



Tumori, epidemiologia e giustizia: il punto di  
vista di un epidemiologo.

***Corrado Magnani***  
*Già Università del Piemonte Orientale*  
*e CPO Piemonte - Novara*

Presenterò alcune riflessioni che nascono da oltre 30 anni di attività professionale in epidemiologia dei tumori, in gran parte rivolti allo studio delle patologie conseguenti all'esposizione lavorativa ed ambientale a cancerogeni, in particolare all'amianto.

Riassumere le conoscenze accumulate dalla ricerca e portarle a disposizione di chi deve decidere se siano stati commessi reati e se siano dovute sanzioni e risarcimenti è stato (ed è) un atto dovuto.

## Alcuni temi ricorrenti in questo ambito

- Il ruolo dei consulenti (periti per le parti)
- La competenza scientifica, come si misura?
- Quali sono i conflitti di interesse e come si contestano?
- Le conferenze di consenso.
- Il passaggio dalla evidenza 'di gruppo' a quella individuale?
- Le trappole della retorica.
- Le evidenze scientifiche che sono 'elementi di fatto' ovunque meno che nelle aule giudiziarie.

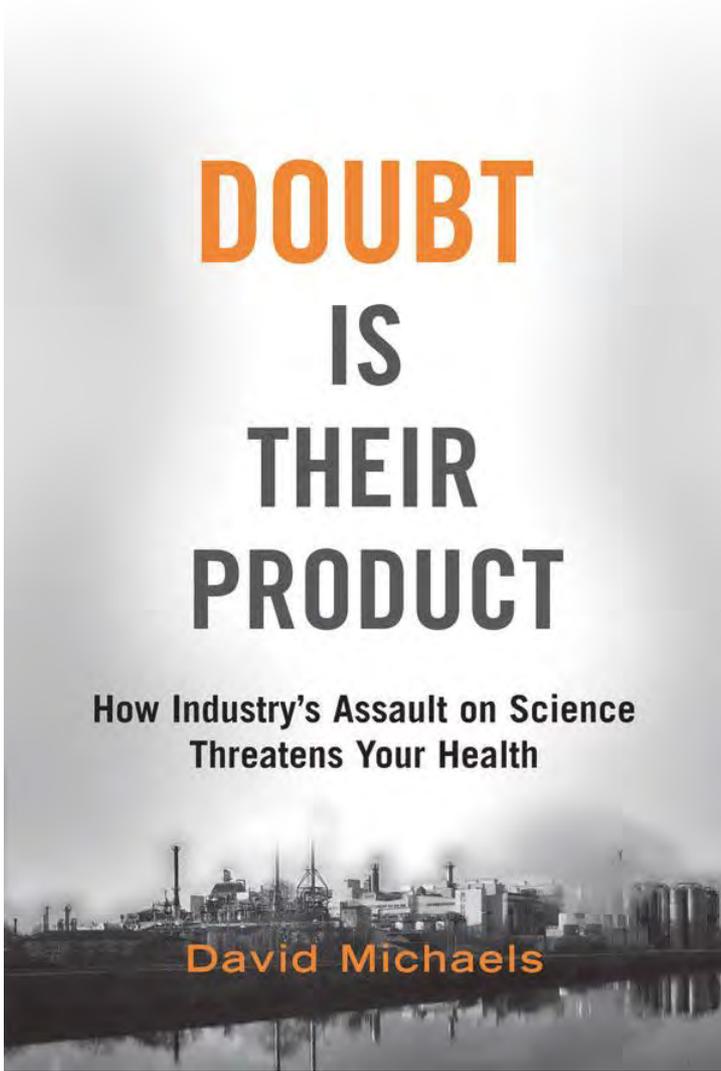
## Periti di parte: Quale parte e quali compiti?

- Pubblico Ministero: servizio pubblico, obblighi deontologici, necessità di portare evidenze con livelli di certezza o di elevata probabilità
- Parte Civile: obblighi deontologici, necessità di portare evidenze con livelli di certezza o di elevata probabilità
- Difesa: obblighi deontologici, necessità di contestare evidenze o di indurre dubbi

# **DOUBT** **IS** **THEIR** **PRODUCT**

**How Industry's Assault on Science  
Threatens Your Health**

**David Michaels**



La competenza scientifica,  
come si misura?

Scienze mediche e biologiche:

Indicatori bibliometrici, misurati per  
ciascun articolo a partire da:

- Importanza della rivista (misurata in base alle citazioni ricevute dagli articoli pubblicati)
- Numero di citazioni ricevute dallo specifico articolo

e sintetizzati sulla carriera di un  
ricercatore con indici (es Indice H)



## SCOPUS citation overview

This is an overview of citations for this author.

Author *h*-index : 50 [View \*h\*-graph](#) ?

### 281 Cited Documents from

[+ Add to list](#)

Date range:   to

Exclude self citations of selected author

Exclude self citations of all authors

Exclude citations from books



Sort on: [Date \(newest\)](#)

Page

Documents

Citations <2007 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 **Subtotal** >2016 **Total**

Documents (281)

***h*-index (50)**

Citations (8397)

Co-authors (150)

Analyze documents published between:

1981

to

2017

Exclude self citations

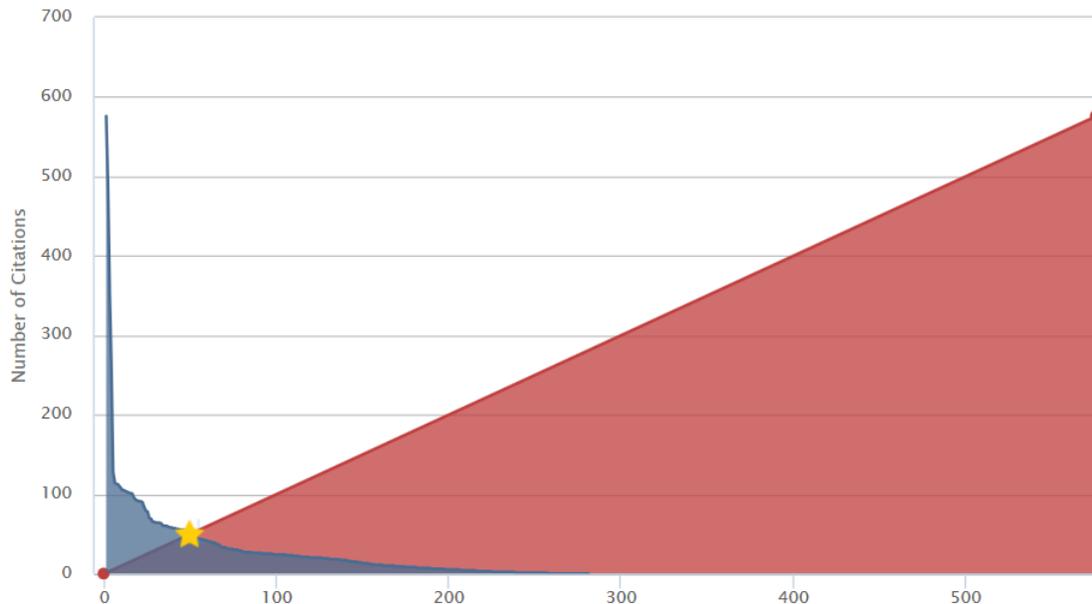
Exclude citations from books

Update Graph

Documents	Citations	Title
1	576	
2	488	
3	351	
4	261	
5	128	
6	114	
7	113	
8	112	
9	109	
10	106	
11	105	
12	104	
13	103	
14	102	

## This author's *h*-index is 50

The *h*-index is based upon the number of documents and number of citations.



# Ricerca e interessi economici: il conflitto di interessi

- “I conflitti di interesse sono circostanze che creano un rischio che valutazioni o comportamenti professionali circa un interesse primario siano influenzate scorrettamente da un interesse secondario... I conflitti che sono rivelati ma non eliminati o controllati possono continuare a determinare rischi per la valutazione e causare una perdita di fiducia” (IOM (US),2009)
- Il conflitto di interessi è una condizione, non un comportamento. Sono le circostanze e non il risultato a determinare il conflitto.
- **Nel caso di periti di parte (tutte le parti) la valutazione dei conflitti di interesse fa parte della valutazione sulla credibilità del perito. E' un elemento che deve essere mostrato al giudice e far parte del dibattimento.**



## Role of stopping exposure and recent exposure to asbestos in the risk of mesothelioma

Carlo La Vecchia<sup>a,b,c</sup> and Paolo Boffetta<sup>c,d</sup>

... exposure in the distant past, the risk of mesothelioma is not appreciably influenced by subsequent exposures. Further, stopping exposure does not naturally modify the risk of mesothelioma over subsequent decades. This is the reason for the still-expanding mesothelioma epidemic across Europe (Peto *et al.*, 1999; La Vecchia *et al.*, 2000), despite the appreciable decrease in exposure to asbestos since the 1970s and the elimination of asbestos in most European countries since the early 1990s.

### Acknowledgements

Financial support: This work was conducted with the contribution of the Italian Association for Cancer Research (AIRC), project No. 10068.

### Conflict of interest

None declared.

### References

- Day NE, Brown CC (1980). Multistage models and primary prevention of cancer. *J Natl Cancer Inst* 64:977-989.
- Doll R, Peto J (1985). *Asbestos: effects on health of exposure to asbestos*. London: Health and Safety Commission.
- Harding AH, Darnton AJ (2010). Asbestosis and mesothelioma among British asbestos workers (1971-2005). *Am J Ind Med* 53:1070-1080.
- La Vecchia C, Decarli A, Peto J, Levi F, Tomei F, Negri E (2000). An age, period and cohort analysis of pleural cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer Prev* 9:179-184.
- Magnani C, Ferrante D, Barone-Adesi F, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, *et al.* (2008). Cancer risk after cessation of asbestos exposure: a cohort

## **Role of stopping exposure and recent exposure to asbestos in the risk of mesothelioma: Erratum**

European Journal of Cancer Prevention 2015, 24:68

The authors would like to bring the reader's attention the conflicts of interest for their review paper (La Vecchia and Boffetta, 2012), and subsequent correspondence (La Vecchia and Boffetta, 2014). La Vecchia has acted as expert witness for the defendants or the judge in criminal trials involving occasional exposure to asbestos, on behalf of ENEL (Rome, Italy), Edison (Milan, Italy), Pirelli Tyres (Milan, Italy) and the Ordinary Tribunal of Turin (Italy). Boffetta has acted as expert witness for the defendants in a criminal trial involving exposure to asbestos in the manufacture of synthetic polymers and risk of mesothelioma (Edison, Milan, Italy).

This work was not conducted with the contribution of the Italian Association for Cancer Research as stated on page 229 and the authors withdraw this statement on the acknowledgement of funding.

### **References**

- La Vecchia C, Boffetta P (2012). Role of stopping exposure and recent exposure to asbestos in the risk of mesothelioma. *Eur J Cancer Prev* 21:227–230.
- La Vecchia C, Boffetta P (2014). A critique of a review on the relationship between asbestos exposure and the risk of mesothelioma: reply. *Eur J Cancer Prev* 23:494–496.



Ready to seek justice?  
**877-995-6372**

START CHAT

## Paolo Boffetta

### Scientist Secretly Associated with Asbestos Industry May Help Weaken Asbestos Laws

Posted on January 23, 2014 by Steven Kazan



**Creating asbestos laws** depends on rigorous honest scientific information. In order for asbestos laws to protect people, lawmakers need reliable scientific evidence about the harm asbestos exposure does to people exposed to this highly toxic substance.

New stricter asbestos laws and better

### GET A FREE CASE EVALUATION

Start chat with Alicia

Powered by ApexChat



## Second Italian Consensus Conference on Malignant Pleural Mesothelioma: State of the art and recommendations

Carmine Pinto<sup>a,\*</sup>, Silvia Novello<sup>b</sup>, Valter Torri<sup>c</sup>, Andrea Ardizzoni<sup>d</sup>, Pier Giacomo Betta<sup>e</sup>, Pier Alberto Bertazzi<sup>f</sup>, Gianni Angelo Casalini<sup>g</sup>, Cesare Fava<sup>h</sup>, Bice Fubini<sup>i</sup>, Corrado Magnani<sup>j</sup>, Dario Mirabelli<sup>k</sup>, Mauro Papotti<sup>b</sup>, Umberto Ricardi<sup>l</sup>, Gaetano Rocco<sup>m</sup>, Ugo Pastorino<sup>n</sup>, Gianfranco Tassi<sup>o</sup>, Lucio Trodella<sup>p</sup>, Maurizio Zompatori<sup>q</sup>, Giorgio Scagliotti<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Medicina del Lavoro

Med Lav 2013; 104, 3: 191-202

## Pleural Mesothelioma: Epidemiological and Public Health issues. Report from the Second Italian Consensus Conference on Pleural Mesothelioma

CORRADO MAGNANI<sup>1\*</sup>, BICE FUBINI<sup>2\*</sup>, DARIO MIRABELLI<sup>3\*</sup>, PIER ALBERTO BERTAZZI<sup>4\*</sup>, CLAUDIO BIANCHI<sup>5</sup>, ELISABETTA CHELLINI<sup>6</sup>, VALERIO GENNARO<sup>7</sup>, ALESSANDRO MARINACCIO<sup>8</sup>, MASSIMO MENEGOZZO<sup>9</sup>, ENZO MERLER<sup>10</sup>, FRANCO MERLETTI<sup>11</sup>, MARINA MUSTI<sup>12</sup>, ENRICO PIRA<sup>3</sup>, ANTONIO ROMANELLI<sup>14</sup>, BENEDETTO TERRACINI<sup>11</sup>, AMERIGO ZONA<sup>15</sup>

## Second Italian Consensus Conference on Malignant Pleural Mesothelioma: State of the art and recommendations

Carmine Pinto<sup>a,\*</sup>, Silvia Novello<sup>b</sup>, Valter Torri<sup>c</sup>, Andrea Ardizzoni<sup>d</sup>, Pier Giacomo Betta<sup>e</sup>, Pier Alberto Bertazzi<sup>f</sup>, Gianni Angelo Casalini<sup>g</sup>, Cesare Fava<sup>h</sup>, Bice Fubini<sup>i</sup>, Corrado Magnani<sup>j</sup>, Dario Mirabelli<sup>k</sup>, Mauro Papotti<sup>b</sup>, Umberto Ricardi<sup>l</sup>, Gaetano Rocco<sup>m</sup>, Ugo Pastorino<sup>n</sup>, Gianfranco Tassi<sup>o</sup>, Lucio Trodella<sup>p</sup>, Maurizio Zucchi<sup>q</sup>

<sup>la</sup> **Medicina del Lavoro**

Med Lav 2015; 106, 5: 325-332

<sup>la</sup> **Medicina del Lavoro**

**Pleural Mesothelioma: Health issues. Report of the Consensus Conference**

CORRADO MAGNANI<sup>1\*</sup>, BICE FUBINI<sup>2,20</sup>, CLAUDIO BIANCHI<sup>3</sup>, ELISABETTA CHELLINI<sup>4</sup>, MASSIMO MENEGOZZO<sup>5</sup>, ENZO MARIANI<sup>6</sup>, ENRICO PIRA<sup>3</sup>, ANTONIO ROMANINI<sup>7</sup>,

## III Italian Consensus Conference on Malignant Mesothelioma of the Pleura. Epidemiology, Public Health and Occupational Medicine related issues

C. MAGNANI<sup>1,20\*</sup>, C. BIANCHI<sup>3</sup>, ELISABETTA CHELLINI<sup>4</sup>, D. CONSONNI<sup>5</sup>, BICE FUBINI<sup>2,20</sup>, V. GENNARO<sup>6</sup>, A. MARINACCIO<sup>7</sup>, M. MENEGOZZO<sup>8</sup>, D. MIRABELLI<sup>9,20</sup>, E. MERLER<sup>10</sup>, F. MERLETTI<sup>2,9</sup>, MARINA MUSTI<sup>11</sup>, E. ODDONE<sup>12</sup>, A. ROMANELLI<sup>14\*\*\*</sup>, B. TERRACINI<sup>9,20</sup>, A. ZONA<sup>15\*\*\*</sup>, C. ZOCCHETTI<sup>16</sup>, M. ALESSI<sup>17</sup>, A. BALDASSARRE<sup>11</sup>, IRMA DIANZANI<sup>18\*\*</sup>, MILENA MAULE<sup>9</sup>, CAROLINA MENSI<sup>4\*\*</sup>, S. SILVESTRI<sup>19\*</sup>



## ASBESTOS (CHRYBOTILE, AMOSITE, CROCIDOLITE, TREMOLITE, ACTINOLITE, AND ANTHOPHYLLITE)

Asbestos was considered by previous IARC Working Groups in 1972, 1976, and 1987 ([IARC, 1973, 1977, 1987a](#)). Since that time, new data have become available, these have been incorporated in the *Monograph*, and taken into consideration in the present evaluation.

<sup>1a</sup> **Medicina del Lavoro**

Med Lav 2019; 110, 6: 459-485  
DOI: 10.23749/mdl.v110i6.9022

## **Società Italiana di Medicina del Lavoro**

### **Position Paper Amianto**

PIETRO APOSTOLI<sup>1</sup>, PAOLO BOFFETTA<sup>2</sup>, MASSIMO BOVENZI<sup>3</sup>, PIER LUIGI COCCO<sup>4</sup>,  
DARIO CONSONNI<sup>5</sup>, ALFONSO CRISTAUDO<sup>6</sup>, GIANLUIGI DISCALZI<sup>7</sup>, ANDREA FARIOLI<sup>8</sup>,  
MAURIZIO MANNO<sup>9</sup>, STEFANO MATTIOLI<sup>10</sup>, ENRICO PIRA<sup>11</sup>, LEONARDO SOLEO<sup>12</sup>,  
GIUSEPPE TAINO<sup>13</sup>, FRANCESCO SAVERIO VIOLANTE<sup>14</sup>, CARLO ZOCCHETTI<sup>15</sup>



## DOCUMENTO



## **Effetti dell'amianto sulla salute. Documento dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE)**

Effects of Asbestos on Human Health.

Document of the Italian Epidemiological Association (AIE)

Gruppo di Lavoro «Amianto» dell'Associazione Italiana di Epidemiologia

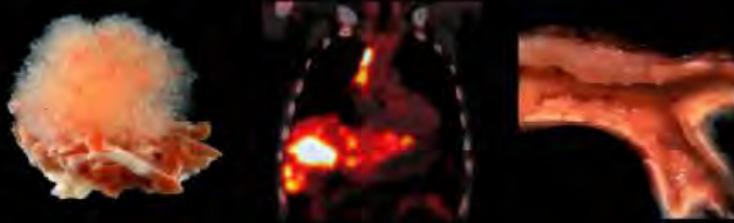
Hanno contribuito alla stesura del documento i seguenti soci AIE:

Francesco Barone Adesi,<sup>1</sup> Caterina Bruno,<sup>2</sup> Roberto Calisti,<sup>3</sup> Elisabetta Chellini,<sup>4</sup> Pietro Comba,<sup>5</sup> Dario Consonni,<sup>6</sup> Lucia Fazzo,<sup>2</sup> Ugo Fedeli,<sup>7</sup> Francesco Forastiere,<sup>8</sup> Corrado Magnani,<sup>1</sup> Alessandro Marinaccio,<sup>9</sup> Enzo Merler,<sup>10</sup> Dario Mirabelli,<sup>11</sup> Paolo Ricci,<sup>12</sup> Benedetto Terracini<sup>13</sup>

# WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart

Edited by

William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson



## *Asbestos*

The relationship between asbestos exposure and mesothelioma is complex, and highly dependent on fibre type and dose. In North America and France, up to 80-90% of mesotheliomas in men are related to asbestos exposure, but only about 20% of cases in women [862,2447]. In western Europe and Australia, a higher proportion of cases in women are asbestos-induced, but the attributable asbestos fraction is < 50% [312]. The latency

## Malignant mesothelioma: Ongoing controversies about its etiology in females

Xaver Baur<sup>1</sup>  | Arthur L. Frank<sup>2</sup> | Colin L. Soskolne<sup>3</sup> | L. Christine Oliver<sup>4</sup> |  
Corrado Magnani<sup>5</sup>

Malignant mesothelioma (MM) is one of the most aggressive cancers with the poorest of outcomes. There is no doubt that mesothelioma in males is related to asbestos exposure, but some authors suggest that most of the cases diagnosed in females are “idiopathic.” In our assessment of the science, the “low risk” of mesothelioma in females is because of the nonsystematic recording of exposure histories among females. Indeed, asbestos exposure is mentioned in only some of the studies that include females. We estimate the risk of MM among females to be close to that in males. The absence of detailed exposure histories should be rectified in future studies involving women. As a matter of social justice, the ongoing failure to recognize asbestos as the cause of a majority of cases of MM in females does them, and their kin, a profound disservice.

## E' possibile l'applicazione all'individuo di un'osservazione epidemiologica?

L'applicazione all'individuo, come stima o previsione individuale, dei risultati di valutazioni di gruppo fa parte dell'uso corrente dei risultati statistici:

- Trial clinici su gruppi determinano la scelta dei trattamenti individuali
- La previsione di un rischio lavorativo a cui non esporre un lavoratore è determinata dai risultati di osservazioni epidemiologiche
- L'età al pensionamento è la previsione per l'individuo della sua sopravvivenza, determinata dall'insieme della popolazione

## Mortalità 1965-2008 Coorte Eternit – Uomini

(solo cause di morte con RSM statisticamente significativo)

Causa di morte	OSS	ATT	RSM	IC 95%
Tutte le morti	171 7	1281,8	1,3 **	1,3 - 1,4
Tumori maligni (TM)	746	408,0	1,8 **	1,7 - 2,0
T.M. del peritoneo	46	1,7	27,3 **	20,0 - 36,4
T.M. polmone	272	120,5	2,3 **	2,0 - 2,5
T.M. pleura	124	3,9	32,0 **	26,6 - 38,2
Asbestosi	197	0,4	545,9 **	472,4 - 627,7

\*\*p<0,01

# Mortalità 1965-2008 Coorte Eternit – Donne

(solo cause di morte con RSM statisticamente significativo)

Causa di morte	OSS	ATT	RSM	IC 95%
Tutte le morti	480	322,2	1,5 **	1,4 - 1,6
Tumori maligni (T.M.)	211	91,4	2,3 **	2,0 - 2,6
T.M. del peritoneo	23	0,9	26,2 **	16,6 - 39,3
T.M. del polmone	14	7,1	2,0 **	1,1 - 3,3
T.M. della pleura	53	0,8	63,0 **	47,2 - 82,4
Asbestosi	37	0,03	1413,7 **	995,4 - 1948,7

\*p<0,05 ; \*\*p<0,01

E' possibile l'applicazione all'individuo di un'osservazione epidemiologica?

- “l'unica scelta è quella tra fondare il giudizio sul risultato del gruppo, e quindi trattare ciascun individuo come un componente 'medio' del gruppo oppure considerare il problema non risolvibile”.
- Berry G: Relative risk and acceleration in lung cancer. Stat Med 2007;26: 3511-3517

## INDIVIDUI E POPOLAZIONI

È ovvio per gli addetti ai lavori, ma non è sempre apprezzato in altre discipline, che l'obiettivo di fornire evidenze utili al singolo individuo è raggiungibile con studi epidemiologici, cioè collocando il punto di osservazione al livello di popolazione.

L'epidemiologia studia le cause delle malattie con indagini di popolazione e fornisce conoscenze e indicazioni utili ad adottare misure di prevenzione, promozione della salute e politica sanitaria. Il suo contributo è di formulare valutazioni e previsioni utili per i singoli soggetti. L'obiettivo non è dissimile da quello degli studi clinici utilizzati quale base per le decisioni cliniche sul singolo paziente. Si tratta di trasferire agli individui le evidenze acquisite attraverso studi su gruppi di soggetti o popolazioni, avendo cura di valutare se e quanto le loro caratteristiche personali possano differenziarne il comportamento rispetto a quanto stabilito dalla funzione di rischio costruita sulla popolazione che li comprende, alla luce della variabilità tra i soggetti compresi nello studio.

I modelli causali, soprattutto quelli multivariati, forniscono un contributo alla valutazione del singolo a partire dai modelli sviluppati a livello di popolazione tenendo conto delle specificità individuali. Per esempio, la decisione di prescrivere per la prima volta un farmaco a un singolo paziente nasce da una stima del beneficio atteso e del rischio di effetti avversi basata sull'evidenza degli studi disponibili, generalmente trial clinici controllati.

La valutazione del rischio individuale per i soggetti esposti applica, in modo analogo, le evidenze sulla stima del rischio a livello di gruppo, utilizzando le varie misure epidemiologiche che esprimono la relazione esposizione-effetto a livello di popolazione. Tali misure epidemiologiche sono pertanto configurabili come le misure 'centrali' applicabili alla popolazione studiata e a popolazioni simili e, su un piano di probabilità, ad ogni individuo a esse appartenente. Analogamente si interpretano le stime dell'anticipazione di malattia in presenza di un'esposizione.

(segue)

Effetti dell'amianto sulla salute.  
Documento dell'Associazione Italiana di Epiemiologia (AIE)

(segue)

La valutazione riferita allo specifico individuo (per esempio valutazione del nesso di causa in Medicina del Lavoro o in Medicina Legale) richiede, come in ogni ambito medico, la considerazione delle caratteristiche specifiche dell'individuo stesso, che includono senz'altro latenza, modalità, durata e intensità dell'esposizione (o delle esposizioni, nel caso di più periodi lavorativi) e della variabilità della relazione esposizione - malattia (stimata dalla misura epidemiologica) nella popolazione.

Nella valutazione della probabilità di un rischio (o di un beneficio) per un soggetto esposto (che non si è ancora ammalato ma potrebbe ammalarsi in futuro), hanno un ruolo preminente le misure di rischio relativo e quelle di anticipazione (come argomentato, una forma integrata di comunicazione del rischio).

Nel caso di un soggetto affetto da malattia, nella valutazione retrospettiva della probabilità che un fattore di rischio abbia causato la malattia hanno un ruolo essenziale la frazione eziologica e le stime di anticipazione della malattia.

La frazione eziologica è difficilmente calcolabile, in quanto, oltre al calcolo dei casi in eccesso, richiede la quantificazione dei casi anticipati. Nella pratica quella che viene calcolata è la frazione in eccesso (anche denominata frazione attribuibile) negli esposti. Nel caso in cui la quota dei casi anticipati sia ritenuta preminente, la frazione in eccesso sottostima l'effetto dell'esposizione. Viceversa, nel caso in cui la quota dei casi anticipati sia piccola, la frazione in eccesso costituisce una buona approssimazione della frazione eziologica. 93 In generale, è quindi utile che le stime di rischio relativo e di frazione attribuibile tra gli esposti siano integrate, ove fattibile, da stime del tempo di anticipazione dell'evento.

Luberto et  
al Env Res  
2019

Classi esposizione cumulativa		Oss	RSM	
M	I	36	11,27	
	II	100	20,77	
	III	169	29,97	
F	I	8	29,05	
	II	22	32,97	
	III	59	64,99	

Come possiamo interpretare dati come questi per un'attribuzione individuale ?

In quale proporzione i casi sono attribuibili all'esposizione?

In quale proporzione i casi sono attribuibili all'esposizione?

$$\text{Rischio Attribuibile} = \frac{RR - 1}{RR}$$

Negli studi di coorte diventa:

$$\text{Rischio Attribuibile} = \frac{RSM - 1}{RSM}$$

Classi esposizione cumulativa		Oss	RSM	RA%	N. Casi Attribuibili
M	I	36	11,27	91%	33
	II	100	20,77	95%	95
	III	169	29,97	97%	163
F	I	8	29,05	97%	8
	II	22	32,97	97%	21
	III	59	64,99	98%	58

- Evidenze scientifiche che sono 'elementi di fatto' ovunque meno che nelle aule giudiziarie

Evidenze scientifiche che sono 'elementi di fatto' ovunque  
meno che nelle aule giudiziarie

Il rischio di mesotelioma cresce con l'aumento  
dell'esposizione ad amianto, determinata dalla  
successione di eventi, senza nessuna 'fibra killer'.

<b>Fibre/mL-years</b>	<b>Cases N (%)</b>	<b>Controls N (%)</b>	<b>OR (95% CI)</b>
<i>All subjects</i>			
background level (<0.1)	8 (4.0)	106 (30.5)	1 (ref)
≥0.1–<1	26 (13.0)	108 (31.0)	4.4 (1.7 to 11.3)
≥1–<10	113 (56.5)	115 (33.0)	17.5 (7.3 to 41.8)
≥10 (mean of fibres in this class: 201; range of fibres in this class: 10–4128)	53 (26.5)	19 (5.5)	62.1 (22.2 to 173.2)
Total	200 (100.0)	348 (100.0)	

# Cancer mortality in relation to measures of occupational exposure to crocidolite at Wittenoom Gorge in Western Australia

N H de KLERK,<sup>1</sup> B K ARMSTRONG,<sup>1</sup> A W MUSK,<sup>2</sup> M S T HOBBS<sup>3</sup>

Incidenza di mesotelioma maligno nella coorte dei lavoratori della miniera di amianto (crocidolite) di Wittenoom (Australia Occidentale)  
Si osserva come sia latenza sia dose cumulativa aumentano il rischio di mesotelioma, non solo la latenza.

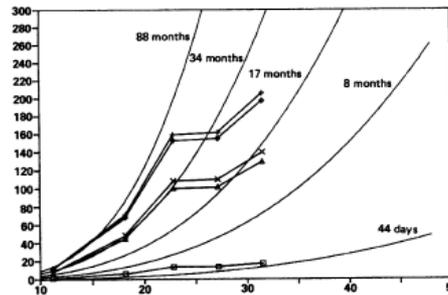
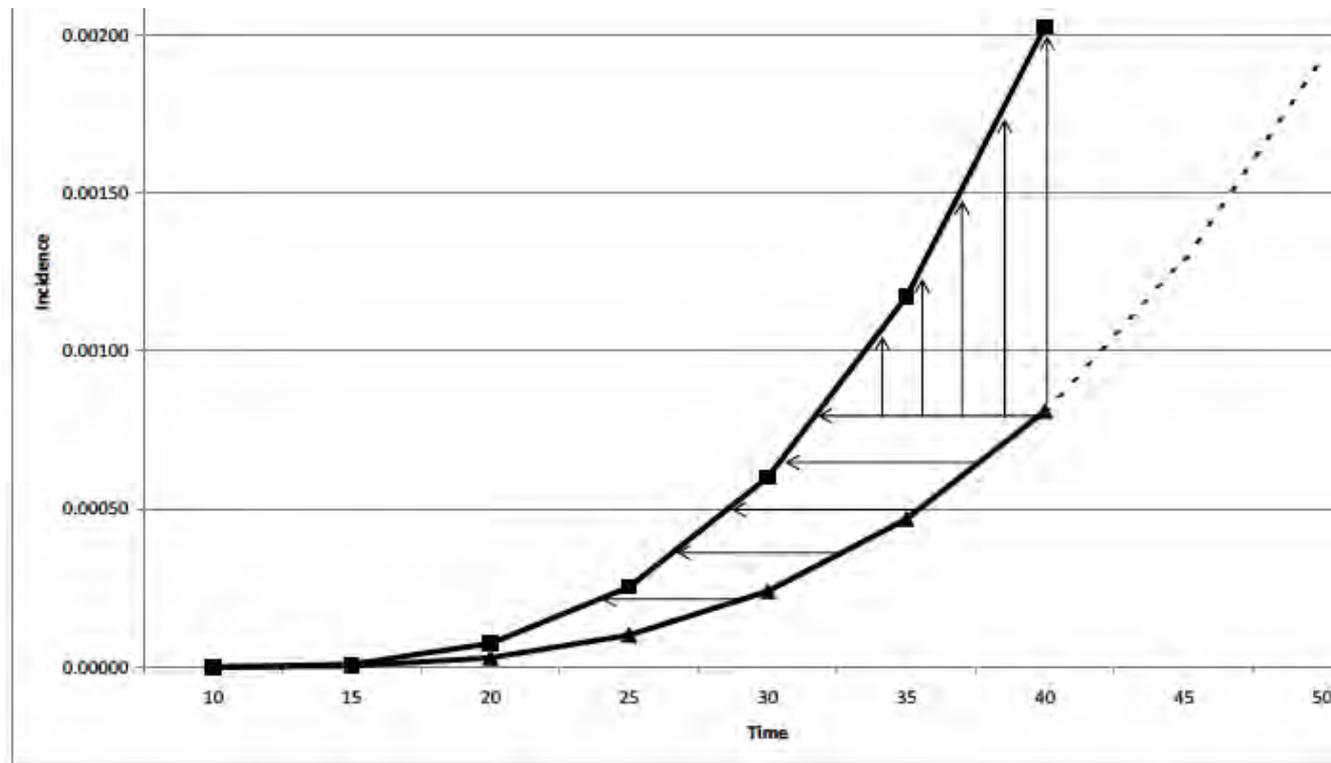
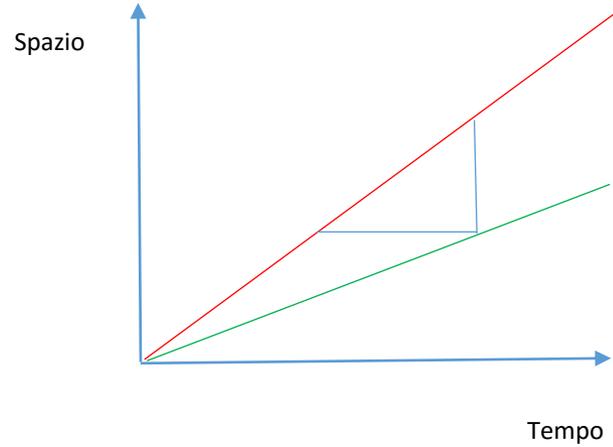


Fig 2 Change in relative risk of mesothelioma with time since first employed for five groups of duration of employment: □ 0–183 days (median 44 days), + 184–365 days (median 8 months), ◇ 366–730 days (median 17 months), △ 731–1826 days (median 34 months), × ≥ 1827 days (median 88 months) for continuous risk estimates using equation [4] and separate category estimates from table 3. Median values for categories of time since first employed were: 11.2, 18.2, 22.8, 27.2, and 31.5 years. Abscissa = years since first employed, ordinate = relative risk.

Brit J Ind Med 46: 529-536, 1989

Anticipazione e aumento della frequenza di malattia con l'aumento dell'esposizione sono aspetti inscindibili dello stesso fenomeno

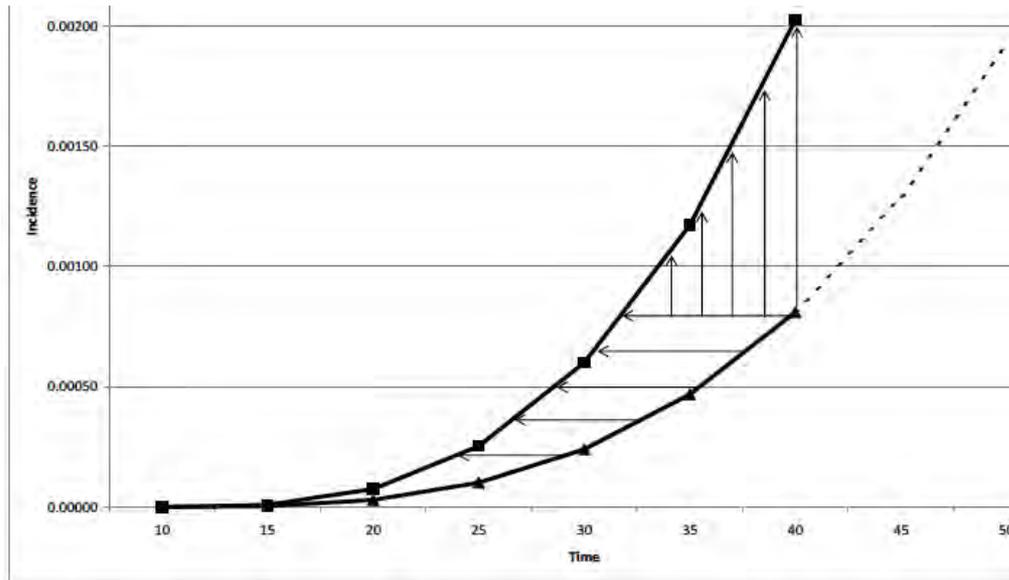




Velocità= Spazio / Tempo

Maggiore velocità=  
spazio superiore nello stesso  
tempo =  
tempo inferiore per lo stesso  
spazio

Non ha senso dire che una  
lettura esclude l'altra



Tasso incidenza =  $\frac{\text{Casi}}{\text{Persone} \cdot \text{tempo}}$  = velocità di comparsa dei casi in una popolazione

## INCREMENTO DEL RISCHIO E ANTICIPAZIONE DELLA MALATTIA

Un elemento rilevante nella relazione tra aumento dell'esposizione e aumento della frequenza di malattia (misurabile come tasso di incidenza, incidenza cumulativa o rischio, *odds* di incidenza, *hazard*), è che al crescere dell'esposizione corrisponde, ed è calcolabile attraverso la sua relazione matematica con le misure di occorrenza, l'anticipazione del tempo medio di insorgenza della malattia, già indicato come latenza.

.....

In sintesi, mentre il calcolo del rischio relativo (RR, inteso in senso ampio come rapporto fra tassi, rischi, *odds*, *hazard*) si focalizza sull'eccesso di rischio dovuto all'esposizione, TR e RAP (in genere tecnicamente più complessi da calcolare perché basati su più assunzioni) si focalizzano sull'occorrenza prematura della malattia. Si tratta di due modi complementari di valutare la relazione tra esposizione ed effetti.

Va sottolineato che per il calcolo dell'anticipazione non è richiesta alcuna specificazione dei meccanismi biologici implicati, come a volte sostenuto.

- Sotto il modello biologico di cancerogenesi multistadiale, ogni incremento di esposizione può essere considerato come causa dell'insorgenza di un tumore (es. mesotelioma), con "probability of causation" del 100%, se si accetta il concetto di causa sufficiente/causa componente.
- In assenza di quell'incremento di esposizione, nello stesso individuo il mesotelioma sarebbe insorto più tardi o non sarebbe insorto affatto, per intervento della mortalità competitiva.
- Rothman KJ, Greenland S: Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health* 2005;95 (Suppl 1): S144-150

I modelli causali sviluppati in ambito scientifico per valutare la relazione tra esposizione e malattie croniche non fanno ancora parte del sapere condiviso nelle aule giudiziarie (con eccezioni ovviamente).

In particolare le conclusioni (di epidemiologi e di giuristi) si divaricano quando il risultato scientifico mostra, anche con molta evidenza, un aumento degli eventi avversi ma non può indicare con la certezza richiesta la relazione causa – effetto per ciascuna delle persone che hanno subito un danno. [Danno a soggetto indeterminato? Disastro colposo?]

Altrettanto si divaricano quando la causa si compone di una ripetizione di eventi tra loro formalmente indipendenti ma nella realtà successivi e connessi uno all'altro. [Concorso nel determinare un evento definito come colposo?]

La soluzione di questi temi non è più nelle possibilità di scienziati e tecnici della prevenzione ma richiede una riflessione aperta in ambito giudiziario, che coinvolga magistrati dei diversi gradi e legislatori e verosimilmente la ridefinizione di norme in ambito penale e civile.

# Conflitto di interessi

- CM ha prestato la propria attività come consulente tecnico per il pubblico ministero e per le parti civili in procedimenti penali e procedimenti civili relativi agli effetti dell'esposizione ad amianto.