono oggi prodotte nella misura di milioni di tonnellate all'anno. L'entità della produzione ed il suo crescere va di parallelo non solo, e non tanto, con la diminuzione della produzione dell'uso industriale dell'amianto, ma al crescere della domanda di fibre minerali per vari usi.

Le fibre minerali artificiali trovano, nella loro globalità, gli stessi impieghi delle fibre di amianto, con specificità di uso che variano a seconda della tipologia delle fibre: ad esempio le fibre di vetro e le fibre di roccia e di scoria vengono

soprattutto usate nella coibentazione; le fibre di ceramica nella frizione, e così via.

Le fibre minerali artificiali alternative all'amianto sono anch'esse oggi molto diffuse nell'ambiente di lavoro e di vita, dove, per loro natura, permangono per tempi lunghissimi.

Al di là dei problemi tecnologici (al momento attuale la sostituzione dell'amianto appare difficile in molte sue applicazioni), va detto subito che molto poco è stato fatto per valutare fino a che punto i suoi sostituti siano innocui o pericolosi.

Le ricerche epidemiologiche sui sostituti dell'amianto sono scarse, ed inoltre va considerato che la produzione e l'impiego dei sostituti dell'amianto proposti sono in alcuni casi troppo recenti per poter valutare appieno epidemiologicamente, su popolazioni esposte, gli effetti patologici a lungo termine, con particolare riguardo agli effetti cancerogeni, in considerazione che questi ultimi hanno un lungo periodo di latenza, talora di decenni.

Le indagini sperimentali sono anch'esse, a nostro avviso, a tutt'oggi insufficienti. Esse vertono principalmente sugli asbesti modificati, che però non hanno ancora trovato applicazione industriale (le ricerche su questi asbesti sono state condotte presso il Centro di Ricerca sul Cancro di Bentivoglio della Fondazione Europea di Oncologia e Scienze Ambientali "B. Ramazzini"), e sulle fibre di vetro. Più limitate sono le ricerche sulle altre fibre.

I dati disponibili, sperimentali ed epidemiologici, però, non sono rassicuranti per quanto riguarda alcuni dei sostituti di maggiore impiego e diffusione: le fibre di vetro, le fibre di roccia e di scoria, e le fibre di ceramica. Questi dati sono riassunti nella tabella qui sotto riportata:

Tabella 17. Acquisizioni sulla cancerogenicità delle fibre di vetro, delle fibre di roccia e delle fibre di ceramica

Tipo di fibre	Effetti cancerogeni			
	Sull'animale da esperimento		Sull'uomo	
	Tipo di tumore	Evidenza <sup>(1)</sup>	Tipo di tumore	Evidenza <sup>(1)</sup>
Fibre di vetro	Carcinomi polmonari	+	Carcinomi polmonari	(+)
	Mesoteliomi	+	Mesoteliomi	(+)
Fibre di roccia e di scoria	Adenomi polmonari	(+)	Carcinomi polmonari	(+)
	Mesoteliomi	+		
Fibre di ceramica	Tumori polmonari	(+)		
	Mesoteliomi	+		

<sup>(1)</sup>. + = evidenza chiara; (+) = evidenza limitata

Le fibre minerali artificiali alternative all'amianto producono sull'animale da esperimento gli stessi tipi di tumore prodotti più specificatamente dall'amianto nei roditori di laboratorio e nell'uomo, e cioè: mesoteliomi e carcinomi polmonari (*Minardi e Maltoni, 1998a*); e 2) dati epidemiologici, ancorché non definitivi indicano un aumento di carcinomi polmonari in operai dell'industria delle fibre di vetro e delle fibre di roccia e di scoria (*Minardi e Maltoni, 1998b*).

In considerazione delle prime risultanze che indicano che fibre proposte come alternative all'amianto possono essere cancerogene, si impongono anche per queste fibre misure preventive e cautelative, che consistono in: limitazione dell'uso e interventi tecnici, quali la rimozione e l'isolamento, che evitino l'inquinamento di ambienti di vita e di lavoro nella cui costruzione queste fibre sono state utilizzate.

Fino ad anni recenti materiali dimostratisi tossici e cancerogeni al punto da rendere necessaria l'interruzione della produzione e dell'uso, sono stati sostituiti da materiali con caratteristiche simili senza però averne verificato l'innocuità o

comunque una tossicità ritenuta socialmente accettabile. L'esperienza ha dimostrato che per i materiali industriali questa non è una evenienza eccezionale, ma una eventualità frequente. Diventa perciò imperativa la prassi di valutare i cosiddetti "sostituti" dal punto di vista biomedico, prima di proporre l'impiego, tanto più che oggi sono conosciute le metodologie di laboratorio necessarie.

Con i sostituti dell'amianto ciò non si è verificato, e certamente non è difficile prevedere che le fibre oggi in uso per sostituire l'amianto non mancheranno di rappresentare un problema di medicina ambientale nel prossimo futuro. <sup>(12,13,14)</sup>

## CAPITOLO II

### Le patologie asbesto-correlate

#### 2.1: Asbestosi

Le prime descrizioni di casi sporadici di asbestosi risalgono agli inizi del secolo (*Montague Murray in Inghilterra, nel 1906-07*) ma per anni non è stata fatta poi una netta distinzione tra asbestosi, silicosi e tubercolosi. Si riteneva, infatti, che l'asbesto, come la silice predisponesse alla tubercolosi.

Il primo caso di fibrosi diffusa polmonare chiaramente attribuito all'amianto fu descritto da Cooke nel 1924 e ripresentato nel 1927 con la denominazione di "asbestosi" coniata dall'autore in lingua inglese: in italiano il termine "asbestosi" era stato già coniato dal Dr. Castagneri in una tesi all'Università di Torino nel 1910. Questo è, dunque, l'anno in cui per la prima volta nel mondo compare il termine "asbestosi".

Nel 1930 venne presentato da Merewether e Price un rapporto al Parlamento inglese sul fatto che "l'inalazione di polvere di amianto per la durata di anni provoca una grave fibrosi del polmone" e sul fatto che la diminuzione della polverosità avrebbe eliminato la malattia (*Merewether & Price, 1930*).

Anche in Italia l'attenzione sull'asbestosi fu richiamata nel 1930 (*Lovisetto e Mussa*) e sempre negli anni '30 in Germania, Svezia, Canada e U.S.A. furono pubblicati altri studi esaurienti sul tema.

In quegli anni era opinione diffusa che una riduzione significativa delle enormi polverosità allora presenti negli ambienti di lavoro avrebbe determinato presto la scomparsa della malattia.

Nel 1940 la Confederazione Fascista degli Industriali incaricò il Dr. Enrico Vigliani, Direttore degli Istituti Clinici di Medicina Industriale dell'ENPI (Ente Nazionale di propaganda per la Prevenzione Infortuni) di valutare le condizioni di salute degli operai esposti ad amianto anche con l'obiettivo di "determinare quale concentrazione di polvere di amianto può essere respirata per molti anni

dagli operai senza pericolo". Negli ambienti ove lavoravano 433 filatori, tessitori, produttori di corde, feltri, e guarnizioni per freni Vigliani studiò i livelli di polverosità, misurati con precipitatore termico e con conimetro Zeiss ritrovando valori elevatissimi fino a 3300 particelle (pp) per centimetro cubico (cc) d'aria. Lo studio conclude che "poiché casi conclamati di asbestosi furono trovati soltanto a concentrazioni di polvere superiori a 200 pp/ cm<sup>3</sup> e poiché non ne furono trovati a concentrazioni minori, si può considerare in via provvisoria 200 pp/cc come la concentrazione tollerabile della polvere di amianto, finché non vi siano a disposizione dati più sicuri" (Vigliani, 1940).

Negli USA Dressen et coll. (1938) riferirono di aver trovato casi di asbestosi nei gruppi esposti a livelli di circa 185 pp/cc e quindi nello stesso periodo si definì come concentrazione di sicurezza 5 milioni di particelle per piede cubico, appunto circa 185 pp/cc.

Nei decenni successivi, in tutto il mondo, i casi di asbestosi si sono moltiplicati, nonostante i progressivi successivi abbattimenti delle concentrazioni ambientali della polverosità: questi abbattimenti non sono stati sufficienti nei decenni 1940-1950-1960-1970 a determinare la scomparsa dell'asbestosi ma hanno prodotto soltanto un allungamento del tempo di latenza, ossia dell'intervallo medio tra l'inizio dell'esposizione e la comparsa delle manifestazioni cliniche e radiologiche. I livelli di polverosità degli anni '30 provocavano l'asbestosi in 7 anni, quelli degli anni '40 in 10 anni, quelli degli anni '50 in 15 anni, quelli degli anni '60-'70 in 18-20 anni (Parkes, 1994 – pag. 419).

Il fattore determinante per la comparsa di asbestosi è la "esposizione cumulativa" costituita dal prodotto della concentrazione atmosferica per gli anni. In tutti i casi di asbestosi i conteggi di fibre nel tessuto polmonare rivelano alte concentrazioni di fibre (molti milioni di fibre/grammo di tessuto): questi conteggi si fanno solo da pochi anni al microscopio elettronico.

Più facile, e comunemente eseguita al microscopio ottico è la ricerca dei “corpuscoli dell’asbesto” che sono fibre di amianto modificate dalla permanenza nel polmone con aspetti a clava o a manubrio, inconfondibili. Numerosissimi nel polmone alterato dalla fibrosi asbestosica, questi “corpuscoli” possono essere osservati anche nei soggetti esposti a dosi insufficienti per provocare l’asbestosi e perfino, in numero assai più basso, nel tessuto polmonare di soggetti che hanno vissuto nelle città industriali. I corpuscoli dell’asbesto sono indicatori di esposizione all’amianto: il loro numero, nel tessuto, nell’espettorato o nel liquido di lavaggio broncoalveolare è proporzionale all’entità della dose totale di amianto trattenuta nel polmone. La loro ricerca nell’espettorato è obbligatoria per legge nella sorveglianza sanitaria di operai esposti (*D.M.L. 21.1.1987*).

A seguito dei radicali miglioramenti degli ambienti di lavoro avvenuti a partire dalla fine degli anni '70 si assiste oggi ad una evidente diminuzione dell’incidenza dell’asbestosi.

E’ opinione diffusa a livello internazionale che il limite di 2 fibre/cc sia adeguato per proteggere dall’asbestosi, ossia dalla fibrosi polmonare, il lavoratore che vi rimanga esposto anche nell’arco di un periodo della durata di tre-quattro decenni. <sup>(15-24)</sup>

## **2.2: Cancro polmonare**

Come l’asbestosi, il cancro o carcinoma polmonare da amianto è stato scoperto negli anni '30. La prima ipotesi relativa all’esistenza di una correlazione amianto-asbestosi-tumore è stata formulata da Lynch & Smith (1935) negli USA. Dubbi sull’esistenza di tale correlazione rimasero però nell’ambiente scientifico per alcuni anni e specie in Inghilterra: proprio qui, nel 1949, Merewether nell’*Annual Report of the Chief Inspector of Factories* segnalò che nel 17% di 128 casi di morte per asbestosi era presente un cancro polmonare (la corrispondente percentuale per la silicosi era molto più bassa, pari a 1.3%).

La storia del cancro polmonare da amianto costituisce uno degli esempi meglio documentati della lentezza caratterizzante l'evoluzione delle conoscenze scientifiche in Medicina: tra le prime segnalazioni e la generale convinta accettazione di una nuova conoscenza esiste sempre un intervallo che talvolta si protrae addirittura per decenni.

Dopo la segnalazione di Lynch e Smith del 1935 non mancarono i pareri contrari, anche di fonte assai autorevole (Editoriale: *Pneumoconiosis and pulmonary carcinoma* – J Am Med Assoc 1938; 110: 2086). Tutto il periodo bellico trascorse senza ulteriori segnalazioni fino a quando Hueper (1943) riaffermò che “il cancro da asbestosi è il più recente comparso tra quelli del polmone da causa professionale”. Tuttavia, i testi più famosi scritti in quegli anni (Gill, 1947; Teleky, 1948) non riportano informazioni sulla questione asbesto-cancro.

Il già citato rapporto di Merewether del 1949 portò un altro contributo in favore della connessione asbestosi cancro, ma numerosi altri ricercatori affermarono che l'evidenza era ancora inadeguata (Doig, 1949; Smith, 1949).

Nell'anno successivo Doll e Hill (1950) dimostrarono il peso del fumo di sigaretta nell'eziologia del cancro del polmone e polarizzarono tutta l'attenzione del mondo scientifico con il loro articolo “*Smoking and carcinoma of the lung – Preliminary report*”. Nel 1952 si tenne a Lovanio un Convegno su “*Epidemiology of cancer of the lung*”, essenzialmente orientato sulla questione fumo nel corso del quale fu affermato anche che “sembra fuori discussione che il cancro polmonare sia talvolta causato da esposizione professionale ad amianto e cromati”.

Accanto a riferimenti molto probanti (Doll, 1955a), rimasero su posizioni scettiche prestigiose riviste scientifiche: “opinioni in conflitto e differenti pubblicazioni rendono estremamente difficile confermare o negare conclusivamente la relazione causale tra asbestosi e cancro polmonare” (Smith, 1955); “l'asbesto è nella parte alta della lista dei cancerogeni sospettati, ma non ancora provati” (Worwald, 1957).

Un articolo sul cancro polmonare dei lavoratori apparso nel 1960 sul *Journal of Public Health* (Dunn et coll., 1960) è concentrato sul problema fumo di sigaretta e riserva solo brevi cenni alla questione amianto; ancora due anni dopo, Steinbaum (1962) in una trattazione relativa ai rischi da utilizzo dell'amianto a spruzzo non cita il cancro polmonare.

Soltanto i grandi lavori epidemiologici degli anni '60 del gruppo della *Mount Sinai School of Medicine* di New York (Selikoff et coll, 1965; Selikoff et coll., 1967; Hammond & Selikoff, 1973, e numerose altre pubblicazioni) hanno definitivamente confermato l'esistenza di una connessione etiologica tra asbestosi e cancro polmonare e di un potente sinergismo cancerogeno tra asbesto e fumo di sigaretta.

Il potentissimo apparente effetto sinergico tra fumo di tabacco ed asbesto descritto da Selikoff et coll., nella coorte di fortemente esposti come i coibentatori, è stato ricalcolato da Erren et al (1999), sulla base di una analisi di 12 studi epidemiologici , arrivando a concludere che solo un terzo (33%) di casi di cancro tra i fumatori che erano stati esposti ad asbesto possono essere attribuiti al comportamento sinergistico dei due carcinogeni.

Dall'inizio degli anni '70, la citazione del rapporto amianto-asbestosi-fumo-cancro del polmone compare finalmente nei principali testi di cancerologia, di pneumologia, di medicina del lavoro ed anche nelle pubblicazioni divulgative rivolte alla popolazione generale.

Si è ritenuto utile ripercorrere in dettaglio questo aspetto dell'evoluzione della scienza medica in tema di effetti patogeni dell'asbesto per dimostrare quanto sia lunga e tortuosa la trasformazione delle iniziali intelligenti intuizioni e delle prime segnalazioni di casi in conoscenza evidente, convincente per tutto il mondo scientifico e definitivamente acquisita nel patrimonio della cultura specialistica. Nel caso considerato di asbesto e cancro del polmone l'inizio del processo corrisponde al 1935 (prima segnalazione di Lynch e Smith) e la

conclusione corrisponde al 1965-1970 (ricerche definitive di Selikoff e della sua scuola).

Deve essere anche ricordata la scarsità di canali diretti di collegamento tra ambiente scientifico ed ambiente industriale-produttivo nei passati decenni. Soltanto negli ultimi anni con la nuova legislazione di recepimento delle direttive comunitarie, i collegamenti tra scienza medica e mondo del lavoro sono stati creati e adeguatamente regolamentati.

Le conoscenze scientifiche attuali indicano che, a differenza di quanto avviene per il mesotelioma, il cancro polmonare è una complicanza dell'asbestosi che "prepara il terreno per l'insorgenza della neoplasia". Già la prima coorte di esposti ad amianto studiata da Doll (1955b) ha evidenziato che i soggetti deceduti per cancro polmonare erano soltanto quelli portatori di asbestosi, dimostrando che la fibrosi è un prerequisito per la comparsa del tumore.

Numerosi studi successivi su ampie coorti di lavoratori esposti all'amianto negli USA (*Kipen et coll., 1987*) e in Inghilterra (*Newhouse et coll., 1985*) hanno dimostrato che il cancro polmonare si presenta associato all'asbestosi nel 90% dei casi.

Le ricerche sul meccanismo della cancerogenesi da fibre indicano che soltanto quando la dose di fibre inalata supera un certo livello i meccanismi autoregolatori del tessuto sono alterati al punto da permettere la comparsa della neoplasia (*Parkes, 1994 – pag. 481*).

Per il cancro polmonare (a differenza del mesotelioma pleuro-peritoneale che come si vedrà più oltre può conseguire ad esposizioni molto basse) esiste dunque un livello di esposizione al di sotto del quale non è epidemiologicamente documentabile un rischio: questo livello è quello capace di provocare l'asbestosi o lievemente superiore secondo alcuni Autori (*Browne, 1986*).

Non è possibile al momento definire se sia l'asbesto (a dose relativamente elevata) o la asbestosi in quanto fibrosi dell'interstizio a favorire l'insorgenza del

cancro: certo è noto l'effetto favorente sulla comparsa del cancro polmonare di altre fibrosi interstiziali come la fibrosi idiopatica diffusa e di ogni altra condizione generante sclerosi, specie nei fumatori.

Allo stato attuale delle conoscenze epidemiologiche i testi più moderni e qualificati affermano che il cancro polmonare può essere attribuito all'amianto soltanto quanto compaia su una preesistente asbestosi (*Parkes, 1994 – p. 483; Fraser et coll, 1991*). Va comunque ricordato che asbestosi e cancro polmonare sono patologie dose-correlate: che le due malattie coesistano è esattamente ciò che ci si deve attendere e non necessariamente perché l'una è la causa dell'altra (Hillerdal, 1994).

Nel 1996, il *Health and Safety Executive* (HSE), struttura tecnico-scientifica del Ministero del Lavoro inglese, riassumeva in alcuni punti (facendoli propri) l'evidenza di una associazione fra asbestosi polmonare e tumore polmonare:

Da molti anni l'evidenza derivante da studi sull'uomo fa orientare verso una associazione tra asbestosi e rischio di tumore polmonare. Ambedue le malattie mostrano una sovrapponibile correlazione dose-risposta con l'esposizione ad asbesto, simili periodi di latenza e simile dipendenza con la lunghezza e composizione delle fibre. L'analisi del contenuto di fibre nei polmoni indica che ambedue le malattie necessitano, per svilupparsi, che vi sia un elevato accumulo di fibre di amianto.

Studi condotti su lavoratori noti per essere stati esposti per motivi professionali ad asbesto, hanno dimostrato in modo convincente, con il confronto di rilievi autoptici, che il cancro polmonare indotto dall'asbesto è riscontrato in associazione con una fibrosi polmonare (anche solo istologica).

Uno studio prospettico di una coorte di lavoratori esposti all'amianto in Australia è stato condotto con l'obiettivo di seguire nel tempo coloro che presentavano o meno segni radiologici di asbestosi polmonare al fine di valutare la susseguente incidenza di mortalità per cancro polmonare (Hughes & Weill,

1991). Si trattava di uno studio condotto su 839 lavoratori del cemento-amianto nei quali un eccesso di tumori polmonari (9 casi contro 2.1 attesi) era stato osservato solamente in coloro che avevano una evidenza radiologica di una preesistente asbestosi.

E' ben vero che un certo numero di studi di popolazione (anche non professionalmente esposta) suggerisce che il tumore polmonare può essere causato dall'asbesto in assenza di una asbestosi. Tuttavia, a parere dello HSE, vi sono molte limitazioni metodologiche in questi studi tali da rendere i risultati poco attendibili.

Gli studi animali sono particolarmente utili in questo contesto in quanto permettono di studiare lo sviluppo nel tempo della malattia conseguente all'esposizione a fibre di asbesto in condizioni sperimentali ben controllate. Gli studi sperimentali su animali chiaramente dimostrano che il tumore polmonare indotto dalle fibre è preceduto dallo sviluppo di una fibrosi polmonare.

Anche il "*Consensus Report*" di una Conferenza tenutasi ad Helsinki nel 1997 fra esperti in asbestosi (provenienti da paesi non produttori di amianto) conclude affermando: "l'asbestosi diagnosticata clinicamente, radiologicamente (compresa la TAC) o istologicamente deve essere utilizzata per attribuire una casualità sostanziale o concausale (*contributory role*) all'asbesto in caso di tumore polmonare associato" (Consensus Report Helsinki, 1997).

E' necessaria cioè una esposizione di tipo "professionale" perché insorga asbestosi e cancro polmonare da amianto, e questa può essere quantificata per esempio per la presenza di 1000 corpuscoli d'amianto per grammo di tessuto secco polmonare: infatti, Mollo e coll. (1997) su 429 casi di carcinoma del polmone ha potuto istologicamente accertare una asbestosi nel 28% dei casi con corpuscoli di asbesto >1000 g/tessuto secco (4% della casistica totale riferibile ad esposizione ad asbesto): è nei fatti quindi, quanto sia importante lo studio del contenuto di asbesto nei polmoni per l'attribuzione causale di un tumore

polmonare ad una esposizione professionale ad asbesto, calcolata dal *Consensus Report* in 25/fibre/cc/anni stima rivisitata da Saia et al (2005) in 200 fibre/cc/anni.

Non può inficiare quanto finora riportato sulla necessità di una importante esposizione a fibre di amianto affinché un tumore polmonare possa insorgere, la modellistica che ci viene proposta. Come per gli altri cancerogeni ambientali, anche per l'asbesto sono disponibili numerosi studi basati su modelli di estrapolazione lineare che, partendo dall'assunto che non esiste una dose – soglia per una sostanza cancerogena sotto la quale non è atteso un effetto, prendono come riferimento i dati disponibili di incidenza di neoplasie in soggetti esposti a dosi elevate e tracciano una retta che porta a stimare il numero di casi che sarebbero attesi per basse dosi di esposizione.

Uno di questi esercizi è quello di Boffetta (1998), che arriva a stimare un incremento di rischio relativo pari all'1% per ogni anno di esposizione alla concentrazione di 1 fibra/ml d'aria/per 8 ore di lavoro/*die*. Boffetta riporta inoltre come non sia possibile una stima attendibile per esposizioni cumulative o concentrazioni al di sotto di questa 1 fibra/ml e come pertanto non può essere respinto un modello con soglia a basse esposizioni.

Da ultimo, sembra opportuno precisare che nella nuova tabella delle Malattie professionali italiana (DPR 13.4.1994 n. 336), come in quelle precedenti, sono ravvisabili eccessi e carenze rispetto alle attuali conoscenze scientifiche: un eccesso è costituito, appunto, dalla formulazione della voce 56 ove il carcinoma polmonare è elencato come possibile patologia professionale svincolata dall'asbestosi, in contrasto con l'evidenza epidemiologica accettata a livello mondiale e tradotta sul piano assicurativo in vari paesi europei. All'estero vengono indennizzati come professionali soltanto i casi di carcinoma associati ad asbestosi (Germania, Gran Bretagna). <sup>(25-33)</sup>

### **2.3 Tumori del tratto gastro-intestinale, della laringe e di altre sedi**

Numerosi studi hanno dimostrato che la mortalità per tumori in genere è più alta nei lavoratori esposti a polveri libere di asbesto rispetto alla popolazione generale, ed in particolare sembrano più frequenti i tumori del tratto gastro-intestinale e della laringe. L'aumento della frequenza per queste malattie è comunque molto inferiore rispetto a quello descritto per i tumori polmonari ed è a tutt'oggi oggetto di studi per una migliore comprensione dei meccanismi che lo determinano.

Anche per questi tumori i disturbi sono rappresentati da compromissione dello stato generale di salute, da disturbi della funzione stessa degli organi colpiti e da segni di compressione degli organi adiacenti. Altri disturbi possono dipendere da localizzazioni metastatiche.

Il decorso è progressivo: molte forme iniziali possono essere aggredite chirurgicamente ed eventualmente si possono praticare terapie radianti o farmacologiche. <sup>(34)</sup>

### **2.4 Pleuropatie benigne**

Sotto questa denominazione vengono classificate una serie di alterazioni benigne della pleura in forma di ispessimenti localizzati (placche) tendenti a calcificare, di versamenti recidivanti o di altre manifestazioni meno frequenti (ispessimenti diffusi, atelettasie rotonde). Esse sono comunemente associate all'asbestosi propriamente detta, ossia alla fibrosi interstiziale del parenchima polmonare ed hanno fatto parte, fino a non molti anni fa, del quadro dell'asbestosi. Oggi si afferma che: "poiché esse possono presentarsi anche dopo esposizioni relativamente basse, oggi costituiscono di gran lunga la lesione più comune osservabile in persone esposte all'amianto" (Hillerdal, 1994). In questo ultimo decennio infatti la graduale scomparsa dell'asbestosi ha permesso di osservare che queste lesioni pleuriche benigne possono presentarsi anche isolate, nei

soggetti esposti, e costituire l'unica manifestazione radiologicamente visibile prodotta dalla pregressa esposizione: oggi le "pleuropatie benigne asbestosiche" vengono considerate pertanto effetto dell'asbesto a sé stante, svincolata dall'asbestosi.

Sembra opportuno ribadire che, a differenza dell'asbestosi, la cui insorgenza consegue sempre ad elevata esposizione, le pleuropatie compaiono anche in soggetti esposti a relativamente basse dosi cumulative: sono state infatti descritte anche in popolazioni esposte unicamente all'inquinamento dell'ambiente di vita in quanto abitanti in zone circostanti industrie disperdenti amianto oppure in zone inquinate da dispersioni di natura geologica (erosione naturale di rocce amiantifere).

In campo medico-legale, quando non coesiste asbestosi e siano state escluse altre origini (infettive, traumatiche) le pleuropatie costituiscono utili indicatori di pregressa esposizione a fibre di amianto la cui entità può essere bassa, insufficiente a provocare asbestosi. Le pleuropatie non "degenerano" in neoplasia maligna, ma stanno a indicare soltanto che fibre di amianto hanno raggiunto la pleura.

Sempre riferendosi al "*Consensus Report*" prima citato (Consensus Report Helsinki, 1997), questo ha preso in considerazione anche le alterazioni pleuriche ed ha confermato come le placche pleuriche siano da considerare segni di passata, lontana esposizione a basse concentrazioni di asbesto (indicatore di esposizione) ed ha anche ribadito come le placche pleuriche siano di solito asintomatiche e senza alcuna rilevanza clinica.

Per poter essere attribuite alla passata esposizione a basse concentrazioni di fibre di asbesto, le placche devono essere riscontrate sulla pleura parietale, e devono essere bilaterali e simmetriche. <sup>(35-39)</sup>

## 2.5 Mesotelioma

Il mesotelioma è un tumore maligno che può colpire le membrane sierose di rivestimento dei polmoni (pleura) e degli organi addominali (peritoneo). I mesoteliomi sono quasi inesistenti nella popolazione non esposta ad asbesto, ma rappresentano il 15% dei tumori che colpiscono persone affette da asbestosi: l'individuazione di mesoteliomi deve pertanto sempre far sospettare un'esposizione ad asbesto.

I sintomi del mesotelioma sono legati ad una compressione dei visceri che sono a contatto con la massa tumorale; per lo più il primo segno nelle forme toraciche è costituito da un versamento pleurico, spesso emorragico, con rapide recidive, affanno, tosse stizzosa e comparsa insistente di alcune linee di febbre.

Un primo sospetto diagnostico si basa essenzialmente sulla presenza dei sintomi ed alla lettura di esami radiografici.

In tutti i casi sospetti l'indagine viene approfondita con altri esami strumentali, fra cui la T.A.C. e, con esami istologici al microscopio di prelievi biotici (pleuroscopia). In ogni caso la diagnosi differenziale fra tumore polmonare diffuso alla pleura e mesotelioma è spesso difficoltosa.

Il decorso dei mesoteliomi è quasi sempre molto rapido, accompagnato da un progressivo deterioramento delle condizioni generali. Sono possibili diffusioni del tumore ad altre sedi (metastasi) per il passaggio delle cellule tumorali nei circoli ematico e/o linfatico.

Attualmente la sopravvivenza è inferiore ad un anno dalla scoperta del tumore, specialmente in soggetti giovani può limitarsi a soli sei mesi.

Ad oggi non sono state individuate terapie efficaci. <sup>(40-43)</sup>

### CAPITOLO III

#### PROSPETTAZIONE DI CASI CLINICI GIUNTI ALLA NOSTRA OSSERVAZIONE

Le problematiche medico-legali che si profilano nella trattazione della sussistenza di un nesso causale o concausale tra il servizio svolto da un lavoratore esposto all'asbesto e l'insorgenza di una patologia neoplastica correlata, quale il mesotelioma maligno, sono molteplici e di complessa trattazione.

I casi pervenuti alla nostra attenzione permettono di affrontare l'annoso problema delle oncopatie in tema di riconoscimento quali malattie professionali, con particolare riferimento al corretto uso della criteriologia medico-legale.

Al fine di trattare con completezza e chiarezza un tema in cui le discipline medico-legale e medico-lavoristica si sovrappongono e si completano vicendevolmente, si è ritenuto utile mettere in luce il differente approccio alla responsabilità del datore di lavoro, in tema di malattie professionali, legate all'esposizione all'amianto in ambito civile e penale.

Tali argomentazioni si sono sviluppate grazie ad una raccolta ed analisi epidemiologica-statistica di casi peritali di mesotelioma in lavoratori esposti al rischio asbestosico, pervenuti all'osservazione professionale propria e di altri specialisti italiani del settore.

Qui di seguito si riportano solo alcuni dei casi pervenuti alla nostra attenzione.

##### **Caso 1**

Il sig. C.P. ha prestato servizio nei Vigili del Fuoco dal 3/11/71; il dato anamnestico lavoristico risulta essere sintetizzato dal Foglio Matricolare e Caratteristico del lavoratore, da cui si riporta: "...**Servizio Militare:** 6 LUG. 1970 – 30 OTT. 1971: ha prestato servizio militare di leva nel Corpo Nazionale dei Vigili del Fuoco ... **Reclutamento – Nomina – Promozioni – Cessazione dal servizio:** 3/11/71; subito iscritto nei quadri del personale volontario del Comando

Provinciale dei Vigili del Fuoco di Napoli con D.M. del 3/11/71 ... 1/7/72 richiamato in servizio temporaneo per esigenze di carattere straordinario per giorni 20 con decorrenza dal 1/7/72 ... 20/7/72: caduto di forza per mobilitazione ... 10/5/73: vincitore di concorso a 1140 posti, viene nominato vigile permanente in forza ed assegnato al Comando VV.FF. di Torino ... 8/5/73: nominato Vigile Permanente a tutti gli effetti (minist. N. 56440) a decorrere dal ... 10/5/73 ... 1/1/84 ... promosso alla qualifica di Capo Squadra ... promosso alla qualifica di Capo Reparto ... a decorrere dall'1/1/95 ... perduto di forza per decesso dal 5/8/04 ... **Incarichi speciali – Missioni – Licenze Straordinarie – Dislocamenti – Trasferimenti:** 1/8/75 trasferito al Comando Provinciale Vigili del Fuoco di Caserta ... 1/7/81: Trasferito al Comando Provinciale VV.FF. Napoli ... 12/2/96: Trasferito dal Comando Provinciale di Napoli al Comando Provinciale VV.FF. di Massa Carrara ... 24/3/97: trasferito dal Comando di Massa Carrara al Comando VVFF di Latina ... 14/2/98: trasferito dal Comando di Latina al Comando VV.FF. di Caserta ... 14/11/98: trasferito dal Comando di Caserta al Comando di Napoli. Il primo ricovero per la patologia di interesse risulta essere quello presso la Divisione di Tisiologia dell'A.O. "Monadi" di Napoli dal 4/12/03 al 24/12/03, con diagnosi di dimissione di "...mesotelioma pleurico..."; dall'analisi della cartella clinica si legge: "riferisce di essere stato in relativa buona salute fino a tre mesi orsono quando ha accusato dolore in sede basale sinistra. Per tali motivi il p. pratica Rx torace che evidenzia opacità omogenee in sede sovra-diaframmatica ... si ricovera per ulteriori accertamenti...".

Seguirono ulteriori ricoveri presso il medesimo nosocomio in data 30/12/03 (referto istologico: ... mesotelioma pleurico maligno, bifasico ... quadro immunofenotipico coerente ... Rx torace: ...opacamento apico-parietale basale sn con disventilazione basale e visibilità in tale sede di estremo distale di tubo di drenaggio); 19/1/04 (mesotelioma pleurico bifasico sinistro).

Infine, il Vigile del Fuoco, in data 6/9/04, pervenne a morte presso il proprio domicilio.

Il Dipartimento di Medicina Sperimentale della Seconda Università di Napoli, in data 17/6/04, certificava che "... dalla documentazione acquisita da questo Registro Mesoteliomi ... cartella clinica A.O. Monadi di Napoli ... questionario RENAM sulla storia di lavoro ed abitudini di vita ... risulta che il Signor C.A. ... inserito nella casistica del Registro ..., è affetto da mesotelioma pleurico istologicamente accertato in soggetto con esposizione professionale certa ad amianto...".

La moglie del defunto, dunque, richiedeva i benefici concessi dalla disciplina sulla causalità di servizio, al fine di ottenere la *pensione privilegiata ordinaria*, ritenendo la patologia sofferta dal marito dipendente da causa di servizio.

## **Caso 2**

Un soggetto ex fumatore (10-15 sigarette al giorno dai 19 ai 37 anni), già affetto da asbestosi, decedeva all'età di anni 73 (nel 2005) a causa di un mesotelioma peritoneale, presentando un'articolata anamnesi lavorativa. Dal 1957 al 1961, infatti, aveva lavorato presso i cantieri navali come addetto al taglio su navi in ristrutturazione e ad operazioni di saldatura su navi in allestimento; spesso in tale periodo lavorava in ambienti confinati e a contatto con coibentatori; dal 1961 al 1979 aveva lavorato presso un'officina metallurgica e di costruzione di impianti e macchinari svolgendo la funzione di caldaio-molatore (addetto alla costruzione e montaggio di grandi strutture per impianti petroliferi, usando cannello ossiacetilenico e mole ad alta frequenza) con esposizione a fumi, polveri metalliche e rumore. Infine, dal 1979 al 1986, sempre presso la stessa officina metallurgica e di costruzione di impianti e macchinari, previo cambio di mansione, era addetto al magazzino lamiere (eseguiva il taglio delle lamiere di varia composizione con cannello ossiacetilenico e con apposita macchina

automatica a fiamma ossidrica con esposizione costante a fumi e a polvere d'ambiente).

Risultava, quindi, che il soggetto, nel corso della sua attività lavorativa, fosse stato esposto all'amianto sia durante il suo rapporto lavorativo come caldaiaiomolatore e addetto al magazzino lamiere (anche se nell'ambito di un'esposizione più di tipo indiretto) sia nel periodo antecedente, e cioè durante l'attività svolta presso i cantieri navali (dove era sottoposto ad un'esposizione anche diretta).

All'età di 58 anni, durante un ricovero, gli accertamenti del caso rilevarono alcuni ispessimenti pleurici a placca bilaterali associati ad alveolite emorragica da esposizione professionale all'amianto. Durante il ricovero la funzionalità respiratoria risultava nella norma e la ricerca dei corpuscoli dell'asbesto sul liquido di lavaggio bronchiale si presentava positiva con una conta di 465/ml; si giungeva pertanto alla diagnosi di "quadro indicativo di notevolissima esposizione ad asbesto con segni di microemorragie profonde, senza segni di reazione infiammatoria".

Durante un ulteriore ricovero all'età di 73 anni, il paziente era sottoposto ad intervento chirurgico all'addome (videolaparoscopia) con riscontro di carcinosi peritoneale diffusa con ascite.

L'esame citologico sul liquido ascitico e l'esame istologico sulla biopsia omentale inquadravano la patologia per un mesotelioma peritoneale maligno.

Successivamente, le condizioni cliniche peggioravano rapidamente per la progressione del tumore ed il lavoratore decedeva con la seguente causa di morte: "asbestosi, mesotelioma peritoneale, cachessia neoplastica da mesotelioma peritoneale".

Gli eredi intraprendevano un procedimento penale nei confronti del datore di lavoro dell'officina metallurgica e di costruzione di impianti e macchinari ove il lavoratore aveva prestato servizio in un determinato arco temporale.

Il caso giungeva all'attenzione del giudice monocratico che nominava un collegio peritale al quale formulava un quesito circa la correlazione tra lo sviluppo del mesotelioma peritoneale e l'attività lavorativa svolta, cercando di stabilire il periodo maggiormente probabile di assunzione della dose scatenante la malattia e soprattutto se tale periodo era collocabile in un determinato arco temporale (tra il 1969 e 1972), in cui risultavano alcune inosservanze del datore di lavoro sulla sicurezza dei propri dipendenti.

### **Caso 3**

Il signor B. P., pensionato di anni 58, ha svolto per lungo periodo (dal 1971 al 1996) attività lavorativa in un ambiente che sembrerebbe contaminato da amianto. A sostegno di ciò il verbale di assunzione di informazioni testimoniali redatto in data 26/2/03 dall'Ispettore del Lavoro dal quale emerge che questi aveva lavorato dal 1960 al 1970 (dall'età di 17 anni) presso la ditta Iori di Cles svolgendo attività di assemblaggio di contatori elettrici ed in seguito di taratura dei contatori stessi. Saltuariamente si era dedicato a montaggio esterno di impianti elettrici. Nel 1970, per circa sei mesi, aveva lavorato presso la ditta PELTZ svolgendo sempre attività in campo elettronico ed occupandosi della riparazione dei citofoni. Dal 1971 al 1996 aveva lavorato presso le Ferrovie Trento Malè, con la mansione nei primi 5-6 anni di elettricista, poi di capo-squadra ed infine di capo-reparto, occupandosi della revisione e riparazione delle motrici. Il suo lavoro consisteva nello smontaggio e revisione delle parti elettriche; spesso si svolgevano operazioni di pulizia con getti di aria compressa delle parti elettriche contenute nel sottocassa, provocando produzione ed l'innalzamento di polvere.

Nel sottocassa sarebbero stati presenti pannelli in amianto, dove erano supportate le apparecchiature elettriche.

Nello specifico, il lavoro del p. consisteva nel tagliare, forare, levigare tali pannelli per il ripristino delle parti da sostituire, apertura dei contenitori delle

parti elettriche, ispezione accurata e in vicinanza con pulizia mediante aria compressa.

Da quando aveva cominciato a lavorare nel 1971 per i primi anni (fino al 1978), si avevano difficoltà a ricevere mezzi di protezione personale quali guanti e maschere. Solo a partire dagli anni '80 furono più facilmente reperibili maschere di carta, per lo più fornite, però, al reparto carrozzeria.

La presenza di amianto nell'ambiente di lavoro sembra essere avvalorata da elementi di carattere testimoniale e documentale tratti dalla documentazione in atti (verbale dell'incontro tra FIT-CISL e Ferrovia Trento Malè s.p.a.; verbale di assunzione di informazione da persona informata sui fatti; dichiarazione del funzionario medico-ispettore, presso l'Ufficio Sanitario Territoriale, compartimento di Verona; lettera, del 10/6/92, dell'Ing. D. C. inviata al Capo officina B. P. e per conoscenza al Capo Area Trazione e al Dirigente, dal quale si legge: "Come già comunicato verbalmente una nuova analisi fatta effettuare presso un laboratorio specializzato sul materiale di coibentazione dei treni ....contrariamente ad una precedente analisi eseguita dal Laboratorio Chimico Provinciale nel 1988 che aveva escluso l'amianto, ha evidenziato la presenza di derivati dell'amianto").

In data 29/6/02, si rivolgeva al Pronto Soccorso del Presidio Ospedaliero di Cles, per sintomatologia dispnoica, soprattutto in seguito a sforzi e tosse. Sottoposto ad rx del torace, che evidenziava un versamento pleurico dx, veniva ricoverato d'urgenza.

Nel corso della degenza ospedaliera l'esame citologico del liquido pleurico prelevato evidenziava la presenza di cellule tumorali maligne, ma non riusciva a discriminare fra l'istotipo di un mesotelioma o quello di un adenocarcinoma.

In data 4/7/02 il p. veniva sottoposto ad esame TAC Addome Superiore + Torace + Encefalo che evidenziava: "...a livello toracico ... a dx la presenza di esteso versamento pleurico apico-parieto-basale. Da tale lato coesistono

mammellonature pleuriche dello spessore massimo di circa 1 cm, più evidenti in sede apico-parietale. Piccole nodulazioni pleuriche sono apprezzabili anche a carico della pleura parietale distale...”.

In data 8/07/02 il p. veniva trasferito presso la Divisione di Pneumologia dell’Ospedale di Bolzano per esecuzione di toracosopia diagnostica, che mostrava: “...La pleura parietale nella sua metà superiore è sovvertita dalla presenza di numerose e grossolane mammellonature di aspetto neoplastico di varie dimensioni; lesioni analoghe, ma più rade e più piccole si riscontrano anche nella restante parete toracica. La rimanente pleura parietale si presenta ispessita, opaca, con ampie placche biancastre irregolari. Sulla pleura diaframmatica si osservano alcune piccole lesioni nodulari in corrispondenza dell’angolo cardio-frenico ed una voluminosa massa “a cavolfiore” più lateralmente. La pleura viscerale che riveste il lobo superiore e medio è sollevata in minime nodulazioni “a grappolo” in 2 piccole aree...”.

Dall’esame istologico delle biopsie pleuriche si evidenziava: “Frammenti biotici di tessuto pleurico diffusamente infiltrati da mesotelioma maligno diffuso, epiteliale; le indagini immunoistochimiche dimostrano fenotipo: trombomodulina+, Calretinina+, Citocheratine+, Ber-Ep4-, CEA policlonale -, MOC-31-.”

Nel corso della degenza veniva posizionato drenaggio toracico, con svuotamento del cavo pleurico.

In data 19/7/02 il p., per ulteriore valutazione e terapia, veniva trasferito, con diagnosi di “mesotelioma pleurico sin. con versamento pleurico neoplastico drenato”, presso il reparto di Pneumologia degli Spedali Civili di Brescia.

In tale reparto gli venivano effettuati una serie di indagini, volte a valutare le condizioni cliniche di organi e apparati fondamentali e la sua capacità di sostenere un intervento chirurgico demolitivo. Dal 19/7 al 24/7/02 veniva anche sottoposto a terapia immunomodulante endopleurica con IL-2.

In data 26/7/02 veniva dimesso con diagnosi di: “mesotelioma epitelioide maligno dx.”

Tre giorni dopo (29/7/02) si ricoverava presso il reparto di Chirurgia Toracica degli Spedali Civili di Brescia, dove in data 31/7/02, veniva sottoposto ad intervento di pleuropneumopericardiodiaframmectomia dx. Plastica emidiaframma dx e pericardica, con protesi di pericardio bovino. Linfadenectomia.

L'esame microscopico effettuato sul reperto operatorio faceva rilevare: “... mesotelioma maligno diffuso epitelioide della pleura ... Antracosi linfonodale ...”. In data 14/7/02 veniva dimesso con diagnosi di “mesotelioma maligno diffuso epitelioide”.

In data 22/8/02 si ricoverava nuovamente presso il reparto di Pneumologia degli “Spedali Civili di Brescia” dove iniziava (23/08/02) chemioterapia antitumorale con Cisplatino e Gemcitabina. Veniva dimesso in data 24/08/02 con la seguente diagnosi: “Chemioterapia antitumorale (I° ciclo) in Mesotelioma Pleurico Epitelioide dx, già trattato con pleuropneumopericardiodiaframmectomia dx; plastica emidiaframma dx e pericardio con protesi di pericardio bovino, linfadenectomia e con interleukina (IL-2 in cavo pleurico)”.

In data 2/9/02 il p. terminava il I° ciclo di chemioterapia. In data 17/9/02 cominciava II° ciclo di chemioterapia, che terminava in data 24/9/02. Dal 22/10/02 al 4/12/02 veniva sottoposto a trattamento radioterapico.

Dopo il trattamento radioterapico lo schema terapeutico iniziale prevedeva un III° ciclo di chemioterapia, ma per grave intolleranza al cisplatino questo veniva omissis.

In data 18/3/03 si ricoverava nuovamente presso il reparto di Pneumologia degli “Spedali Civili di Brescia” per la comparsa, di: “dispnea ingravescente, aritmia, inappetenza ed algie toraco-addominali mal localizzate ma assai modeste”. Il giorno seguente eseguiva paracentesi di 2000 cc di liquido chiaro, denso. L'esame

citologico del liquido prelevato mostrava la presenza di cellule neoplastiche. In data 25/3/03 veniva sottoposto a I° ciclo di chemioterapia con Doxorubicina da ripetere ogni 21 giorni. Il 26/3/03 veniva dimesso con diagnosi di: "Recidiva di mesotelioma epitelioideo, pleurico destro, già trattato con pneumopericardiodiaframmectomia. Versamento ascitico, trattato con paracentesi. Chemioterapia antitumorale con Doxorubicina (1° ciclo)".

Per il progressivo aggravamento delle condizioni cliniche, anche in seguito alla comparsa di Herpes Zoster all'emitorace ds, il p. si ricoverava, in data 10/4/03, presso il Presidio Ospedaliero di Cles, da cui veniva dimesso in data 18/4/03 con la seguente diagnosi: "mesotelioma pleurico dx in recidiva...Herpes Zoster Toracico con importante sintomatologia ... versamento ascitico".

Per il peggioramento delle condizioni respiratorie il p., che comunque continuava ad essere seguito in regime di Day-hospital, in data 28/4/03 veniva nuovamente ricoverato.

Nel corso di tale degenza eseguiva il 2° ciclo di chemioterapia con Doxorubicina (5/05/03) e in data 7/5/03 per abbondante versamento ascitico eseguiva paracentesi con estrazione di 2500 cc di liquido.

In data 8/5/03 veniva dimesso con diagnosi di: "Insufficienza respiratoria acuta ... Recidiva di mesotelioma pleurico dx operato ... Herpes Zooster Toracico con importante sintomatologia algica ... versamento ascitico".

Per comparsa di dispnea ingravescente con ortopnea ed edemi arti inferiori in data 18/5/03 si ricoverava ancora presso il reparto di Pneumologia del Presidio Ospedaliero di Cles.

Per il progressivo aggravarsi delle condizioni cliniche in data 2/7/03 alle ore 6.15, decedeva, presso il suddetto reparto, gli veniva formulata la seguente diagnosi clinica: "mesotelioma pleurico destro operato in progressione; cachessia neoplastica. Arresto cardiorespiratorio terminale".

#### **Caso 4**

Il signor P. A. il 18/8/05 è deceduto per insufficienza cardiorespiratoria da mesotelioma pleurico in ripresa locoregionale e retroperitoneale pur dopo intervento chirurgico di asportazione.

Parte ricorrente (eredi del p.) ricollega causalmente l'insorgenza del mesotelioma pleurico alla esposizione ad asbesto nel corso della attività lavorativa prestata presso la S.E.P.S.A. di Ischia Porto.

Circa la storia clinica risulta che nel corso di un ricovero dal 16/1 al 4/2/04, presso l'Ospedale Monaldi, risultò affetto da mesotelioma pleurico sinistro diffusamente infiltrato.

In particolare si trattò di mesotelioma maligno bifasico epitelioide e sarcomatoso, infiltrante la pleura parietale costomediastinica e diaframmatica, la pleura viscerale e localmente il parenchima polmonare.

Dopo cicli di chemioterapia, nel maggio dello stesso anno, presso l'Istituto Europeo di Oncologia, fu asportata la neoplasia mediante intervento chirurgico di pleuropneumectomia omolaterale, linfadenectomia, asportazione di diaframma, pericardio, porzione del peritoneo, nervi frenico e vago.

Seguirono, a scopo palliativo, cicli di radio (nello stesso istituto dal 31/8 al 7/10/04) e chemio-terapia (presso un centro oncologico di Ischia).

A partire dal marzo del 2005 si riscontrò per via TAC la presenza di elementi indicativi di una carcinosi peritoneale, vale a dire di una diffusione a distanza del tumore primitivo anche con sviluppo di ascite.

Per successivo rapido decadimento del quadro clinico il p. decedette il 18/8/05.

La presenza sul luogo di lavoro, di una sufficiente concentrazione di fibre di amianto aereodisperse viene documentata in certificati relativi ai risultati di accertamenti ambientali effettuati presso il deposito S.E.P.S.A. di Ischia Porto.

## CAPITOLO IV

### PROBLEMATICHE MEDICO LEGALI NELL'INQUADRAMENTO NOSOGRAFICO DEL MESOTELIOMA PLEURICO

#### 4.1 Caratteristiche peculiari del mesotelioma pleurico

Il mesotelioma presenta aspetti etiopatogenetici molto particolari che lo distinguono da tutti gli altri tumori da causa (o meglio concausa) nota.

Per il mesotelioma l'amianto, soprattutto di tipo anfibolico, rappresenta il fattore etiologico principale, ma in una quota di casi dell'ordine del 20-30% del totale (Gobbato, 2002) altri fattori etiologici debbono essere ammessi (pregresse lesioni tubercolari, patologia infiammatoria cronica, radiazioni ionizzanti, agenti chimici, infezione virali).

Caratteristica peculiare del mesotelioma che rende in certi casi assai difficile il giudizio conclusivo sul nesso causale tra la neoplasia ed i fattori ambientali è la mancanza di una chiara correlazione dose-risposta.

Nelle coorti di soggetti esposti ad amianto, infatti, casi di mesotelioma si sono verificati anche a seguito di esposizioni modeste o modestissime per intensità e/o per durata, a differenza della asbestosi che è strettamente correlata all'entità della esposizione, ossia alla dose cumulativa di fibre inalate.

Quando nella storia del caso singolo esistono riferimenti sicuri ad una pregressa significativa esposizione all'amianto o, meglio ancora, indicatori biologici di avvenuta esposizione come i corpuscoli dell'asbesto nell'espettorato o nel BALF, la probabilità che sussista un nesso causale amianto-tumore viene considerata prossima alla certezza.

Le due varianti istologiche di questo tumore, epitelioide e sarcomatoide, si manifestano dopo 15-60 anni dalle prime esposizioni, mentre quelle successive sembrano ininfluenti nello sviluppo della patologia. Alla luce di ciò, un

incremento sostanziale dei casi di mesotelioma maligno della pleura è stato previsto tra il 2010 e il 2015.

Dagli studi effettuati è emerso, quindi, che il mesotelioma maligno è associato nella maggior parte dei casi all'inalazione di fibre di amianto, può essere indotto da esposizioni di breve durata e di bassa intensità, si può manifestare anche dopo molti anni dall'esposizione. <sup>(44-46)</sup>

Dionigi (1999) segnala che dal 2% al 10% dei lavoratori esposti alle fibre di asbesto manifestano un mesotelioma; sono a rischio anche le persone che vivono in prossimità di fabbriche che lavorano l'asbesto o che vivono insieme a persone esposte.

Il fumo di sigaretta in un soggetto esposto a questa sostanza non incrementa il rischio di mesotelioma, diversamente da quanto accade per il carcinoma broncogeno. <sup>(47,48)</sup>

E' stato confermato, attraverso studi controllati, che il meccanismo patogenetico indotto da inalazione di fibre di amianto si innesca dopo un primo breve periodo di esposizione, che si aggira tra alcune settimane e pochi mesi, mentre la malattia si manifesta dopo un lungo periodo di latenza, che mediamente si aggira intorno a 15-60 anni.

Si è anche constatato che l'accumulo di fibre per successive esposizioni è ininfluenza ai fini dello sviluppo della patologia. Questo aspetto di non correlazione di dose/risposta differenzia il mesotelioma da altre patologie provocate da amianto (asbestosi, cancro polmonare e dallo stesso mesotelioma peritoneale) e da altre patologie professionali e non.

La caratteristica della sufficienza della prima dose innescante e la conseguente scarsa o nulla rilevanza etiopatogenetica di eventuali altre dosi successive trova spiegazione nella possibilità della permanenza nei tessuti delle fibre di amianto per tutta la vita. Si è osservato che le fibre che permangono di più sono quelle degli amianti anfibolici cioè composti silicati di calcio e magnesio (crocidolite e

amosite). L'amianto bianco formato da silicati di magnesio (crisotilo), invece, viene rimosso per un meccanismo di erosione provocato dai liquidi biologici.

Alcune caratteristiche, quali esposizioni minime per entità e durata sufficienti a produrre il tumore, aumento del rischio di sviluppare il tumore non associato alla esposizione e maggiore incremento della patologia in consanguinei, fa ipotizzare che la suscettibilità individuale giochi un ruolo importante nella genesi della patologia.

Nei casi di mesotelioma da amianto accertati con procedimento diagnostico corretto e con convincente verifica dell'esistenza del nesso di causalità, vanno considerati, pertanto, le seguenti fondamentali caratteristiche (Chiappino e Nicoli; 1997):

1) Il lungo periodo di latenza, come si è detto, compreso tra l'inizio della esposizione ad amianto e la comparsa del tumore con avvio del meccanismo patogenetico nel breve intervallo di tempo immediatamente successivo all'inizio della esposizione. Questa caratteristica, già emersa chiaramente nei primi studi degli anni '60 è stata poi confermata in centinaia di segnalazioni. Valga, tra le altre, quella di Parkes W.R. (1994): "In studi adeguatamente documentati il periodo medio di latenza si colloca tra i 35 ed i 40 anni. Periodi di latenza inferiori ai 20 anni sono eccezionali". Tutti i tumori causati o concausati da fattori noti compaiono dopo un periodo di latenza di anni: il mesotelioma, confrontato con questi altri tumori, è caratterizzato dal periodo di latenza più lungo.

La latenza corrisponde alla durata del meccanismo patogenetico del tumore: "il processo attraverso il quale la inalazione delle fibre di amianto innesca il meccanismo di sviluppo del mesotelioma si avvia subito dopo l'inizio della esposizione" (Parkes W.R., 1994).

In base ad un autorevole lavoro di Gennaro e coll. relativo ad uno studio su 495 casi di mesotelioma diagnosticati tra il 1994 ed il 1998, il tempo di induzione-latenza (cioè il tempo intercorso tra la prima esposizione e la prima diagnosi di

malattia professionale), calcolato per i soggetti esposti per la prima volta in aree lavorative, è stato in media di circa 40 anni.

Bianchi e coll., indicano invece che il tempo di latenza nel gruppo di pazienti studiato (312 casi) era estremamente variabile (da 14 anni a 72 anni), ma con una media di 48,7 anni (mediana di 51 anni), a riprova di quanto esposto a riguardo del periodo di latenza.

Sempre Bianchi e coll., in due diversi studi, hanno riportato dei valori mediani di latenza di 51 e 54 anni.

Ancora, in uno studio del 2007 di Marinaccio e coll., condotto su 2544 casi del registro nazionale dei mesoteliomi, la latenza mediana è stata indicata in 44,6 anni.

Anche uno studio inglese del 2003 (Hilliard e coll.) sui lavoratori dei cantieri navali richiama che in 301 casi di mesotelioma studiati è stata osservata una latenza media di 48,5 anni.

Quindi la letteratura recente fissa il tempo medio di latenza dei mesoteliomi pleurici in un periodo compreso tra i 40-50 anni ed oltre, mentre i 20-30 anni citati in una parte di letteratura più datata nel tempo rappresentano un dato statistico non confermato negli studi più recenti.

Del resto è comprensibile che più passano gli anni dal momento in cui l'amianto è stato eliminato dai luoghi di lavoro e più il tempo medio di latenza si allunga. Questo è un concetto da tenere presente perché è evidente, per esempio, che nel prossimo decennio i nuovi casi di mesotelioma pleurico non potranno essere attribuiti ad un'induzione di 20 anni prima cioè in un periodo in cui l'amianto ormai era già stato smantellato, ma si dovrà ricercare un periodo di induzione ben più precedente.

Su queste premesse tratte anche da dati di letteratura, alcuni colleghi peritali, per la valutazione dei casi su riportati, hanno preso come riferimento le statistiche tratte dal registro nazionale mesoteliomi, secondo le quali il periodo di latenza

medio è di 42 anni  $\pm$  10; pertanto un tempo medio di 42 anni portava a considerare come periodo maggiormente probabile di assunzione della dose scatenante il mesotelioma un periodo lavorativo invece che di un altro, con la conseguente imputazione di una azienda e non di un'altra che aveva comunque avuto i soggetti esposti alle loro dipendenze.

E' stato dimostrato, inoltre, che la esposizione a fibre necessaria e sufficiente ad innescare il processo cancerogeno è quella che si verifica nei primi periodi della attività lavorativa: sulla base delle osservazioni ormai numerose in letteratura la durata della esposizione lavorativa che risulta sufficiente ad innescare il mesotelioma può essere indicata nell'arco del primo biennio.

2) La potenzialità patogena per il mesotelioma di "dosi" di amianto basse o molto basse. Questa caratteristica emerge negli anni '70 ed è chiaramente descritta da Selikoff nel 1978: "la dose innescante può essere piccola, in certi casi straordinariamente piccola" (Selikoff I. J., 1978).

Anche i trattati specialistici recenti a più ampia diffusione affermano che: "Tutte le informazioni disponibili indicano che il mesotelioma può essere il risultato di bassi livelli e/o relativamente brevi esposizioni, dell'ordine di alcune settimane fino a pochi mesi. Brevi esposizioni ad amianto sono spesso responsabili di mesoteliomi che compaiono 25-50 anni più tardi ...." (*N.I.O.S.H. Occupational Respiratory Disease, 1986*); oppure che: "è ben noto che il mesotelioma può svilupparsi dopo esposizioni ad amianto minimali", "può non esistere una soglia del carico polmonare di amianto al di sotto della quale non c'è più rischio che si sviluppi il mesotelioma" (*Fraserr. G. et al., 1988*).

A partire dagli anni '70, oltre ai casi di mesotelioma comparsi in lavoratori esposti per tempi prolungati ad alte concentrazioni di fibre nell'atmosfera, la letteratura scientifica ha riportato numerose osservazioni di casi comparsi in lavoratori esposti ad amianto per periodi brevissimi della loro storia professionale (poche settimane, pochi mesi) e numerose osservazioni di

mesoteliomi in soggetti esposti soltanto nell'ambiente generale di vita a concentrazioni assai più basse di quelle riscontrabili negli ambienti di lavoro: familiari di lavoratori dell'amianto esposti all'inquinamento domestico provocato dagli abiti di lavoro, abitanti in aree geografiche circostanti industrie utilizzatrici di amianto (in Italia Casale Monferrato e Monfalcone - Trieste; all'estero molti riferimenti analoghi), e perfino abitanti in aree geografiche inquinate soltanto dall'amianto presente nella struttura geologica del terreno (Corsica, Cipro, nord-ovest Grecia, varie regioni del Sudafrica).<sup>(49)</sup>

La mancanza di una chiara correlazione tra la quantità di amianto inalata (dose) e la comparsa del mesotelioma emerge anche da ricerche di altro tipo quali sono i conteggi di fibre nel tessuto polmonare, in microscopia elettronica.

Nei soggetti con mesotelioma si ritrovano concentrazioni incostanti, o molto basse, spesso sovrapponibili a quelle proprie dei soggetti non esposti oppure di media entità oppure elevate: questi dati confermano le osservazioni epidemiologiche prima riferite e indicano che la entità della esposizione non è un fattore importante nella genesi del mesotelioma.

Un esempio molto significativo della irrilevanza della entità della esposizione nella genesi del mesotelioma è stato descritto alcuni anni fa: tra i casi osservati nella zona di Monfalcone due riguardano marito e moglie, rispettivamente operaio in cantiere navale e casalinga. Il contenuto in fibre del polmone dell'uomo era 1000 volte superiore a quello misurato nella donna e ciononostante entrambi sono stati colpiti dopo un analogo periodo di latenza (*Bianchi C., Brollo A. e Zuchc, 1993*).

Si deve pertanto ammettere che non la entità, ma qualche altro fattore oltre all'amianto è alla base della comparsa del mesotelioma in un determinato soggetto.

Il mesotelioma (soprattutto quello pleurico), con questa sua caratteristica di indipendenza dalla quantità di amianto inalata, si differenzia non solo dalle altre

malattie provocate dall'amianto (asbestosi e cancro polmonare) ma anche da tutti gli altri tumori da causa o concausa nota, professionali o non (da cromati, da idrocarburi policiclici, da amine aromatiche, da fumo di tabacco, ecc.) per i quali è costantemente ritrovabile una netta correlazione dose/risposta.

Difatti, pare che il mesotelioma peritoneale, a differenza di quello pleurico, sia maggiormente suscettibile ad un'esposizione prolungata e, quindi, ad una dose cumulativa nel tempo.

Da Ambrosi e Foà, inoltre, si legge "... Già nel 1978 Selikoff & Lee affermano che "una certa dose innescante il processo è richiesta ma, quando questa è stata introdotta, ulteriori dosaggi non hanno influenza sulla comparsa del tumore" e Parkes nel 1994 conferma che nel soggetto suscettibile "il processo attraverso il quale la inalazione di fibre influenza lo sviluppo del mesotelioma avviene in tempi brevi dopo l'inizio della esposizione e le successive esposizioni contribuiscono relativamente poco al rischio" (Parkes W.R., 1994).

Nelle casistiche segnalate in letteratura sono numerose le osservazioni di mesoteliomi comparsi in soggetti che hanno avuto esposizioni professionali di durata breve o brevissima ma che per loro è risultata sufficiente a determinare dopo decenni, la comparsa del tumore.

Si ricordano, a titolo di esempio, lavoratrici addette solo per poche settimane in periodo bellico al confezionamento di maschere antigas utilizzando amianto per i filtri, o soggetti che hanno lavorato soltanto per qualche mese in cantiere navale o che sono stati per pochi mesi a bordo di navi da guerra (ove le coibentazioni in amianto erano assai estese): questi soggetti sono stati colpiti da mesotelioma da amianto, così come altri esposti nelle stesse condizioni per anni o decenni.

E' accettato in letteratura che il processo attraverso il quale l'inalazione di fibre influenza lo sviluppo del mesotelioma avviene in tempi brevi dopo l'inizio dell'esposizione, e che le successive esposizioni contribuiscono relativamente poco al rischio.

A questo proposito, probativa ci sembra l'analisi, condotta sui 102 casi di mesotelioma da Newhouse & Berry (1979) nella fabbrica di Barking nel Regno Unito. Gli Autori, dopo aver suddiviso la casistica (come ha fatto Browne nel 1983) in base ad un tempo di esposizione minore o maggiore di 2 anni, ed analizzato il periodo di latenza medio dell'insorgenza del mesotelioma, hanno concluso che l'esposizione causalmente determinante l'insorgere del mesotelioma si viene a situare –anche in lavoratori dell'asbesto con lunga anzianità lavorativa– in un periodo molto vicino al momento della loro assunzione, senza che il prolungarsi dell'esposizione abbia avuto rilevanza; non si osservano infatti variazioni di rilievo della latenza tra soggetti con esposizione di breve o di lungo periodo.

Ricordiamo, inoltre, che nello studio di Metintas et al. (2002), gli Autori riprendevano, a corollario delle evidenze discusse, i dati emersi da una precedente indagine (Metintas et al., 1999) su un gruppo di soggetti che dal villaggio di Karain (Cappadocia, Turchia) era emigrato in Svezia.

Nella zona di Karain, contaminata da erionite (zeolite fibrosa allo stato naturale, morfologicamente simile all'anfibolo), l'incidenza di mesotelioma è molto elevata, e questa patologia rappresenta la più comune causa di decesso; in un gruppo di 162 soggetti che era emigrato in Svezia, nel periodo 1965-1997 erano stati diagnosticati 18 mesoteliomi pleurici e un mesotelioma peritoneale, per un'incidenza media annuale (su 100000 soggetti) di 298,1 nei maschi e di 400,9 nelle femmine: sulla base di questi dati, il rischio di contrarre mesotelioma era risultato –rispetto alla attuale zona di residenza in Svezia– più elevato di 135 volte nei maschi e di 1336 volte nelle femmine (Metintas et al., 1999).

Gli Autori osservavano, inoltre, che l'età media di comparsa del mesotelioma era nell'ordine di 50 anni per entrambi i sessi, tenendo conto che nel caso specifico la latenza, come detto, corrisponde all'età del soggetto, mentre la latenza nell'esposizione professionale ad amianto è di 35-40 anni, corrispondente ad

un'età anagrafica di 60-65 anni. Inoltre, era stato osservato che l'età media di insorgenza del mesotelioma non risultava differente tra chi si era trasferito in Svezia rispetto a chi aveva continuato a vivere nella zona di Karain; tale evidenza suggerisce di fatto che l'esposizione cumulativa totale non dia luogo ad un latenza inferiore, e cioè la latenza stessa non sia condizionata dalla durata o dal persistere dell'esposizione (Metintas et al, 1999).<sup>(50)</sup>

In molte pubblicazioni, si sostiene come vi sia un incremento di rischio di mesotelioma in popolazioni lavorative con il perdurare dell'esposizione. In altre parole, si viene a contare un numero sempre maggiore di casi di mesotelioma con il progredire dell'anzianità lavorativa o del tempo di residenza in zona inquinata; questo fatto non deve meravigliare, in quanto con il perdurare dell'esposizione si viene a colpire un sempre maggiore numero di soggetti, dapprima i più suscettibili e con il passare del tempo i meno suscettibili. Questo non vuol dire che l'aumento di rischio per la popolazione individuata rappresenti un fattore peggiorativo nei confronti del singolo individuo –affetto da mesotelioma– ipotizzando che la perdurante esposizione contribuisca alla progressione del tumore o ne accorci la latenza di comparsa. Non vi è pertanto alcun elemento scientifico che giustifichi la modalità di interpretazione di un aumento di rischio in termini di incremento di patogenicità dell'amianto nei confronti del singolo soggetto affetto da mesotelioma; l'aumento di rischio va letto nei confronti di una popolazione, con progressivo "reclutamento" di nuovi casi anche in relazione alla suscettibilità individuale.

Un supporto biochimico, per ciò che attiene tanto al meccanismo di insorgenza quanto alla latenza è stato suggerito da Dhaene et al. (1998): "la graduale erosione telomerica limita la replicazione delle cellule somatiche ed è considerata un convincente e conclusivo meccanismo della soppressione dei tumori, eliminando le cellule che hanno accumulato alterazioni genetiche. La telomerasi, che è stata trovata in più dell'85% dei cancri umani, prolunga la vita dei telomeri

e può essere necessaria per la cancerogenesi con il processo di immortalizzazione.

Il mesotelioma maligno diviene sintomatico decenni dopo l'esposizione alle fibre di asbesto, suggerendo una sopravvivenza a lungo termine dei cloni pre-maligni. L'attività telomerasica è stata trovata in una grande proporzione di mesoteliomi ed i risultati concordano con l'ipotesi che l'attività telomerasica stessa possa essere un aspetto della carcinogenesi nei mesoteliomi".

Altri autori (*Barrett et al., 1989*) hanno riferito che "nel mesotelioma umano è stata osservata la delezione del braccio corto del cromosoma 3, il che può risultare nella perdita del gene onco-soppressore su questo cromosoma".

Ancora una volta, pertanto, si deve concludere che, quando una quantità di amianto, anche assai modesta è stata inalata (dose innescante: "*trigger dose*") qualche altro fattore o insieme di fattori agisce nel corso dei successivi due-tre decenni per far comparire in alcuni soggetti il mesotelioma, indipendentemente da altre successive esposizioni a fibre di asbesto, visto che si instaura anche in chi abbandona il lavoro in ambienti con esposizione al minerale, o in chi cambia residenza rispetto a zone contaminate, senza modificazione della latenza.

Pira e coll., in alcuni lavori, concludono che il rischio mesotelioma è fortemente correlato al tempo della prima esposizione e non a quelle successive.

La autosufficienza della prima "dose innescante" nel sostenere il meccanismo cancerogeno per tutta la sua durata e, di conseguenza, la scarsa o nulla rilevanza etiopatogenetica di eventuali altre successive "dosi" trova, inoltre, convincente spiegazione nella caratteristica peculiare di durabilità delle fibre di amianto ove per durabilità si intende la capacità di permanere nei tessuti senza subire alterazioni.

La durabilità è massima per gli amianti anfibolici (crocidolite o amianto blu e amosite o amianto bruno) che persistono indefinitamente nei tessuti. L'amianto bianco (o crisotilo) invece possiede una durabilità inferiore e le fibre nel corso

degli anni vengono alterate dai liquidi organici con meccanismo chimico di lisciviazione.

Proprio gli amianti anfibolici, i più persistenti, sono quelli dotati di maggiore cancerogenicità per il mesotelioma.

Questa caratteristica di durabilità distingue nettamente l'amianto da tutti gli altri cancerogeni chimici e fisici: tutti infatti esercitano il loro effetto biologico in un breve arco di tempo e poi cessano l'azione con il termine della esposizione (ad esempio le radiazioni) o con la metabolizzazione ed escrezione (ad esempio i cancerogeni chimici). Ulteriori esposizioni configurano un "rischio aggiuntivo" che va a sommarsi con quello precedente e consiste in ulteriori quote di azione patogena.

Per tutti i tumori, quindi, persistono nei tessuti gli effetti mentre per il mesotelioma continua a persistere nel tessuto la causa: è agevole comprendere che se, come sopra ricordato, non esiste una correlazione tra dose e risposta e se le fibre persistono indefinitamente nei tessuti, ulteriori "dosi" oltre alla prima necessaria e sufficiente ad avviare il meccanismo patogeno (iniziazione) ed a condizionarne le successive tappe fino alla manifestazione clinica (promozione) non sono necessarie.

3) L'importanza peculiare della suscettibilità individuale, nel mesotelioma gioca un ruolo particolarmente evidente.

Per tutti i tumori maligni si ammette oggi che la comparsa della malattia costituisca il risultato della interazione di più fattori esogeni ed endogeni; la malattia tumorale si manifesta sempre quando le difese dell'organismo sono state in un modo o nell'altro superate e pertanto verso tutti i tumori un certo grado di suscettibilità individuale entra nel complesso multifattoriale etiologico.

Numerose osservazioni scientifiche in tema di mesotelioma inducono ad ipotizzare che nella genesi di questo tumore assai più che nella genesi degli altri assumano una peculiare importanza caratteristiche individuali tali da rendere

certi soggetti assai più ricettivi di altri all'azione cancerogena dell'amianto sulla pleura (e sul peritoneo).

La conferma di tale suscettibilità individuale emerge da tre gruppi di osservazioni, su cui esiste ormai accordo scientifico:

a) il fatto che anche esposizioni minime per entità, per durata o per entrambe siano sufficienti a provocare il tumore. Soltanto ammettendo una peculiare predisposizione individuale possono essere compresi comportamenti apparentemente "capricciosi" del tumore che colpisce anche soggetti occasionalmente vicini a persone per loro conto esposte.

b) Nelle coorti di lavoratori esposti a livelli elevati di polverosità, le più comuni malattie da amianto, cioè la asbestosi ed il cancro polmonare, compaiono con frequenza elevata; il mesotelioma, invece, pur aumentando di frequenza rispetto alla popolazione non esposta resta un tumore raro, poiché compare solo in una bassa percentuale degli esposti. In altri termini l'aumento della esposizione non si associa ad un incremento del rischio relativo di mesotelioma (*Seidman H., SeliKoff I.J. e Hammond E.C.,1979*). Pertanto si ha motivo di ritenere che, per quanto alta sia la "dose", il mesotelioma rimane raro, perché colpisce solo i soggetti suscettibili che costituiscono una quota "fissa" nella coorte.

c) La tendenza della neoplasia ad insorgere in componenti della stessa famiglia.

4) Il possibile potenziamento della azione cancerogena dell'amianto da parte di agenti virali esogeni. Le recenti segnalazioni relative all'importanza del Virus SV40 nella genesi del mesotelioma ed in particolare relativa alla capacità del virus di potenziare l'azione cancerogena dell'amianto sulle sierose sembrano offrire una base scientifica in grado di spiegare gli aspetti più controversi di un meccanismo cancerogeno che si differenzia nettamente da tutti quelli più studiati. <sup>(51)</sup>

#### **4.2 Accertamento dell'origine professionale del mesotelioma pleurico**

Dalle conclusioni della lettera circolare INAIL del 16 febbraio 2006, avente per oggetto "Criteri da seguire per l'accertamento della origine professionale delle malattie denunciate", si evince che:

"1. nel caso in cui risulti accertato che gli agenti patogeni lavorativi siano dotati di idonea efficacia causale rispetto alla malattia diagnosticata, quest'ultima dovrà essere considerata di origine professionale, pur se sia accertata la concorrenza di agenti patogeni extralavorativi (compresi quelli genetici) dotati anche essi di idonea efficacia causale, senza che sia rilevante la maggiore o minore incidenza nel raffronto tra le concause lavorative ed extralavorative;

2. se gli agenti patogeni lavorativi, non dotati di autonoma efficacia causale sufficiente a causare la malattia, concorrono con fattori extralavorativi, anche essi da soli non dotati di efficacia causale adeguata, e operando insieme, con azione sinergica e moltiplicativa, costituiscono causa idonea della patologia diagnosticata, quest'ultima è da ritenere di origine professionale. In questo caso, infatti, l'esposizione a rischio di origine professionale costituisce fattore causale necessario, senza il quale l'evento non avrebbe potuto determinarsi (ad es. tumore del polmone in soggetto fumatore esposto a rischio lavorativo da amianto);

3. quando gli agenti patogeni lavorativi, non dotati di sufficiente efficacia causale, concorrano con fattori extralavorativi dotati, invece, di tale efficacia, è esclusa l'origine professionale della malattia."

Sempre da tale lettera circolare INAIL emerge, inoltre, il concetto della probabilità qualificata, si legge, infatti: "... L'accertamento della sussistenza del nesso eziologico, sia pure in termini di probabilità qualificata, tra il rischio lavorativo e la patologia diagnosticata deve indurre a riconoscere la natura professionale della stessa anche quando abbiano concorso a causarla fattori di rischio extralavorativi."

Tale probabilità qualificata è da verificarsi attraverso ulteriori elementi (come i dati epidemiologici) idonei a tradurre le conclusioni probabilistiche in certezza giudiziale.

Il Fiori suddivide la causalità, in causalità forte, in sede penale, causalità debole in sede civile e causalità ultradebole in sede previdenziale, in base, ovviamente, al diverso grado di esigenza probatoria. <sup>(52)</sup>

E' necessario, quindi, fare una distinzione tra quello che è il parametro valutativo del nesso causale in ambito penale ed in ambito civile, infatti, come si legge dal Neri: "nel primo deve essere prevalente il principio "in dubio pro reo"; nel secondo invece "in dubio pro misero".

In altri termini, nel primo caso il rigore probatorio dovrebbe risultare massimo, dovendosi far prevalere il principio del "favor rei", per cui non può (o quanto meno non dovrebbe) venir attribuita al soggetto attivo la responsabilità penale e, quindi la condanna, ove non vi sia assoluta certezza della sussistenza del fatto reato e della altrettanto certa individuazione del suo responsabile; diversamente, in ambito civilistico, il rigore valutativo dovrebbe volgere a vantaggio del danneggiato, per cui, anche in presenza di individuazioni meramente probabilistiche dovrebbe venir ammesso il diritto al risarcimento del danno.

Una diagnosi di "possibilità", infatti, potrebbe essere accettata in campo assicurativo/sociale, ove la decisione si uniforma al criterio *in dubio pro misero*, ma non può valere in sede giudiziaria, in particolare in tema di colpa medica, ove, per giurisprudenza consolidata, sono richieste certezze o, quanto meno, probabilità molto alte; in tema di causalità di servizio, invece, tale valutazione dovrebbe fondamentalmente rifarsi alla giurisprudenza contabile e lavoristica di merito, non sempre coerente.

Pertanto, dall'analisi condotta circa il riconoscimento dell'origine professionale del mesotelioma maligno, anche attraverso la casistica giudiziaria pervenuta alla nostra osservazione, si evince che, tale patologia neoplastica, per le sue

caratteristiche del tutto peculiari rispetto agli altri tumori da causa (o concausa) nota, rende in certi casi assai difficile il giudizio conclusivo sul nesso causale tra la neoplasia ed i fattori ambientali, soprattutto per la mancanza di una chiara correlazione dose-risposta.

Nelle coorti di soggetti esposti ad amianto, infatti, casi di mesotelioma si sono verificati anche a seguito di esposizioni modeste o modestissime per intensità e/o per durata, a differenza della asbestosi che è strettamente correlata alla entità della esposizione, ossia alla dose cumulativa di fibre inalate.

Pertanto in presenza di tale patologia, risulta oltremodo difficile giungere ad una diagnosi di certezza circa la sua origine professionale.

Di qui i risvolti giuridici, civili e penali, relativi all'imputazione di una azienda invece che di un'altra in cui uno stesso soggetto si è soffermato per un congruo periodo di tempo.

#### **4.3: Inquadramento nosografico ed orientamento giuridico**

In merito al periodo di latenza la letteratura recente fissa un tempo medio di latenza dei mesoteliomi pleurici in un periodo compreso tra i 40-50 anni ed oltre, ritrattando i 20-30 anni citati in una parte di letteratura più datata nel tempo.

Su queste premesse, alcuni colleghi peritali, per la valutazione dei casi su riportati, hanno preso come riferimento le statistiche tratte dal registro nazionale mesoteliomi, secondo le quali il periodo di latenza medio è di 42 anni  $\pm$  10; pertanto un tempo medio di 42 anni portava a considerare come periodo maggiormente probabile di assunzione della dose scatenante il mesotelioma un periodo lavorativo invece che di un altro, con la conseguente imputazione di una azienda e non di un'altra che aveva comunque avuto i soggetti esposti alle loro dipendenze.

Il mesotelioma, con la sua caratteristica di indipendenza dalla quantità di amianto inalata, si differenzia non solo dalle altre malattie provocate

dall'amianto (asbestosi e cancro polmonare) ma anche da tutti gli altri tumori da causa o concausa nota, professionali o non (da cromati, da idrocarburi policiclici, da amine aromatiche, da fumo di tabacco, ecc.) per i quali è costantemente ritrovabile una netta correlazione dose/risposta.

Pertanto, in tema di esposizione ad amianto, un concetto da tenere sempre presente è quello della dose-indipendenza.

Difatti, negli anni in cui si dimostra, in modo retrospettivo, l'esposizione lavorativa all'asbesto (generalmente gli anni '60 del secolo scorso) le norme generali di prevenzione allora vigenti (D.P.R. 1124/1965) non sarebbero state di per sé sufficienti ad evitare l'insorgenza a distanza di molti anni del mesotelioma maligno, tenendo appunto presente che la patologia tumorale si poteva verificare anche con un'esposizione a dosi molto basse di asbesto.

Pur condividendo la tesi di Chiappino e Nicoli che i livelli di rischio relativi alla esposizione per il mesotelioma maligno non sono stati ancora determinati e che nessun ambiente di lavoro ove veniva utilizzato amianto in passato avrebbe potuto essere mantenuto a livelli tanto bassi di polverosità da evitare la comparsa del tumore nel soggetto suscettibile, bisogna immediatamente aggiungere che in assenza o in carenza di misure di prevenzione nei confronti del rischio amianto non si impediva o quantomeno riduceva lo sviluppo e la diffusione di polveri contenenti tale sostanza prodotte nell'ambiente di lavoro, sicché non si contraevano le probabilità per il lavoratore di inalare le fibre aerodisperse che potevano produrgli il mesotelioma.

Da segnalare, a tal proposito la sentenza della Quarta Sezione della Cassazione (ud. 10 giugno 2010, Pres. Mocali) che ha annullato con rinvio la pronuncia con la quale la Corte d'Appello di Trento – rovesciando l'assoluzione di primo grado – aveva condannato dodici ex responsabili della Ferrovie Trento Malè S.p.A. per omicidio colposo, in relazione alla morte di un dipendente che aveva contratto un mesotelioma pleurico dopo aver svolto, senza adeguate protezioni, mansioni

di riparazione della carrozze ferroviarie che lo mettevano a contatto con fibre di amianto. La vittima era stata esposta al cancerogeno dal 1971 al 1982, periodo durante il quale gli imputati si erano avvicendati nella titolarità di posizioni di vertice all'interno dell'azienda. Benché entrambi i giudici di merito avessero riscontrato che la patologia era stata contratta proprio presso gli stabilimenti della Ferrovie Trento Malè S.p.A., soltanto la Corte d'Appello aveva riconosciuto la titolarità della posizione di garanzia in capo a tutti gli imputati, ed aveva ritenuto che ciascuna delle loro omissioni rappresentasse una concausa dell'evento letale: ad avviso dei giudici del gravame, infatti, la natura dose-correlata del mesotelioma pleurico – dimostrata, principalmente, da affidabili indagini epidemiologiche – consentiva di affermare che al mancato abbattimento dei livelli di fibre aerodisperse corrispondeva l'accelerazione del decorso della cancerogenesi e dunque l'anticipazione dell'evento letale.

Pronunciandosi sul ricorso degli imputati, i giudici della Suprema Corte hanno riscontrato due difetti di motivazione nella parte della sentenza d'appello relativa all'asserito effetto acceleratore della cancerogenesi dispiegato dalla protratta esposizione all'amianto:

- a)* l'inadeguatezza dei criteri utilizzati per scegliere la legge scientifica di copertura che individua nel mesotelioma pleurico una patologia dose-correlata (dunque un vizio afferente alla verifica della cd. causalità generale);
- b)* la mancata indicazione di elementi concreti a sostegno dell'affermazione secondo cui, nel caso di specie, si era effettivamente verificata quella correlazione, affermata solo in termini probabilistici dalla legge scientifica di copertura, tra l'incremento della dose di cancerogeno inalata e l'accelerazione della risposta tumorale (dunque un difetto relativo al giudizio di cd. causalità individuale).

La Suprema Corte giunge a tali conclusioni all'esito di un articolato iter motivazionale, nel corso del quale prende posizione su alcune delicatissime

questioni – che assai di frequente emergono nei processi penali in cui si accerta la responsabilità del datore di lavoro per i decessi derivati da mesotelioma pleurico – in tema di causalità ed evitabilità dell'evento lesivo nei reati colposi.

Pur tuttavia l'inquadramento del mesotelioma quale patologia dose-indipendente fa sì che, nei lavoratori significativamente esposti all'amianto, spesso venga ammesso il nesso di causalità tra attività lavorativa svolta e mesotelioma, con indubbi oneri risarcitori/indennitari frequentemente a carico dell'INAIL e/o del datore di lavoro per omissione di misure di sicurezza nei luoghi di lavoro.

In ambito penale, invece, le medesime presunte inosservanze del datore di lavoro possono costituire fattispecie delittuose che integrano i reati di lesione personale o di omicidio, pertanto attribuibili solo con una evidente ed assoluta certezza della sussistenza del fatto reato e della altrettanto certa individuazione del suo responsabile quando una condotta diversa, nell'ambito della tutela della salute del lavoratore, avrebbe potuto evitare in maniera concreta o significativa lo svilupparsi della patologia.

Pira e coll., in alcuni lavori, concludono che il rischio mesotelioma è fortemente correlato al tempo della prima esposizione e non a quelle successive.

Anche la giurisprudenza di merito su quest'ultimo punto si è recentemente espressa pronunciando che il periodo concreto in cui il lavoratore è stato esposto alla dose di amianto dotata di idoneità lesiva va indicato al massimo in cinque anni dalla esposizione iniziale, essendo le esposizioni successive a quelle iniziali trascurabili sia sul periodo di latenza che sulla manifestazione della malattia.

Per quanto concerne invece la suscettibilità individuale, in ambito di risarcimento del danno in responsabilità civile, si ricorda che la Cassazione, con sentenza n. 5539/2003, ha stabilito che resta totalmente a carico del datore di lavoro il risarcimento del danno biologico sofferto dal lavoratore anche in presenza di una sua predisposizione fisica che abbia avuto un'efficacia eziologica

nella determinazione dell'evento dannoso (Sentenza della Cassazione n. 5539/2003: *“La predisposizione fisica del soggetto, pur costituendo un antecedente condizionante o concausa naturale nella produzione dell'evento dannoso, non incide sulla responsabilità risarcitoria del danneggiante, non valendo a ridurla proporzionalmente, con la conseguenza che il danneggiante stesso (il datore di lavoro) è tenuto a risarcire il danno nel suo intero ammontare”*).

Orbene, concetti chiave, in tema di considerazioni su mesoteliomi, sono la dose-indipendenza e la conseguente possibilità che la dose innescante possa anche essere ricondotta ad un'esposizione extra-lavorativa, proprio in virtù della assai modesta quantità necessaria ad avviare l'iniziazione.

In questo senso l'ammissione di una correlazione causale mesotelioma-lavoro, specialmente in ambito penalistico, richiede una rigorosa valutazione delle prime esposizioni in rapporto all'insorgenza della neoplasia (il cosiddetto periodo di latenza).

Particolare attenzione va posta per i casi di mesotelioma peritoneale che, a differenza di quello pleurico, pare essere maggiormente suscettibile ad un'esposizione prolungata e, quindi, ad una dose cumulativa nel tempo. <sup>(53)</sup>

Questo porta a considerare come dirimente, nel giudizio sulla responsabilità del datore di lavoro, il periodo maggiormente probabile di assunzione della dose innescante la malattia ed il rapporto tra questa e l'arco temporale nel quale si ipotizzano esserci state inosservanze in riferimento alla sicurezza dei lavoratori. Tutto ciò rapportato alle norme generali di prevenzione vigenti all'epoca dei fatti e notoriamente molto meno stringenti di quelle odierne.

#### **4.4: La rilevanza della natura dose-indipendente o dose-correlata del mesotelioma pleurico nel processo penale**

La scienza non dubita in merito alla riconducibilità del mesotelioma pleurico all'inalazione delle fibre di amianto.

Pur non trattandosi di una patologia monofattoriale in senso stretto vi è un diffuso consenso intorno all'affermazione che, almeno nel 70 - 80 % dei casi, sia riferibile all'amianto. Peraltro, posto il bassissimo tasso di probabilità che un soggetto abbia subito esposizioni agli altri fattori capaci di indurre il mesotelioma, è frequente l'affermazione secondo cui la sua insorgenza costituisce un evento sentinella di una pregressa esposizione all'amianto.

Piuttosto, il quesito centrale attorno al quale ruotano i processi penali nei confronti dei responsabili di impresa, riguarda la natura dose-correlata o dose-indipendente del mesotelioma pleurico, ossia la questione se all'aumento della dose di amianto inalata (per durata o intensità della stessa) corrisponda o meno un effetto acceleratore sul decorso della cancerogenesi.

Una serie di dati di carattere medico e scientifico, infatti, rendono particolarmente difficoltosi sia l'accertamento del nesso di causalità tra la condotta dei datori di lavoro imputati e gli eventi lesivi (il mesotelioma e la morte), sia la verifica circa l'evitabilità dei medesimi eventi lesivi attraverso la realizzazione della condotta conforme alle norme cautelari dell'epoca.<sup>(53)</sup>

In tale contesto di incertezza l'opzione a favore della natura dose-correlata o dose-indipendente del mesotelioma rappresenta in genere l'ago della bilancia tra una sentenza di condanna (la maggior parte più recenti) ed una di assoluzione.

Pertanto i differenti esiti delle vicende processuali dipendono soprattutto dalla soluzione di due problemi tecnico-scientifici, l'uno incidente sull'elemento oggettivo del reato (nesso eziologico) e l'altro sull'elemento soggettivo (colpa). La prima questione controversa, su cui tutte le sentenze sono costrette a prendere posizione, riguarda l'eziologia del mesotelioma.

Premesso che il mesotelioma sia una patologia che si sviluppa quasi esclusivamente tra gli esposti ad amianto, e sia dunque da ricondurre causalmente all'esposizione della persona offesa a questa sostanza, la questione controversa è se anche questa forma tumorale (come tutte le altre patologie

oncologiche legate all'esposizione a fattori di rischio) sia dose-risposta, nel senso che il prolungamento dell'esposizione aumenti per il singolo esposto il rischio di contrarre la patologia, e soprattutto riduca il tempo di latenza, anticipando il momento in cui l'esposto concretamente sviluppa la malattia o se invece il mesotelioma sia un tumore dose-indipendente, in cui dopo un'esposizione anche lieve e di breve durata tutte le esposizioni successive sono eziologicamente irrilevanti, bastando la prima esposizione a determinare l'entità del rischio ed il momento in cui l'esposto contrarrà la patologia.

Evidenti le conseguenze sul piano giudiziario dell'adesione all'una o all'altra teoria scientifica: dal momento che il mesotelioma ha (secondo il parere unanime della comunità scientifica) un lunghissimo periodo di latenza e dal momento che le persone offese hanno iniziato la loro carriera lavorativa generalmente negli anni 60, mentre gli imputati sono di solito responsabili degli impianti dagli anni successivi all'assunzione del lavoratore o di altre aziende dove successivamente il lavoratore si è collocato, se si adotta la teoria per cui il mesotelioma è dose-indipendente l'esito sarà assolutorio, perché la causa della malattia sarà individuata nella prima esposizione, avvenuta in un periodo in cui gli imputati non avevano responsabilità in azienda; mentre l'esito sarà di condanna se si ritiene il mesotelioma dose-dipendente, perché anche le esposizioni successive alla prima devono ritenersi causali rispetto all'evento *hic et nunc*, avendo abbreviato il tempo di latenza e quindi avendo anticipato l'evento-malattia. L'altra questione tecnica sempre al centro del confronto tra accusa e difesa riguarda la tipologia delle fibre d'asbesto responsabili dell'insorgenza del mesotelioma: secondo alcuni recenti studi scientifici, solo le cd. "fibre ultrafini" sarebbero in grado di innescare il processo che culmina nell'insorgere della patologia, mentre le fibre di maggiori dimensioni, la cui inalazione era evitabile adottando le precauzioni prescritte dalla legge al momento dell'esposizione,

sarebbero responsabili dell'insorgere di altre patologie (come l'asbestosi), ma sarebbero invece eziologicamente irrilevanti rispetto al mesotelioma.

Dal momento che le precauzioni prescritte dalla legge al momento dell'esposizione (sistemi di aspirazione delle polveri e maschere di protezione individuale) sono in grado di impedire l'inalazione delle fibre di maggiore dimensioni, ma non di quelle ultrafini, mancherebbe a questo punto il cd. secondo nesso tra colpa ed evento, posto che l'evento non sarebbe stato evitabile neppure adottando le precauzioni richieste (*sentenza del Tribunale di Milano, 4 giugno 2007, GUP dott. Panasiti*).

La circostanza che continuano ad essere emesse sentenze che adottano posizioni diverse sui medesimi problemi scientifici impone una riflessione non tanto nel merito di quale tesi sia preferibile, quanto piuttosto sugli strumenti a disposizione dell'ordinamento per evitare il ripetersi di pronunce contraddittorie su questioni di fatto assai simili.

In effetti, in questi casi ci si trova di fronte ad una problematica "seriale" (nel senso che il problema scientifico si presenta sempre più o meno negli stessi termini); ma la natura fattuale, e non di diritto, della questione fa sì che i precedenti di legittimità sul punto non siano ritenuti vincolanti dai giudici di merito, che si ritengono liberi di valutare il dato scientifico secondo la prospettazione che pare loro più convincente.

I moltissimi precedenti della Cassazione in materia di esposizioni successive alla prima, a partire dalla notissima sentenza *Macola* del 2002 (Cass. pen., sez. IV, 11 luglio 2002, n. 988, imp. Macola e altro, in *Foro it.* 2003, 324 ss., con nota di Guariniello) dove la Corte aveva esplicitamente avallato la tesi della natura dose-dipendente del mesotelioma, non riescono così ad evitare il ripetersi di decisioni (di merito come di legittimità) che invece adottano soluzioni diverse: con un alternarsi di decisioni di segno opposto in situazioni pressoché identiche, che

trasmette all'opinione pubblica l'immagine di una giustizia penale imprevedibile sino al limite dell'arbitrarietà.

Una soluzione giuridica è quella proposta dalla Procura di Torino e che sta alla base del processo penale presso il Tribunale di Torino, del quale si riportano due ordinanze (ordinanza del Tribunale di Torino, 1 marzo 2010 e 12 aprile 2010, Pres. Casalbore).

Si tratta di un procedimento di particolare interesse, perché per la prima volta la Procura ha deciso di non contestare ai responsabili dell'esposizione i reati di omicidio o di lesioni colpose in relazione ai singoli soggetti che hanno contratto il mesotelioma, bensì i reati di rimozione od omissione dolosa di cautele contro infortuni sul lavoro, aggravato dalla verificazione del disastro o dell'infortunio (cui all'art. 437 co. 2 c.p.) in relazione alle patologie (non solo mesoteliomi, ma anche asbestosi e tumori polmonari) insorte tra i lavoratori, e del reato di disastro doloso (cui all'art. 434) in relazione ai moltissimi casi di mesotelioma verificatisi nella popolazione di Casale Monferrato, in ragione della pervasiva diffusione dell'amianto anche al di fuori degli impianti ove la sostanza veniva lavorata.

In tale procedimento quindi si contestano, invece dei consueti reati di danno che presuppongono la prova della causalità individuale tra l'esposizione alla sostanza e le singole patologie insorte tra gli esposti, i reati di pericolo, in relazione ai quali per l'accusa è sufficiente fornire la prova che l'esposizione abbia cagionato un pericolo per la salute della popolazione.

Ma l'aspetto più innovativo del processo di Torino è ancora un altro: la contestazione di reati di pericolo non ha impedito, infatti, alla Procura di indicare nel capo di imputazione tutti i singoli soggetti (centinaia di persone) che secondo l'ipotesi accusatoria sono morti o si sono ammalati in ragione dell'esposizione.

In sostanza, l'impostazione della Procura di Torino è che per contestare non solo gli illeciti di pericolo, ma anche le aggravanti relative alla verificazione degli eventi "disastro" o "infortunio" non sarebbe necessario accertare i singoli nessi

causali tra l'esposizione, da un lato, e la morte o le lesioni, dall'altro, bastando l'evidenza epidemiologica che l'esposizione abbia cagionato un danno alla popolazione.

Tale impostazione è stata fatta propria dal Tribunale di Torino nell'ordinanza 12 aprile 2010, dove – nel respingere le richieste delle difese di ammettere le prove necessarie per provare i singoli nessi causali – espressamente si afferma che *“l'aggravante è costituita dal conseguimento di un infortunio al quale è equiparata la malattia professionale del lavoratore che, tuttavia, non si identifica con le specifiche lesioni personali subite da singoli lavoratori e ben può essere accertato in modo assolutamente impersonale, ad esempio anche attraverso accurate indagini epidemiologiche”*.<sup>(54)</sup>

Sembra quindi profilarsi – nonostante l'estrema sinteticità della motivazione sul punto, legata anche dal fatto che si tratta di una mera ordinanza istruttoria – la possibilità che si pervenga ad un'affermazione di responsabilità per l'evento sulla base della mera evidenza epidemiologica: una prospettiva che muterebbe radicalmente il quadro giurisprudenziale attuale, e sulla quale pare dunque quanto mai opportuno avviare una attenta riflessione.

## CONCLUSIONI

L'emergere di nuove malattie di natura professionale con caratteri sempre più simili a quelle cosiddette comuni rendono sempre più difficile l'accertamento della causalità.

Ciò in ragione dell'importanza assunta, spesso con ruolo concausale, dai fattori dannosi contenuti nell'ambiente extralavorativo (l'aria, l'acqua, i vegetali, gli animali, il terreno) in relazione ai turbamenti dell'ecosistema indotti dalle industrie, dall'agricoltura moderna, dai trasporti, dal riscaldamento ed in generale dal regime di vita attuale che si sta progressivamente estendendo dal mondo occidentale.

Le peculiari caratteristiche del mesotelioma da amianto sono tali da rendere oggi impossibile la definizione di un livello di esposizione al di sotto del quale l'effetto non sia più dimostrabile.

I livelli di rischio relativi alla esposizione per il mesotelioma maligno non sono stati ancora determinati, pertanto nessun ambiente di lavoro, ove veniva utilizzato amianto in passato, avrebbe potuto essere mantenuto a livelli tanto bassi di polverosità da evitare la comparsa del tumore nel soggetto suscettibile, anche se in assenza o in carenza di misure di prevenzione nei confronti del rischio amianto non si impediva o quantomeno riduceva lo sviluppo e la diffusione di polveri contenenti tale sostanza prodotte nell'ambiente di lavoro, sicché non si contraevano le probabilità per il lavoratore di inalare le fibre aerodisperse che potevano produrgli il mesotelioma.

Poiché le conoscenze mediche non consentivano e non consentono di identificare a priori i soggetti suscettibili prevedibilmente a rischio e la consapevolezza che anche la più rigorosa applicazione di misure tecniche, organizzative e procedurali avrebbe condotto a prevenire asbestosi e cancro del polmone, ma non il mesotelioma ha condotto alla legge 257/92 che bandisce totalmente

l'amianto ed ai successivi decreti che regolamentano le attività che, come quella di bonifica, comportano ancora contatti con il minerale (Decreto 6.8.1994; Decreto 18.4.1996).

La considerazione che la dose di asbesto innescante il mesotelioma pleurico possa essere ricondotta ad un'esposizione extra-lavorativa, in virtù della sua peculiare caratteristica della dose-indipendenza, rende ragione della necessità di una rigorosa valutazione finalizzata alla individuazione del nesso causale mesotelioma-lavoro, specialmente in ambito penalistico, strutturata primariamente sulla verifica delle prime esposizioni determinanti il cosiddetto periodo di latenza; di qui la non proponibilità, nella maggior parte dei casi, di giudizi in termini di probabilità spinta o addirittura certezza, relativi al nesso causale tra il mesotelioma ed una esposizione lavorativa ad amianto.

In ambito penale, dove appunto il rigore probatorio è elevato, una serie di dati di carattere medico e scientifico rendono particolarmente difficoltosi sia l'accertamento del nesso di causalità tra la condotta dei datori di lavoro imputati e gli eventi lesivi (il mesotelioma e la morte), sia la verifica circa l'evitabilità dei medesimi eventi lesivi attraverso la realizzazione della condotta conforme alle norme cautelari dell'epoca.

In tale contesto di incertezza l'opzione a favore della natura dose-correlata o dose-indipendente del mesotelioma rappresenta in genere l'ago della bilancia tra una sentenza di condanna (la maggior parte e più recenti) ed una di assoluzione.

L'evidenza è che continuano ad essere emesse sentenze che adottano posizioni diverse sui medesimi problemi scientifici con il ripetersi di pronunce contraddittorie su questioni di fatto assai simili, poiché i giudici di merito si ritengono liberi di valutare il dato scientifico secondo la prospettazione che pare loro più convincente.

Una soluzione all'imprevedibilità della giustizia penale è quella proposta dalla Procura di Torino e che sta alla base del processo penale presso il Tribunale.

Si tratta di un procedimento di particolare interesse, perché per la prima volta la Procura ha deciso di non contestare ai responsabili dell'esposizione i reati di omicidio o di lesioni colpose in relazione ai singoli soggetti che hanno contratto il mesotelioma, bensì i reati di rimozione od omissione dolosa di cautele contro infortuni sul lavoro, aggravato dalla verificazione del disastro o dell'infortunio (cui all'art. 437 co. 2 c.p.) in relazione alle patologie (non solo mesoteliomi, ma anche asbestosi e tumori polmonari) insorte tra i lavoratori, e del reato di disastro doloso (cui all'art. 434) in relazione ai moltissimi casi di mesotelioma verificatisi nella popolazione di Casale Monferrato, in ragione della pervasiva diffusione dell'amianto anche al di fuori degli impianti ove la sostanza veniva lavorata.

In tale procedimento quindi si contestano, invece dei consueti reati di danno che presuppongono la prova della causalità individuale tra l'esposizione alla sostanza e le singole patologie insorte tra gli esposti, i reati di pericolo, in relazione ai quali per l'accusa è sufficiente fornire la prova che l'esposizione abbia cagionato un pericolo per la salute della popolazione, aggirando, quindi la questione sulla natura dose-correlata o dose-indipendente del mesotelioma pleurico.

Sembra infine utile ricordare che tale patologia è presente nell'elenco delle malattie per le quali la denuncia è obbligatoria ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del testo unico approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124, e successive modificazioni ed integrazioni. Tale elenco, approvato con D.M. il 27.04.2004, è costituito da:

**Lista I:** *malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità;*

**Lista II:** *malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità;*

**Lista III:** *malattie la cui origine lavorativa è possibile.*

Il mesotelioma è contenuto nel Gruppo IV ("malattie dell'apparato respiratorio non comprese in altre voci") della Lista I e riconosce come agente identificativo,

insieme ad “asbestosi polmonare”, “placche e/o ispessimenti della pleura” e “tumori del polmone”, l’asbesto.

## BIBLIOGRAFIA

1. AMBROSI L. - FOÀ V.: Trattato di Medicina del Lavoro UTET, Torino, 1996.
2. BONADONNA G., ROBUSTELLI DELLA CUNA G.: "Manuale di Oncologia Medica" – Masson Ed., 2003.
3. NEWS-MEDICAL.Net, Amianto: la presa di ferro della latenza, 10 gennaio 2006.
4. CARNEVALE F., CHELLINI E., Amianto. Miracoli, virtù, vizi, Editoriale Tosca, Firenze, 1992.
5. CANUTO G., TOVO S. Medicina legale e delle Assicurazioni, Ed. Piccin, Padova, 1992.
6. CONSONNI D., VERNUCCI I., BERTAZZI P. A.: Studio Multicentrico Iarc sulla Patologia Neoplastica da Fibre Minerali, Artificiali, Vetrose, Med. Lav.: 83-167, 1999.
7. FOÀ V., BASILICO S.: Caratteristiche Chimico Fisiche e Tossicologia delle Fibre Minerali Artificiali. Med Lav.: 10-52, 1999.
8. BIGNON J., PETO J. and SARACCI R.: Non occupational exposure to Mineral fibres. IARC Scientific Publications, vol. 90. IARC, Lyon, 1989.
9. COOKE W.E.: Fibrosis of the lungs due to inhalation of asbestos dusts. Br. Med. J., 2, 147, 1924.
10. ANTTILLA S., KARJALAINEN A., TAIKINA-AHO O., KYIRONEN P. and VAINIO H.: Lung cancer in the lower lobe is associated with pulmonary asbestos fiber count and fiber size. Environ. Health Perspect., 101, 166-170, 1993.
11. COLLINS T.F.B.: Asbestos - the lethal dust. South Afr. Med. J., 41, 639-646, 1967.
12. GREEN R.A. and DIMCHEFF D.G.: Massive bilateral upper lobe fibrosis secondary to asbestos exposure. Chest; 65, 52-55, 1974.

13. HARRINGTON J.S.: The carcinogenicity of chrysotile asbestos. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*; 465-472, 643, 1991.
14. MACHIARELLI L., ARBARELLO P., DI LUCA N., FEOLA T.: *Medicina Legale - II Edizione*, Edizioni Minerva Medica, Torino, 2005.
15. MAZZELLA DI BOSCO M. Malattie professionali: nozioni e diagnosi. *Riv. Inf. Mal. Prof.* 3, 292, 1989.
16. LEMEN R.A.: Asbestos-related disease risks still exist. *Eur J Oncol* 10 (1): 9-30; 2005.
17. MC GLASHAN N.D. and HARRINGTON J.S.: Unravelling cancer patterns of Southern Africa. *Acta Oncol.*, 16, 479-482; 1995.
18. MONTIZAAN G.K., KNAAP A.G.A.C. and VAN DER HEIJDEN C.A.: Asbestos: toxicology and risk assessment for the general population in the Netherlands. *Food Chem. Toxicol.*, 27, 721-727; 1989.
19. MOSSMAN B.T. and GEE J.B.L.: Asbestos-related diseases. *New Eng. J. Med.*, 320, 1721-1730; 1989.
20. NERI G.: Gli aspetti medico-legali delle patologie asbesto correlate; vol. LXXXI, 63-76; 2002.
21. LADOU J.: The asbestos cancer epidemic. *Environ Health Perspect* 112 (3): 285- 90; 2004.
22. PARKES W.R. *Occupational lung disorders - Oxford - Butterworths - Heinemann*; 1994.
23. SELIKOFF I.J. and LEE D.H.K.: *Asbestos and disease*. Academic Press, New York; 1978.
24. SELIKOFF I.J. and SEIDMAN H.: Asbestos-associated deaths among insulation workers in the United States, and Canada, 1967-1987. *Ann. NY Acad. Sci.*, 643,1-14; 1991.

25. WILKINSON P., HANSELL D.M., JANSSENS J., RUBENS M., RUDD R.M. and TAYLOR A.N.: Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph? *Lancet* 345, 1074-1078; 1995.
26. VIGLIANI E.C., MOTTURA G., and MARANZA P.: Association of pulmonary tumors with asbestosis in Piedmont and Lombardy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 132, 558-574; 1965.
27. EGILMAN D. and REINERT A.: Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary. *Am. J. Ind. Med.*, 30, 398-406, 1996.
28. FINKELSTEIN M.: Pulmonary function in asbestos cement workers: a dose-response study. *Br. J. Ind. Med.*, 43, 406-413, 1986.
29. HILLERDAL G.. and NOU E.: Occupation and bronchial carcinoma. *Scand. J. Respir. Dis.*, 60, 76-82, 1979.
30. HILLERDAL G.: Lung cancer: Is the etiology changing? *Cancer Detect Prev.*, 60, 319-325, 1981.
31. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC): Asbestos. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, IARC, vol. 14 Lyon, 1977.
32. KARJALAINEN A., ANTTJLLA S., HEIKKIL L., KYIRONEN P. and VAINIO H.: Lobe of origin of lung cancer among asbestos-exposed patients with or without diffuse interstitial fibrosis. *Scand. J. Work Environ. Health*, 19, 102-107, 1993.
33. LADOU J.: The asbestos cancer epidemic. *Environ Health Perspect* 112 (3): 285- 90; 2004.
34. KARJALAINEN A., ANTTJLLA S., HEIKKIL L., KYIRONEN P. and VAINIO H.: Lobe of origin of lung cancer among asbestos-exposed patients with or without diffuse interstitial fibrosis. *Scand. J. Work Environ. Health*, 19, 102-107, 1993.

35. SMITH P.G.: Pulmonary asbestos bodies, pleural hyaline plaques and neoplasia in man. In: Proceedings of the conference on biological effects of asbestos. Dresden, Berlin, 1968. Deutsche Zentralinstltut fur Arbeistsmedizin, 277-279; 1968.
36. HERTZOG P., TOTY L., PERSONNE C. et ROUJEAU J.: Plaques pleural parietales. fibrohyalines. J. Fr. Med. Chir. Thor., 26, 59-70, 1972.
37. HILLERDAL G., HENDERSON D.W. and PATH M.R.C.: Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. Scand. J. Work. Environ. Health, 23, 93-103, 1997.
38. NURMINEN M. TOSSAVAINEN A. and TECH D.: Is there an association between - pleural plaques and lung cancer wlthout asbestosis? Scand. J. Work Environ. Health, 20, 62-64; 1994.
39. ANDRION. A., PIRA E. and MOLLO F.: Peritoneal plaques and asbestos exposure. Arch. Pathol. Lab. Med., 107, 607-610,1983.
40. CHIAPPINO G., NICOLI E.: Mesotelioma: aspetti medico-legali. *L'amianto: dall'ambiente di lavoro all'ambiente di vita. Nuovi indicatori per futuri effetti* a cura di C. MINOIA, G. SCANSETTI, G. PIOLATTO, A. MASSOLA, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Pavia 1997.
41. MARK J. and YOKOI T.: Absence of evidence for significant background incidence of diffuse malignant mesothelioma apart from asbestos exposure. Ann. N.Y. Acad. Sci., 643. 196-204; 1991.
42. MARTESSON G., HAGMAR B. and ZETTERGREN L.: Diagnosis and prognosis in malignant pleural mesothelioma: a prospective study. Eur. J. Resp. Dis., 65, 169-178; 1984.
43. MALTONI C., PINTO C., VALENTI D., CARNUCCIO R. e AMADUCCI E.: Il mesotelioma pleurico: fattori di rischio e scenario italiano. Un contributo casistico. Eur. J. Oncol., 2, 101-106; 1997.
44. ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ: Dati epidemiologi sui mesoteliomi, 2006.

45. CHIAPPINO G.: Mesotelioma: il ruolo delle fibre ultrafini e conseguenti riflessi in campo preventivo e medico legale. *Med Lav*: 96, 3-23; 2005.
46. PETO J., DECARLI A., LA VECCHIA C., LEVI F. and NEGRI E.: The European mesothelioma epidemic; *Br. J. Can.*, 79 (3/4), 666-672; 1999.
47. HAMMOND E.C., SELIKOFF I.J. and SAIDMAN H.: Asbestos exposure cigarette smoking and death rates. *Ann. N. Y. Acad. Sci*; 473-490; 1979.
48. HILLERDAL O. KARLEN E. and ABERG T.: Tobacco consumption and asbestos exposure in patients with lung cancer: a three-years prospective study. *Br. J. Ind. Med.*, 40, 380-383, 1983.
49. COCHRANE J.C. and WEBSTER I.: Mesothelioma in relation to asbestos fibre exposure. A review of 70 serial cases. *South Afr. Med. J.*, 54, 279-281, 1978.
50. BARIS Y.I., SAHIN A.A., OZESMI M., KERSE I., OZEN E., KOLACAN B., ALTINORS A. and GOKTEPELI A.: An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karain/Urgutp in Anatolia. *Thorax*, 33, 181-192, 1978.
51. CARBONE M., RIZZO P., PASS H.I. Association of S.V.40 with rodent and human mesotheliomas. *DNA Tumor Viruses*. N.York. Plenum Publ. Co.1995.
52. FIORI A.: *La causalità nelle malattie professionali – INAIL*, Ed. Giuffrè, Milano, 2006.
53. ATTI DEL CONVEGNO NAZIONALE DI MEDICINA LEGALE PREVIDENZIALE, VIII Edizione, Sorrento 13-15 Ottobre 2010.
54. Tribunale di Torino, ordinanze dell'1/3/10 e 12/4/10, Pres. Casalbore, disponibile su [www.penalecontemporaneo.it](http://www.penalecontemporaneo.it); 2011.