

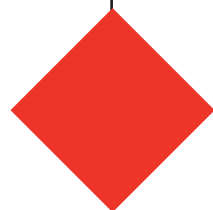


Notiziario Inca

N. 1 / 2017

Quaderni di Medicina Legale del Lavoro

Tumore del polmone e lavoro:
fattori di rischio, diagnosi
e tutela legale e previdenziale



DIRETTORE RESPONSABILE

Lisa Bartoli

REDAZIONE

Micaela Aureli

Via G. Paisiello 43

00198 Roma

Tel. (06) 855631

Fax (06) 85352749

E-mail:

comunicazione-informazione@inca.it

PROPRIETÀ E AMMINISTRAZIONE

Ediesse srl

Via delle Quattro Fontane, 109

00184 Roma

Tel. (06) 44870283/260

Fax (06) 44870335

Progetto grafico: Antonella Lupi

Stampa: Tipografia O.GRA.RO. srl

Vicolo dei Tabacchi, 1 - Roma

CHIUSO IN TIPOGRAFIA

IL 21 LUGLIO 2017

Questo Quaderno è stato curato da:

Stefano Porru

Cristiana Brambilla, Giampiero Cassina,
Ferdinando Brandi, Adalberto Ferioli,
del Coordinamento medico regionale
Inca Cgil Lombardia

e da

Maria Mangiaracina
dell'Inca Cgil Lombardia

▼ **Sommario**

- ▼ **Introduzione** 5
di Cristiana Brambilla, Marco Bottazzi
- ▼ **Relazioni**
- **Aspetti epidemiologici generali del tumore polmonare** 9
di Dario Consonni
- **Tumori polmonari ed attività lavorativa:
etica, scienza e buone prassi** 21
di Stefano Porru, Barbara Bellina
- **Aspetti medico-legali nella valutazione del nesso eziologico
dei tumori polmonari** 77
di Giampiero Cassina, Ferdinando Brandi, Cristiana Brambilla
- **Quattro casi di tumore polmonare tutelati dal Patronato Inca-Bs
per il riconoscimento della causa professionale.
Il confronto tra le parti nel corso dell'iter giudiziario** 89
di Ferdinando Brandi, Giampiero Cassina, Cristiana Brambilla
- **Tumori professionali polmonari: ruolo ed esperienza
dei Servizi Prevenzione e Sicurezza Ambienti
di Lavoro (Psal) delle Ats** 101
di Battista Magna

▼ Contributi

- ▶ I tumori professionali in Italia e in Lombardia. I dati Inail
di Francesco Rampi 105
- ▶ Il ruolo del Giudice del Lavoro nel riconoscimento
dei tumori professionali 113
di Mariarosa Pipponzi
- ▶ Il ruolo dell'avvocato di parte 127
di Roberta Palotti

▼ Allegati

- ▶ Cassazione Civile, Sez. Lav., 13 ottobre 2015, n. 20510
*Malattia di origine professionale dipendente dalla esposizione
al Cloruro di Vinile Monomero* 133
- ▶ Cassazione Civile, Sez. Lav., 21 novembre 2016, n. 23653
Malattie professionali tabellate: verifica del nesso causale 135
- ▶ Cassazione Civile, Sez. Lav., 12 giugno 2014, n. 13342
*Malattia professionale e nesso di causalità con la nocività
dell'ambiente lavorativo: elevato grado di probabilità* 143
- ▶ Circolare Inail del 16 febbraio 2006
Accertamento origine professionale delle malattie denunciate 147
- ▶ Estratto da Decreto Ministeriale del 12 luglio 2000
*Approvazione di «Tabella delle menomazioni»;
«Tabella indennizzo danno biologico»; «Tabella dei coefficienti»,
relative al danno biologico ai fini della tutela dell'assicurazione
contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali* 151

Introduzione

di Cristiana Brambilla, Marco Bottazzi***

Secundo il National Institute for Public Health and the Environment (Letter report 2016) nel 2012 nell'Europa dei 28 i casi di tumore causati da esposizione professionale ad agenti cancerogeni sono stati circa 122.600 (valore medio) e le morti stimate circa 79.000. I tipi di cancro correlati al lavoro con la più alta percentuale di morte sono: tumore del polmone (17%), cavo orale-faringe (9%), vescica (8%), prostata (6%), laringe (6%), linfomi e malattia di Hodgkin (5%).

Alcuni dei principali fattori cancerogeni riconosciuti sono: i fumi diesel esausti, i cristalli di silice, l'asbesto, gli oli minerali, il benzopirene, il cromo, l'ossido di etilene, il tricloroetilene.

Secondo Who (World Health Organization), Ilo (International Labour Organization) e Gbd (Global Burden of Disease) la frazione attribuibile per neoplasie maligne è dell'ordine del 3,5-5,5% e i tumori rappresentano il 53% di tutte le patologie e le morti lavoro-correlate.

I valori di incidenza stimata per tumore da esposizione professionale a carcinogeni, per l'anno 2012 nell'Europa dei 28, sono riportati nella Tabella 1 (p. seguente).

I settori produttivi più interessati secondo l'indagine Sumer (Surveillance Médicale des Expositions aux Risques professionnels) sono l'industria estrattiva, l'edilizia, l'industria manifatturiera, il settore trasporti e magazzinaggio.

Nel confronto fra i dati dell'indagine 2003 e 2010 si registra una lieve riduzione della percentuale di lavoratori esposti.

* Medico-legale, coordinatore medici Inca Lombardia

** Coordinatore medico centrale Inca Nazionale

TABELLA 1

Tipo di Tumore	Valore medio stimato	Range: minimo	massimo
Polmone	52,900	44,400	58,700
Prostata	20,700	20,700	20,700
Colon-retto	10,800	10,800	10,800
Vescica	10,700	4,700	14,900
Mesotelioma	7,200	6,500	8,200
Linfoma non Hodgkin	4,000	40,000	6,700
Pancreas	3,000	0,000	6,700
Stomaco	1,600	790,000	2,700
Laringe	1,600	370,000	2,500
Rene	1,400	0,000	2,800
Cervello, sistema nervoso	1,400	20,000	2,600
Esofago	1,300	420,000	2,200
Cervice uterina	1,100	0,000	2,000
Melanoma della pelle	1,100	1,100	1,100
Fegato	930,000	50,000	1,800
Ovaio	580,000	0,000	930,000
Faringe	460,000	460,000	460,000
Cavo orale	400,000	400,000	400,000
Mammella	360,000	360,000	360,000
Leucemia	360,000	90,000	2,300
Nasofaringe	280,000	60,000	1,200
Linfoma di Hodgkin	250,000	250,000	250,000
Mieloma multiplo	90,000	0,000	230,000
Cistifellea	80,000	80,000	80,000
Total	122,600	91,500	150,500

I settori in cui vi è maggiore esposizione si confermano comunque:

- 1) manutenzione (43% degli addetti esposti);
- 2) edilizia (32%);
- 3) lavorazione dei metalli (31%).

Fra i lavoratori con meno di 25 anni la percentuale degli esposti sale al 16% (contro il 10%) con punte del 24% fra apprendisti, stagisti, precari.

L'1% dei lavoratori hanno una pluriesposizione ad almeno 3 cancerogeni con differenze forti fra settori (8% nella manutenzione, 5% nell'edilizia).

Il 23% degli esposti risulta avere una esposizione per almeno 10 ore/settimana.

In Italia nel 2015 sono stati denunciati all'Inail 58.917 casi di malattia professionale; riconosciuti 22.232 casi (37,7% circa) e di questi ultimi solo 1.078 erano casi di tumore professionale.

Meno del 5% di tutte le malattie professionali riconosciute dall'Inail sono tumori: percentuale minima, se si considera che comprende anche il grosso capitolo dei mesoteliomi.

Nel complesso fra il 2011 e il 2015 il numero dei tumori professionali riconosciuti dall'Inail, in valore assoluto, è diminuito (Tabella 2).

TABELLA 2

	Anno 2011	Anno 2012	Anno 2013	Anno 2014	Anno 2015
MP denunciate all'I.N.A.I.L.	47.310	46.285	51.823	57.370	58.917
MP accertate positive	21.134	20.564	22.716	23.295	22.232
Tumori riconosciuti	1.253	1.170	1.231	1.225	1.078

È evidente la grave sottostima dei tumori professionali e più in generale di tutte le malattie professionali, sia in termini di denuncia che di riconoscimento.

Un problema non certo nuovo, di cui ci eravamo già specificamente occupati nel numero 3-4/2016 del Notiziario Inca on-line - <http://www.inca.it/Editoria/NotiziarioINCA/NotiziarioINCA2016.aspx> http://www.inca.it/Portals/0/N_OnLine_3-4_2016/swf/pdf/N_OnLine_3-4_2016.pdf).

Appare del tutto evidente come sia necessario acquisire ed applicare «buone pratiche» per la ricerca e la denuncia dei tumori lavoro-correlati.

Il presente convegno rappresenta un tentativo rivolto proprio in questo senso, in particolare allo studio e alla ricerca dei tumori polmonari (non mesoteliomi) lavoro-correlati.

Aspetti epidemiologici generali del tumore polmonare

di Dario Consonni*

Il tumore polmonare rappresenta oggi a livello mondiale la prima causa di morte per cancro. In questo scritto vengono illustrati alcuni aspetti epidemiologici generali, tralasciando i fattori più strettamente occupazionali, che vengono affrontati in un articolo dedicato.

▼ Frequenza e impatto

■ Mondo

Il cancro del polmone è ad oggi il secondo tipo di cancro più frequente al mondo, secondo solo al cancro della mammella. Nel 2015, sono stati stimati 17,5 milioni di casi *incidenti* (cioè *nuovi casi*) di cancro, di cui 2,422 milioni per cancro alla mammella e 2,019 milioni per cancro del polmone.

La Tabella 1 mostra alcune statistiche mondiali tratte da alcune recenti pubblicazioni sul cosiddetto *Global Burden of Disease* (carico globale di malattia) (Gbd 2015 Dalys and Hale Collaborators, 2016; Gbd 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2016; Gbd 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2016; Global Burden of Disease Cancer Collaboration, 2016).

Nei maschi i nuovi casi stimati erano 1,379 milioni, pari a un tasso di incidenza di 46,1 casi per 100,000 anni-persona (numero di persone in un anno), nelle

* Uo Epidemiologia, Dipartimento di Medicina Preventiva, Fondazione Irccs Ca' Granda Ospedale Maggiore, Milano

TABELLA 1 – FREQUENZA E IMPATTO DEL TUMORE POLMONARE NEL MONDO NELL'ANNO 2015

	MASCHI	FEMMINE	TOTALE
Casi incidenti (milioni)	1,379	0,640	2,019
Tasso di incidenza(per 100.000 anni-persona)	46,1	18,2	
Decessi (milioni)	1,206	517	1,722
Tasso di mortalità(per 100.000 anni-persona)	41,0	14,7	
Casi prevalenti (milioni)			3,300
Daly (milioni)			36,420

femmine 640.000, con un tasso di 18,2 per 100.000 anni-persona. Considerando la peggiore prognosi, in termini di numero di decessi il tumore polmonare rappresenta la prima causa di morte per cancro in totale nei maschi, mentre nelle donne è la seconda causa di morte neoplastica, poco dietro al cancro al seno. Su un totale di 8,7 milioni di morti per cancro nel 2015, 1.722 erano dovuti al tumore del polmone, 1.206 nei maschi (tasso di mortalità 41,0 decessi per 100.000 anni-persona) e 517 nelle femmine (tasso di mortalità 14,7 decessi per 100.000 anni-persona). Mentre la *incidenza* misura il numero di nuovi casi ogni anno ed è quindi adatta a monitorare il rischio di ammalare, la *prevalenza* (che è circa pari al prodotto dell'incidenza per la sopravvivenza media) misura il numero di casi *esistenti* (cioè sia i casi insorti in quell'anno sia quelli insorti in anni precedenti): essa è quindi più adatta per stabilire i fabbisogni sanitari. Nel 2015 il numero stimato di casi *prevalenti* era pari a 36,420 milioni. Una misura usata per quantificare l'impatto del tumore polmonare sulla vita delle persone è il Daly (Disability-Adjusted Life-Years, Attesa di vita corretta per disabilità) che riassume gli anni di vita persi a causa della malattia (Years of Live Lost, Yll) e gli anni vissuti con disabilità (Years Lived with Disability, Yld). Nel 2015 i Daly stimati erano 36,420 milioni.

Rispetto al 2005, il numero di decessi per tumore polmonare nel 2015 risultava aumentato del 20,1%, il numero di casi prevalenti del 5,6%, il numero di Daly del 14,5%. Mentre quindi si sta assistendo a un aumento nel numero di persone affette da tumore polmonare, occorre notare che questi numeri non significano un aumento di *rischio* di ammalare di tumore polmonare. Infatti, il numero di casi dipende da tre fattori: a) incidenza specifica per fascia di età; b) dimensione della popolazione; c) invecchiamento della popolazione. Il tasso di mortalità nel periodo 2005-2015 risultava infatti diminuito dell'8,1%, a significare una diminuzione del rischio di tumore polmonare, a fronte dell'aumento di casi dovuto in parte minore all'aumento e in parte maggiore all'invecchiamento della popolazione mondiale.

La frequenza globale del cancro polmonare in una nazione dipende sostanzialmente, come dettagliato più sotto, dalle dinamiche della diffusione dell'abitudine al fumo di tabacco. Le nazioni a medio e basso reddito e il sesso femminile hanno iniziato a fumare in tempi più recenti, mentre i maschi nei paesi ad elevato reddito vedono una diminuzione dell'abitudine al fumo. Pertanto, in sintesi: a) le nazioni ad alto reddito presentano attualmente tassi di incidenza e mortalità notevolmente più elevati, in discesa; b) i paesi a medio e basso reddito hanno invece tassi di incidenza e mortalità minori, in leggera crescita; c) i maschi hanno tassi 3-4 volte superiori rispetto alle donne; d) i tassi nei maschi stanno globalmente diminuendo (specialmente nei paesi ad alto reddito), mentre stanno aumentando i tassi nelle femmine (ancora, soprattutto nei paesi ad alto reddito).

■ Italia

In Italia, nel 2013 l'Istat ha registrato 33.483 decessi per cancro nel polmone (24.599 nei maschi e 8.884 nelle femmine). In base ai dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (Airtum), nel periodo 2008-2012 il cancro al polmone risultava essere il secondo cancro più frequente negli uomini (15%, dopo il cancro alla prostata, 19%) e il terzo nelle femmine (6%, dopo cancro della mammella, 14% e del colon-retto, 13%) (Aiom, Airtum, 2016). In termini di mortalità il tumore del polmone era al primo posto nei maschi (26%) e al terzo posto nelle femmine (11%, dopo il tumore della mammella, 17%, e del colon-retto, 12%). Nello stesso periodo, i tassi di incidenza e mortalità erano superiori di 3-5 volte nei maschi rispetto alle femmine e mostravano un lieve gradiente geografico, più evidente nelle femmine del Centro e del Sud-Isole (Tabella 2).

TABELLA 2 - FREQUENZA DEL TUMORE POLMONARE IN ITALIA NEL PERIODO 2008-2012

	MASCHI			FEMMINE		
	NORD	CENTRO	SUD-ISOLE	NORD	CENTRO	SUD-ISOLE
Tasso di incidenza* (per 100.000 anni-persona)	68,9	64,5	65,8	23,1	21,1	14,4
Tasso di mortalità* (per 100.000 anni-persona)	58,2	54,4	57,8	16,9	15,2	11,5

* Tassi standardizzati sulla popolazione standard europea

Il divario maschi-femmine inizia a comparire a circa 55 di anni di età, oltre la quale, sempre secondo i dati Airtum, nel periodo 1990-2016 (dati osservati nel periodo

1990-2011 e previsioni dal 2012 al 2016) i tassi di incidenza e mortalità risultavano in netta discesa nei maschi (incidenza: -2,0% all'anno; mortalità: -2,6% all'anno) e in evidente crescita nelle femmine (incidenza: -2,6% all'anno; mortalità: -2,0% all'anno).

▼ Prognosi

Nonostante alcuni progressi nelle terapie mediche e chirurgiche, la prognosi del tumore polmonare rimane pessima. In Europa, nei casi diagnosticati nel periodo 2000-2007, a 5 anni dalla diagnosi la *sopravvivenza relativa* (che tiene cioè conto dell'età dei pazienti, facendo confronti con la popolazione generale di simile età) era pari al 13,0%, molto simile a quanto osservato in Italia (14,3%). Anche tenendo conto dell'età alla diagnosi, la prognosi peggiora con l'avanzare dell'età: in Europa, la sopravvivenza relativa a cinque anni è intorno al 24% per i soggetti con meno di 45 anni alla diagnosi, scende a 12-17% per i soggetti con diagnosi tra 45 e 74 anni, scende infine al 7-8% per i pazienti con prima diagnosi oltre i 75 anni. Esiste un certo gradiente geografico europeo, ma le differenze non sono marcate. Le femmine hanno una prognosi solo lievemente migliore (sopravvivenza relativa del 15-19% a seconda dell'area europea, contro 11-14% nei maschi) (Aiom, Airtum, 2016).

All'interno di un grande studio caso-controllo di popolazione condotto in Lombardia negli anni 2002-2005 in collaborazione tra il National Cancer Institute (Usa), l'Università di Milano e vari ospedali di cinque aree lombarde (Milano, Monza, Varese, Pavia e Brescia), su oltre 2.000 pazienti diagnosticati sono stati valutati: a) la sopravvivenza dal momento della prima diagnosi di tumore polmonare; b) il rischio di recidive (recidive locali o metastasi a distanza) dalla prima diagnosi; c) la sopravvivenza dopo recidiva. La sopravvivenza dipendeva fortemente dallo stadio del tumore polmonare alla diagnosi: i pazienti in stadio I (IA e IB) alla diagnosi avevano una sopravvivenza *assoluta* (che cioè non tiene conto dell'età dei soggetti) superiore al 50%, quelli in stadio II (IIA e IIB) tra il 25 e il 50%, quelli in stadio IIIA tra il 20 e il 25%, mentre per i pazienti in stadio IIIB, IV (cioè con metastasi già al momento della diagnosi) e X (cioè non determinato, spesso a causa delle cattive condizioni generali del paziente) la sopravvivenza era inferiore al 5%. Il rischio di recidiva era inferiore al 40% per i pazienti in stadio I, ma saliva a circa il 60% già in stadio IIA. Lo studio ha mostrato anche alcune differenze a seconda del *grado* del tumore (rischio di recidiva del 35% per i soggetti con grado I, del 50% per i soggetti in grado II e III), mentre minori erano le differenze nel rischio di recidiva tra i tre principali *tipi istologici* (adenocarcinoma: 50%; carcinoma squamocellulare: 45%; carcinoma a piccole cellule: 53%). Oltre la metà dei pazienti risultava deceduto entro un anno dalla diagnosi della prima metastasi (Consonni *et al.*, 2015).

▼ Fattori di rischio

Una delle fonti più autorevoli sulle sostanze cancerogene per l'uomo è rappresentata dalla serie delle Monografie della Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro (*Iarc Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, <http://monographs.iarc.fr/>), un programma alla cui fondazione nei primi anni Settanta del secolo scorso ha contribuito Lorenzo Tomatis (1929-2007), poi Direttore della Iarc dal 1982 al 1993. Il programma riunisce periodicamente i maggiori esperti mondiali di varie discipline (chimica, biologia, tossicologia, genetica, sperimentazione animale, epidemiologia, statistica) per valutare nel modo più completo possibile il potenziale cancerogeno di vari agenti (chimici, fisici e biologici; naturali e sintetici; industrie, occupazioni e circostanze di esposizione) sulla base degli studi pubblicati disponibili.

La classificazione finale di ogni agente comprende 5 categorie: Gruppo 1: cancerogeno per l'uomo; Gruppo 2A: probabilmente cancerogeno per l'uomo; Gruppo 2B: possibilmente cancerogeno per l'uomo; Gruppo 3: non classificabile (a causa di informazioni limitate); Gruppo 4: probabilmente non cancerogeno per l'uomo (quest'ultimo gruppo comprendente una sola sostanza, sia perché vengono selezionati agenti già in qualche modo sospetti di cancerogenicità, sia perché in generale è molto più complesso dimostrare l'assenza di cancerogenicità rispetto alla cancerogenicità). Particolarmente utile è una lista riassuntiva che per ogni tipo di cancro riporta sia gli agenti con sufficienti prove di cancerogenicità nell'uomo (*sufficient evidence*), sia gli agenti con prove limitate (*limited evidence*) (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>). Come detto all'inizio, in questa sede viene mostrata una sintetica rassegna dei principali fattori di rischio «non occupazionali» (anche se alcuni agenti, come ad esempio il fumo passivo e il radon, rappresentano un fattore «occupazionale» in alcune situazioni).

■ Fumo di tabacco

Ormai da oltre 60 anni è stato evidenziato il ruolo del fumo di sigaretta nel causare il tumore al polmone. Il fumo di tabacco è uno degli agenti cancerogeni più studiati e la mole degli studi pubblicati è enorme (Iarc, 2004). Ci limitiamo a riassumere alcune nozioni fondamentali.

Il *tipo di tabacco* è importante: in passato era molto diffuso il tabacco bruno, con potenza cancerogena maggiore, mentre oggi è molto più diffuso il tabacco biondo.

Sia l'*intensità* (numero di sigarette fumate al giorno) che la *durata* (anni) sono direttamente e fortemente associate al rischio di sviluppare tumore polmonare. Per questo un indice molto usato per riassumere questi due aspetti è costituito dalla *esposizione cu-*

mulativa misurata in *pack-years* (anni-pacchetto, cioè il numero di pacchetti di sigarette fumate al giorno moltiplicato per gli anni di fumo).

Cessare l'abitudine al fumo è utile: il rischio di tumore polmonare diminuisce con l'aumentare del tempo di cessazione, anche se non raggiunge mai il rischio di base di coloro che non hanno mai fumato. Più precoce è l'età alla cessazione, maggiore è il beneficio.

Il fumo causa tutti i *tipi istologici* di tumore polmonare, anche se l'associazione storicamente risultava più forte per il carcinoma a piccole cellule e il carcinoma squamocellulare, rispetto all'adenocarcinoma. È anche da notare che in alcuni paesi negli ultimi decenni l'adenocarcinoma è diventato il tipo di tumore polmonare più frequente, davanti al carcinoma squamocellulare; una delle ipotesi per spiegare questo andamento è l'introduzione di sigarette con filtro negli anni cinquanta del secolo scorso, con conseguente maggiore inalazione e penetrazione di sostanze cancerogene nelle vie aeree più profonde, dove più comunemente insorge l'adenocarcinoma.

Sebbene alcuni studi abbiano mostrato *rischi relativi* maggiori nelle donne, non esistono prove convincenti della maggiore «suscettibilità» delle donne al fumo di tabacco. Tali maggiori rischi relativi potrebbero semplicemente derivare dal fatto che i tassi di tumore polmonare nelle donne non fumatrici sono più bassi che negli uomini. Un grande studio caso-controllo di popolazione condotto in Lombardia negli anni 2002-2005 ha mostrato rischi relativi simili negli uomini e nelle donne a parità di esposizione cumulativa a fumo (De Matteis *et al.*, 2013). Inoltre, sono stati evidenziati maggiori *rischi assoluti* del fumo negli uomini (Kovalcick *et al.*, 2013).

Oltre alle sigarette, anche il fumo di *altri prodotti* a base di tabacco, quali sigari e pipa, causano tumore polmonare.

I rischi relativi del fumo di tabacco sono elevatissimi: per i forti fumatori il rischio aumenta di parecchie decine di volte rispetto ai non fumatori. Per questo motivo, l'andamento del tumore polmonare rispecchia, con un ritardo di alcuni decenni, l'andamento dell'abitudine al fumo nel paese stesso. Emblematico è l'esempio degli Usa: il tumore al polmone era rarissimo nel 1930 (il tumore di gran lunga più diffuso nei maschi era il cancro allo stomaco, mentre nelle femmine lo erano il tumore dell'utero e il cancro allo stomaco). Nei maschi, il tumore al polmone salì al primo posto tra il 1950 e il 1960, raggiunse il picco negli anni 1980-1990, quando cominciò la discesa (ma ancora oggi è il tumore di gran lunga più frequente). Nelle femmine, il tumore polmonare salì al primo posto superando il cancro alla mammella circa negli anni novanta del secolo scorso e attualmente mantiene il primato, pur con una lievissima tendenza alla diminuzione (Dela Cruz *et al.*, 2011).

Attualmente nel mondo i paesi con la più alta percentuale di fumatori maschi sono Cina, Russia, alcune repubbliche ex sovietiche, Indocina e parecchi paesi europei,

mentre per quanto riguarda le femmine troviamo ai primi posti Francia, Spagna e alcune nazioni balcaniche, seguite da Russia e Argentina (Islami *et al.*, 2015). Nel 2015, è stato stimato che il fumo di tabacco sia stato responsabile a livello mondiale di 1,175 milioni di morti e 24,140 milioni di Daly per cancro del polmone, contro 1,014 milioni di decessi e 22,060 milioni di Daly nel 2005 (Gbd 2015 Risk Factors Collaborators, 2016).

Molto più complesso è stato stabilire la cancerogenicità del fumo passivo, in quanto molteplici sono le fonti di esposizione possibili (genitori nel periodo infantile, conviventi e colleghi di lavoro in età adulta), ma ormai diversi studi hanno confermato la sua cancerogenicità per l'uomo (Iarc, 2004). I rischi relativi derivanti dall'esposizione a fumo passivo sono molto inferiori (diciamo $<1,5-2,0$) a quelli dovuti a fumo attivo (rischi relativi aumentati di decine di volte nei forti fumatori, quindi almeno un ordine di grandezza superiore). Pertanto, l'impatto del fumo passivo è notevolmente inferiore a quello del fumo attivo, anche se non trascurabile: nel 2015, è stato stimato che il fumo passivo in famiglia sia stato responsabile di 29.000 morti e 691.000 Daly per cancro del polmone, contro 22.000 decessi e 536.000 Daly nel 2005. Circa triplo è stato l'impatto del fumo passivo sul posto di lavoro (Gbd 2015 Risk Factors Collaborators, 2016).

■ Radon

Il radon è un gas nobile (inerte), incolore, inodore, che può presentarsi in diverse forme isotopiche, solo due delle quali, radon-222 (membro della catena radioattiva di decadimento dell'uranio-238) e radon-220 (prodotto di decadimento del torio-232), sono presenti in quantità significative dell'ambiente. Il contributo del radon-220 all'esposizione umana è inferiore al 20%, pertanto si indica spesso con il termine «radon» il solo radon-222, che proviene principalmente da radon-226 presente nella crosta terrestre. Il radon a sua volta dà luogo a vari prodotti di decadimento (*radon decay products*) che rapidamente si fissano a particelle che possono venire inalate. Tra questi si considerano come più significativi per l'esposizione umana i prodotti a vita breve polonio-218 e il polonio-214 (rispetto ai prodotti a vita lunga piombo-210 e polonio-210, che vengono rapidamente rimossi dall'aria ambiente attraverso vari meccanismi). Già da molti decenni diversi studi hanno evidenziato un aumentato rischio (tra 2 e 6 volte) di tumore polmonare tra i minatori (miniere di uranio, ferro, ferro e solfuro, fluorite) (Iarc, 1988).

Il radon rappresenta un rischio per la popolazione generale a causa del fatto che può essere presente nelle abitazioni, dove può penetrare attraverso le fondamenta, proveniente dalle rocce o dalle acque di falda, per poi fluire ai piani superiori e infine fuo-

riuscire. Ai fini dell'esposizione umana sono importanti l'area di residenza e le caratteristiche costruttive dell'abitazione. In Italia, le regioni con più alte concentrazioni di radon nel suolo (100-120 Bq/m³) sono Lombardia e Lazio. Esistono mezzi per favorire la fuoriuscita del radon dalle abitazioni e ridurre l'esposizione umana. È stato stimato che nel 2015 il radon presente nelle abitazioni sia stato responsabile di 64.000 morti e 1,386 milioni di Daly per cancro del polmone, contro 53.000 decessi e 1,212 milioni di Daly nel 2005 (Gbd 2015 Risk Factors Collaborators, 2016).

■ Inquinamento atmosferico

Oltre a provocare vari effetti acuti e cronici, è stato recentemente riconosciuto il ruolo dell'inquinamento, specificatamente la componente particolata (*particulate matter*, Pm), nella genesi del tumore polmonare (Iarc, 2016). Particolarmente studiati, grazie alla disponibilità di dati delle centraline per il controllo della qualità dell'aria in vari paesi, sono stati il Pm₁₀ (diametro inferiore a 10 micron) e una sua componente, il Pm_{2,5} (diametro inferiore a 2,5 micron), che può penetrare profondamente nel polmone. Sulla base di una *meta-analisi* (cioè una analisi di studi pubblicati) è stato riscontrato un aumentato rischio di tumore polmonare dell'8-9% (cioè rischi relativi 1,08 e 1,09) per incrementi di 10 µg/m³ di Pm₁₀ o di Pm_{2,5} (Hamra *et al.*, 2014). A livello mondiale, la media annuale di Pm_{2,5} (non contando la quota di polveri desertiche e di sale evaporato dagli oceani) è andata aumentando del 2,1% all'anno tra il 2001 e il 2010. Tale incremento riguarda paesi in via di sviluppo, mentre in molti paesi industrializzati si è assistito a una diminuzione dei livelli. Attualmente le aree più inquinate si trovano in Cina e India; in Europa, l'area più inquinata è rappresentata dalla Pianura Padana, con medie annuali superiori a circa 40 µg/m³ (van Donkelaar *et al.*, 2015).

I rischi relativi discretamente piccoli (dell'ordine di grandezza di quelli associati a fumo passivo), ma riguardanti un grande numero di soggetti esposti, rendono ragione del maggiore impatto dell'inquinamento da Pm sul tumore polmonare, rispetto al fumo passivo. È stato stimato che nel 2015 il Pm ambientale sia stato responsabile di 283.000 morti e 6,209 milioni di Daly per cancro del polmone, contro 225.000 decessi e 5,171 milioni di Daly nel 2005 (Gbd 2015 Risk Factors Collaborators, 2016).

In alcuni paesi in cui si utilizzano combustibili solidi all'interno delle abitazioni, oltre all'inquinamento *outdoor* assume grande importanza l'inquinamento *indoor*. È stato stimato che nel 2015 il Pm ambientale sia stato responsabile di 149.000 morti e 3,439 milioni di Daly per cancro del polmone, contro 159.000 decessi e 3,806 milioni di Daly nel 2005 (Gbd 2015 Risk Factors Collaborators, 2016).

▼ Screening e sorveglianza sanitaria

Vista la frequenza del tumore polmonare, è ovvio che la disponibilità di validi programmi di screening per il tumore polmonare costituirebbe un'importantissima risorsa di sanità pubblica, sia per la popolazione generale, sia per la sorveglianza sanitaria di alcuni sottogruppi particolari, in primo luogo i lavoratori ex-esposti ad amianto. Va ricordato che un programma di screening si basa su alcuni punti fondamentali, che comprendono, in estrema sintesi: la disponibilità di test diagnostici validi per identificare la malattia in fase precoce; la disponibilità di terapie efficaci che modifichino il corso della malattia identificata precocemente, riducendo la mortalità nei soggetti sottoposti a screening; dato che ogni test di screening comporta una certa quota di falsi negativi (soggetti affetti in cui il test risulta normale) e di falsi positivi (soggetti sani in cui il test è anormale, che verranno sottoposti a procedure diagnostiche e terapeutiche invasive e dovranno essere presi in carico e seguiti nel tempo), è necessario che il bilancio costi-benefici penda sostanzialmente dalla parte dei benefici.

È stato confermato che la radiografia periodica del torace non apporta alcun beneficio ed è quindi non raccomandata come test di screening di popolazione, restando il suo utilizzo ristretto all'ambito di programmi di sorveglianza sanitaria di lavoratori ex-esposti, anche a fini medico-legali (Wolff *et al.*, 2014). Viceversa, la tomografia computerizzata a bassa dose (*low dose computed tomography*, Ldct) si è dimostrata un valido test in alcuni studi. In particolare, nello studio randomizzato Nlst (National Lung Screening Trial) condotto negli Usa fu evidenziato che una Ldct annuale, rispetto alla radiografia convenzionale del torace, portava a un numero maggiore di diagnosi di tumore polmonare, a una diminuzione delle morti per tumore polmonare del 20% e a una diminuzione della mortalità totale del 6,7%. Lo stesso studio mostrava tuttavia anche un elevato numero di falsi positivi nel gruppo sottoposto a Ldct (365 su 1.000, contro 142 su 1.000 della radiografia convenzionale), che aveva comportato inutili procedure diagnostiche e terapeutiche (25 su 1.000 contro 7 su 1.000) e infine a una maggior numero di complicazioni (3 su 1.000 contro 1 su 1.000) (National Lung Screening Trial Research Team, 2011).

Successivi studi non hanno confermato i risultati sostanzialmente positivi di quello studio e attualmente vi sono due posizioni differenti. Negli Usa lo screening per il tumore polmonare è raccomandato a soggetti ad alto rischio (soggetti con almeno 55 anni e almeno 30 anni-pacchetto di fumo con eventuale cessazione dell'abitudine al fumo da meno di 15 anni; soggetti con almeno 50 anni e almeno 20 anni-pacchetto e un altro fattore di rischio per il tumore polmonare che non sia il fumo passivo) (https://www.nccn.org/patients/guidelines/lung_screening/#20). In Europa, l'atteggiamento è ancora prudente, si stanno attendendo le conclusioni di alcuni studi ancora in corso per valutare se inserire lo screening del tumore del polmone tra quelli raccomandati (Paci, 2016).

Bibliografia

- Aiom, Airtum, *I numeri del cancro in Italia*, Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2016.
- Consonni D, Pierobon M, Gail MH, Rubagotti M, Rotunno M, Goldstein A, Goldin L, Lubin J, Wacholder S, Caporaso NE, Bertazzi PA, Tucker MA, Pesatori AC, Landi MT, *Lung cancer prognosis before and after recurrence in a population-based setting*, *J Natl Cancer Inst* 2015, 107: djv059.
- De Matteis S, Consonni D, Pesatori Ac, Bergen AW, Bertazzi PA, Caporaso NE, Lubin JH, Wacholder S, Landi MT, *Are women who smoke at higher risk for lung cancer than men who smoke?*, *Am J Epidemiol*, 2013, 177: 601-612.
- Dela Cruz S, Tanoue LT, Matthay Ra, *Lung cancer: epidemiology, etiology and prevention*, *Clin Chest med*, 2011, 32: 605-644.
- Gbd 2015 Dalys and Hale Collaborators, *Global, regional, and national disability-adjusted life-years (Dalys) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (Hale), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015*, *Lancet* 2016, 388: 1603-1658.
- Gbd 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015*, *Lancet* 2016, 388: 1545-1602.
- Gbd 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators, *Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015*, *Lancet* 2016, 388: 1459-1544.
- Gbd 2015 Risk Factors Collaborators, *Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015*, *Lancet* 2016, 388: 1659-1724.
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration, *Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015, A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study*, *JAMA Oncol* 2016, E1-E25.
- Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, Vineis P, Forastiere F, Saldiva P, Yorifuji T, Loomis D, *Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis*, *Environ Health Perspect*, 2014, 122: 906-911.

- Iarc, *Iarc Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, vol. 43, *Man-made Mineral Fibres and Radon*, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1988.
- Iarc, *Iarc Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, vol. 83, *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2004.
- Iarc, *Iarc Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, vol. 109, *Outdoor Air pollution*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016.
- Islami F, Torre LA, Jemal A, *Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence*, *Transl Lung Cancer Res* 2015, 4: 327-228.
- Kovalchik SA, De Matteis S, Landi MT, Caporaso NE, Varadhan R, Consonni D, Bergen AW, Katki HA, Wacholder S.. *A regression model for risk difference estimation in population-based case-control studies clarifies gender differences in lung cancer risk of smokers and never smokers*, *BMC Med Res Methodol* 2013, 13: 143.
- National Lung Screening Trial Research Team, *Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening*, *N Engl J Med*, 2011, 365: 395-409.
- Paci E, *Quando ricerca e raccomandazioni cliniche sono in (momentanea) contraddizione: la valutazione dello screening del tumore polmonare per soggetti ad alto rischio in Europa e negli Stati Uniti*, *Epidemiol Prev*, 2016, 40 (Suppl 1): 35-41.
- Thomas DC, *Invited Commentary: Is it time to retire the «pack-years» variable? Maybe not!*, *Am J Epidemiol*, 2013, 179: 299-302.
- van Donkelaar A, Martin RV, Brauer M, Boys BL, *Use of satellite observations for long-term exposure assessment of global concentrations of fine particulate matter*, *Environ Health Perspect*, 2015, 123: 135-143.
- Wolf f H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H, *Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations*, *Scand J Work Environ Health*, 2015, 41: 5-15.

Tumori polmonari ed attività lavorativa: etica, scienza e buone prassi

di Stefano Porru*, Barbara Bellina**

▼ Introduzione

I tumori oggi rappresentano un gruppo di patologie ad elevatissimo impatto sul sistema sanitario, con ricadute relevantissime sull'individuo, i suoi familiari, le imprese, la società. Nel complesso, i pazienti (lavoratori o ex lavoratori) affetti da neoplasia sopportano un notevolissimo carico di mortalità, morbidità e sofferenza, che comportano rilevanti costi sanitari e non sanitari.

Il cancro è stato anche di recente autorevolmente definito come il maggior killer sul lavoro nei paesi ad alto reddito, secondo la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Oms).

Il cancro è ritenuto responsabile di circa il 32% delle morti occupazionali totali. Si stima che ogni anno, nel mondo, vi siano 660.000 morti per tumore occupazionale, circa 102.500 in Europa dei 28; sempre in Europa, circa il 53% di tutte le morti da lavoro è derivato da tumori occupazionali. Si stima che ogni anno vi siano circa 8.000 casi di tumori occupazionali in Gran Bretagna e circa 14.000 in Francia. Il 54-75% di tutte le neoplasie occupazionali è un tumore polmonare; il lavoro può determinare il 17-29% delle morti da tumore polmonare negli uomini (Rushton, 2012; Cartabellotta *et al.*, 2017; Takala, 2015; Nenonen *et al.*, 2014; Straif, 2008).

* Professore ordinario di Medicina del Lavoro - Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università di Verona; Uoc Medicina del Lavoro, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Policlinico Borgo Roma - Verona; Centro di Ricerca Interdipartimentale «Modelli integrati di studio per la tutela della salute e la prevenzione negli ambienti di vita e di lavoro» - Mistral - Università di Brescia

** Medico del Lavoro, titolare di Borsa di ricerca, Università di Brescia

In Italia, nel 2016 sono stati diagnosticati più di 365.000 nuovi tumori maligni, di cui circa l'11% tumori polmonari; la mortalità per tumore polmonare è circa il 20% delle morti per neoplasia interessando soprattutto il genere maschile. Tuttavia, va segnalato che tra il 1999 e il 2015, l'incidenza e la mortalità mostrano un trend in diminuzione per i maschi e in aumento per le donne (Cartabellotta, 2017; Globocan, 2012a; Airtum, 2016).

Secondo i dati forniti dall'Oms, il tumore polmonare nella popolazione generale è stata la neoplasia più comune per molti decenni, in particolare nei maschi; nel 2012, infatti, si sono stimati più di 1,8 milioni di nuovi casi di neoplasia polmonare nel mondo. Il tumore polmonare è anche tra le principali cause di morte, responsabile di 1 morte ogni 5 decessi per neoplasia, con circa 1,59 milioni di morti nel 2012 (Globocan, 2012b). Nel 2015 l'Oms ha aggiornato la classifica delle prime 10 cause di morte nel mondo, considerando entrambi i generi e tutte le età: il tumore polmonare è al quinto posto, dopo le malattie cardiache ischemiche, ictus, infezioni delle basse vie aeree e broncopneumopatia cronica ostruttiva (Who, Global Health Observatory Data, 2017).

In Italia, come in Europa, il cancro del polmone rappresenta la terza neoplasia più frequente dopo colon e mammella. La mortalità per tumore polmonare in Italia nei maschi è pari a circa 23.000 casi/anno, mentre l'incidenza è attualmente 92/100.000 (Istituto Nazionale Tumori Italiano, 2015). In Italia, la sopravvivenza media a 5 anni dalla diagnosi per il tumore polmonare è pari al 14,3%, senza differenze rilevanti nelle varie aree del paese, ed è maggiore rispetto alla media Europea (13%). Generalmente la sopravvivenza è maggiore nei giovani, passando dal 24,2% nei pazienti con un'età compresa tra 14 e 44 anni, al 7,3% nei soggetti con età superiore ai 75 anni (Airtum, 2016).

▼ Definizioni generali

Il tumore polmonare di origine professionale è definibile come una neoplasia nella cui genesi l'attività lavorativa svolge *un* ruolo causale.

La diagnosi eziologica (De) è definibile come un procedimento attraverso il quale è attribuito (o escluso) *un* ruolo causale all'esposizione lavorativa a cancerogeni polmonari. Più avanti nel presente contributo, si chiarirà come sia più opportuno parlare di *un* ruolo causale, e non *del* ruolo causale.

Il nesso di causalità consiste essenzialmente nella valutazione della probabilità di origine professionale (o non) del tumore polmonare.

■ Rischio attribuibile

Il rischio attribuibile (Ra) esprime la proporzione di casi di malattia attribuibili all'esposizione ad un determinato fattore di rischio. Esso definisce la proporzione di casi eliminabili rimuovendo il fattore di rischio stesso.

Già da decenni, molti Autori hanno cercato di stimare quale fosse il Ra nelle popolazioni di lavoratori esposti a vari cancerogeni occupazionali. I dati disponibili in letteratura mostrano valori che, talvolta, possono apparire assai differenti e poco paragonabili; tuttavia, va sottolineato che le stime del Ra sono sempre tempo, luogo, genere, popolazione e organo specifiche, e sono state prodotte utilizzando varie metodologie statistico-epidemiologiche.

Ad esempio, nel corso degli anni si è assistito ad un'evoluzione nelle tecnologie, nelle modalità di lavoro, nei sistemi di prevenzione e protezione collettiva ed individuale, per cui l'esposizione ad agenti cancerogeni può, spesso, non essere paragonabile a quella di molti anni fa. Inoltre, alcune attività lavorative sono svolte più frequentemente dal genere maschile rispetto a quello femminile e viceversa; oppure, sono più concentrate in determinate aree geografiche rispetto ad altre. Per ogni agente cancerogeno, vi possono essere uno o più organi bersaglio con uno o più meccanismi d'azione. Ogni popolazione in studio è poi naturalmente differente da un'altra, per ragioni genetiche ed ambientali e la proporzione di lavoratori esposti è variabile. Di ciò si deve tener conto quando si valutano i rischi attribuibili, anche per il tumore polmonare. E, in generale, le estrapolazioni da una popolazione ad un'altra devono essere sempre fatte con cautela.

Un altro elemento da tenere in considerazione è che talora le stime soffrono di una tendenza alla sottostima, per un effetto diluizione, che può derivare dalla variabilità della percentuale della popolazione esposta a cancerogeni.

Le prime stime di Ra risalgono comunque ai primi anni Ottanta: Doll e Peto hanno stimato che nella popolazione statunitense, il Ra occupazionale per tutte le neoplasie fosse tra il 2 e l'8%. In generale, le stime variano da meno dell'1% per alcuni tumori (ad es. certe leucemie) a più del 90% per altri (ad es. mesoteliomi pleurici) (Doll e Peto, 1981; Dreyer *et al.*, 1997; Leigh *et al.*, 1997; Nurminen e Karjalainen, 2001; Steenland *et al.*, 2003; Driscoll *et al.*, 2005; Barone-Adesi *et al.*, 2006; De Matteis *et al.*, 2008; Rushton *et al.*, 2008; Merler *et al.*, 2009; Straif, 2012; De Matteis *et al.*, 2012; Takala *et al.*, 2014; Purdue *et al.*, 2015).

Nessuna stima epidemiologica successiva, riferita ai tumori in generale, ha comunque indicato un Ra all'occupazione inferiore a quello riportato da Doll e Peto.

In Tabella 1 sono riportati i Ra rilevabili in letteratura a proposito delle neoplasie polmonari occupazionali. In estrema sintesi, il range dei Ra occupazionali per i tumori polmonari è orientativamente 0-36% per i maschi e 1-12% per le femmine.

TABELLA 1 – STIME DI RISCHIO ATTRIBUIBILE PER I TUMORI POLMONARI DI ORIGINE PROFESSIONALE

		GENERE	
		M	F
Doll e Peto, 1981	Usa	15	5
Dreyer <i>et al.</i> , 1997	Paesi nordici	5 asbesto 13 altri	< 1 altro
Leigh <i>et al.</i> , 1997	Usa	10-33	-
Nurminen e Karjalainen, 2001	Finlandia	29	5.3
Steenland <i>et al.</i> , 2003	Usa	6.3-13 (M+F)	
Driscoll <i>et al.</i> , 2005	Europa	7	2
Barone-Adesi <i>et al.</i> , 2006	Italia	3-36	4-12
Rushton <i>et al.</i> , 2008	UK	21.6	5.5
De Matteis <i>et al.</i> , 2008	Italia	0-16	-
	Mondo	4-30	-
Merler <i>et al.</i> , 2009	UK	16.5-21.6	4.5-5.5
Ilo, 2011	Mondo	-	-
Straif, 2012	UK e Finlandia	>20	-
De Matteis <i>et al.</i> , 2012	Lombardia	22.5	-
Takala <i>et al.</i> , 2014	Mondo	8-29	2-5.5

Doll e Peto nel già citato lavoro stimavano una frazione attribuibile pari al 15% nei maschi e del 5% per le donne.

Tra il 1970 e il 1984, circa 4 milioni di persone dei paesi nordici sono stati esposti ad elevati livelli di uno o più cancerogeni in ambiente lavorativo. Si è stimato che, eliminando i cancerogeni occupazionali, sarebbe stato possibile eliminare il 12% dei tumori polmonari. Il Ra per il tumore polmonare in maschi esposti ad asbesto era pari al 5%, mentre per esposizioni ad altri cancerogeni era pari al 13%; nelle donne, il Ra era inferiore all'1%. Gli autori avevano inoltre stimato che, nel 2000, i cancerogeni occupazionali avrebbero causato il 3% di tutti i tumori nei maschi e meno dello 0,1% nelle donne (Dreyer *et al.*, 1997). Uno studio ha cercato di stimare la percentuale di decessi annuali legati a fattori professionali in Finlandia. Dall'analisi degli studi pubblicati tra il 1985 e il 2000, riferiti a popolazioni dell'Europa Nord-Occidentale, generalmente Germania, Finlandia e Svezia, è emerso che il Ra per tumore polmonare in Finlandia è pari a 29% nei maschi e 5,3% nelle donne (Nurminen e Karjalainen, 2001).

È possibile stimare la proporzione di lavoratori esposti a specifici agenti cancerogeni e i loro livelli di esposizione, utilizzando dati presenti in specifici database. Un gruppo di autori australiani ha applicato i valori di rischio relativo reperibili in letteratura alle stime di esposizione ricavate dal database Carex, realizzato a partire dal 1998 dal *Finnish Institute of Occupational Health*, per sviluppare stime di Ra per varie neoplasie in specifiche aree geografiche. Da tale studio è emerso che, in Europa, il Ra per tumore

polmonare è pari a 6%, maggiore negli uomini (7%) che nelle donne (2%) (Driscoll *et al.*, 2005).

Nel Regno Unito, partendo da stime di rischio pubblicate in letteratura e da dati nazionali relativi alla proporzione di lavoratori esposti, è emerso che il Ra per tumore polmonare conseguente ad esposizione a cancerogeni classificati nel gruppo 1 dalla Iarc è pari a 11,6% (16,5% nei maschi e 4,5% nelle donne). Se si considerano anche i cancerogeni classificati nel gruppo 2A, il Ra sale al 15% (21,6 nei maschi e 5,5 nelle donne) (Rushon *et al.*, 2008).

In Italia, il Ra per tumori polmonari nei maschi è stato stimato variare da 0 a 16%. Tali dati sono il risultato di un'analisi di 32 studi (studi di coorte, studi di popolazione e studi caso-controllo), che hanno tenuto conto anche dell'abitudine al fumo di tabacco. I dati concernenti le donne sono risultati generalmente insufficienti per calcolare stime attendibili (De Matteis *et al.*, 2008).

Tra il 2002 e il 2005 è stato condotto in Lombardia uno studio di popolazione caso-controllo con lo scopo di valutare gli effetti della genetica e dell'ambiente nell'eziologia del tumore polmonare (*Environment and Genetics in Lung Cancer Etiology* - Eagle). Nel corso dello studio sono stati intervistati più di 1.900 persone con diagnosi incidente di tumore polmonare e più di 2.100 controlli. Utilizzando i dati forniti durante le interviste, gli autori hanno costruito matrici di esposizione che tenessero conto di tutte le attività lavorative svolte e hanno creato tre categorie di esposizione (nessuna, bassa e alta). In Lombardia, il Ra di popolazione è risultato pari a 22,5% (IC 95% 14,1-30,0) che corrisponde a circa 1.016 (IC 95% 637-1.355) casi di cancro del polmone/anno nei maschi in Lombardia. Per qualsiasi livello di esposizione ad amianto, silice e composti di cromo-nichel i rischi attribuibili sono, rispettivamente, 18,1%, 5,7% e 7% (De Matteis *et al.*, 2012).

L'analisi degli studi di popolazione che analizzano attività lavorative note o sospette per esporre ad agenti cancerogeni, ha evidenziato, in Italia, un Ra di tumore polmonare compreso tra 5 e 36%. Gli studi che invece utilizzano matrici di esposizione lavorativa forniscono stime di Ra tra il 3 e il 53%; la maggior parte dei valori è compresa tra il 17 e il 33% (Barone-Adesi *et al.*, 2006).

▼ Tumori occupazionali e polmonari perduti

Come a molti è noto, in Medicina del Lavoro si cominciò veramente a discutere di «tumori perduti» a seguito di una segnalazione del Prof. E. Gaffuri (Gaffuri, 1988). Nel 1983, i morti per tumore in Italia erano circa 130.000. Considerando il più basso Ra occupazionale (2%), si sarebbero attesi 2.600 decessi per tumore professionale. Tuttavia i

casi segnalati dall'Inail erano solo 19. Il contributo scientifico evidenziava la discrepanza tra il numero di casi di tumori occupazionali attesi in base alle stime epidemiologiche e l'esiguo numero di casi segnalati e, conseguentemente, di quelli successivamente indennizzati in sede Inail.

A questa acuta segnalazione fece seguito un acceso dibattito cui intervennero autorevoli Medici del Lavoro ed Epidemiologi (vedasi Porru *et al.*, 2006 e l'ampia bibliografia citata in proposito), i quali ponevano l'accento sull'importanza del problema, analizzavano le cause di tale fenomeno e proponevano possibili iniziative. Vari altri contributi sono via via stati pubblicati nella letteratura scientifica nazionale ed internazionale, evidenziando pressoché invariabilmente le gravi condizioni di sotto diagnosi, sotto notifica e sotto indennizzo e sempre accompagnando suggerimenti ed indicazioni di buone prassi per correggere tali situazioni (Azaroff *et al.*, 2002; De Lamberterie *et al.*, 2002; Fan *et al.*, 2006; Rosenman *et al.*, 2006; Spreeuwers *et al.*, 2008; Porru *et al.*, 2006, 2008, 2009 e 2016; Regione Toscana, 2010; Inail, 2012; Binazzi *et al.*, 2014; Curti *et al.*, 2015; Eurogip, 2015). Vi sono tuttavia anche contributi in letteratura dove si rileva come vi possa essere una «*over attribution*», ovvero un'eccessiva attribuzione in relazione alla valutazione del nesso causale. Facendo proprio riferimento alle segnalazioni inoltrate all'Inail, alcuni ritengono possibile un eccesso di segnalazioni ed attribuzioni, tenuto conto del basso rapporto tra le malattie denunciate e quelle riconosciute, nel contempo tuttavia riconoscendo sia l'esistenza di una quanto meno presunta sotto notifica delle Malattie professionali, sia che i criteri applicati dall'Inail per il riconoscimento e l'indennizzo delle malattie professionali risentono di un'impostazione che non necessariamente rispecchia le criteriologie diagnostiche più avanzate (Berra *et al.*, 2014; Pira *et al.*, 2015).

In ogni caso, la tendenza a sotto diagnosi, sotto notifica e sotto indennizzo non è particolarmente migliorata.

Nel 2010, ad esempio, i casi di tumore polmonare stimati erano circa 40.000 (Rosso *et al.*, 2004; Airtum, 2016). Secondo i dati forniti dal VI Rapporto Malprof (2014), nel 2010 sono stati segnalati 261 tumori maligni dell'apparato respiratorio e sono stati definiti di origine professionale 188; mentre i casi attesi (seguendo la stima di Ra occupazionale nei maschi pari all'8-29%) sarebbero stati 3.200-11.600. Ci troviamo di fronte ad una sotto notifica pari a circa il 92-98%. In Lombardia, nel 2010 sono stati segnalati 109 casi; anche in questo caso, la sotto notifica era di enormi dimensioni (circa 81-95%). Nel 2013, si sono registrati 33.483 decessi per tumore (maschi 24.599, femmine 8.884; Airtum, 2016); di conseguenza, i decessi attesi per tumore polmonare di origine professionale erano 1.968-7.134 per i maschi (seguendo la stima di Ra occupazionale pari all'8-29%) e 178-489 per le femmine (seguendo la stima di Ra occupazionale pari al 2-5,5%), in totale, 2.146-7.623 decessi per tumore polmonare. Secondo quanto rilevato dalle banche dati Inail disponibili (Open Data Inail, 2017), tuttavia, nel 2013 sono

stati denunciati 754 (727 M e 27 F) tumori maligni di bronchi e polmone (ICD X: C34). L'Inail ha accertato che di questi, 500 (481 M e 19 F) erano effettivamente tumori polmonari, inoltre ha accertato altri 27 (25 M e 2 F) tumori polmonari che non erano stati denunciati come tali. Per un totale di 527 tumori polmonari accertati. Di questi 527, ne ha riconosciuti come professionali 342 (333 M e 9 F).

È evidente ancora una volta il grandissimo divario tra i tumori polmonari professionali attesi e quelli segnalati/indennizzati alle autorità competenti.

▼ **Impatto, costi e problemi complessivi riguardo al tumore polmonare in generale ed occupazionale in particolare**

Il tumore polmonare ha un elevato impatto in termini di costi sanitari e non sanitari. Si stima infatti che sia responsabile del maggior numero di anni di vita persi per mortalità prematura o per disabilità (*Disability Adjusted Life Year - Daly*) nel mondo tra gli uomini (25,9 milioni di Daly) (Global Burden of Disease Cancer Collaboration, 2017).

Nel 2016 un gruppo di autori canadesi ha valutato i costi delle cure sanitarie per soggetti con neoplasia, nelle varie fasi dalla diagnosi al decesso. Da questo studio è emerso che i costi medi netti sono più elevati nella fase iniziale (6 mesi dopo la diagnosi) e nella parte finale (12 mesi prima del decesso). Nello specifico, per pazienti maschi con tumore polmonare hanno stimato una spesa media di 1.833\$ nei 3 mesi prima della diagnosi, 22.409\$ nei 6 mesi dopo la diagnosi, 5.533\$ per ogni anno di vita e 39.214 \$ nell'ultimo anno prima del decesso (de Oliveira *et al.*, 2016).

I tumori in Italia, nel 2013, hanno comportato costi stimati attorno ai 16,5 miliardi di euro; la maggior parte di questi sono da attribuire al tumore polmonare. Nello specifico, i costi possono essere così suddivisi: costi sanitari diretti € 6,9 miliardi; perdita della qualità del tempo libero e del tempo dedicato al lavoro, tempo impiegato da assistenti informali e non pagati € 5,5 miliardi; salario perso dai pazienti € 4,1 miliardi (Luengo-Fernandez *et al.*, 2013). I costi sanitari diretti per il trattamento del tumore polmonare sono inferiori (<10%) rispetto al costo totale per il trattamento di neoplasie in altre sedi (Eiu, 2016). Paragonati ad altri paesi europei, i costi sanitari che l'Italia sostiene per il tumore polmonare non a piccole cellule (che rappresenta l'85% di tutti i tumori polmonari) sono i più bassi: 41.477€ contro i 54.936€ di Francia, 65.424€ di Spagna e 71.508€ di Germania (Solem *et al.*, 2015). Anche i pazienti e i loro familiari devono sostenere costi onerosi. Un'indagine del 2007 ha evidenziato che il 26% delle famiglie italiane che assistono pazienti con cancro del polmone ha dovuto impiegare tutte le proprie risorse per pagare le spese non coperte dal Sistema Sanitario Nazionale (Ssn), tra cui accompagnare i pazienti alle visite mediche e aiutarli nel-

le esigenze di vita quotidiana. Inoltre, il 40% degli assistenti non professionisti in età lavorativa ha difficoltà nel conciliare i tempi dedicati all'assistenza e i tempi dedicati a lavoro. Nel 24% delle famiglie un paziente deve ridurre o interrompere il proprio lavoro o cambiare l'attività lavorativa. Infine, il 68% ha riferito che il paziente o la famiglia ha dovuto pagare personalmente alcuni aspetti delle cure: farmaci e visite mediche non coperte dal Ssn, assistenza infermieristica a domicilio, attrezzature mediche (Giorgi Rossi *et al.*, 2007).

Il fenomeno dei tumori professionali polmonari perduti è quindi sempre attuale e di rilevante interesse. In considerazione delle dimensioni e delle caratteristiche di tale fenomeno, il sostanziale disinteresse per cercare di migliorare la condizione attuale appare, a nostro parere, assolutamente ingiustificato e davvero inaccettabile, eticamente, scientificamente, professionalmente e socialmente.

A nostro parere, sono in sintesi evidenti:

- disimpegno e disattenzione delle istituzioni preposte, dei medici di base, specialisti ospedalieri e non, del lavoro e legali, pubblici e privati;
- limitato accesso alle tutele;
- grande sottostima dell'eziologia professionale, per cattive prassi su diagnosi e segnalazioni;
- problematiche medico-legali, concretizzabili ad esempio nell'inadeguatezza di singole relazioni sanitarie ed elaborati peritali che portano a negare l'esistenza del tumore polmonare professionale a qualunque titolo;
- problematiche assicurative (che portano a mancati riconoscimenti in sede Inail, attraverso valutazioni discutibili e talora contrastanti);
- limiti nell'azione dei patronati sindacali;
- carenza delle risorse dedicate alla ricerca sistematica dei tumori polmonari professionali in particolare;
- scarsa cultura tecnico-scientifica, assistenziale, previdenziale;
- scarsa collaborazione multidisciplinare;
- disomogeneità negli approcci territoriali, tecnico-scientifici e giuridici, di volta in volta derivati da Autorità Sanitarie, Università, Autorità Giudiziarie, Inail, Patronati, Medici specialisti e di base;
- inesistenti valutazioni costo-beneficio, costo-efficacia, laddove nei costi si devono intendere quelli sanitari e non sanitari, nonché l'impatto sociale complessivo.

▼ I cancerogeni polmonari occupazionali

Di fronte ad un tumore polmonare e di fronte all'argomento dell'eziologia professionale o meno di tale tumore, le domande cui è necessario rispondere inizialmente sono: qua-

li sono gli agenti eziologici? quali sono le evidenze scientifiche? a quale normativa si deve fare riferimento?

Autorevoli e numerose agenzie nazionali ed internazionali, così come numerosi Autori, hanno nel tempo identificato singoli agenti, processi lavorativi e miscele di sostanze che possono avere un effetto cancerogeno sul polmone.

Una particolare sistematizzazione era stata già prodotta da un eminente epidemiologo canadese, che insieme a colleghi della Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (Iarc) ed altre istituzioni aveva classificato, sulla base della forza dell'evidenza, 17 sostanze e attività lavorative con forte evidenza di cancerogenicità per il polmone e 16 con evidenza suggestiva (Siemiatycki *et al.*, 2004). Tali agenti sono riportati in Tabella 2.

TABELLA 2 – CANCEROGENI PROFESSIONALI ACCERTATI O PROBABILI, PER SITO

FORZA DELL'EVIDENZA	SOSTANZE O CIRCOSTANZE A ELEVATO RISCHIO
FORTE	Produzione dell'alluminio; arsenico e suoi composti; asbesto; berillio; cadmio e suoi composti; composti del cromo esavalente; gasificazione del carbone, produzione del carbone; miniere di ematite sotterranee con esposizione a radon; fumo passivo; radiazioni ionizzanti; fonderie di ferro e acciaio; composti selezionati del nickel, incluse le combinazioni di ossidi di nickel e solfuri nelle industrie di raffinazione del nickel; silice cristallina; fuliggine; talco contenete fibre asbestiformi.
SUGGESTIVA	Benzo(a)antracene; benzo(a)pirene; tolueni a-clorurati; peci di catrame di carbone; dibenzo(a,h)antracene; emissioni di motori diesel; epicloridrina; attività di barbiere e parrucchiera; nebbie di acidi inorganici contenenti acido solforico; produzione di isopropanololo (processi con acidi forti); oli minerali (non o poco raffinati); insetticidi non arsenicali; gas mostarda; produzioni di vetri artistici, contenitori in vetro e manufatti pressati; industria della gomma; Tcdd.

Fonte: rielaborazione da Siemiatycki *et al.*, 2004.

Nel 2009, la European Commission aveva identificato 9 agenti cancerogeni per il polmone: arsenico e suoi composti, cadmio e suoi composti, cromo VI (composti solubili e insolubili), bisclorometiletero e clorometilmetiletero, silice libera cristallina, asbesto, polveri di metalli duri, attività lavorativa in miniere di uranio, nebbie contenenti acido solforico (European Commission, 2009).

Nell'interessante contributo pubblicato da Cogliano *et al.* (2011), sono riportati vari agenti suddivisi per tipologia e per organo bersaglio. Per il tumore polmonare erano stati individuati 22 agenti corrispondenti al gruppo 1, secondo la classificazione Iarc, e 2 del gruppo 2A (Tabella 3).

TABELLA 3 – AGENTI CHE L'AGENZIA INTERNAZIONALE PER LA RICERCA SUL CANCRO HA CLASSIFICATO COME CANCEROGENI POLMONARI PER L'UOMO

AGENTE CANCEROGENO	SUFFICIENTE EVIDENZA NELL'UOMO	LIMITATA EVIDENZA NELL'UOMO
Prodotti chimici e miscele	<ul style="list-style-type: none"> • Bis (clorometil) etere; clorometil metil etere (grado tecnico) • Peci di catrame di carbone • Fuliggine • Mostarda solforata 	<ul style="list-style-type: none"> • Nebbie di acidi inorganici forti • 2,3,7,8 Tetraclorodibenzo-paradiossina
Attività lavorative	<ul style="list-style-type: none"> • Produzione dell'alluminio • Gasificazione del carbone • Produzione del carbone coke • Estrazione di ematite (sotterranea) • Fonderie di acciaio e ferro 	
Metalli	<ul style="list-style-type: none"> • Arsenico e suoi composti inorganici • Berillio e suoi composti • Cadmio e suoi composti • Composti del cromo esavalente • Composti del nichel 	
Polveri e fibre	<ul style="list-style-type: none"> • Asbesto (tutte le forme) • Silice cristallina (quarzo o cristobalite) 	
Radiazioni	<ul style="list-style-type: none"> • Radon 222 e suoi prodotti di decadimento • Plutonio • Raggi X e gamma 	
Abitudini personali	<ul style="list-style-type: none"> • Emissioni di carbone da combustione domestica • Fumo di tabacco • Fumo passivo 	

Fonte: rielaborazione da Cogliano *et al.*, 2001.

Un contributo pubblicato nel 2014 a cura della Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale (Simlii), nelle poche pagine dedicate ai tumori professionali riporta una sintesi delle latenze (media o mediana o *range*) per alcuni tumori considerati professionali. Per il tumore polmonare professionale le sostanze e attività lavorative individuate e le relative latenze in anni sono: amianto (32), arsenico (37,6), bisclorometiletere e clorometilmetiletere (21-25), cromo VI (13-30), emissioni diesel (30), nichel (15), radon 15 (5-30), attività di saldatura (> 30) e silice libera cristallina (> 19).

Dalla fine degli anni Settanta a tutt'oggi, la Iarc ha pubblicato 117 monografie (il volume 118 è in preparazione), identificando 1001 sostanze, miscele e processi lavorativi cancerogeni: 120 nel gruppo 1, 81 nel gruppo 2A, 294 nel gruppo 2B, 505 nel gruppo 3 e 1 nel gruppo 4. Di queste oltre il 70% possono essere presenti in ambienti lavorativi

(Iarc, 2017). Secondo i dati aggiornati ad aprile 2017, la Iarc identifica 30 agenti cancerogeni per il polmone con evidenza sufficiente negli uomini (Gruppo 1) e 16 con limitata evidenza sugli uomini (Gruppo 2) (Tabella 4).

TABELLA 4 – ELENCO DI AGENTI CANCEROGENI PER IL POLMONE, CON SUFFICIENTE O LIMITATA EVIDENZA NELL’UOMO

SUFFICIENTE EVIDENZA NELL’UOMO

- Produzione dell’alluminio
- Arsenico e composti dell’arsenico inorganico
- Amianto (tutte le forme)
- Berillio e composti del berillio
- Bis (clorometil) etere; clorometil metil etere (grado tecnico)
- Cadmio e composti del cadmio
- Composti del cromo (VI)
- Carbone, emissione interna da combustione domestica
- Gassificazione del carbone
- Peci di catrame di carbone
- Produzione carbone coke
- Fumi di scarico diesel
- Miniere di ematite (sotterranee)
- Fusione ferro e acciaio
- Mopp (mistura di vincristina-prednisone – mostarda azotata-procarbazina)
- Inquinamento atmosferico
- Composti del nickel
- Verniciatori
- Plutonio
- Radon 222 e suoi prodotti di decadimento
- Produzione industriale di gomma
- Polvere di silice, cristallina
- Fuliggine
- Mostarda solforata Fumo di tabacco passivo
- Fumo di tabacco
- Radiazioni x, radiazioni
- Particolato inquinamento aria outdoor
- Processo acheson, esposizione professionale associata
- Fumi di saldatura

LIMITATA EVIDENZA NELL’UOMO

- Nebbie di acidi forti inorganici
- Vetriere artistiche, contenitori in vetro e manufatti pressati (di manifattura)
- Biomassa combustibile (principalmente legno), emissione indoor da combustione domestica
- Bitumi, esposizione professionale a ossidi di bitumi durante coperture dei tetti
- Bitumi, esposizione professionale a bitumi ossidati e loro emissione durante il lavoro di colaggio asfalto
- Fabbricazione elettrodo di carbonio
- Toluene α -clorurati e benzil cloruro (esposizione combinata)
- Metallo di cobalto con carburo di tungsteno
- Creosoti
- Frittura, emissione da alte temperature
- Insetticidi non arsenicali (esposizione professionale, durante il trattamento e l’applicazione)
- Processi di stampa
- 2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-paradiossina
- Carburo di silicio fibrosa
- Diazinone
- Idratzina

Fonte: rielaborazione da Iarc, voll. 1-118.

In Tabella 5, è riportato un elenco delle varie sostanze, agenti ed attività lavorative identificate come cancerogene per il polmone, con la relativa classificazione effettuata da Iarc, Comunità Europea e dal *National Institute for Occupational Safety and Health* (Niosh) degli Stati Uniti.

TABELLA 5 – ELENCO DI AGENTI, MISCELE E ATTIVITÀ LAVORATIVE CANCEROGENE PER IL POLMONE: CLASSIFICAZIONE SECONDO IARC, COMUNITÀ EUROPEA E NIOSH

	IARC 2017	UE (DIRETTIVA 67/548 CEE 1272/2008)	NIOSH*
<i>AGENTI INDIVIDUALI</i>			
Arsenico e composti	Gruppo 1	Cat. 1	X
Asbesto	Gruppo 1	Cat. 1A [H350]	X
Berillio e composti	Gruppo 1	Cat. 1B [H350i]	X
Cadmio e composti	Gruppo 1	Cat. 1B [H350]	X (polveri e fumi)
Composti del cromo VI	Gruppo 1	Cat. 1B [H350i]	X
Composti del nichel	Gruppo 1	Cat. 1Ai [H350i]: Monossido di Ni, Biossido di Ni, Triossido di binichel, Solfuro di Ni, trinichel disolfuro Cat. 2 [H351]: Idrossido di Ni, Ni solfato, Carbonato di Ni	X
Cobalto con carburo di tungsteno	Gruppo 2A	Cat. 1B [H350i] (dicloruro e solfato di cobalto)	
Cobalto e suoi sali	Gruppo 2B	Cat. 1B [H350i] (dicloruro e solfato di cobalto)	
Bisclorometilene	Gruppo 1	Cat. 1A [H350]	X
Clorometilmetilene	Gruppo 1	Cat. 1A [H350]	X
Idrocarburi policiclici aromatici: benzo[a]pirene	Gruppo 1	Cat. 1B [H350]	
Ipa: Dibenzo[a,h]antracene	Gruppo 2A	Cat. 1B [H350]	
Benzo[a]antracene	Gruppo 2B		
Epicloroidrina	Gruppo 2A	Cat. 1B [H350]	X
Gas mostarda	Gruppo 1		
Olio di creosoto	Gruppo 2A	Cat. 1B [H350]	
Radiazioni ionizzanti	Gruppo 1		
Radon e suoi prodotti di decadimento	Gruppo 1		X
Silice libera cristallina (in silicotici)	Gruppo 1		
Silice libera cristallina	Gruppo 1		X
Talco contenente fibre asbestiformi	Gruppo 1		
2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-para-diossina	Gruppo 1		X
Tolueni alfa-clorurati e benzo il cloruro	Gruppo 3	Cat. 1B [H350]	X
Fibre ceramiche	Gruppo 2B	Cat. 1B [H350i]	
1,2-dibromo-3-cloropropano	Gruppo 2B	Cat. 1B [H350]	X

TABELLA 5 – SEGUE

	IARC 2017	UE (DIRETTIVA 67/548 CEE 1272/2008)	NIOSH*
<i>MISCELE COMPLESSE</i>			
Bitumi (asfaltatura)	Gruppo 2A		X
Catrame di carbone	Gruppo 1	Cat. 1A [H350]	X
Fuliggini	Gruppo 1		
Fumi diesel	Gruppo 1	Cat. 2 [H351]	X (in animali)
Fumi di saldatura	Gruppo 1		X
Fumo passivo	Gruppo 1		
Insetticidi non-arsenicali (esposizione occupazionale nella irrorazione e applicazione)	Gruppo 2A		
Pece di catrame di carbone	Gruppo 1	Cat. 1B [H350]	X
<i>ATTIVITÀ LAVORATIVE</i>			
Esposizione occupazionale a miscele di acidi inorganici forti (contenenti acido solforico)	Gruppo 2A		
Estrazione di ematite da sottosuolo (esposizione a radon)	Gruppo 1		
Fusione del ferro e dell'acciaio	Gruppo 1		
Produzione dell'alluminio	Gruppo 1		
Distillazione del catrame di carbone	Gruppo 1	Cat. 1A [H350]	
Produzione del coke	Gruppo 1		
Gasificazione del carbone	Gruppo 1	Cat. 1A [H350]	
Industria della gomma	Gruppo 1		
Processi di stampa	Gruppo 2B		
Manifattura elettrodi di carbone	Gruppo 2A		
Manifattura vetri artistici, stampati, contenitori in vetro	Gruppo 2A		
Industria manifatturiera tessile	Gruppo 2B		
Lavaggio a secco	Gruppo 2B		
Attività come verniciatore	Gruppo 1		

*X: la sostanza, miscela o attività lavorativa è riconosciuta come cancerogeno in generale dal Niosh, senza indicazioni sull'organo bersaglio.

Nella Tabella 6 viene inoltre riportato l'elenco delle sostanze, agenti o attività lavorative incluse attualmente nella Tabella delle malattie professionali (Decreto Ministeriale del 09/04/08) e nell'elenco delle malattie professionali per le quali la denuncia è obbligatoria (Decreto Ministeriale del 10/06/2014).

TABELLA 6 – SOSTANZE, AGENTI O ATTIVITÀ LAVORATIVE INCLUSE ATTUALMENTE NELLA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI (D.M. 09/04/08) E NELL'ELENCO DELLE MALATTIE PROFESSIONALI PER LE QUALI È OBBLIGATORIA LA DENUNCIA (D.M. 10/06/2014)

	D.M. 09/04/08*	D.M. 10/06/14
<i>AGENTI INDIVIDUALI</i>		
Arsenico e composti	MP	Lista I
Asbesto	MP	Lista I
Berillio e composti	MP	Lista I
Cadmio e composti	MP	Lista I
Composti del cromo VI	MP	Lista I
Composti del nichel	MP	Lista I
Cobalto con carburo di tungsteno		Lista II
Cobalto e suoi sali		Lista III
Bisclorometiletero	MP	Lista I
Clorometilmetiletero	MP	Lista I
Idrocarburi policiclici aromatici: benzo[a]pirene	MP	Lista I
Ipa: Dibenzo[a,h]antracene, dibenzo[a,l]pirene, ciclopenta[c,d]pirene		Lista II
Olio di creosoto		Lista II
Radiazioni ionizzanti		Lista I
Radon e suoi prodotti di decadimento		Lista I
Silice libera cristallina		Lista I
Talco contenente fibre asbestiformi		Lista I
2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-para-diossina		Lista I
Fibre ceramiche		Lista III
Cloruro di vinile		Lista III
1,2-dibromo-3-cloropropano		Lista III
<i>MISCELE COMPLESSE</i>		
Catrame di carbone	MP	Lista I
Fuliggini	MP	Lista I

TABELLA 6 – SEGUE

D.M. 09/04/08* D.M. 10/06/14

MISCELE COMPLESSE (SEGUE)

Fumi diesel		Lista I
Fumi di saldatura		Lista II
Fumo passivo		Lista I
Insetticidi non-arsenicali (esposizione occupazionale nella irrorazione e applicazione)		Lista II
Pece di catrame di carbone	MP	Lista I
ATTIVITÀ LAVORATIVE		
Esposizione occupazionale a miscele di acidi inorganici forti (contenenti acido solforico)		Lista I
Fusione del ferro e dell'acciaio	MP	Lista I
Produzione dell'alluminio	MP	Lista I
Produzione del coke	MP	Lista I
Gasificazione del carbone	MP	Lista I
Industria della gomma		Lista I
Manifattura elettrodi di carbone		Lista II
Manifattura vetri artistici, stampati, contenitori in vetro		Lista II
Attività come verniciatore		Lista I

* MP: la sostanza, miscela o attività lavorativa è presente all'interno del D.M. 09/04/2008.

Attualmente, secondo la normativa italiana, le sostanze e le attività lavorative associate al tumore polmonare sono 9 secondo il D.M. 09/04/2008 (8 nell'industria e 1 nell'agricoltura) e 40 secondo il D.M. 10/06/2014 (23 in lista I, 11 in lista II e 6 in lista III). Secondo stime italiane, il numero di lavoratori potenzialmente esposti a cancerogeni polmonari o sospetti tali nell'industria e servizi è intorno ai 651.000 (Scarselli *et al.*, 2008); altre stime, basate su criteri più allargati e derivate dal database Carex, riportano, nel periodo 2000-2003, oltre 1.180.000 persone esposte (Mirabelli *et al.*, 2005).

▼ Esposizioni occupazionali e rischio di tumore polmonare oggi

In generale, considerando la latenza tra l'inizio dell'esposizione e l'insorgenza del tumore polmonare, quali sono i cancerogeni polmonari occupazionali e quali le attività lavo-

rative che bisogna considerare per la valutazione del nesso di causa di un tumore polmonare che si manifesti attualmente?

Di seguito viene proposta una sintesi delle principali esposizioni occupazionali che devono essere attentamente valutate dai medici che a vario titolo si prenderanno cura, sul lavoro o fuori, di un paziente affetto da neoplasia polmonare, unitamente alla sintesi o commenti su alcuni studi epidemiologici o report scientifici da noi ritenuti significativi.

■ Asbesto

Con la legge n. 257 del 27 marzo 1997, in Italia è proibita l'estrazione, l'importazione, la commercializzazione e la produzione dell'amianto e di tutti i prodotti contenenti amianto. Da allora, quindi, le attività lavorative che possono esporre ad amianto sono quelle collegate alla sua bonifica e smaltimento. Secondo i dati forniti dal Registro Nazionale di Mesoteliomi, tra il 1945 e il 1992, in Italia sono state prodotte più di 3.700.000 tonnellate di amianto e ne sono state importate quasi 2 milioni di tonnellate (ReNaM, 2015).

Le fibre di amianto sono da tempo classificate dalla Iarc nel gruppo 1 e hanno il polmone tra gli organi bersaglio (Iarc, 2012). Nel 1997, ad Helsinki, si è tenuto un primo simposio internazionale multidisciplinare (alla presenza di patologi, radiologi, medici del lavoro, pneumologi, epidemiologi, tossicologi, igienisti industriali) con l'obiettivo di discutere delle patologie associate all'amianto, indicare i metodi più adeguati per la loro diagnosi e l'attribuzione del nesso di causa e per discutere le problematiche inerenti al monitoraggio dei lavoratori esposti. In tale occasione, si convenne che la localizzazione anatomica della neoplasia non è importante nel nesso di causa, che la sintomatologia non differisce da quella di tumori polmonari da altre cause e che i 4 istotipi principali di tumore polmonare (adenocarcinoma, squamocellulare, a piccole cellule e non a piccole cellule) erano tutti correlati all'esposizione ad amianto. Fu elaborato il concetto di sufficiente esposizione, cioè un'intensa esposizione per 1 anno oppure una moderata esposizione per 5-10 anni. Per intense esposizioni, il rischio di tumore polmonare aumentava anche in assenza di asbestosi radiologicamente dimostrata.

La latenza minima per attribuire un tumore del polmone all'esposizione ad amianto venne stimata attorno ai 10 anni e si stabilì una correlazione tra entità dell'esposizione e aumento del rischio: il rischio relativo aumenta di 0,5-4% per ogni fibra/ml/anno di esposizione; pertanto, un'esposizione cumulativa di 25-100 fibre/ml/anno aumenta il rischio relativo di due volte. Per stimare l'entità dell'esposizione cumulativa può essere utile l'analisi delle fibre e dei corpuscoli di amianto nel tessuto polmonare o nel liquido di lavaggio bronco-alveolare (Consensus Report, 1997).

Successivamente, sono stati pubblicati numerosi studi che hanno confermato tali con-

clusioni e, in particolare, la relazione dose-risposta sostanzialmente lineare, ed il modello di esposizione cumulativa, valutabile anche con storia lavorativa equivalente (Henderson *et al.*, 2004).

Non è comunque semplice e immediato identificare un appropriato livello di esposizione ad asbesto per l'attribuzione probabilistica nel singolo individuo. Esistono, tuttavia, delle banche dati, che possono essere utili nella stima dell'esposizione. Tra queste la banca dati dell'Inail Datamiant, che stima l'esposizione attraverso la formula:

$$E = F \times T \times G / 1920$$

E = ESPOSIZIONE MEDIA ANNUALE A FIBRE D'AMIANTO, IN FF/C.C.

F = CONCENTRAZIONE FIBRE D'ASBESTO, IN FF/C.C.

T = ORE LAVORATE GIORNALMENTE

G = GIORNI EFFETTIVI NEL CORSO DELL'ANNO IN CUI SI È LAVORATO IN PRESENZA DELLA CONCENTRAZIONE DI FIBRE F

1920 = ORE LAVORATIVE ANNUE CONVENZIONALI (8 ORE PER 240 GIORNI).

Un esempio di applicazione è quello dell'utilizzo di dispositivi di protezione individuale in amianto (guanti, grembiule, giacche in ogni situazione d'uso): concentrazione = 3.0 ff/c.c.; tempo di esposizione 4 ore/die. L'esposizione media annuale è pari a 1.5 ff/c.c.. Va qui sottolineato che esistono altre possibilità di stimare l'esposizione ad amianto, ad esempio attraverso alcune matrici lavoro-esposizione già da molti anni disponibili in letteratura.

Un'interessante matrice di esposizione è stata redatta in Olanda alla fine degli anni Novanta; tale matrice, relativa alle attività lavorative svolte in Olanda, teneva conto degli anni di esposizione, del settore lavorativo e della probabilità che una determinata categoria di lavoratori fosse esposta. Venivano quindi identificate 4 categorie di esposizione (da E0 a E3). Ad esempio, nella produzione di cemento-amianto, viene stimata un'esposizione elevata (E3: >5 ff/c.c.) per attività svolte dal 1946 al 1975; l'esposizione si riduceva nei periodi 1976-1985 (E2: 2-5 ff/c.c.) e si riduceva ulteriormente negli anni 1986-1995 (E1: 0.5-2 ff/c.c.). Per i lavoratori nel settore delle costruzioni, le esposizioni più alte (E3) si sono verificate tra il 1956 e il 1975, e le più basse (E1) si sono verificate tra il 1986 e 1995 (Burdof *et al.*, 1999).

Un altro gruppo di lavoro ha identificato, per una serie di attività lavorative, il tipo di fibra primaria (amosite, antofillite, crisotilo, crocidolite, tremolite), la lunghezza della fibra (da corte a lunghe per il crisotilo; estremamente lunghe, lunghe, medie e corte per l'amosite) e ne ha stimato la relativa intensità di esposizione (molto bassa se inferiore al limite di rilevamento con microscopia a contrasto di fase; bassa se inferiore a 2 ff/c.c.; media da 2 a 7,9 ff/c.c.; alta se superiore a 8 ff/c.c.). Ad esempio, nelle attività lavorati-

ve in cui sono presenti prodotti per frizioni, viene stimata un'esposizione di media entità a fibre di crisotilo molto corte; l'estrazione e la macinatura del talco comportano esposizione elevata a fibre di tremolite e antofillite; l'attività di idraulico in edilizia è responsabile di esposizione di media entità a fibre di crocidolite corte e di bassa entità a fibre di tremolite da estremamente lunghe e corte (Rice *et al.*, 2003).

In generale, comunque, la relazione esposizione-tumore polmonare è considerata sostanzialmente lineare (Nielsen *et al.*, 2014; Olsson *et al.*, 2017).

È inoltre stabilito sufficientemente che il rischio di contrarre neoplasie polmonari in soggetti esposti ad amianto, aumenta anche in assenza di segni radiologici di asbestosi polmonare o pleurica (Hillerdal *et al.*, 1997; Henderson *et al.*, 2004).

È ben dimostrata, inoltre, la presenza di un effetto sinergico (in particolare più che additivo) tra esposizione ad amianto e fumo di tabacco (Lee *et al.*, 2001; Liddell, 2001; Yano *et al.*, 2010; Frost *et al.*, 2011; Olsson *et al.*, 2017).

Nel 2014, si è tenuto un ulteriore simposio ad Helsinki, allo scopo di aggiornare le conoscenze relative ai metodi per la gestione ed eliminazione delle malattie asbesto-correlate. Mentre viene confermato che i 4 istotipi di tumore polmonare sono tutti associati ad esposizione ad asbesto, altri due sono stati associati all'esposizione ad asbesto: sarcomatoide e adenosquamoso. Le conclusioni riguardo al tumore polmonare riportavano che l'esposizione cumulativa, su base probabilistica, dovrebbe essere il criterio principale per attribuire all'amianto il rischio di tumore polmonare. Le placche pleuriche da sole non sono sufficienti per l'attribuzione di tumore del polmone all'amianto, mentre un diffuso ispessimento pleurico bilaterale è spesso associato ad esposizione moderata-elevata e quindi considerato vicino all'asbestosi come esposizione. L'effetto del fumo di tabacco non diminuisce il rischio di tumore attribuibile all'esposizione ad amianto. Il documento di consenso riporta anche considerazioni sul carico polmonare di fibre e la sua correlazione con l'incremento di rischio di tumore polmonare (Finnish Institute of Occupational Health, 2014; Wolff *et al.*, 2015). Il documento è stato di recente criticato per la parte riguardante la diagnosi patologica, mentre viene rafforzato il concetto dell'importanza di una accurata anamnesi lavorativa come base per la diagnosi (Landrigan e Collegium Ramazzini, 2016).

Un recentissimo importante e qualificato studio (nell'ambito dello studio Synergy, di cui si riferirà anche per i muratori) ha riscontrato un significativo incremento di rischio di tumore polmonare negli uomini (tutti i suoi sottotipi) anche per esposizioni cumulative basse (>0.5 fibre/ml-anni) e confermava l'effetto sinergico di fumo e amianto; l'incremento era correlato alla durata dell'esposizione e si rilevava nei non fumatori, negli ex fumatori e nei fumatori e non dipendeva da una particolare tipo di industria o studio. Lo studio era una analisi *pooled* di 14 studi caso-controllo condotti tra il 1985 ed il 2010 in Europa e Canada, includente 17.705 casi di tumore polmonare e 21.813 controlli.

L'esposizione veniva ricavata attraverso una matrice lavoro-esposizione, e supportata da numerose misure quantitative sul campo; le anamnesi lavorative e l'abitudine al fumo era raccolta per tutta la vita, individualmente (Olsson *et al.*, 2017).

In conclusione, l'asbesto, è uno dei più importanti cancerogeni occupazionali (Straif *et al.*, 2012) e contribuisce a più della metà delle morti attribuibili ad esposizione lavorativa (Rushton *et al.*, 2008). Il Ra di tumore polmonare negli esposti ad amianto varia, nel complesso, da 5 a 18,1% (Dreyer *et al.*, 1997; De Matteis *et al.*, 2012); maggiore nei maschi (14%) rispetto alle donne (0,6%) (Takala *et al.*, 2014).

In sintesi, l'evidenza scientifica che supporta un ruolo causale dell'esposizione ad amianto nella genesi del tumore polmonare, con o senza asbestosi, è notevole.

■ Idrocarburi policiclici aromatici

Gli idrocarburi policiclici aromatici (Ipa) sono una classe di composti aromatici, che derivano dalla combustione incompleta di materiale organico contenente carbonio. Le attività lavorative che possono esporre ad Ipa sono assai numerose e anche in Italia sono state prodotte stime di esposizione dei lavoratori, derivati *pattern* di esposizione e rilevate misurazioni specifiche in numerosi settori e per numerosi Ipa (Scarselli *et al.*, 2013). Nel 1989, la Iarc ha classificato gli idrocarburi policiclici aromatici nel gruppo 2A. Successivi aggiornamenti (Iarc, 2010; Iarc, 2012) hanno modificato la classificazione di specifici Ipa e di attività lavorative esponenti ad Ipa. Attualmente, fanno parte del gruppo 1 il benzo(a)pirene, le attività di gasificazione del carbone, produzione di coke, distillazione del catrame, pavimentazione e copertura dei tetti con pece di catrame, produzione di alluminio e attività dello spazzacamino. Nel gruppo 2A sono compresi creosoto, ciclo-penta[c,d]pirene dibenzo[a,h]antracene, dibenzo[a,l]pirene e la manifattura degli elettrodi di carbone. Nel gruppo 2B sono presenti 11 Ipa; nel gruppo 3, oltre alla produzione di carburo di calcio, sono presenti 45 Ipa.

L'esposizione occupazionale a Ipa è associata ad un aumento del rischio di sviluppare neoplasie di polmone, cute e vescica, non spiegata dall'esposizione ad altri cancerogeni presenti nelle medesime attività lavorative; il polmone è il bersaglio principale e l'aumento del rischio di cancro polmonare è da tempo rilevato in molte delle attività lavorative sopra menzionate.

Revisioni di letteratura (Boffetta *et al.*, 1997) hanno evidenziato un incremento di rischio di tumore polmonare in molte delle attività lavorative precedentemente citate. Tali rischi sono stati evidenziati anche in potenti meta-analisi; ad esempio, una meta-analisi condotta su 29 studi caso-controllo e di coorte ha indicato un rischio relativo (Rr) pari a 1,33 (IC 95% 1,24-1,44) in soggetti esposti ad Ipa derivati da emissioni diesel. Anche effettuando sotto-analisi che distinguevano tra studi di coorte (Rr 1,33; IC 95%

1,21-1,47) e studi caso-controllo (Rr 1,33; IC 95% 1,18-1,51), oppure tra studi che hanno effettuato correzione per fumo (Rr 1,35; IC 95% 1,20-1,52) e studi che non ne hanno tenuto conto (Rr 1,33; IC 95% 1,20-1,47), i risultati non differivano dall'analisi complessiva. È stata inoltre evidenziata una correlazione dose-risposta con la durata di esposizione (Bhatia *et al.*, 1998).

Altri autori hanno cercato di quantificare la relazione tra esposizione e rischio di tumore polmonare, effettuando una revisione e meta-analisi su 39 studi di coorte: per un'esposizione di 100 mg/m³ annui di benzo[a]pirene, il Rr è risultato pari a 1,2 (IC 95% 1,1-1,3). Il Rr può variare in base al tipo di industria e settore lavorativo: Rr 1,15-1,17 per forni da coke, produzione di gas, produzione di alluminio e combinazione delle tre attività; Rr 16,2-17,5 per attività di spazzacamini e produzione di asfalto (Armstrong *et al.*, 2004). In passato sempre Armstrong *et al.*, (1996) avevano già utilizzato il criterio dei 100 mg/m³ annui di benzo[a]pirene, per attivare le procedure di indennizzo di tumore polmonare in lavoratori esposti ad Ipa.

Autori italiani hanno evidenziato, con un'importante revisione quantitativa di letteratura, un eccesso di rischio per tumore polmonare/vie respiratorie per le industrie che espongono ad Ipa: 2,58 (IC 95% 2,28-2,92) per la gasificazione del carbone, 1,58 (IC 95% 1,47-1,69) per la produzione di coke, 1,40 (IC 95% 1,31-1,49) per le acciaierie e fonderie di ferro, 1,51 (IC 95% 1,28-1,78) per copertura dei tetti e 1,30 (IC 95% 1,06-1,59) per la produzione di nerofumo (Bosetti *et al.*, 2007).

Una significativa e recente meta-analisi che ha riguardato lavori scientifici pubblicati dal 1958 al 2014, ha confermato un eccesso di rischio di tumore polmonare/vie respiratorie in lavoratori di acciaierie e fonderie del ferro (Rr 1,31; IC 95% 1,08-1,59, 14 studi); mentre l'aumento di rischio era borderline per produzione di alluminio, asfaltatori e produzione del *carbon-black*; non aumento di rischio nella manifattura di elettrodi di carbone (Rota *et al.*, 2014).

In sintesi, l'evidenza scientifica che supporta un ruolo causale dell'esposizione ad Ipa (in alcune attività lavorative in particolare), nella genesi del tumore polmonare, è notevole.

■ Emissioni diesel

L'esposizione ad emissioni diesel è molto diffusa e può avvenire sia in ambiente lavorativo che domestico. È stato stimato che negli Usa e in Europa sono esposti, rispettivamente, 1,4 e 3 milioni di lavoratori (Lewtas e Silverman, 2010).

L'inalazione di emissioni diesel espone a Ipa e loro nitro-derivati (Bhatia *et al.*, 1998).

Già nel 1989 la Iarc classificava le emissioni diesel nel gruppo 2A, sulla base di 5 studi di coorte e 5 studi caso-controllo effettuati su autotrasportatori, autisti di autobus, corrieri e autisti vari. In letteratura è possibile reperire numerosi studi caso-controllo, di co-

orte e meta-analisi che confermano la presenza di una correlazione tra esposizione a fumi diesel e insorgenza di tumore del polmone, anche con correlazioni dose-risposta (Steenland *et al.*, 1998; Garshick *et al.*, 2004, 2008 e 2012; Olsson *et al.*, 2011; Pedeli *et al.*, 2011; Attfield *et al.*, 2012; Silverman *et al.*, 2012; Vermeulen *et al.*, 2014; Vermeulen e Portengen, 2016).

Uno studio caso-controllo che ha coinvolto più di 1.000 lavoratori dell'industria dei trasporti americana e quasi mille lavoratori senza storia di esposizione ad emissioni diesel, ha stimato che un camionista maschio esposto a 5 mg/m³ di carbonio elementare (un'esposizione tipica nel 1990, circa cinque volte i livelli di fondo urbano) aveva un eccesso di rischio di cancro al polmone del 1-2%, al di sopra del rischio di fondo, pari al 5% (Steenland *et al.*, 1998).

Il Rr può dipendere dal tipo di veicolo che viene guidato: per gli operatori di carichi pesanti OR 2,31 (IC 95% 1,44-3,70); in conducenti dei trattori, con esposizione superiore a 30 anni OR 6,81 (IC 95% 1,17-39,51); per autisti professionisti (camion, autobus, taxi ecc.) OR 1,44 (IC 95% 1,18-1,76); in altri posti di lavoro legati al traffico (ad esempio conducenti di locomotive diesel, deviatori, operatori carrelli elevatori) OR 1,53 (IC 95% 1,04-2,24) (Bruske-Hohlfeld *et al.*, 1999).

Un gruppo di ricercatori ha seguito un grande campione di lavoratori svedesi (più di 7,4 milioni di maschi esposti/anno e più di 240.000 donne esposte/anno) per circa 18 anni, stimando i livelli di esposizione ad emissioni diesel, in base alla percentuale di persone esposte per ogni tipo di attività lavorativa: è stato evidenziato un aumento del rischio relativo nei maschi per le esposizioni medie (Rr 1,1; IC 95% 1,1-1,2) ed elevate (Rr 1,3; IC 95% 1,3-1,4); per le donne l'aumento di rischio non era statisticamente significativo per nessun livello di esposizione. Il rischio è risultato maggiore per il carcinoma squamocellulare rispetto ad altri istotipi (Boffetta *et al.*, 2001).

Alcuni autori hanno suddiviso i lavoratori in sottogruppi di esposizione sulla base della frequenza di utilizzo delle cabine di guida. Tale criterio ha permesso di evidenziare che operatori di macchine pesanti nel settore delle costruzioni o camionisti che non hanno mai lavorato all'interno di cabine di guida avevano un maggior rischio di sviluppare tumore polmonare (SIR 0,86; IC 95% 0,4-1,6) rispetto a chi ha lavorato occasionalmente all'interno delle cabine di guida (SIR 0,71; IC 95% 0,5-1,0) e ancor più rispetto ai soggetti che hanno sempre lavorato all'interno delle cabine (SIR 0,5; IC 95% 0,2-1). (Jarvholm *et al.*, 2003).

Anche considerando l'abitudine al fumo di sigaretta, in popolazioni lavorative con elevata probabilità di esposizione ad emissioni diesel, il Rr è significativo (Rr 1,47; IC 95% 1,29-1,67) (Lipsett *et al.*, 1999).

Alla fine degli anni Cinquanta, i locomotori ferroviari statunitensi erano ancora alimentati da carbone e diesel. Per tale motivo, tra il 1959 e il 1996 è stata valutata la mortali-

tà per tumore polmonare in più di 54 mila lavoratori ferroviari statunitensi. Sono state registrate 43.593 morti totali, di cui 4.351 per tumore polmonare. Dopo correzione per età e per l'effetto «lavoratore sano», il rischio relativo di mortalità per tumore polmonare era pari a 1,40 (IC 95% 1,30-1,51). Non si è evidenziato un aumento del rischio con l'aumentare degli anni di esposizione. La mortalità era maggiore per le mansioni associate a treni alimentati a diesel; tuttavia non può essere escluso un contributo dato dalla combustione del carbone per le esposizioni precedenti al 1959 (Garshick *et al.*, 2004). Uno studio di coorte retrospettiva, condotto tra il 1985 e il 2000 su più di 31 mila lavoratori dell'industria dei trasporti americana, ha evidenziato un lineare aumento della mortalità per tumore polmonare in relazione con gli anni di esposizione, indipendentemente dalle modalità di lavoro (esposizione diretta a diesel durante guida nel traffico autostradale o urbano oppure attività di carico-scarico con esposizione indiretta proveniente da mezzi in movimento in prossimità dei terminal; sul territorio statunitense o all'estero) e dalla composizione del diesel attuale o passata (Garshick *et al.*, 2008).

Per quantificare l'esposizione alle emissioni dei motori alimentati con diesel, è stato utilizzato il carbonio elementare: per un'esposizione di cumulativa mensile di 1.000 mg/m³ di carbonio elementare, dopo 5 e 10 anni di esposizione i rischi di sviluppare tumore polmonare sono risultati simili (rispettivamente HR 1,07; IC 95% 0,99-1,15 e HR 1,09; IC 95% 0,99-1,09) (Garshick *et al.*, 2012).

Una revisione di letteratura, basata su 7 studi di popolazione, di coorte e caso-controllo pubblicati nei 2 anni precedenti (nello specifico: Birdsey *et al.*, 2010; Merlo *et al.*, 2010; Petersen *et al.*, 2010; Olsson *et al.*, 2011; Villeneuve *et al.*, 2011; Attfield *et al.*, 2012; Silverman *et al.*, 2012) ha affermato che i risultati non sono sufficienti per concludere che l'esposizione lavorativa a fumi diesel aumenti il rischio di tumore polmonare (Gamble *et al.*, 2012).

Studi più recenti hanno evidenziato un effetto sinergico-moltiplicativo derivante dalla contemporanea esposizione a emissioni diesel e fumo di tabacco (Pintos *et al.*, 2012).

Con la monografia numero 105, la Iarc ha inserito le emissioni diesel nel gruppo 1, sulla base anche di nuovi dati provenienti da importanti studi di coorte su camionisti e minatori non nel settore dei metalli ed altre attività esponenti e diesel quali lavoratori delle ferrovie, meccanici di autobus.

È stato stimato un eccesso di rischio *lifetime*, pari a 21 casi su 10.000, per un'esposizione cumulativa pari a 0,8 g/m³. I dati provengono da studi di coorte americani e suggeriscono che i livelli di emissioni diesel presenti negli ambienti di lavoro e nell'aria esterna espongono ad un eccesso di rischio di cancro del polmone al di sopra dei limiti accettabili negli Usa e in Europa, che sono generalmente fissati a 1/1.000 per la popolazione lavorativa e 1/10.000 per la popolazione generale (Vermeulen *et al.*, 2014).

Del tutto recentemente, un'autorevolissima scienziata che ha molto lavorato nel campo

dei tumori professionali e del ruolo delle emissioni diesel nella genesi del tumore polmonare, ha commentato come, alla luce delle evidenze scientifiche più recenti e complessive e delle relazioni dose-risposta rilevate, sia tempo ora di regolamentare meglio l'esposizione a tale inquinante negli ambienti di vita e di lavoro, nonché di dedicare particolare attenzione ad altri siti potenzialmente organi bersaglio delle emissioni diesel (ad esempio vescica, laringe, colon), di compiere ulteriori ricerche sul ruolo delle emissioni diesel nella genesi della cancerogenicità dell'aria degli ambienti di vita e di concentrarsi sull'adozione di nuove tecnologie che riducono drasticamente le emissioni (Silverman, 2017).

In sintesi, l'evidenza scientifica che supporta un ruolo causale delle emissioni diesel nella genesi del tumore polmonare è notevole.

Si segnala infine che con la pubblicazione del D.M. 10/06/2014, relativo all'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, il tumore polmonare conseguente ad esposizione professionale a gas di combustione di motori diesel è stato spostato dalla Lista II (Malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità) alla Lista I (Malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità).

■ Attività di verniciatura

Fin dalla pubblicazione della monografia numero 47 del 1989, e nelle successive monografie (numero 98 del 2010 e numero 100 F del 2012), la Iarc ha classificato l'attività di verniciatura nel gruppo 1, sulla base di 17 studi di coorte, 30 studi caso-controllo e 2 meta-analisi pubblicati fin dai primi anni Cinquanta. Nella maggior parte di questi studi è stata effettuata correzione per il fumo.

Gli organi bersaglio sono il polmone e la vescica; gli agenti cancerogeni occupazionali individuati sono una miscela di solventi, pigmenti, additivi, asbesto e silice cristallina.

Uno studio di mortalità, durato 15 anni ed effettuato su una coorte di 42.170 verniciatori e 14.316 non verniciatori, ha evidenziato un aumento significativo del tasso di mortalità (Smr) nei verniciatori rispetto alla popolazione generale statunitense per tumore polmonare (Smr 1,23; IC 95% 1,17-1,29), tumore della vescica (Smr 1,23; IC 95% 1,05-1,43), tumore del fegato (Smr 1,25; IC 95% 1,03-1,50), tumore dello stomaco (Smr 1,39; IC 95% 1,20-1,59). Tuttavia, ad un confronto diretto con la categoria dei «non-verniciatori», è stato confermato l'eccesso di rischio solo per il tumore della vescica (SRR 1,77; IC 95% 1,13-2,77) e per tumore polmonare (SRR 1,23; IC 95% 1,11-1,35); in questo secondo caso il rischio aumenta ulteriormente per esposizioni superiori a 20 anni (SRR 1,32; IC 95% 1,16-1,51) (Steenland e Palu, 1999).

Un successivo studio svedese, durato circa 18 anni, ha coinvolto più di 42 mila lavoratori nell'industria della verniciatura e della produzione delle vernici. Da tale studio è emerso che, tra gli uomini, il tasso standardizzato di incidenza (SIR) è significativamen-

te elevato per il tumore polmonare tra i verniciatori (SIR 1,2; IC 95% 1,1-1,3) e i lacatori (SIR 1,3; IC 95% 1,1-1,6). Nella categoria degli artisti, invece, vi è un aumento del tumore della vescica. Per i lavoratori addetti agli impianti di verniciatura ed agli impianti di produzione delle vernici, si è verificato un aumento del tumore del pancreas, dei polmoni (SIR 1,5; IC 95% 1,2-1,9) e di leucemia non linfocitaria. Per le donne non si è riscontrato un aumento dei tumori polmonari (Brown *et al.*, 2002).

In uno studio caso-controllo, effettuato in due aree del Nord Italia su 1.132 uomini e donne affetti da tumore polmonare e 1.553 soggetti senza diagnosi di tumore polmonare, è stato evidenziato un aumento significativo del rischio di neoplasia polmonare nei verniciatori, anche considerando l'età, l'area geografica dello studio, l'abitudine al fumo, il numero e la durata dei lavori svolti (OR 2,0; IC 95% 1,4-3,3). Il rischio resta elevato nei verniciatori del settore delle costruzioni (OR 2,0; IC 95% 1,2-3,6), mentre perde di significatività nei verniciatori «non classificati altrove» (OR 2,0; IC 95% 0,9-4,2) (Richiardi *et al.*, 2004).

Nel 2010, un gruppo di ricercatori internazionali ha effettuato un'importante meta-analisi con lo scopo di quantificare l'associazione tra attività lavorativa di verniciatore e mortalità per tumore polmonare. Il rischio relativo sintetico (meta-Rr) era pari a 1,35 (IC 95% 1,2-1,4; 47 studi). Il dato non si modificava dopo correzione per il fumo (meta-Rr 1,35; IC 95% 1,2-1,5; 27 studi). Nei non fumatori (3 studi) il meta-Rr era pari a 2,0 (IC 95% 1,09-3,67). Dopo correzione per altre esposizioni occupazionali (5 studi), il meta-Rr era pari a 1,5 (IC 95% 1,2-2,0). È stata rilevata una correlazione dose-risposta, in particolare con la durata dell'esposizione, ed i risultati complessivi non erano modificati dopo correzione per tipo di studio, genere, sede di studio (Guha *et al.*, 2010).

Una recente revisione di letteratura, ha stimato che per la popolazione americana nel 2010 il rischio relativo di sviluppare tumore polmonare, a seguito di attività di verniciatore era pari a 1,35 (IC 95% 1,21-1,51) sia in maschi che in femmine. Il rischio attribuibile che ne deriva, tuttavia, è limitato (0.5%; *range* 0,3-0,7) sia nei maschi (0.8%; *range* 0,5-1,1) sia nelle femmine (0.2%; *range* 0,1-0,3) (Purdue *et al.*, 2015).

In sintesi, l'evidenza scientifica che supporta un ruolo causale dell'esposizione come verniciatore nella genesi del tumore polmonare, è notevole.

■ Edilizia-attività lavorativa come muratore

In particolare negli ultimi 15 anni, ma anche in passato, sono stati condotti in Italia, Usa, Canada e Regno Unito numerosi studi epidemiologici, di coorte, caso-controllo, nonché revisioni di letteratura, con elevata numerosità delle popolazioni in studio, che evidenziano nel complesso un significativo incremento del rischio di tumore polmonare nei muratori. Nello specifico, l'incremento di rischio è maggiore per esposizioni avvenute in

anni precedenti all'entrata in vigore delle normative che hanno regolamentato/bandito l'uso dell'amianto e per durata di esposizione superiore a 20 anni (Jockel *et al.*, 1992; Knutsson *et al.*, 2000; Koskinen *et al.*, 2002; Dement *et al.*, 2003; De Stefani *et al.*, 2005; Finkelstein *et al.*, 2005; McArthur *et al.*, 2009; Boschman *et al.*, 2011; Stocks *et al.*, 2011; Assennato *et al.*, 2012; Calvert *et al.*, 2012; Consonni *et al.*, 2012).

L'attività lavorativa di muratore espone a numerosi cancerogeni occupazionali o sospetti tali per il polmone, quali: asbesto, silice cristallina, emissioni diesel, Ipa, fibre minerali artificiali, cromo esavalente, nichel, cadmio, radon.

In una coorte di 13.354 carpentieri sono stati osservati 592 tumori polmonari incidenti. Sebbene il tasso di incidenza standardizzato (Sir), riferito ai tumori in generale, non fosse statisticamente in eccesso, sono stati evidenziati eccessi significativi per tumori dell'apparato digerente e del peritoneo (Sir 1,24; IC 95% 1,04-1,47) e per i tumori di trachea, bronchi e polmoni (Sir 1,45; IC 95% 1,22-1,72). Il rischio di tumore polmonare, inoltre, aumenta con l'aumentare degli anni di esposizione: da 11 a 20 anni, Sir 1,82; da 21 a 30 anni Sir 2,03 e oltre i 30 anni Sir 4,56 ($p < 0.05$) (Desment *et al.*, 2003).

In un'altra coorte di quasi 11.000 edili canadesi, è stato evidenziato che anche il tasso di mortalità (Smr) per tumore polmonare aumenta in funzione degli anni di esposizione: da 10 a 19 anni di attività lavorativa Smr 80 (IC 95% 53-120); da 20 a 29 anni di esposizione Smr 162 (IC 95% 120-213) e oltre i 30 anni di lavoro Smr 150 (IC 95% 120-210) (Finkelstein *et al.*, 2005).

In uno studio caso-controllo in California sono stati analizzati 110.937 tumori polmonari diagnosticati in più di 110 mila lavoratori. Tra gli edili, il tasso di morbilità (Mor), non corretto per fumo, per tutti gli istotipi di tumore polmonare era pari a 1,57 (IC 95% 1,54-1,61). La morbilità era maggiore per i tumori a piccole cellule (Mor 1,69; IC 95% 1,58-1,80), seguita dal gruppo dei tumori non a piccole cellule, (Mor 1,55; IC 95% 1,51-1,59; adenocarcinoma, tumore squamocellulare e tumore a grandi cellule) e minore per altri tumori polmonari (Mor 1,53; IC 95% 1,45-1,62) (Calvert *et al.*, 2012).

Tra i muratori del Nord Italia, da quanto emerso in uno studio effettuato su 147 muratori e 81 controlli, vi è un significativo aumento del rischio di sviluppare tumore polmonare (OR 1,57; IC 95% 1,12-2,21). Il rischio maggiore è stato evidenziato per il tumore squamocellulare (OR 2,03; IC 95% 1,32-3,13) e per i tumori a piccole cellule (OR 2,29; IC 95% 1,29-4,07); non si è evidenziato, invece, eccesso di rischio significativo per adenocarcinoma (OR 1,06; IC 95% 0,68-1,65) (Consonni *et al.*, 2012).

Più recentemente ancora, sono da rilevare assolutamente i risultati di un notevolissimo studio epidemiologico largamente internazionale, consistito in un'analisi *pooled* sul rischio di tumore polmonare nei muratori, eseguita nell'ambito dello studio denominato Synergy, una ricerca internazionale costituita da una analisi *pooled* di studi casi-controllo sul tumore polmonare ed i suoi vari ed interagenti determinanti occupazionali. Tale

studio è oggi il più grande studio caso-controllo con raccolta completa di dati sull'occupazione e sul fumo di tabacco e rappresenta 13 stati Europei, Canada, Nuova Zelanda e Hong Kong. Lo studio riguarda 15.608 casi e 18.531 controlli (soprattutto di popolazione, con rilievo di 695 casi che avevano lavorato come muratori rispetto a 469 controlli). La misura di rischio relativo (*Odds Ratio*) è risultata complessivamente pari a 1,47 (IC 95% 1,28-1,68), corretto per storia di fumo, altre occupazioni esponenti a cancerogeni polmonari noti o sospetti, età, sede dello studio, scolarità o se si usavano come controlli gli operai «*blue collar*». Di rilievo anche l'evidenziazione di una correlazione esposizione-risposta, in particolare con la durata dell'esposizione, con rischio maggiore per carcinoma squamocellulare e a piccole cellule (Consonni *et al.*, 2015). In sintesi, l'evidenza scientifica che supporta un ruolo causale dell'esposizione come muratore nella genesi del tumore polmonare, è notevole.

■ Silice cristallina

La potenziale cancerogenicità polmonare della silice cristallina è stata proposta per la prima volta dal Niosh nel 1989. Successivamente, numerose agenzie interazionali hanno riconosciuto l'effetto cancerogeno della silice sul polmone (American Thoracic Society, 1997; International Labour Organization, 1997; Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1999; Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale, 2001).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha dichiarato che: «*Non si può assumere che vi sia una soglia di effetto, ovvero una concentrazione tollerabile, alla quale l'esposizione non comporti l'insorgenza di silicosi e/o di tumori polmonari*» (Who, 2000).

Nel 2003, l'*European Scientific Committee for Occupational Exposure Limits* (Scoel), ha dichiarato che la silicosi è il principale effetto nell'uomo conseguente all'inalazione di silice cristallina respirabile. Inoltre, dichiarava sufficiente evidenza per concludere che il rischio relativo di tumore del polmone è incrementato in soggetti con silicosi (e apparentemente, non in soggetti senza silicosi esposti a polvere di silice); pertanto, prevenendo l'insorgenza della silicosi si dovrebbe ridurre anche il rischio di tumore. Aveva inoltre proposto un valore limite occupazionale di 0,05 mg/m³.

Nel 1997, la Iarc ha classificato nel gruppo 1 la silice cristallina inalata nelle forme di quarzo e cristobalite; l'aumento del rischio era correlato con esposizione cumulativa, durata dell'esposizione e picchi di intensità di esposizione. Con la pubblicazione della monografia 100 C del 2012, la Iarc ha confermato la classificazione nel gruppo 1. L'associazione tra tumore polmonare e esposizione a silice libera cristallina è stata individuata in 5 principali settori: industria della ceramica, estrazione mineraria (oro, stagno, tungsteno in particolar modo in Cina, Australia, Usa), uso delle terre diatomee, attività in cave, uso di sabbia e ghiaia.

Attraverso la Simlii, dal 2005 in poi sono state riportate posizioni - pure non unanimi e comunque discusse - circa l'effetto cancerogeno della silice libera cristallina sul polmone, in particolare ritenendo non ancora chiarita l'associazione tra tumore polmonare ed esposizione a silice di per sé e che per scopi medico-legali solo i casi di tumore polmonare con diagnosi certa di silicosi dovrebbero essere considerati di origine occupazionale (Piolatto e Pira, 2011; Cocco, 2011).

Nel complesso, la letteratura anche a nostro parere evidenzia un incremento del rischio statisticamente significativo di cancro polmonare in esposti a silice, generalmente per esposizioni di durata superiore a 15-20 anni, anche in soggetti non silicotici e anche considerando l'abitudine al fumo di tabacco (Iarc, 1997 e 2012; Niosh, 2002; Pelucchi *et al.*, 2006; Erren *et al.*, 2011; Niosh, 2012; Steenland *et al.*, 2014).

Si segnala infine che con la pubblicazione del D.M. 10/06/2014, relativo all'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, il tumore polmonare conseguente ad esposizione professionale a silice libera cristallina è stato spostato dalla Lista II (Malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità) alla Lista I (Malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità).

■ Fumi di saldatura

I fumi di saldatura possono contenere numerosi cancerogeni polmonari quali, nichel, cromo, arsenico, asbesto (Iarc, 1990; Moulin *et al.*, 2000; Antonini *et al.*, 2003; Guha *et al.*, 2017).

Nel 1990 la Iarc, sulla base di 2 studi di coorte e 12 studi caso-controllo, ha classificato i fumi di saldatura nel gruppo 2B (Iarc, 1990). Del tutto recentemente, nel marzo 2017, 17 scienziati di 10 paesi si sono riuniti per aggiornare le conoscenze sugli effetti cancerogeni dei fumi di saldatura; i risultati verranno pubblicati nella prossima monografia n. 118 della Iarc. Attualmente, i fumi di saldatura sono inseriti in gruppo 1.

La maggior parte degli studi valutati, tra cui più di 20 studi caso-controllo e circa 30 studi di coorte, riferisce aumento del rischio di sviluppare tumore polmonare nei saldatori o altri lavoratori esposti a fumi di saldatura. Molti studi di buona qualità e caratterizzati da elevata numerosità del campione evidenziano un aumento del rischio in associazione con la durata di esposizione. Potenziali fattori di confondimento quali il fumo di tabacco e l'attività di asfaltatura, non possono da soli spiegare l'eccesso di rischio osservato nei saldatori. L'associazione persiste anche dopo correzione per fumo ed esposizione ad amianto (Guha *et al.*, 2017).

Una metanalisi della fine degli anni Novanta, che ha preso in considerazione 18 studi caso-controllo e 31 studi di coorte pubblicati tra il 1954 e il 1994, ha evidenziato nei saldatori in generale un aumento di rischio di sviluppare tumore polmonare (Rr 1,38; IC

95% 1,29-1,48). Non vi sono differenze relative al materiale su cui viene effettuata saldatura (acciaio dolce: Rr 1,50; IC 95% 1,18-1,91; acciaio inox: Rr 1,50; IC 95% 1,10-2,05) e all'ambiente in cui vengono effettuate le saldature (cantiere navale: Rr 1,30; IC 95% 1,14-1,48; cantiere non navale: Rr 1,35 IC 95% 1,15-1,58). I saldatori di qualsiasi categoria erano inoltre esposti ad amianto: lo studio ha evidenziato un incremento del rischio di neoplasie polmonari attribuibile all'esposizione combinata occupazionale ad amianto e fumi di saldatura (Moulin, 1997). Successivamente, questa meta-analisi è stata aggiornata, includendo un totale di 60 studi pubblicati fino al 2004. Il rischio relativo combinato (Crr) per tutti i saldatori e per tutti gli studi era pari a 1,26 (IC 95% 1,20-1,32). Non è stata osservata differenza in base al tipo di saldatura. Il fumo non sembra inoltre essere un fattore confondente nella relazione tra cancro ai polmoni e attività di saldatura (Ambroise *et al.*, 2006).

Uno studio danese condotto su più di 4.500 saldatori ha evidenziato un aumento del tasso di incidenza di tumore polmonare (SIR 1,35; IC 95% 1,06-1,70). Il rischio era maggiore in saldatori esposti per più di 21 anni (SIR 1,68; IC 95% 1,01-2,63) e cresceva ulteriormente se si consideravano i saldatori di acciaio inox (SIR 3,69; IC 95% 1,77-6,79) (Sørensen *et al.*, 2007). L'istotipo maggiormente associato ad esposizione a fumi di saldatura sembrava essere quello squamocellulare (Rr 1,55; IC 95% 1,08-2,24) (Siew *et al.*, 2008).

Per valutare il ruolo dei fumi di saldatura come fattore di rischio per lo sviluppo di tumore polmonare è stato utilizzato il database Synergy (di cui si è già parlato nel paragrafo relativo ai muratori). Sono stati individuati 568 soggetti con tumore polmonare e 427 controlli tra i lavoratori che hanno effettuato regolarmente attività di saldatura. In questa categoria, il rischio di sviluppare tumore del polmone era pari a 1,44 (IC 95% 1,25-1,67) ed è stata evidenziata una relazione con la durata dell'esposizione. Il rischio è risultato maggiore per i tumori squamosi e per quelli a piccole cellule. Anche nei saldatori occasionali si è evidenziato un aumento del rischio, anche se inferiore rispetto ai saldatori regolari (Kendzia *et al.*, 2013)

In uno studio caso-controllo di popolazione, è stata condotta un'analisi su 2.276 casi e 2.780 controlli. Sono state raccolte informazioni sull'attività di saldatura e su tutta l'attività lavorativa di ciascun soggetto, utilizzando questionari dettagliati. Dopo correzione per esposizione ad asbesto e fumo di sigaretta, è emerso un significativo rischio di sviluppare tumore polmonare nei saldatori (OR 1,7; IC 95% 1,1-2,5). Il rischio aumenta con l'aumentare degli anni di esposizione (se >10 anni, OR 2,0; IC 95% 1,0-3,9) ed è massimo dopo 10-20 anni di saldatura. Inoltre, è emerso che il rischio è maggiore in caso di saldatura a gas (OR 2,0; IC 95% 1,2-3,3) e quando i pezzi da saldare sono sporchi di vernici, lubrificanti o altre sostanze (OR 2,0; IC 95% 1,2-3,4) e quando sono puliti con sostanze chimiche prima della saldatura. Non è stata riscontrata significativa associazione tra i saldatori occasionali (Matrat *et al.*, 2016).

Un recentissimo studio ha analizzato i dati del *National Lung Screening Trial* statunitense, un trial prospettico randomizzato effettuato su 53.454 forti fumatori (>30 pacchetti-anno), stimando i tumori polmonari incidenti durante il periodo tra il 2002 e il 2009, in relazione all'attività di saldatura in fonderia. Si sono verificati 2.034 casi di cancro al polmone ed è stata evidenziata una correlazione tra l'aumento di rischio per tumore polmone e il numero di anni di lavoro come saldatore (p -trend=0,039) e in fonderia (p -trend=0,005) in forti fumatori. L'aumento di rischio non era significativo se vi era stata esposizione solo a fumi di saldatura o solo ad elementi metallici. L'esposizione combinata, invece, portava ad un aumento di rischio significativo (HR 1,48; IC 95% 1,08-2,04) (Wong *et al.*, 2017).

In sintesi, l'evidenza scientifica che supporta un ruolo causale dell'esposizione come saldatore nella genesi del tumore polmonare, è notevole.

Si segnala infine che con la pubblicazione del D.M. 10/06/2014, relativo all'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, è stato introdotto nella Lista II (Malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità) il tumore polmonare conseguente ad esposizione professionale a fumi di saldatura. Si ricorda che i fumi di saldatura erano già presenti anche nel precedente Decreto Ministeriali del 2009, ma erano associati allo sviluppo di broncopneumopatie croniche ostruttive (Lista I); mentre non era riportata associazione con il tumore polmonare.

■ Industria della gomma

L'industria della gomma è classificata dalla Iarc nel gruppo 1 come cancerogeno certo per l'uomo e tra gli organi bersaglio vi è il polmone. I lavoratori addetti alla produzione della gomma sono esposti, in particolare durante i processi di vulcanizzazione e realizzazione della gomma a cancerogeni quali: N-nitrosammine, idrocarburi policiclici aromatici, alcuni solventi e ftalati. La principale via di esposizione è l'inalazione (Iarc, 1982; Iarc 1987; Iarc 2012).

Una coorte di più di 11 mila lavoratori e pensionati tedeschi, che avevano lavorato per almeno 1 anno in un impianto di produzione della gomma, è stata seguita per 10 anni (dall'81 al '91) e sono stati valutati i tassi standardizzati di mortalità (Smr). In tale coorte, si è riscontrato un eccesso di mortalità per tutte le cause (Smr 108; IC 95% 104-112) e per tutti i tumori (Smr 111; IC 95% 103-119); per il tumore del polmone il tasso di mortalità è risultato pari a 130 (IC 95% 115-147). La mortalità era significativa sia nei lavoratori attivi che nei pensionati e rimaneva elevata anche per i soggetti assunti dopo il 1960, anche se era maggiore per esposizioni superiori ai 20 anni (Weiland *et al.*, 1996). Successivamente, la stessa coorte di lavoratori è stata ulteriormente analizzata suddividendo i lavoratori in 6 aree lavorative: preparazione dei materiali; produzione di prodotti

in gomma tecnica; produzione di pneumatici; deposito e spedizione; manutenzione; altri. Un significativo aumento del tasso di mortalità per tumore polmonare è stato riscontrato nelle seguenti aree: preparazione materiali (Smr 162; IC 95% 129-202), produzione di prodotti in gomma tecnica (Smr 134; IC 95% 109-163) e manutenzione (Smr 131; IC 95% 102-167) (Weiland *et al.*, 1998). Rispetto ai dati di mortalità nazionali la mortalità per tumore del polmone è pari a 123 (IC 95% 104-144). È stata inoltre identificata una popolazione interna di riferimento, al fine di eliminare i possibili *bias* dovuti ad un minor status socio-economico dei lavoratori della gomma rispetto alla popolazione generale. Utilizzando tali controlli, è stato rilevato un eccesso di morte per cancro del polmone per i lavoratori addetti alle stesse categorie descritte sopra: preparazione dei materiali (Rr 1,7; IC 95% 1,2-2,3), produzione di prodotti in gomma tecnica (Rr 1,5; IC 95% 1,1-2,1) e manutenzione (Rr 1,3; IC 95% 0,9-1,8). L'eccesso di mortalità nelle fasi iniziali della lavorazione, ovvero la pesatura e la miscelazione, suggerisce un possibile ruolo eziologico dell'amianto contenuto nel talco usato come distaccante, o del *carbon black* (Straif *et al.*, 1999).

Alla fine degli anni Novanta, è stato effettuato uno studio di coorte retrospettivo, che ha coinvolto 925 maschi che hanno lavorato ininterrottamente per almeno 6 mesi in diverse fabbriche dell'Emilia Romagna dove venivano prodotti diversi prodotti di gomma e plastica. Anche in questo studio è stato confermato un eccesso di mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori, sia nei maschi che nelle femmine. I 9 casi di tumore polmonare sono stati osservati tutti in lavoratori maschi e il tasso di mortalità era statisticamente significativo (Smr 218; IC 95% 114-381) (Ietri *et al.*, 1997).

Un recentissimo studio non ha evidenziato aumento dell'incidenza del tumore polmonare per i lavoratori dell'industria della gomma impiegati per la prima volta dopo il 1975 (Boniol *et al.*, 2017).

In sintesi, l'evidenza scientifica supporta un significativo ruolo causale dell'esposizione nell'industria della gomma nella genesi del tumore polmonare, in particolare prima degli anni settanta-ottanta.

Si segnala infine che con la pubblicazione del D.M. 10/06/2014, relativo all'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, il tumore del polmone è stato inserito in Lista I (Malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità), in aggiunta al tumore della vescica e alle leucemie già presenti nel Decreto del 2009, per le lavorazioni svolte nell'industria della gomma.

■ Acciaierie e fonderie

Le attività lavorative in acciaieria e fonderia di materiali ferrosi sono state da molti anni classificate dalla Iarc nel gruppo 2A (Iarc, 1984); probabilmente cancerogene per l'uo-

mo. Successivamente, sulla base di ulteriori evidenze scientifiche, con la pubblicazione del noto Supplemento n. 7 del 1987 e della monografia 100F, tali attività sono state classificate nel gruppo 1 (Iarc, 1987 e 2012).

I lavoratori di questo settore possono essere esposti a numerosi cancerogeni per il polmone: silice libera cristallina, vari idrocarburi policiclici aromatici tra cui il benzo(a)pirene, metalli (ad es. nichel e cromo), asbesto, fumi di saldatura.

Ad esempio, in uno studio di *follow-up* retrospettivo di 21.013 lavoratori impiegati presso una fonderia e due impianti di produzione di motori è emerso un eccesso di mortalità del 6-13% per cancro del polmone. I dati, inoltre, evidenziano una tendenza positiva tra la mortalità del cancro polmonare e la crescente durata dell'occupazione ($p=0,008$) (Rotimi *et al.*, 1993).

In uno studio caso-controllo condotto in lavoratori di una fonderia di ferro in Cina, è stato osservato un aumento del rischio di sviluppare tumore polmonare per lavoratori che hanno lavorato per almeno 15 anni come addetti alla fusione (OR 1,5; IC 95% 1,1-2,2), come addetti alla produzione di mattoni resistenti al fuoco (OR 2,9; IC 95% 1,4-5,9), addetti al carico generale (OR 2,5; IC 95% 1,0-6,1) e come addetti al forno per il *coke* (OR 3,4; IC 95% 1,4-8,5) (Xu *et al.*, 1996).

In uno studio caso-controllo condotto in Spagna, è stato osservato un aumento del rischio del tumore polmonare negli addetti all'altoforno (OR 2,55; IC 95% 1,25-5,21); tra gli agenti cancerogeni individuati vi sono la silice e gli Ipa (Rodriguez *et al.*, 2000).

Uno studio tedesco ha seguito una coorte storica di 17.708 lavoratori impiegati in 37 fonderie del ferro in Germania, assunti per la prima volta tra il 1950 e 1985 e che hanno lavorato per almeno 1 anno. Dopo aver confrontato la mortalità con quella della popolazione generale, è emerso un eccesso di mortalità per tutte le cause e per tutti i tumori; per il tumore polmonare il tasso di mortalità (S_{mr}) era pari a 163,9 (IC 95% 123,9-223) (Adzersen *et al.*, 2003).

In una revisione di letteratura condotta da Autori Italiani, e che ha incluso 9 studi di coorte pubblicati fino al 2005, sono state osservate 653 morti per tumore polmonare, rispetto ad un valore atteso di 644,9. Ciò si è tradotto in un tasso di mortalità (S_{mr}) pari a 1,01 e in un R_r cumulativo pari a 1,03 (IC 95% 0,95-1,11) (Bosetti *et al.*, 2007). Successivamente, lo studio è stato aggiornato includendo un totale di 13 studi di coorte pubblicati fino al 2014. Il rapporto tra morti per tumore polmonare osservate e attese è 2.903/2.762,4. Il tasso di mortalità è aumentato a 1,05 e il R_r cumulativo è risultato statisticamente significativo (1,31; IC 95% 1,07-1,61) (Rota *et al.*, 2014).

In generale, gli studi sono coerenti tra di loro e sono corretti per l'abitudine al fumo; eventuali *bias* e fattori di confondimento non spiegano l'eccesso di rischio rilevato.

In sintesi, l'evidenza scientifica supporta un significativo ruolo causale dell'esposizione nelle acciaierie e fonderie di materiali ferrosi, nella genesi del tumore polmonare.

▼ Diagnosi eziologica

È qui opportuno riprendere il concetto della diagnosi eziologica (De) nei tumori polmonari occupazionali, definibile come un procedimento attraverso il quale è attribuito (o escluso) Un ruolo causale all'esposizione lavorativa a cancerogeni polmonari.

In altri contributi (cui si rimanda per eventuali approfondimenti), abbiamo già affrontato i temi del limitato/assente riconoscimento dell'eziologia occupazionale/lavoro-correlata dei tumori, della limitata/mancata notifica dei tumori occupazionali/lavoro-correlati agli enti pubblici deputati (Porru *et al.*, 2008, 2016 e bibliografia ivi citata) e delle conseguenti sottostime (diagnosi, notifiche, indennizzi), in particolare per i tumori polmonari.

Le motivazioni sottese a tali problematiche sono molteplici, interessano vari livelli di responsabilità (medici, istituzioni pubbliche, aziende, pazienti, sindacati) e sono così sintetizzabili:

- conoscenza scientifica limitata circa il ruolo cancerogeno polmonare di alcuni agenti e attività lavorative;
- assenza di reperti clinico-patologici specifici per i tumori polmonari occupazionali;
- lunghe latenze fra inizio esposizione ed insorgenza di tumore polmonare;
- eziologia multifattoriale e sovrastima ruolo fattori extra-lavorativi (fumo di tabacco);
- variazione dei rischi lavorativi nel tempo;
- mancata o limitata raccolta di elementi per la valutazione del rischio;
- limitata collaborazione tra medici/istituzioni;
- minimizzazione dei rischi cancerogeni polmonari occupazionali;
- passività e poco tempo dedicato alla De da parte dei medici ad essa deputati;
- disincentivi per il personale sanitario deputato alla notifica, derivati in particolare dal significativo impegno burocratico e dal timore di contenziosi;
- omessa segnalazione da parte del lavoratore (ad esempio, paura di ritorsioni, mancanza di supporto amministrativo-gestionale, scarsa conoscenza dei sistemi di tutela assicurativa e giudiziaria);
- approccio «restrittivo» dell'Inail;
- problematiche interpretative in sede giudiziaria;
- barriere burocratico-amministrative, quali modulistica non semplificata, modifiche nelle modalità di registrazione. A questo proposito, si richiamano le recenti modifiche di notifica richieste dalle nuove normative e le nuove modalità di redazione del certificato di Malattia Professionale Inail, che, a nostro parere, ostacolano significativamente le notifiche.

Quindi, a nostro parere, è molto opportuno occuparsi di più e meglio della De dei tumori polmonari professionali, per evidenti motivazioni etiche-deontologiche, tecnico-

scientifiche, legislative, epidemiologiche, di sanità pubblica, per l'attenzione dovuta all'individuo malato e per ragioni medico-legali/assicurative.

Il tema della De è di alto profilo specialistico di Medicina del Lavoro, ma la metodologia è disponibile per tutti, si potrebbe anzi qualificare come buona prassi.

I passi da compiere per arrivare a formulare una De e darne seguito, sono, in sintesi:

- 1) anamnesi lavorativa;
- 2) anamnesi extra-lavorativa;
- 3) acquisizione/valutazione documentazione clinica;
- 4) acquisizione/valutazione documentazione esposizione/rischio;
- 5) valutazione letteratura scientifica;
- 6) valutazione nesso di causa e diagnosi eziologica;
- 7) adempimenti medico-legali (denuncia autorità sanitarie, certificato Inail, referto autorità giudiziaria).

Un medico che adoperasse tali «buone prassi» per la De dovrebbe avere preferibilmente ed idealmente il seguente «*identikit*»:

forte motivazione etico-deontologica; preparazione clinica ed aggiornamento costante; esperienza specifica e consolidata sui tumori; seguire i pazienti dall'inizio, ma anche dopo la De e le notifiche; assenza ovvero dichiarazione di eventuali conflitti di interesse e competenze (ad esempio, consulenze; attività giudiziarie); deve garantire indipendenza intellettuale; coltivare rapporti e connessioni con Colleghi/Istituzioni pubbliche; essere capace di distinguere il contesto di prima De in un ambulatorio di Medicina del Lavoro da eventuali successivi contesti assicurativi/giudiziari (civili/penali); deve documentare formalmente tutto il possibile e redigere appropriate e documentate relazioni (epicrisi).

Tutte le valutazioni saranno effettuate caso per caso e ad ogni paziente va dedicato adeguato tempo.

Esaminiamo ora con maggiore dettaglio alcuni dei punti sopracitati.

a) Anamnesi lavorativa, valutazione e documentazione dell'esposizione e del rischio

Notoriamente, e naturalmente, l'anamnesi deve riguardare tutta la vita lavorativa ed approfondire circa: produzione, reparti, materie prime/intermedi/prodotto finito; dettaglio su mansioni e modifiche nel tempo; igiene del lavoro, dispositivi di protezione collettiva ed individuale e loro efficacia; esposizione indiretta; mansioni contigue; caratteristiche temporali dell'esposizione quali durata-intensità (media, cumulativa), frequenza, picchi; (latenza, età all'inizio dell'esposizione, età alla diagnosi). L'anamnesi può avvalersi di questionari e schede mansioni specifiche, costruite *ad hoc* o reperite in letteratura. Si può spesso utilmente integrare raccogliendo ulteriori informazioni da libretto di lavoro, estratto previdenziale Inps; i datori di lavoro, Rspg e i medici competenti possono

pure contribuire per la loro parte e, a tale proposito, spesso è necessario e sufficiente inviare una lettera formale. Le Autorità sanitarie (Asl ovvero Ats in Lombardia) devono essere coinvolte e i loro archivi sono decisivi in vari casi, possedendo spesso informazioni e dati anche di igiene industriale risalenti agli anni Ottanta, o documentazione relativa a registri acquisti e fatture, oppure disposizioni/prescrizioni specifiche nelle aziende di interesse. Talora, potranno essere ricercate ed acquisite informazioni da colleghi di lavoro del paziente.

Attraverso il documento di valutazione dei rischi (Dvr), qualora disponibile ed acquisito, si potranno avere delucidazioni sulle mansioni e valutare direttamente dati di monitoraggio ambientale, eventuali registri di esposizione, schede tecniche/di sicurezza. Di essi, è utile cercare le serie storiche, dato che le recenti esposizioni non rilevano per la De. Va sottolineato che, nella nostra esperienza, spesso la qualità dei dati dei Dvr è discutibile ed assume solo valore di semplice orientamento. Infatti, sono spesso assenti o limitati i riferimenti alle specifiche attività del singolo lavoratore oggetto di accertamento, le stime di rischio del Dvr non sono generalmente basate sul metodo scientifico e rappresentano una situazione corrente che non rileva per la De di un tumore polmonare. I dati, qualora disponibili, risalgono al massimo al 1996 circa; inoltre, il Dvr è sempre un documento redatto da una parte (aziendale) e per scopi di prevenzione; quindi, è quasi sempre di molto limitata utilità per la valutazione del nesso di causa nel singolo caso specifico di tumore polmonare.

Un ottimo sistema per stimare, con approccio quantitativo, l'esposizione a cancerogeni polmonari è dato dall'uso di matrici lavoro-esposizione, cui si è fatto riferimento specifico nel paragrafo relativo all'asbesto. Tali matrici sono disponibili anche per altri cancerogeni polmonari; segnaliamo ad esempio quelle dello studio di Peters *et al.* (2016), nell'ambito dello studio Synjem e relativo a 5 cancerogeni polmonari quali asbesto, silice, Ipa, cromo e nichel.

Naturalmente, se necessario, soccorreranno all'identificazione/classificazione di agenti cancerogeni e popolazioni esposte rispetto al ruolo cancerogeno polmonare, le numerose classificazioni già citate disponibili alla Iarc, Unione Europea, Acgih, Ntp, Dfg, nonché, in Italia in particolare, i dati derivati da Carex (Mirabelli *et al.*, 2005; Merler, 2005) o da Sirep (Scarselli *et al.*, 2007). La letteratura scientifica è poi ricca di revisioni, metanalisi, analisi *pooled*, singoli lavori, che riportano, con moltissimi dettagli e nel rispetto dell'evidenza scientifica, oltre naturalmente alle misure di rischio relativo anche misure di igiene industriale e correlazioni dose/risposta. Ciò fa sì che anche il singolo caso possa facilmente essere ben collegato ed analizzato e che si possa facilmente trovare corrispondenza tra il caso concreto in esame e la casistica rappresentata nel lavoro scientifico.

b) Acquisizione e valutazione documentale clinica

Da un punto di vista strettamente clinico, l'approccio deve essere sempre caso per caso. La definizione del caso comporta l'attivazione e la gestione di una collaborazione con il medico che ha in carico o segnalato il caso specifico. La diagnosi di tumore polmonare deve seguire i *gold standard* ed essere istopatologica. È noto che non vi sono differenze nel quadro clinico rispetto ad un tumore polmonare non occupazionale, né reperti istopatologici patognomonici. Il Medico (del Lavoro) dovrà compiere tutti gli sforzi necessari per acquisire ed esaminare attentamente la pertinente documentazione (Referti Rx/Tc, eventuale Bal, naturalmente l'esame istopatologico). Talora, potrà essere necessaria una lettura congiunta con lo specialista radiologo dell'*imaging* e chiedere una (ri)-valutazione anche dell'*imaging* passato, alla ricerca di eventuali interstiziopatie o lesioni pleuriche, che indirizzino verso pregresse esposizioni a silice o amianto, ad esempio. La lettura dell'esame istopatologico dovrà verificare eventuali alterazioni dell'interstizio generate da silice o asbesto, la presenza di noduli silicotici. Se necessario, si potrà richiedere una riletture dallo specialista patologo; nella nostra esperienza, ciò si è dimostrato utile per una rivalutazione di casi specifici, alla luce anche degli elementi clinico-anamnestici raccolti dal medico del lavoro. Inoltre, attraverso il medico competente aziendale, potranno essere raccolti elementi relativi alla sorveglianza sanitaria ed all'eventuale monitoraggio biologico disponibile (ad esempio, per Ipa, nichel, cromo).

c) Valutazione nesso di causa e diagnosi eziologica

L'accertamento del nesso di causa consiste essenzialmente nella valutazione della probabilità di origine professionale (o non) del tumore polmonare. Il principio generale che dovrebbe guidare il medico nella De è quello della valutazione caso per caso, in scienza e coscienza. I passi da compiere in questa direzione sono i seguenti:

- diagnosi clinica;
- dimostrazione dell'evidenza di esposizione a cancerogeni polmonari occupazionali;
- dimostrazione che caratteristiche, modalità, durata, entità dell'esposizione e la latenza sono compatibili con un tumore occupazionale;
- valutazione del ruolo di eventuali fattori extra-lavorativi;
- valutazione critica della letteratura scientifica.

Per i primi tre punti, si rimanda in particolare ai paragrafi precedenti a) e b) ed ai capitoli relativi a singoli agenti e circostanze di esposizione.

Un breve commento qui solo riguardo al periodo di induzione/latenza tra inizio esposizione e diagnosi clinica. Considerando sempre l'approccio caso per caso, tale periodo

temporale è molto raramente inferiore a 10 anni, più spesso 30-40 anni, a volte anche oltre, in base al tipo di agente eziologico ed alla entità dell'esposizione (Ilo, 1994; Kim *et al.*, 2010; Smlii, 2014).

Per quanto riguarda la letteratura, si dovranno tenere presenti i seguenti criteri generali, al fine di utilizzare un lavoro scientifico nel percorso di De: in particolare, si dovranno valutare disegno studio, criteri diagnostici utilizzati, modalità della stima dell'esposizione occupazionale e del controllo dei fattori di confondimento, metodi statistici utilizzati, periodo storico di esposizione cui si riferisce il lavoro rispetto a quelli del paziente, la relazione dose/risposta, l'entità e la misura del rischio relativo, la plausibilità biologica.

Non è scopo di questo contributo entrare nel dettaglio di come si valuta un lavoro scientifico, ma è evidente che un Medico del Lavoro preparato dovrebbe essere in grado di esaminare la letteratura e trarne le opportune conclusioni ai fini dell'utilizzo per lo specifico caso clinico e la specifica De.

In effetti, sulla criteriologia relativa alla valutazione del nesso di causa vi sono stati nel tempo numerosi contributi di carattere filosofico-epistemologico e naturalmente nella pratica clinica. In Medicina del Lavoro, si fa spesso riferimento ai noti «punti di vista» di Sir Austin Bradford Hill (1965). In sintesi, essi includono la forza dell'associazione (misurata dall'entità dell'effetto; maggiore il rischio, maggiore la forza dell'ipotesi dell'associazione); l'accordo (se risultati ripetutamente osservati in diversi luoghi, tempi, circostanze, da differenti persone); la specificità (associazione limitata a specifici lavoratori, sede e tipo di patologia, e il lavoro non è associato ad altro tipo di malattia); la relazione temporale (esposizione causale precedente all'inizio della patologia); la relazione dose-risposta (aumento livelli esposizione, incremento incidenza); la plausibilità biologica; la coerenza (la relazione causa-effetto non contrasta con la nota storia naturale e biologica della malattia); l'evidenza sperimentale; l'analogia. Tali punti di vista incorporano comunque la classica criteriologia medico-legale (criterio topografico, cronologico, adeguatezza lesiva, esclusione altre cause).

Va sottolineato che questi punti di vista sono simili a quelli che il *Surgeon General* degli Stati Uniti ha utilizzato per valutare l'associazione tra fumo di tabacco e tumore del polmone. Inoltre, lo stesso autore ha chiaramente avvertito circa il significato del loro utilizzo, intendendo che nessuno dei 9 punti di vista comporta evidenza indiscutibile o per contro un'ipotesi causa-effetto e nessuno rappresenta una *conditio sine qua non*. Essi aiutano, con forza maggiore o minore, a prendere una decisione circa la questione fondamentale, se vi sia o meno un altro modo di spiegare i fatti, se vi sia o meno altra risposta uguale o più probabile di una relazione causa-effetto (Bradford Hill, 1965).

d) Valutazione dei fattori extra-lavorativi

Pur essendo noti altri fattori sia genetici (ad esempio alcuni polimorfismi metabolici), sia ambientali (ad esempio l'inquinamento atmosferico), sia alcune patologie (ad esempio la Bpco) che contribuiscono alla genesi del tumore polmonare (vedasi anche il contributo di Consonni in questo volume), l'unico fattore extra-lavorativo che viene qui considerato fattore di confondimento è il fumo di tabacco.

A nostro parere, in generale, il ruolo del fumo di tabacco nella De dei tumori polmonari professionali è assai sovrastimato.

Infatti:

la rilevazione di tale abitudine è sempre anamnestica ed è quindi soggetta alla stessa soggettività, variabilità e indimostrabilità «oggettiva» delle altre anamnesi; il «rigore» nella sua valutazione è largamente inferiore a quello richiesto per la valutazione dell'esposizione professionale e ciò introduce una distorsione; non tutti i fumatori si ammalano di tumore polmonare e vi sono numerosi casi in non fumatori; quindi, anche nel singolo caso, non è mai assolutamente certo che il fumo sia l'unica esclusiva causa; il fumo di tabacco agisce spesso in sinergia (additiva, moltiplicativa, ecc.) con i cancerogeni polmonari occupazionali (ad es. asbesto, arsenico, radon, diesel), con ciò potendo comportare un aumento del rischio relativo e/o riduzione del periodo di latenza; gli studi epidemiologici su cui è opportuno basare le valutazioni del nesso di causa hanno tutti un'adeguata correzione per fumo di tabacco, il quale molto improbabilmente è fattore di confondimento quando il rischio relativo è $>1,5$ (Richiardi *et al.*, 2005; Richardson, 2010); nell'anamnesi (spesso superficiale e frettolosa) e nella valutazione del nesso di causa, non si è rigorosi nel valutare l'effetto rilevante e progressivo della cessazione dell'abitudine al fumo, tale per cui – a seconda di entità e durata dell'abitudine – il rischio dei fumatori è circa quello dei non fumatori dopo 12-15 anni dalla cessazione.

Un ragionamento a parte deve essere formulato riguardo poi al cosiddetto «Principio di equivalenza delle cause», di cui agli artt. 40 e 41 del nostro codice penale. Questo principio generale dell'ordinamento giuridico italiano esprime chiaramente che *«quando esistono più antecedenti rispetto ad un evento e tutti si pongono come necessari, (nel senso che ognuno risulta idoneo a determinarlo e che, in assenza dello stesso, l'evento non si sarebbe probabilmente verificato), ciascuno di questi elementi costituisce una concausa, che giuridicamente va considerata quale elemento causalmente rilevante»*. Pertanto, le cause concorrenti sono tutte e ciascuna causa dell'evento e non è necessario che una causa sia più preminente di un'altra per attribuire un ruolo causale; affinché sussista un nesso di causa, è sufficiente che vi sia una condizione di lavoro idonea a generare il tumore.

Quanto poi alla compresenza di eventuali condizioni di suscettibilità individuale, genetica o acquisita, essa assume sempre il ruolo di fattore favorente l'insorgenza della neoplasia, non certo di «confondente».

Per quanto concerne infine la posizione dell'Inail, va brevemente richiamata anche in questa sede la nota lettera della Direzione Centrale prestazioni - Sovrintendenza Medica Generale - Avvocatura Generale, avente come oggetto i «Criteri da seguire per l'accertamento della origine professionale delle malattie denunciate» (prot. n. 7876-*bis* del 16.2.2006).

In particolare, per quanto riguarda l'*esposizione a rischio*, la posizione si può così riportare:

- a) la presenza nell'ambiente lavorativo di fattori di nocività, quando non sia possibile riscontrare con certezza le condizioni di lavoro esistenti all'epoca della dedotta esposizione a rischio, può essere desunta, con un elevato grado di probabilità, dalla tipologia delle lavorazioni svolte, dalla natura dei macchinari presenti nell'ambiente di lavoro e dalla durata della prestazione lavorativa. Pertanto, si dà rilievo ai dati di igiene industriale, alla letteratura scientifica, alle informazioni tecniche e si propongono criteri di ragionevole verosimiglianza;
- b) la valutazione dell'efficienza causale degli agenti patogeni va effettuata non in astratto ma in concreto, cioè con riferimento alle condizioni fisiche del singolo lavoratore. Ciò comporta la valutazione della variabilità della risposta individuale alle sollecitazioni dell'agente patogeno.

Per quanto attiene al *nesso di causalità*, si può così sintetizzare:

- a) l'impossibilità di raggiungere un'assoluta certezza scientifica in ordine alla sussistenza del suddetto nesso causale non costituisce, peraltro, motivo sufficiente per escludere il riconoscimento dell'eziologia professionale, in presenza di un elevato grado di probabilità dell'eziopatogenesi professionale, desumibile anche da dati epidemiologici e dalla letteratura scientifica. È pertanto sufficiente la ragionevole certezza della genesi professionale della malattia.
- b) 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 i fattori di rischio extra- lavorativi.

Si conferma quindi il principio di equivalenza delle cause.

Pertanto, possiamo concludere come sia decisamente più opportuno parlare di *un* ruolo causale, e non *del* ruolo causale, riferito ad un qualunque agente eziologico.

Comunque, in letteratura, sono disponibili altri contributi teorici di criteriologia sulla De e sono state sviluppate anche altre modalità decisionali circa la De in generale e per i tumori polmonari occupazionali in particolare. Nello specifico, i contributi di Ro-

thman sono orientati ad una attenta valutazione dei fattori di confondimento ed alla valutazione di ipotesi alternative, criticando i criteri di Hill (Rothman *et al.*, 2008).

Verbeek (2012) rispecchia sostanzialmente il ragionamento scientifico sulla De, che impone la valutazione dell'evidenza della malattia, dell'evidenza dell'esposizione e di seguire una specifica criteriologia per la valutazione del nesso di causa; sostiene opportunamente che non esistono algoritmi «pronti all'uso» per la valutazione del nesso di causa e che criteri da fonti differenti possono condurre agli stessi risultati.

Kim *et al.* (2010) infine hanno applicato un albero decisionale per la De dei tumori polmonari occupazionali ed hanno sviluppato un modello che evidenzia gli standard minimi ed i fattori predittivi - tra cui la latenza >8,6 anni - per definire occupazionale un tumore polmonare.

Sul tema del nesso di causa in particolare per gli aspetti medico-legali, assicurativi e giudiziari, si rimanda inoltre ai contributi di Cassina e Brandi in questo volume ed alle condivisibili considerazioni espresse da Bottazzi (2009), Di Lecce (2009) e Merler (2009).

▼ **Esempi di ricerca sistematica delle neoplasie polmonari di origine lavorativa**

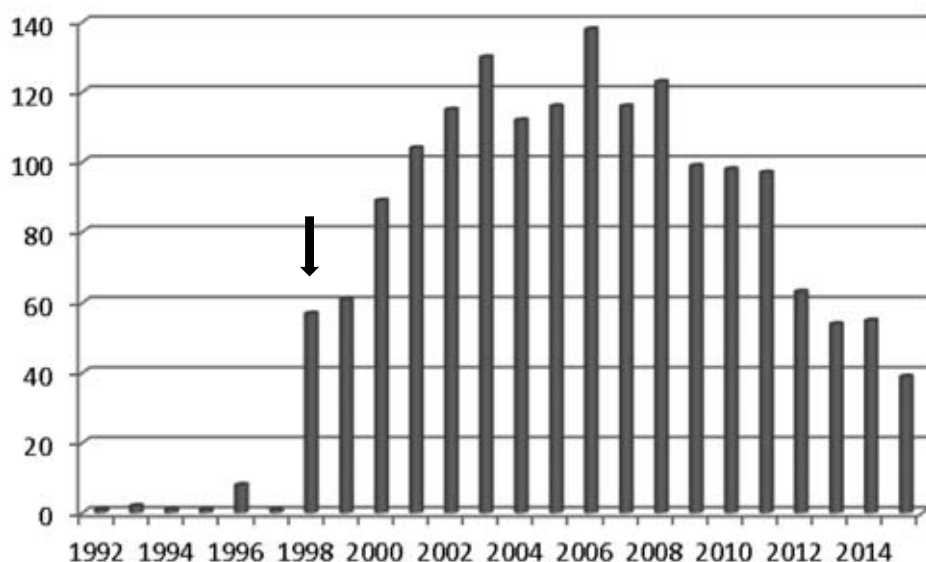
Come più volte affermato precedentemente, il tumore polmonare rappresenta ancora oggi una patologia ad elevata mortalità, che affligge molti lavoratori che sono, o sono stati, impiegati in varie attività lavorative. Nella provincia di Brescia, il tasso di incidenza del tumore polmonare è circa doppio rispetto alla media nazionale. Per questo motivo, a partire dal 1998 circa fino alla fine del 2016 è stata impostata e gestita dal primo autore di questo contributo una collaborazione tra l'Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del Lavoro degli Spedali Civili di Brescia ed alcuni reparti (soprattutto Pneumologia e Chirurgia Toracica) del medesimo Ospedale. Si rimanda comunque alle precedenti pubblicazioni per i dettagli sulla metodologia e per approfondimenti specifici (Porru *et al.*, 2006 e 2016). In breve, pazienti affetti da tumore polmonare sono stati sottoposti a valutazione specialistica di Medicina del Lavoro. Alcuni casi selezionati appositamente sono stati sottoposti a completa valutazione clinico-anamnestica, con raccolta di informazioni su tutte le attività lavorative svolte focalizzando sull'entità e sulla durata di esposizione ai cancerogeni occupazionali noti o sospetti. Ulteriori dati tecnici e specifici circa le varie attività lavorative, possono essere acquisiti utilizzando dati di igiene industriale, schede di sicurezza, informazioni fornite dai datori di lavoro e dalle Agenzie di Tutela della Salute (Ats) locali.

Per ogni paziente viene recuperata la documentazione sanitaria pertinente, direttamente dal paziente o dal reparto che lo ha/avuto in cura. Viene quindi redatta una relazione epi-

critica in cui vengono indicati i criteri utilizzati per la De, la probabilità che la neoplasia sia o meno di origine occupazionale e la letteratura scientifica a supporto. Gli obblighi medico-legali vengono espletati dal medico del reparto che ha posto per la prima volta la diagnosi di tumore polmonare. Fino al 31/12/2015, sono stati segnalati alla Medicina del Lavoro 3.378 casi di tumore polmonare; la maggior parte delle segnalazioni (circa il 96%) è stata effettuata dal reparto di Pneumologia degli Spedali Civili. Si è proceduto con approfondita e completa valutazione della storia lavorativa in 1.680 soggetti, la maggior parte dei quali (97%) di genere maschile.

Come si può vedere in Figura 1, grazie alla collaborazione di cui sopra, a partire dal 1998 vi è stato un rilevantissimo incremento delle neoplasie polmonari segnalate e quindi valutate per un'attribuzione del nesso di causa con l'attività lavorativa.

FIGURA 1 – DISTRIBUZIONE PER ANNO DEI CASI DI NEOPLASIA POLMONARE PER I QUALI SI È PROCEDUTO A COMPLETA VALUTAZIONE. LA FRECCIA INDICA L'ANNO 1998, IN CUI È INIZIATA UNA STRUTTURATA COLLABORAZIONE CON ALCUNE UNITÀ OPERATIVE OSPEDALIERE PER LA RICERCA SISTEMATICA DELLE NEOPLASIE POLMONARI

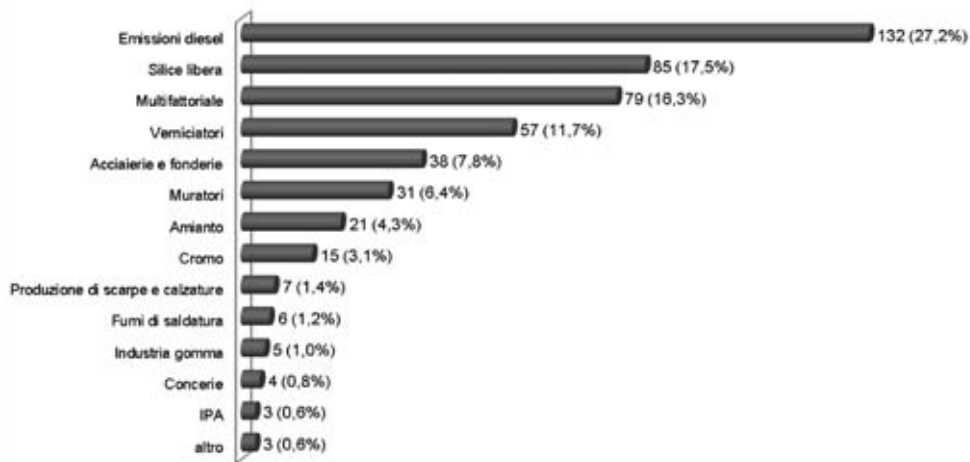


L'età media dei soggetti intervistati è di 66,8 anni (*range* 29-88). I principali istotipi evidenziati sono: adenocarcinoma (26,9%), carcinoma squamocellulare (28,2%), carcinoma a piccole cellule (12,6%) e carcinoma non a piccole cellule (10,4%); sono inoltre presenti tumori non o scarsamente differenziati, tumori anaplastici e altri istotipi come il tumore sarcomatoide, pseudosarcomatoso, il tumore neuroendocrino, il carcinoma pleomorfo e il carcinoide.

È stata riconosciuta un'associazione con l'attività lavorativa per 476 soggetti (28% degli intervistati, 14% sul totale dei casi segnalati).

In Figura 2 sono riportate le principali attività lavorative o le sostanze a cui i soggetti sono stati esposti. Come si può notare, i principali cancerogeni occupazionali associati a tumore polmonare sono le emissioni diesel e la silice; in circa il 16% dei casi si è verificata esposizione a più sostanze o attività lavorative considerate cancerogene per il polmone.

FIGURA 2 – PRINCIPALI ATTIVITÀ LAVORATIVE ED AGENTI CANCEROGENI ASSOCIATI AI TUMORI POLMONARI DI ORIGINE OCCUPAZIONALE NELLA CASISTICA IN STUDIO



I dati forniti dalla sede locale dell'Inail, aggiornati purtroppo solo al maggio 2010, indicavano che erano pervenute 240 richieste di soggetti con neoplasia polmonare. Il nesso di causa con l'attività lavorativa è stato confermato in 91 casi, e i cancerogeni o le attività lavorative riconosciute sono: silice libera, attività di verniciatura, asbesto, autisti di camion e conseguenti emissioni diesel, lavoro in acciaierie, Ipa, meccanico di auto, asfaltatura, acido solforico, radiazioni ionizzanti, industria della gomma ed esposizioni multiple. L'iter di valutazione non era ancora concluso per 6 casi. È stata invece esclusa un'origine professionale delle neoplasie per 143 soggetti. I motivi che hanno portato a respingere le richieste di compensazione sono state: assenza di esposizione al rischio, assenza del nesso causale, inadeguata documentazione clinica o amministrativa, mancanza di giurisdizione (Porru *et al.*, 2006 e 2016).

Confrontando la metodologia da noi adottata per la ricerca sistematica dei tumori polmonari con altri studi nazionali e internazionali (Crosignani *et al.*, 2006; Leem *et al.*, 2010; Cellier *et al.*, 2013; Morelle *et al.*, 2014), è possibile sottolineare due principali linee di intervento, non seguite da tali studi:

- utilizzo di un approccio sistematico, che consiste nella ricerca e valutazione dei pazienti affetti da tumore polmonare che hanno avuto accesso alle sedi di diagnosi e cura, usufruendo del vantaggio della presenza di una qualificata Unità Operativa di Medicina del Lavoro all'interno della medesima struttura ospedaliera;
- attenzione alla De, momento importante in considerazione delle sue conseguenze cliniche, epidemiologiche, di salute pubblica e individuale.

I punti di forza dell'utilizzo dell'approccio sopra descritto possono essere, in sintesi:

- accesso a, e raccolta di, numeri elevati di pazienti. A nostra conoscenza, la nostra casistica è la più consistente tra quelle presenti in letteratura, testimonianza che è possibile ritrovare i tumori polmonari persi;
- più accurata valutazione dell'esposizione e del rischio, attraverso intervista direttamente al letto del paziente, acquisizione direttamente dal paziente di informazioni relative alla sua storia lavorativa completa, anche attraverso la consultazione dei libretti di lavoro/estratti Inps o altre fonti aziendali o istituzionali. Inoltre, è stata consultata la documentazione clinica più recente relativa agli accertamenti effettuati durante il ricovero, ma anche effettuati precedentemente per eventuale confronto. In questo modo è stato possibile evitare valutazioni retrospettive, ed utilizzo di codifiche diagnostiche ed anamnestiche che possono portare a classificazioni errate;
- significativo miglioramento della qualità e quantità delle notifiche agli organi preposti, grazie agli specialisti di Medicina del Lavoro coinvolti, alla loro attività di promozione della multidisciplinarietà, della co-responsabilizzazione e della supervisione nei confronti dei medici non specialisti in Medicina del Lavoro che si occupano di diagnosi e cura dei tumori polmonari;
- contributo per azioni preventive nei luoghi di lavoro, in casi selezionati, soprattutto se il lavoratore svolge ancora attività lavorativa, con *focus* sulla sorveglianza sanitaria e *counselling* per il rientro al lavoro; *counselling* e *follow-up* in merito a indennizzo e contenziosi. In questo modo, un maggior numero di lavoratori con tumore polmonare è stato preso in carico rispetto ad altri tipi di ricerca sul cancro di origine professionale ed ha avuto accesso ai benefici anche assicurativi (Porru *et al.*, 2006 e 2016)

Una tale metodologia è stata infine anche riconosciuta a livello internazionale come buona prassi (Eurogip, 2015).

Per un'adeguata assistenza durante l'iter di riconoscimento e indennizzo del tumore professionale da parte dell'Inail, i lavoratori o ex lavoratori possono rivolgersi ai Patronati Sindacali. Da alcuni anni, attraverso una collaborazione con il Patronato Inca Cgil di Brescia, è stato possibile seguire l'iter assicurativo-giudiziario di alcuni casi che l'Inail non ha riconosciuto come di origine lavorativa e per i quali il paziente o suoi familiari si erano rivolti al Patronato Inca Cgil per assistenza.

Dei 125 casi archiviati dall'Inail, 24 hanno richiesto assistenza al Patronato Inca Cgil di

Brescia. Di questi, solo 18 sono stati completati e in 12 (67%) venne poi riconosciuta una origine lavorativa in sede giudiziaria. I 6 casi non riconosciuti erano esposti a fumi diesel, cromo, silice. Tra la formulazione della De e la conclusione dell'iter assicurativo-giudiziario sono passati in media di 5 anni (*range* 4-9); questo dato deve fare riflettere ancora una volta sugli aspetti etici conseguenti alla lunghezza dell'iter assicurativo-giudiziario.

Altre criticità derivanti dall'analisi della casistica seguita con il Patronato riguardano il limitato numero di lavoratori/ex-lavoratori che hanno accesso ai Patronati e le problematiche attinenti alla scelta dei Consulenti tecnici d'ufficio. Ulteriori rilevanti tematiche saranno affrontate nel contributo di Cassina e Brandi, nel presente volume.

▼ Conclusioni

I tumori professionali – e quindi anche quelli polmonari – sono patologie che debbono essere affrontate ed i rischi che li determinano – che derivano fondamentalmente da cause ambientali generate dall'uomo – possono essere ridotti o eliminati, come anche scritto autorevolmente molti anni fa da illustri epidemiologi.

Eticamente, l'unica via è quella appunto di ridurre o eliminare le esposizioni lavorative che comportano rischio di cancro polmonare e ci sentiamo completamente d'accordo con l'obiettivo, già da altri autorevolmente proposto, di concentrare gli sforzi al fine di eliminare il cancro occupazionale (Takala, 2015).

Per raggiungere questo ambizioso obiettivo, è richiesta tuttavia e naturalmente un'alta politica sociale e sanitaria, nonché larga cooperazione nazionale ed internazionale, collaborazione multidisciplinare tra gli «*stakeholders*» e notevole attenzione alla persona.

In questa sede ed in questo volume, è stato trattato il tumore polmonare da varie prospettive e, in conclusione, vogliamo spendere qualche altra parola per identificare strategie per una migliore gestione e valutazione dei singoli soggetti affetti da tumore polmonare professionale.

A tal fine, sarebbe utile poter disporre di protocolli di intesa tra Unità di Medicina del Lavoro pubbliche ospedaliere-universitarie, Asl-Ats, Inail ed anche i Patronati Sindacali; così come potrebbe essere utile poter istituire un tavolo di confronto in sede giudiziaria, per discutere, ad esempio, i criteri di competenza, la scelta ed assegnazione dei casi ai consulenti d'ufficio, per i casi attinenti alla Medicina del Lavoro, per creare banche dati delle sentenze e delle loro criteriologie, per ridurre il contenzioso giudiziario, per individuare i criteri minimi per formulazione di quesiti ai Ctu e di redazione dei relativi elaborati peritali che abbiano valore tecnico-scientifico.

Altre azioni utili dovrebbero riguardare il favorire e semplificare in tutti i modi l'accesso alle strutture di tutela del paziente e le procedure di segnalazione alle strutture

pubbliche deputate, in primo luogo nei luoghi dove al paziente viene diagnosticato un tumore polmonare e dove viene seguito da un punto di vista assistenziale. In tal senso, ottima strategia potrebbe essere la diffusione di maggiori informazioni nelle strutture sanitarie ospedaliere sede di unità di Medicina del Lavoro dedicate all'assistenza dei pazienti, nonché presso i medici di Medicina Generale e gli Ordini dei Medici, le Commissioni per l'accertamento delle Invalidità ed i Patronati sindacali. In tali sedi, si dovrebbe promuovere il ruolo dello specialista in Medicina del Lavoro come lo specialista che meglio può rispondere alle esigenze individuali, assicurative e medico-legali, per assistenza e *follow-up* dei casi di neoplasia professionale in generale e polmonare in particolare ed illustrare i numerosi vantaggi derivati da tale assistenza.

La De dei tumori polmonari occupazionali è sostanzialmente un intervento medico specialistico, prerogativa culturale e tecnico-scientifica della Medicina del Lavoro. Potenziali buone prassi per tale attività sono disponibili, validate, rendicontabili per tutti coloro che si vogliono coinvolgere; esse portano molteplici vantaggi qualitativi e quantitativi, individuali e sociali, a fronte di problematiche limitate e controllabili.

Non vi sono quindi ostacoli da un punto di vista tecnico-scientifico e per i benefici conseguenti. Vi è quindi finalmente solo da decidere – a vari livelli – di intraprendere tale attività e considerarla come un impegno strategico di cui la politica socio-sanitaria deve farsi carico e come un investimento virtuoso del sistema sanitario in generale; ciò passa attraverso scelte etiche e tecnico-scientifiche, il superamento di ostacoli e pregiudizi ideologico-culturali, la rinuncia ai conflitti di interesse di parte, l'abbandono di impostazioni obsolete, attraverso una seria valutazione di costi e benefici complessivi.

Bibliografia

- Adzersen KH, Becker N, Steindorf K, Frentzel-Beyme R, *Cancer mortality in a cohort of male German iron foundry workers*, *Am J Ind Med*, 2003, 43(3): 295-305.
- Ambroise D, Wild P, Moulin JJ, *Update of a meta-analysis on lung cancer and welding*, *Scan J Work Environ Health*, 2006, 32: 22-31.
- American Thoracic Society (Ats), *Adverse effects of crystalline silica exposure*, *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155: 761-65.
- Antonini JM, Lewis AB, Roberts JR, Whaley DA, *Pulmonary effects of welding fumes: review of worker and experimental animal studies*, *Am J Ind Med*, 2003 Apr, 43(4): 350-60.
- Armstrong B, Thériault G, *Compensating lung cancer patients occupationally exposed to coal tar pitch volatiles*, *Occup Environ Med*, 1996 Mar, 53(3): 160-67.

- Armstrong B, Hutchinson E, Unwin J, Fletcher T, *Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis*, *Environmental Health Perspectives*, 2004 Jun, 112(9): 970-78.
- Assennato G, Cuccaro F, *Epidemiologia dei tumori in edilizia*, *G Ital Med Lav Erg*, 2012 Jul-Sept, 34 (3 Suppl): 50-52.
- Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH, Blair A *et al.*, *The Diesel Exhaust in Miners study: a cohort mortality study with emphasis on lung cancer*, *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(11): 869-83.
- Azaroff LS, Levenstein C, Wegman DH, *Occupational injury and illness surveillance: conceptual filters explain underreporting*, *Am J Public Health*, 2002, 92(9): 1421-29.
- Barone-Adesi F, Richiardi L, Merletti F, *Population attributable risk for occupational cancer in Italy*, *Int J Occup Environ Health*, 2005, 11(1): 23-31.
- Bhatia R, Lopipero P, Smith AH, *Diesel exhaust exposure and lung cancer*, *Epidemiology*, 1998, 9(1): 84-91.
- Binazzi A, Scarselli A, Massar S *et al.*, *Ricerca attiva, registrazione e prevenzione dei tumori di origine professionale*, *G Ital Med Lav Ergon*, 2014, 36 (4): 360-364.
- Birdsey J, Alterman T, Li J, Petersen MR *et al.*, *Mortality among members of a truck driver trade association*, *Am J Ind Hyg Assoc*, 2010, 71(11): 473-80.
- Berra A, Pira E, Romano C, *Overdiagnosis e medicina difensiva in Medicina del Lavoro*, *G Ital Med Lav Ergon*, 2014, 36(4), 321-31.
- Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P, *Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons*, *Cancer Causes Control*, 1997, 8(3): 444-72.
- Boffetta P, Dosemeci M, Gridley G, Bath H, *et al.*, *Occupational exposure to diesel engine emissions and risk of cancer in Swedish men and women*, *Cancer Causes Control*, 2001, 12(4): 365-74.
- Boniol M, Koechlin A, Sorahan T, Jakobsson K, Boyle P, *Cancer incidence in cohorts of workers in the rubber manufacturing industry first employed since 1975 in the UK and Sweden*, *Occup Environ Med*, 2017 Jan 6, pii: oemed-2016-103989, doi: 10.1136/oemed-2016-103989.
- Boschman JS, van der Molen HF, Sluiter JK, Frings-Dresen MH, *Occupational demands and health effects for bricklayers and construction supervisors: A systematic review*, *Am J Ind Med*, 2011, 54(1): 55-77.
- Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C, *Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005*, *Ann Oncol*, 2007, 18(3): 431-46.
- Bottazzi M, *Il riconoscimento assicurativo dei tumori professionali in Italia e in Europa*, *Epidemiol Prev*, 2009, 33(4-5 Suppl 2): 85-93.
- Bradford-Hill A, *The environment and disease: association or causation?*, *Proc Royal Soc Med*, 1965, 58: 295-300.

- Brown LM, Moradi T, Gridley G, Plato N *et al.*, *Exposures in the painting trades and paint manufacturing industry and risk of cancer among men and women in Sweden*, *J Occup Environ Med*, 2002, 44(3): 258-64.
- Bruske-Hohlfeld I, Mohner M, Ahrens W, Pohlabein H, *Lung cancer risk in male workers occupationally exposed to diesel motor emission in Germany*, *Am J Ind Med*, 1999, 36: 405-414.
- Burdorf A, Swuste P, *An expert system for the evaluation of historical asbestos exposure as diagnostic criterion in asbestos-related diseases*, *Ann Occup Hyg*, 1999, 43(1): 57-66.
- Calvert GM, Luckhaupt S, Lee SJ, Cress R, *Lung cancer risk among construction workers in California, 1988-2007*, *Am J Ind Med*, 2012, 55: 412-22.
- Cartabellotta A, Laganà AS, Leoni M, Quintaliani G, *La diagnosi precoce dei tumori, Evidence*, 2017, 9(3): 1-27.
- Cellier C, Charbotel B, Carretier J, Rebattu P, *Identification of occupational exposures among patients with lung cancer*, *Bull Cancer* 2013 Jul-Aug, 100(7-8): 661-70.
- Cocco P, *Silica and lung cancer: what next?*, *Med Lav*, 2011, 102(4): 368-69.
- Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, *Preventable exposures associated with human cancers*, *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(24): 1827-39.
- Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale - Cctn (2001), *Verbale. «Resoconto dell'attività svolta dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale nel 2001»*, Disponibile presso l'Istituto Superiore di Sanità.
- Consensus report, *Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution*, *Scand J Environ Health*, 1997, 23(4): 311-316.
- Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Cattaneo A, *Increased lung cancer risk among bricklayers in an Italian population-based case-control study*, *Am J Ind Med*, 2012, 55(5): 423-28.
- Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Bertazzi PA, *Lung cancer risk among bricklayers in a pooled analysis of case-control studies*, *Int J Cancer*, 2015 Jan 15, 136(2): 360-71.
- Crosignani P, Massari S, Audisio R, Amendola P, *The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospects*, *Am J Ind Med*, 2006 Sep, 49(9): 791-98.
- Curti S, Sauni R, Spreuwers D, De Schryver A, Valenty M, Rivière S, Mattioli S, *Interventions to increase the reporting of occupational diseases by physicians*, *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 25, (3) CD010305. doi: 10.1002/14651858.CD010305.pub2.
- De Lamberterie G, Maître A, Goux S, Brambilla C, *How do we reduce the under-reporting of occupational primary lung cancer*, *Rev Mal Respir*, 2002, 19(2 Pt1): 190-95.
- De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA, *Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction*, *Acta Biomed*, 2008, 79(Suppl 1): 34-42.

- De Matteis S, Consonni D, Lubin JH, Tucker M, *Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in a general population*, *Int J Epidemiol*, 2012, 41(3): 711-21.
- de Oliveira C, Pataky R, Bremner KE, Rangrej J, *Phase-specific and lifetime costs of cancer care in Ontario, Canada*, *BMC Cancer* 2016, 16(1): 809.
- De Stefani E, Boffetta P, Brennan P, Deneo-Pellegrini H, *Occupational exposures and risk of adenocarcinoma of the lung in Uruguay*, *Cancer Causes Control*, 2005, 16: 851-56.
- Decreto del Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale, 9 aprile 2008, *Nuove tabelle delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura*, *Gazzetta Ufficiale* n. 169 del 21/7/2008.
- Decreto del Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale, 10 giugno 2014, *Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia 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 e integrazioni*, *Gazzetta Ufficiale* n. 212 del 12/09/2014.
- Dement J, Pompeii L, Lipkus IM, Samsa GP, *Cancer incidence among Union Carpenters in New Jersey*, *J Occup Environ Med*, 2003, 45: 1059-1067.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft - Dfg, *Press Release No. 34*, 13 July 1999.
- Di Lecce M, *Criticità del processo penale nell'accertamento del nesso di causa e nell'attribuzione delle responsabilità*, *Epidemiol Prev*, 2009, 33(4-5) Suppl. 2, 106-110.
- Doll R, Peto R, *The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today*, *J Natl Cancer Inst*, 1981, 66(6): 1191-308.
- Dreyer L, Andersen A, Pukkala E, *Avoidable cancers in the Nordic countries. Occupation. APmIS Suppl*, 1997, 76: 68-79.
- Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, Leigh J, *The global burden of disease due to occupational carcinogens*, *Am J Ind Med*, 2005 Dec, 48(6): 419-31.
- Erren TC, Morfeld P, Glende CB, Piekarski C, *Meta-analyses of published epidemiological studies, 1979-2006, point to open causal questions in silica-silicosis-lung cancer research*, *Med Lav*, 2011, 102: 321-35.
- Eurogip-102/E, *Reporting of occupational diseases: Issues and good practice in five European countries*, February 2015, <http://www.eurogip.fr/en/projects/publications-d-eurogip/3933-declaration-des-mp-problematique-et-bonnes-pratiques-dans-cinq-pays-europeens-2>, anche in italiano sul *NotiziarioIncaonline*, n. 3-4, 2016.
- European Commission, *Information notices on occupational disease: a guide to diagnosis*, 2009, http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-Bookshop-Site/en_GB/-/EUR/ViewPublication-Start?PublicationKey=KE8009534.
- Fan ZJ, Bonauto DK, Foley MP, Silverstein BA, *Underreporting of work-related injury or illness to workers' compensation: individual and industry factors*, *J Occup Environ Med* 2006, 48(9): 914-22.
- Finkelstein MM, Verna DK, *Mortality among Ontario members of The International Union of Bricklayers and allied craftworkers*, *Am J Ind Med*, 2005, 47: 4-9.

- Finnish Institute of Occupational Health, *Asbestos, Asbestosis, and Cancer. Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution 2014*, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki 2014.
- Frost G, Darnton A, Harding AH, *The effect of smoking on the risk of lung cancer mortality for asbestos workers in Great Britain (1971-2005)*, *Ann Occup Hyg*, 2011, 55(3): 239-47.
- Gaffuri E, *Alla ricerca dei tumori perduti*, *Lettera in Redazione, Med Lav*, 1988, 79: 82.
- Gamble JF, Nicolich MJ, Boffetta P, *Lung cancer and diesel exhaust: an updated critical review of the occupational epidemiology literature*, *Crit Rev Toxicol*, 2012 Aug, 42(7): 549-98.
- Garshick E, Laden F, Hart JE, Rosner B, *Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust*, *Environ Health Perspect*, 2004, 112(15): 1539-43.
- Garshick E, Laden F, Hart JE, Rosner B, *Lung cancer and vehicle exhaust in trucking industry workers*, *Environ Health Perspect*, 2008, 116(10): 1327-32.
- Garshick E, Laden F, Hart JE, Davis ME, *Lung cancer and elemental carbon exposure in trucking industry workers*, *Environ Health Perspect*, 2012 Sep, 120(9): 1301-06.
- Giorgi Rossi P, Beccaro M, Miccinesi G, Borgia P *et al.*, Isdoc Working Group, *Dying of cancer in Italy: impact on family and caregiver*, *The Italian Survey of Dying of Cancer, J Epidemiol Community Health*, 2007 Jun, 61(6): 547-54.
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L *et al.*, *Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015, A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study*, *Jama Oncol*, 2017 Apr 1, 3(4): 524-48.
- Globocan 2012a, <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations?population=380&sex=0#collapse1>.
- Globocan 2012b, <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=11&type=0&sex=0>.
- Gruppo di lavoro Aiom-Airtum, *I numeri del cancro in Italia 2016*, Edizione 2016, Il Pensiero Scientifico Editore, www.registri-tumori.it/PDF/Aiom2016/I_numeri_del_cancro_2016.pdf.
- Guha N, Merletti F, Steenland Nk, Altieri A, *Lung cancer risk in painters: a meta-analysis*, *Env Health Perspect*, 2010, 118: 303-312.
- Guha N, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, *International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of welding, molybdenum trioxide, and indium tin oxide*. *Lancet Oncol*, 2017 Apr 10. pii: S1470-2045(17)30255-3.
- Henderson DW, Rödelserperger K, Weitowitz HJ, Leigh J, *After Helsinki: a multidisciplinary review of the relationship between asbestos exposure and lung cancer, with emphasis on studies published during 1997-2004*. *Pathology*, 2004 Dec, 36(6): 517-50.

Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, *Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening [see comments]*, *Lancet*, 1999, 354: 99-105.

Hillerdal G, Henderson D, *Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer*. *Scand J Work Environ Health*, 1997, 23: 93-103.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: The rubber industry*, Lyon 1982, vol. 28.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Polynuclear aromatic compounds, part 3. Aluminium production, coal gasification, coke production, and iron and steel founding*, Lyon 1984, vol. 34.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs overall evaluations of carcinogenicity: An updating of Iarc monographs*, Lyon 1987, voll. 1-42, Suppl. 7.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes*, Lyon 1989, vol. 46.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting*, Lyon 1989, vol. 47.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Chromium, nickel and welding*, Lyon 1990, vol. 49.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibril*, Lyon 1997, vol. 68.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related industrial exposures*, Lyon 2010, vol. 92.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Shift-work, painting and fire-fighting*, Lyon 2010, vol. 98.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens: arsenic, metals, fibers and dusts*, Lyon 2012, vol. 100 C.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens: chemicals agents and related occupations*, Lyon 2012, vol. 100 F.

Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens: diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes*, Lyon 2012, vol. 105.

- Iarc - International Agency for Research on Cancer, Last update: 13 April 2017, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/>.
- Iarc - International Agency for Research on Cancer, *Agents classified by the Iarc monographs*, voll. 1-118, Last update 13 April 2017.
- Iarc - International Agency for Research on Cancer, *List of classification by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans*, voll. 1-118, Last update, 13 April 2017.
- Ietri E, Belli S, Comba P, Gerosa A, *Cohort mortality study of rubber and plastics product makers in Italy*, *Occup Med*, 1997, 47: 417-422.
- Ilo - International Labour Organization, *Information notices on diagnosis of occupational diseases. European Commission, Report EUR 14768*, 1994.
- Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi, *Quinto Rapporto, Ispesl*, 2015, https://www.inail.it/cs/internet/docs/ucm_207055.pdf.
- Inail Settore Ricerca, Dipartimento di Medicina del Lavoro, *Il fenomeno dei tumori professionali*, 2012, <https://www.inail.it/cs/internet/docs/alg-il-fenomeno-dei-tumori-professionali.pdf>.
- Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (Inail), *Malprof 2009-2010, Il VI rapporto Inail-Regioni sulle malattie professionali*, Edizione 2014.
- Istituto Nazionale dei Tumori, *Incidenza, mortalità e prevalenza per tumore del polmone in Italia*, <http://www.tumori.net/it3/rapporti%20sedi/Polmone.pdf>
- Jarvholm B, Silverman D, *Lung cancer in heavy equipment operators and truck drivers with diesel exhaust exposure in the construction industry*, *Occup Environ Med*, 2003, 60(7): 516-20.
- Jöckel KH, Ahrens W, Wichmann HE, Becher H, *Occupational and environmental hazards associated with lung cancer*, *Int J Epidemiol*, 1992 Apr, 21(2): 202-13.
- Kenzia B, Behrens T, Jöckel KH, Siemiatycki J, *Welding and lung cancer in a pooled analysis of case-control studies*, *Am J Epidemiol*, 2013 Nov 15, 178(10): 1513-25.
- Kim TW, Koh DH, Park CY, *Decision tree of occupational lung cancer using classification and regression analysis*, *Safety Health Work*, 2010, 1: 140-148.
- Knutsson A, Damber L, Järholm B, *Cancers in concrete workers: results of a cohort study of 33 668 workers*, *Occup Environ Med*, 2000, 57: 264-267.
- Koskinen K, Pukkala E, *Different Measures of asbestos exposure in estimating risk of lung cancer and mesothelioma among construction workers*, *J Occup Environ Med*, 2002, 44: 1190-1196.
- Landrigan PJ, Collegium Ramazzini, *Comments on the 2014 Helsinki Consensus Report on Asbestos*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27325081>, 2016, 82(1): 217-20.
- Lee PN, *Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer*. *Occup Environ Med*, 2001, 58(3): 145-53.
- Legge 27 marzo 1992, n. 257, *Norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto*, pubblicata sul supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 87 del 13 aprile 1992.

- Leem JH, Kim HC, Ryu JS, Won JU, *Occupational lung cancer surveillance in South Korea, 2006-2009*, *Saf Health Work*, 2010 Dec, 1(2): 134-39.
- Lewtas J, Silverman DT, *Diesel exhaust*, in *Identification of Research Needs to Resolve the Carcinogenicity of High-Priority Iarc Carcinogens*, 42en ed, Lyon 2010, France, International Agency for Research on Cancer: 53-62.
- Liddel Fdk, *The interaction of asbestos and smoking in lung cancer*, *Ann Occup Hyg*, 2001, 45: 341-356.
- Lipsett M, Campleman S, *Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis*, *Am J Public Health*, 1999, 89(7): 1009-17.
- Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R, *Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis*, *Lancet Oncol* 2013, 14(12): 1165-74.
- MacArthur AC, Le ND, Fang R, Band PR, *Identification of occupational cancer risk in British Columbia: a population-based case-control study of 2,998 lung cancers by histopathological subtype*. *Am J Ind Med* 2009, 52(3): 221-32.
- Matrat M Guida F, Mattei F, Cénée S, *Welding, a risk factor of lung cancer: the ICARE study*, *Occup Environ Med*, 2016, 73(4): 254-61.
- Merler E, *Le stime dei tumori attribuibili al lavoro nella recente letteratura epidemiologica*. *Epidemiol Prev*, 2009, 33(4-5 Suppl 2): 17-27.
- Merlo DF, Stagi E, Fontana V, Consonni D, *A historical mortality study among bus drivers and bus maintenance workers exposed to urban air pollutants in the city of Genoa, Italy*, *Occup Environ Med*, 2010 Sept, 67(9): 611-619.
- Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, Decreto 11 dicembre 2009: *Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia 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*, *Gazzetta Ufficiale* n. 76 del 01/04/2010 - Suppl. Ordinario n. 66.
- Mirabelli D, Kauppinen T, *Occupational exposure to carcinogens in Italy. An update of the CAREX database*. *Int J Occup Environ Health*, 2005, 11: 53-63.
- Morelle I, Berghmans T, CsToth I, Sculier JP, *Identification of occupational exposure in thoracic oncology: a Belgian experience*. *Rev Mal Respir*, 2014 Mar, 31(3): 221-29.
- Moulin JJ, *A meta-analysis of epidemiologic studies of lung cancer in welders*. *Scand J Work Environ Health*, 1997, 23: 104-113.
- Nenonen H, Hamalainen P, Takala J, Saarela KL, *Global estimates of occupational accidents and fatal work related diseases in 2014 based on 2010 and 2011 data. Report per l'Ilo*, <http://goo.gl/UIZordD>, Ilo, Ginevra, 2014.
- Nielsen LS, Baelum J, Rasmussen J, Dahl S, *Occupational asbestos exposure and lung cancer. A systematic review of the literature*, *Arch Environ Occup Health*, 2014, 69(4): 191-206.

- Niosh - National Institute for Occupational Safety and Health, *Health Effects of Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica*. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, Niosh Hazard Review, April 2002.
- Nurminen M, Karjalainen A, *Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland*, *Scand J Work Environ Health*, 2001, 27(3): 161-213.
- Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, Peters S, *Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada*, *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(7): 941-48.
- Olsson AC, Vermeulen R, Schüz J, Kromhout H, *Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies*, *Epidemiology*, 2017 Mar, 28(2): 288-299.
- Oms - Who (2000), *Crystalline silica, quartz – Concise International Chemical Assessment Document n. 24*, Who, Geneva.
- Open Data Inail. Data di pubblicazione 23/12/2016, <http://dati.inail.it/opendata/elements2/DatiSemestraliMalattieProfessionaliDataProtItalia>.
- Pedeli X, Hoek G, Katsouyanni K, *Risk assessment of diesel exhaust and lung cancer: combining human and animal studies after adjustment for biases in epidemiological studies*, *Environ Health*, 2011 Apr 11, 10: 30.
- Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, Coggiola M, *Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005*, *Ann Oncol*, 2006, 17: 1039-50.
- Peters S, Vermeulen R, Portengen L, Olsson A, *SYN-JEM: A Quantitative Job-Exposure Matrix for Five Lung Carcinogens*, *Ann Occup Hyg*, 2016 Aug, 60(7): 795-811.
- Petersen A, Hansen J, Olsen JH, Netterstrøm B, *Cancer morbidity among Danish male urban bus drivers: A historical cohort study*, *Am J Ind Med*, 2010 Jul, 53(7): 757-61.
- Pintos J, Parent ME, Richardson L, Semiatycki J, *Occupational exposure to diesel engine emissions and risk of lung cancer: evidence from two case-control studies in Montreal, Canada* *Occup Environ Med*, 2012 Nov, 69(11): 787-92.
- Piolatto G, Pira E, *The opinion of Smlii on silica exposure and lung cancer*, *Med Lav*, 2011, 102: 336-342.
- Pira E, Ciocan C, Garzaro G, *Neoplasie occupazionali*. in Alessio L. Franco G, Tomei F (a cura di), *Trattato di Medicina del Lavoro*, Piccin, Padova, 2015.
- Porru S, Scotto di Carlo A, Placidi D, *I tumori occupazionali «ritrovati». Considerazioni sul ruolo del Medico del lavoro nella ricerca sistematica e nella diagnosi eziologica dei tumori polmonari, alla luce di una casistica*, *Med Lav*, 2006, 97(4): 565-580.
- Porru S, Muzi G, Alessio L, *Le malattie da lavoro perdute*, *G Ital Med Lav Ergon*, 2008, 30(Suppl 1): 49-55.
- Porru S, Scotto Di Carlo A, Alessio L, *I tumori occupazionali ritrovati: contributo del medico del lavoro e vantaggi della ricerca sistematica*, *G Ital Med Lav Ergon*, 2009, 31(Suppl 3): 108-112.

- Porru S, Carta A, Toninelli E, Bozzola G, *Reducing the underreporting of lung cancer attributable to occupation: outcomes from a hospital-based systematic search in Northern Italy*, *Int Arch Occup Environ Health*, 2016, 89(6): 981-89.
- Purdue MP, Hutchinsons SJ, Rushton L, Silverman DT, *The proportion of cancer attributable to occupational exposures*, *Ann Epidemiol*, 2015, 25: 188-192.
- Regione Toscana, *Linee guida di prevenzione oncologica. Cancerogeni occupazionali: prevenzione ed emersione dei tumori professionali*, data di pubblicazione: 2010; data di aggiornamento: 2016.
- Regolamento (Ce) N. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/Cee e 1999/45/Ce e che reca modifica al regolamento (Ce) n. 1907/2006.
- Rice C, Heineman EF, *An asbestos job exposure matrix to characterize fiber type, length, and relative exposure intensity*, *Appl Occup Environ Hyg*, 2003, 18(7): 506-12.
- Richardson DB, *Occupational exposures and lung cancer. Adjustment of unmeasured confounding by smoking*, *Epidemiology*, 2010, 21(2): 181-186.
- Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, Forastiere F *et al.*, *Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy*, *Cancer Causes Control* 2004, 15: 285-294.
- Richiardi L, Forastiere F, Boffetta P, Simonato L, Merletti F, *Effect of different approaches to treatment of smoking as a potential confounder in a case-control study on occupational exposure*, *Occup Environ Med*, 2005, 62: 101-104.
- Rodríguez V, Tardón A, Kogevinas M, Prieto CS *et al.*, *Lung cancer risk in iron and steel foundry workers: a nested case control study in Asturias, Spain*, *Am J Ind Med*, 2000, 38(6): 644-50.
- Rosenman KD, Kalush A, Reilly MJ, Gardiner JC *et al.*, *How much work-related injury and illness is missed by the current national surveillance system?*, *J Occup Environ Med*, 2006, 48(4): 357-65.
- Rosso S, Spitale A, Balzi D, Franceschi S *et al.*, *Estimate of cancer incidence in Italian regions, 2001*. *Epidemiol Prev*, 2004 Jul-Oct, 28(4-5): 247-57.
- Rota M, Bosetti C, Boccia S, Boffetta P *et al.*, *Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and respiratory and urinary tract cancers: an updated systematic review and a meta-analysis to 2014*, *Arch Toxicol*, 2014, 88(8): 1479-90.
- Rothman KJ, Greenland S, Pole C, Lash TL, *Causation and causal inference*, in Rothman KJ, Greenland S, Lash TL (a cura di), *Modern Epidemiology*, 3rd edition, Philadelphia, Wolters Kluwer, 2008: 5-31.
- Rotimi C, Austin H, Delzell E, Day C *et al.*, *Retrospective follow-up study of foundry and engine plant workers*, *Am J Ind Med*, 1993, 24(4): 485-98.

- Rushton L, Hutchings S, Brown T, *The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention*, *Occup Environ Med*, 2008, 65(12): 789-800.
- Scarselli A, Montarulli C, Marinaccio A, *The Italian Information System on Occupational Exposure to carcinogens (SIREP): structure, contents and future perspectives*, *Ann Occup Hyg*, 2007, 51: 471-478.
- Scarselli A, Scano P, Marinaccio A, *Occupational exposure and lung cancer in Italy: estimating the number of workers potentially at risk*. *Acta Biomed*, 2008, 79: 24-33.
- Scarselli A, Di Marzio D, Marinaccio A, Iavicoli S, *Assessment of work-related exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in Italy*, *Am J Ind Med*, 2013 Aug, 56(8): 897-906.
- Schwarzkopf L, Wacker M, Holle R, Leidl R., *Cost-components of lung cancer care within the first three years after initial diagnosis in context of different treatment regimens*, *Lung Cancer* 2015, 90(2): 274-78.
- Scoel, *Recommendation from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (Scoel) for Silica, Crystalline (respirable dust)*, Scoel SUM Doc 94-final on respirable crystalline silica (June 2003).
- Siew SS, Kauppinen T, Kyyrönen P, Pukkala E, *Exposure to iron and welding fumes and the risk of lung cancer*, *Scand J Work Environ Health*, 2008, 34: 444-450.
- Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, Blair AE *et al.*, *The Diesel Exhaust in Miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust*, *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(11): 855-68.
- Silverman DT, *Diesel exhaust causes lung cancer: now what?*, *Occup Environ Med*, 2017, 74(4): 233-234.
- Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale (Smlii), *Patologie lavoro-correlate. Iter diagnostico, gestione e riconoscimento*, Nuova Editrice Berti, 2014.
- Solem CT, Penrod JR, Lees M, Manley Daumont M *et al.*, *Resource Utilization Among Advanced Squamous and non-Squamous non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Second-Line Treatment in France, Germany, Italy, and Spain: Results of A Retrospective Medical Chart Review*, *Value Health*, 2015, 18(7): A450.
- Sørensen AR, Thulstrup AM, Hansen J, Ramlau-Hansen CH *et al.*, *Risk of lung cancer according to mild steel and stainless steel welding*, *Scand J Work Environ Health*, 2007, 33: 379-386.
- Spreeuwers D, de Boer AG, Verbeek JH, de Wilde NS *et al.*, *Sentinel surveillance of occupational diseases: a quality improvement project*, *Am J Ind Med*, 2008, 51(11): 834-42.
- Steenland K, Deddens J, Stayner L, *Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry: exposure-response analyses and risk assessment*, *Am J Ind Med*, 1998, 34: 220-228.
- Steenland K, Palu S, *Cohort mortality study of 57000 painters and other union members: a 15 year update*, *Occup Environ Med*, 1999, 56: 315-21.

- Steenland K, Burnett C, Lalic N, Ward E *et al.*, *Dying for work.: the magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation*, *Am J Ind Med*, 2003, 43(5): 461-482.
- Steenland K, Ward E, *Silica: A lung carcinogen*, *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(1): 63-9.
- Stocks SJ, Turner S, McNamee R, Carder M. *et al.*, *Occupation and work-related ill-health in UK construction workers*, *Occup Med (Lond)*, 2011, 61(6): 407-15.
- Straif K, Chambless L, Weiland SK, Wienke A *et al.*, *Occupational risk factors for mortality from stomach and lung cancer among rubber workers: an analysis using internal controls and refined exposure assessment*, *Int J Epidemiol*, 1999, 28: 1037-1043.
- Straif K, *The burden of occupational cancer*. *Occup Environ Med*, 2008, 65(12): 787-88.
- Straif K, *Estimating the burden of occupational cancer as a strategic step to prevention*, *Br J Cancer*, 2012, 107(Suppl 1): S1-2.
- Takala J, Hämäläinen P, Saarela KL, Yun LY *et al.*, *Global estimates of the burden of injury and illness at work in 2012*. *J Occup Environ Hyg* 2014, 11(5): 326-37.
- Takala J, *Eliminating occupational cancer*. *Ind Health* 2015, 53: 307-309.
- Takala J, *Eliminating occupational cancer in Europe and globally*, Working paper 2015.10. Etui. Bruxelles, 2015b.
- The Economist Intelligence Unit (Eui), *Reducing the burden: The economic and social costs of lung cancer in Italy*, Roche 2016.
- The National Institute for Occupational Safety and Health (Niosh), *Carcinogen list*, Page last update 24 April 2017 <https://www.cdc.gov/niosh/topics/cancer/npotocca.html>.
- Vermeulen R, Silverman DT, Garshick E, Vlaanderen J *et al.*, *Exposure-response estimates for diesel engine exhaust and lung cancer mortality based on data from three occupational cohorts*, *Environ Health Perspect*, 2014, 122(2): 172-177.
- Vermeulen R, Portengen L, *Is diesel equipment in the workplace safe or not?*, *Occup Environ Med*, 2016 Dec, 73(12): 846-848.
- Villeneuve PJ, Parent MÉ, Sahni V, Johnson KC, *Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group*. *Occupational exposure to diesel and gasoline emissions and lung cancer in Canadian men*. *Environ Res*, 2011 Jul, 111(5): 727-35.
- Weiland SK, Mundt KA, Keil U, Kraemer B *et al.*, *Cancer mortality among workers in the German rubber industry: 1981-91*, *Occup Environ Med*, 1996, 53(5): 289-98.
- Weiland SK, Straif K, Chambless L, Werner B., *Workplace risk factors for cancer in the German rubber industry part 1 Mortality from respiratory cancers*, *Occup Environ Med* 1998, 55: 317-24.
- Who, Global Health Observatory data, 2017, http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/ .
- Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J. *et al.*, *Asbestos, asbestosis, and cancer; the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations*, *Scand J Work Environ Health*, 2015, 41(1): 5-15.

Wong JY, Bassig BA, Seow WJ, Hu W *et al.*, *Lung cancer risk in welders and foundry workers with a history of heavy smoking in the Usa: The National Lung Screening Trial*, *Occup Environ Med* 2017 Jan 9 pii: oemed-2016-104168. doi: 10.1136/oemed-2016-104168.

Xu Z, Brown LM, Pan GW, Liu TF *et al.*, *Cancer risks among iron and steel workers in Anshan, China, Part II: Case-control studies of lung and stomach cancer*, *Am J Ind Med* 1996, 30(1): 7-15.

Yano E, Wang X, Wang M, Qiu H *et al.*, *Lung cancer mortality from exposure to chrysotile asbestos and smoking: a case-control study within a cohort in China*, *Occup Environ Med*, 2010, 67(12): 867-71.

<http://www.iascin.it/download/datamiant.html>

<http://gco.iarc.fr/today/home>

Aspetti medico-legali nella valutazione del nesso eziologico dei tumori polmonari

di *Giampiero Cassina**, *Ferdinando Brandi***, *Cristiana Brambilla****

Scopo dell'articolo è quello di illustrare l'esperienza del Patronato Inca in tema di patrocinio nei confronti dell'Inail dei tumori polmonari e di discutere gli aspetti medico-legali che con maggior frequenza sono alla base delle contrastanti valutazioni.

▼ **Casistica del Patronato Inca**

Nell'esperienza dei consulenti medici del patronato Inca nel rapporto con la consulenza medico-legale dell'Inail si possono distinguere tre fattispecie.

1. Il caso di denuncia di tumori polmonari in malattie già indennizzate in vita conseguenti a fattori tabellati anche come cancerogeni

L'Inail riconosce di regola come complicanze i tumori polmonari sopravvenuti in caso di silicosi e asbestosi. Diverso è, almeno nella nostra esperienza, il comportamento dell'Istituto in caso di cancro polmonare sopravvenuto in caso di Bpco per esposizione a fumi di saldatura, anche quando si riesca a dimostrare l'attività di saldatura su acciai legati e quindi l'esposizione inalatoria a cromo e/o nichel.

2. Il caso di denuncia di tumori polmonari per condizioni espositive tabellate

Il riconoscimento dell'eziologia professionale da parte dell'Inail è in tal caso infrequente e perlopiù limitato ai casi con già riconosciuta esposizione qualifica-

* Medico del Lavoro. Consulente Inca-Cgil Brescia

** Medico del Lavoro. Consulente Inca-Cgil Bergamo

*** Medico-legale. Coordinatore Inca-Cgil Lombardia

ta ad amianto al fine dei benefici pensionistici. I casi più numerosi riguardano l'esposizione ad amianto in assenza di riconoscimento dei benefici pensionistici, l'esposizione a Ipa, l'esposizione a cromo esavalente. Si tratta il più delle volte di attività professionali remote, per cui l'Istituto ritiene non dimostrata l'esposizione ai cancerogeni tabellati. In tali casi risultano di fondamentale importanza quali elementi probatori nel ricorso giudiziario le testimonianze e/o il supporto della letteratura scientifica che dimostri l'inevitabilità dell'esposizione ai cancerogeni tabellati nelle mansioni svolte dal ricorrente.

3. Il caso di tumori polmonari per condizioni espositive non tabellate

È, tra altri, il caso del tumore polmonare in esposti a silice cristallina in assenza di silicosi. L'Inail nega in tal caso l'eziologia professionale, facendo riferimento alla posizione dell'American Thoracic Society e della Smlii (2012), che negano la correlazione del cancro polmonare con l'esposizione a polvere di quarzo in assenza di silicosi. Non infrequentemente tale posizione viene sostenuta in causa dai Ctu, nonostante la recente rivalutazione dello Iarc (Steenland *et al.*, 2001) su ulteriori consistenti dati epidemiologici (International Agency for Research on Cancer, 2012; Liu *et al.*, 2013) che conferma la cancerogenicità della silice cristallina sul polmone e la presenza di trend tra Rr ed esposizione cumulativa fino ad un valore di 1,6. Tra gli studi considerati risulta di particolare rilevanza nella dimostrazione della cancerogenicità della silice cristallina, in assenza di silicosi, lo studio di Liu *et al.* (2013).

La Tabella 1 riporta i casi di ricorso giudiziario delle sedi Inca di Bergamo e Brescia. Si può osservare come i ricorsi relativi alle esposizioni professionali ad amianto siano quasi sempre riconosciuti. Nei 3 casi di esposizione a silice cristallina (in assenza di silicosi) l'esito giudiziario è sempre risultato negativo. I ricorsi per i casi di esposizione ai fumi diesel hanno avuto esito favorevole unicamente nella fattispecie in cui l'attività esponente si è svolta in ambienti confinati. I ricorsi fin qui avanzati nel caso di esposizione a cromo esavalente nei saldatori hanno avuto esito positivo solo in 1 caso su 3. Si segnala l'esito positivo in primo grado dell'unico caso di esposizione a polveri di cuoio. Per quanto riguarda i tumori polmonari nei muratori l'esito giudiziario è stato positivo nell'unico caso concluso.

La Tabella 2 evidenzia come per il mesoteliomi la soccombenza in giudizio dell'Inail si verifica nel 90% dei casi, mentre per i tumori primitivi del polmone solo nel 45% dei casi.

TABELLA 1 – FATTORE DI RISCHIO PER CARCINOMA POLMONARE

ATTIVITÀ	DENUNCIA	FUMO	ESITO GIUDIZIARIO
<i>ESPOSIZIONE AD AMIANTO E/O MISTE</i>			
1 Addetto alle macchine di finitura in lavorazione tubi. Riconosciuto beneficio pensionistico per amianto	Inca	Si	Pos. in App.
2 Impiegato tecnico addetto alla messa in funzione di impianti termoelettrici	Inca	Ex in gioventù	Pos.
3 Manutentore centrale termoelettrica	Uoml	Si	In corso
4 Operaio di acciaieria	Inca	Ex da 17 anni	Neg. in 1° gr.
5 Muratore in attività di ristrutturazione e demolizione '67-'73	Inca	Si	Pos.
6 Muratore per 45 anni	Uoml	Si	In corso
<i>ESPOSIZIONE A SILICE CRISTALLINA (IN ASSENZA DI SILICOSI)</i>			
7 Minatore dal 1960 al 1995	Inca	Si	Neg. in App.
8 Attività di cava e di muratore. NB presenza di silice cristallina documentata con biopsia	Uoml	Si	Neg.
9 Estrazione di materiali in cava. NB presenza di silice cristallina documentata con biopsia	Inca	Si	Neg.
10 Animista e addetto stampaggio in fonderia	Uoml	Si	Pos. in App.
<i>ESPOSIZIONE A CROMO ESAVALENTE</i>			
11 Saldatore di acciai speciali. NB presenza di perforazione del setto nasale e Bpco	Inca	No	Neg. in 1° gr.
12 Saldatore di acciai speciali	Inca	Ex da 20 anni	Neg. in App.
13 Idraulico civile e industriale	Uoml	Ex	In corso
14 Manutentore addetto saldatura	Uoml	No	Pos. 1° gr. e App.
<i>ESPOSIZIONE A FUMI DIESEL O MISTA</i>			
15 Autotrasportatore per 36 anni	Mmg	Si	Pos. 1°gr.- Ric. Inail in App.
16 Autotrasportatore per 19 anni		Ex	Neg. in App.
17 Autotrasportatore per 15 anni - Addetto saldatura per 10 anni	Uoml	Ex	Nega. 1° gr. App. rigettato
18 Conduttore escavatore per 21 anni	Uoml	Si	Negativo in App.
<i>ESPOSIZIONE A POLVERI DI CUOIO</i>			
19 Produzione calzature per 34 anni	Uoml	Ex	Pos 1°gr.-Ric. Inail in App.

TABELLA 2 – ESITO GIUDIZIARIO

TUMORI POLMONARI BG-BS		MESOTELIOMI BG	
N. Positivi	N. Negativi	N. Positivi	N. Negativi
7	9	9	1

▼ Aspetti medico-legali

■ Criteriologia generale

In tema di nesso di causa nelle malattie professionali, prescindendo dagli aspetti penalistici e limitandoci alla sede civilistica/previdenziale, il riconoscimento ruota tutto sul principio della equivalenza delle concause.

Inutile ricordare i vecchi criteri medico-legali di riferimento eziologico sulla causalità generale (criterio cronologico, criterio topografico, criterio dell'adeguatezza qualitativa e quantitativa...) che sono ormai del tutto superati nella dottrina medico-legale, tanto più in riferimento a patologie multifattoriali come le malattie professionali e nello specifico le neoplasie.

Appare invece dirimente al riguardo la Circolare Inail del 16/2/2006 nei punti in cui afferma che:

– *sull'esposizione a rischio:*

la presenza nell'ambiente lavorativo di fattori di nocività, quando non sia possibile riscontrare con certezza le condizioni di lavoro esistenti all'epoca della dedotta esposizione a rischio, può essere desunta, con un elevato grado di probabilità, dalla tipologia delle lavorazioni svolte, dalla natura dei macchinari presenti nell'ambiente di lavoro e dalla durata della prestazione lavorativa anche attraverso la letteratura scientifica.

– *sul singolo lavoratore:*

la valutazione dell'efficienza causale degli agenti patogeni va effettuata non in astratto ma in concreto, cioè con riferimento alle condizioni fisiche del singolo lavoratore compresa l'eventuale maggior suscettibilità legata anche ad un'eventuale predisposizione genetica da familiarità.

– *sulle soglie di rischio:*

non può escludersi l'efficienza causale, nel caso concreto, di fattori di rischio in quanto risultati alla misura inferiori alle soglie previste a fini di prevenzione e monitoraggio dei fattori di rischio. I sistemi di misura e i relativi valori di riferimento per il giudizio di accettabilità hanno come scopo precipuo quello di garantire la ripetibilità della misura nell'ottica di miglioramento continuo della sicurezza, sono basati per lo più sulla relazione tra intensità del fattore di rischio e sintomatologia soggettiva a breve termine, sono riferiti ad un astratto lavoratore medio sano. Per tutto questo hanno un valore limitato nella valutazione dell'efficienza causale dove deve essere valutata anche la variabilità della risposta individuale alle sollecitazioni dell'agente patogeno.

In tema di riconoscimento del nesso l'indennizzabilità non potrà essere negata sulla base di una valutazione di prevalenza qualitativa o quantitativa delle concause extra-lavorative nel determinismo della patologia.

All'interno di questo quadro, le tematiche che nell'esperienza della consulenza medico-legale dell'Inca assumono nel contenzioso giudiziario maggior rilievo sono: la sussistenza e l'efficacia lesiva del fattore di rischio professionale; il ruolo eziologico dei fattori extra professionali; il peso tra i criteri probatori del nesso eziologico dei riscontri della letteratura scientifica in ambito epidemiologico (criterio epidemiologico).

■ Sussistenza ed efficacia lesiva del fattore di rischio professionale

Quando non è precisamente definita la lavorazione a rischio l'onere della prova dell'esistenza ed efficacia del fattore di rischio anche per la patologia tabellata ricade sul lavoratore.

L'Inail utilizza di norma il Documento di Valutazione dei Rischi (Dvr) come criterio privilegiato nella documentazione dei fattori di rischio professionale. Gli scriventi ribadiscono quanto affermato dalla Circolare Inail del 2006 sulle soglie di rischio e ritengono l'utilizzo del Dvr come strumento di valutazione dell'esposizione assolutamente censurabile. L'utilizzo del documento di valutazione dei rischi quale elemento privilegiato di prova nella valutazione medico-legale del nesso di causa appare improprio sotto i diversi profili giuridico, tecnico, medico-legale.

Giuridico, in quanto rappresenta un documento esclusivamente finalizzato a scopi di prevenzione e controllo del rischio professionale la cui redazione è di esclusiva responsabilità del datore di lavoro e costituisce per la stessa previsione normativa il mezzo per l'esplicazione da parte dello stesso nei confronti degli organi di vigilanza delle misure di prevenzione adottate e/o previste per l'azienda in relazione ai rischi individuati. Risulta evidente l'interesse aziendale a rappresentare nel documento condizioni espositive di sicurezza, anche successive all'esecuzione degli interventi per l'applicazione delle norme e/o comunque migliorativi.

Tecnico, in quanto la stima dell'esposizione professionale, se occasionale e non condotta con rigorosa metodologia statistica, non rappresenta quella vera se non in un ampio campo di variabilità.

Medico-legale, in quanto la valutazione è riferita sempre ad una condizione di esposizione attuale non espressiva della situazione storica.

È del tutto evidente che, anche quando si consideri il riferito anamnestico del lavoratore non probante in quanto dichiarazione di parte interessata, non si può non pensare che reticenze altrettanto «interessate» non trovino accoglienza nel contesto datoriale nel quale viene elaborato il documento di rischio (oggetto di valutazione degli organi di vigilanza sulla normativa di igiene e sicurezza del lavoro) (Cassina, Della Torre, 2007).

Diventa allora di particolare importanza nell'esito della causa, specie in assenza di dati di letteratura scientifica riferiti alla specifica mansione/attività svolta, valutare la possi-

bilità di appoggiare il ricorso giudiziario con testimonianze probanti l'esistenza della condizione espositiva a rischio.

Risulta anche utile acquisire tra gli atti di causa la documentazione relativa alla sorveglianza sanitaria dove risulta che il fattore di rischio è segnalato dal medico competente come elemento da solo o insieme ad altri che motiva la necessità della sorveglianza sanitaria.

Nel caso del cancro polmonare, almeno nell'attualità, la problematica su esposta è il più delle volte di nessun rilievo in quanto, in considerazione della latenza, l'esposizione efficace riguarda una epoca precedente l'obbligo di redazione del Documento di Valutazione dei Rischi.

La ricostruzione risulta naturalmente più facile se raccolta dal paziente. Più problematica risulta la definizione delle condizioni espositive quando a richiedere la valutazione sono gli eredi dopo il decesso del congiunto. In ogni caso è opportuno che l'anamnesi lavorativa venga raccolta da medici e/o Uo specializzati in Medicina del Lavoro. A maggior ragione la disponibilità di testimonianze sulle condizioni espositive costituisce il più delle volte un elemento rilevante per l'esito del ricorso giudiziario. In assenza si dovrà ricorrere a dati della letteratura scientifica di natura epidemiologica e/o di igiene industriale e/o tecnologica.

In tutti i casi in cui l'esposizione a cancerogeni noti per il polmone è insita nella mansione svolta o nei materiali utilizzati all'epoca dell'esposizione/i professionale/i a rischio, un supporto importante agli elementi probatori dell'eziologia professionale può derivare dalla letteratura scientifica non solo in ambito epidemiologico, ma anche merceologico, tecnologico e di igiene industriale. In tal senso si esprime anche la già citata circolare della Direzione Generale Inail del 16/02/2006 nel definire i criteri da seguire per l'accertamento della origine professionale delle malattie denunciate. Il non argomentato rigetto delle evidenze epidemiologiche da parte del Ctu può costituire valido motivo di ricorso ai gradi successivi del processo.

Quanto all'efficienza lesiva si ribadisce, come si è argomentato più sopra, che nella valutazione del nesso di causa professionale l'efficienza lesiva dei fattori di rischio professionali va valutata tenendo in debita considerazione l'ipersuscettibilità individuale e/o l'eventuale predisposizione morbosa, sia essa rappresentata da una condizione biologica senza estrinsecazioni patologiche o da una preesistente condizione patologica. Nessuna delle due condizioni vale ad escludere l'eziologia professionale della condizione morbosa che si instaura a causa o per il contributo anche concorrente dell'esposizione lavorativa, ancorché non caratterizzata da esposizioni abnormi.

Vale sul punto per costante giurisprudenza di Cassazione il principio di equivalenza delle cause per cui il rapporto causale tra evento e danno è governato dal principio dell'equivalenza delle condizioni secondo il quale va riconosciuta l'efficienza causale ad

ogni antecedente che abbia contribuito, anche in maniera indiretta e remota, alla produzione dell'evento, mentre solamente se possa essere con certezza ravvisato l'intervento di un fattore estraneo all'attività lavorativa, che sia di per sé sufficiente a produrre l'infermità tanto da far degradare altre evenienze a semplici occasioni, deve escludersi l'esistenza del nesso eziologico richiesto dalla legge.

■ Il criterio epidemiologico

Le risultanze della letteratura scientifica sono di particolare rilevanza quale criterio probatorio dell'eziologia professionale, specie in mancanza di testimonianze circostanziate sulle condizioni espositive professionali del paziente, quando l'evidenza epidemiologica si riferisca alla specifica mansione/attività svolta e/o in presenza di rischi non tabellati. Risulta di particolare importanza nella discussione in ambito peritale considerare il valore informativo e quindi la validità probatoria delle risultanze epidemiologiche. L'aspetto forse di maggior rilievo è la valutazione della credibilità delle fonti scientifiche. Si ritiene sul punto che vadano privilegiate le Agenzie indipendenti e le Conferenze di Consenso.

Vanno distinte in ordine decrescente di forza probatoria le rassegne sistematiche, in particolare *pooled-analysis* e *meta-analysis*, dai singoli studi. Dei lavori scientifici vanno valutate le qualità intrinseche: l'appropriatezza del disegno, la coerenza di questo con le conclusioni, la significatività statistica, l'assenza di conflitti di interesse. La potenza dello studio è maggiore per gli studi analitici specie per gli studi di coorte. Risulta di particolare importanza nella discussione peritale sul nesso eziologico valutare l'aspetto quantitativo dei risultati epidemiologici in termini di Rischio Relativo (Rr) o l'Odds Ratio e quindi il Rischio Attribuibile (Ra) alla/e condizione/i espositiva/e professionale/i.

Va sottolineato che nella causalità civilistica vige il principio del «più probabile che non», che giustifica, rispetto alla causalità penale, una differenza negli standard probatori e il diverso livello di incertezza da assumersi come ragionevolmente accettabile.

Le Sezioni Unite civili della Cassazione, con le sentenze nn. 576, 581, 582 e 584 del 2008, hanno rimarcato la distinzione tra l'accertamento sulla sussistenza del nesso causale in sede penale e quello in sede civile, per il quale ultimo vale invece la regola del «più probabile che non». Tra l'altro, quest'ultimo indirizzo era stato preceduto dalle due decisioni (vincolanti, com'è noto, per i Giudici nazionali) della Corte di Giustizia Ce, 15/2/2005, n. 12 e 13/7/2006, n. 295, le quali impongono la regola di giudizio, in campo extra-penale, del «sufficientemente probabile» (sostanzialmente equivalente a quella del «più probabile che non»).

Nell'ipotesi di un effetto cancerogeno del fattore di rischio professionale indipendente dagli altri fattori componenti il complesso causale la probabilità sufficiente si raggiun-

ge per un valore del $R_r > 2$ con $R_a > 50\%$ ($R_a = R_r - 1/R_r$). Questa ipotesi non è mai vera nella peculiare eziopatogenesi delle neoplasie dove la causa efficace non è una singola causa ma un complesso causale non solo nella fase iniziante, ma in tutte le fasi successive dello sviluppo del tumore (processo multistadio). Tutti i fattori componenti il complesso causale sono necessari: esogeni ed endogeni, genetici e soprattutto epigenetici. Ogni caso può essere attribuito in contemporanea a molte cause componenti tutte necessarie. La singola causa componente può essere presente in più complessi causali; le cause componenti sono interrelate; la somma delle proporzioni di malattia attribuibili a ciascuna causa componente può essere superiore a 100%.

In tale contesto eziopatogenetico il contributo eziologico non può essere calcolato solamente dal rischio relativo. In particolare quando l'esposizione accelera il tempo di comparsa della malattia la dose espositiva alla quale il contributo eziologico supera il 50% di probabilità può trovarsi molto al di sotto della dose di raddoppio dell'incidenza della malattia (Greenland, 1999).

Esiste poi un piano giuridico per cui in ambito assicurativo obbligatorio si configura l'«occasione di lavoro» in caso di esposizione a un rischio specifico o a un rischio generico aggravato, cioè in presenza di una maggior probabilità di accadimento rispetto alla popolazione generale.

Da quanto premesso si ritiene, concordemente del resto con la già citata Circolare della Direzione Generale dell'Inail, che la provata esposizione al fattore di rischio cancerogeno professionale sia condizione sufficiente al riconoscimento dell'eziologia professionale, almeno in ambito civilistico assicurativo sociale.

Nel caso di esposizioni a cancerogeni e sedi classificate in gruppo 1 Iarc si ritiene ragionevole il riconoscimento dell'eziologia professionale quando il R_r sia uguale o superiore 1,5.

Un'ultima problematica, che interessa esclusivamente il contenzioso in sede di responsabilità civile, riguarda la *prevedibilità* e la *prevenibilità* del rischio.

La prevedibilità del rischio ha a che fare con il sostegno bibliografico alla tesi eziologica, in quanto va dimostrato in causa che la ragionevole certezza scientifica circa la correlazione tra il fattore di rischio e il danno per cui si discute era antecedente il periodo espositivo responsabile dell'ipotizzata tecnopatia.

La prevenibilità del danno esula dalla presente trattazione. Mi limito qui a sottolineare che in tutti i casi in cui il fumo ha un'azione sinergica con il fattore di rischio professionale, la mancata informazione al lavoratore sull'esistenza del rischio e dell'azione sinergica del fumo configura da sola il reato omissivo. L'informazione e la formazione dei lavoratori rappresenta infatti la premessa indispensabile a rendere efficace ogni provvedimento di prevenzione.

■ Ruolo eziologico dei fattori extra professionali

Nel caso del tumore polmonare in discussione come argomento di diniego dell'eziologia professionale vi è il più delle volte l'abitudine tabagica. Va ribadito sul punto che, se è vero che l'abitudine tabagica è di per se stessa condizione sufficiente nella causazione del tumore polmonare (con un rischio crescente in funzione degli anni di fumo e del numero di sigarette; Greenland, 1999), anche in questo caso vale per costante giurisprudenza il già citato principio di equivalenza delle cause, ribadito anche da recenti sentenze di Cassazione, per cui *«nella materia degli infortuni sul lavoro e delle malattie professionali, trova diretta applicazione la regola contenuta nell'art. 41 c.p., per cui il rapporto causale tra evento e danno è governato dal principio dell'equivalenza delle condizioni, secondo il quale va riconosciuta l'efficienza causale ad ogni antecedente che abbia contribuito, anche in maniera indiretta e remota, alla produzione dell'evento»* (Cassazione Civile, 26 ottobre 2012, n. 18472 - *Amianto, tumore polmonare e tabagismo della vittima: nesso eziologico*). Il principio di equivalenza delle cause è stato fatto proprio dalla Direzione Generale dell'Inail nella lettera del 16/02/2006 con cui, nel definire i criteri da seguire per l'accertamento della origine professionale delle malattie denunciate afferma che *«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 extra-lavorativi (compresi quelli genetici) dotati anch'essi di idonea efficacia causale, senza che sia rilevante la maggiore o minore incidenza nel raffronto tra le concause lavorative ed extra-lavorative»*.

Va anche considerato che la rilevanza eziologica dell'abitudine tabagica nel caso della sua interruzione si riduce progressivamente (Doll, Peto, 1978; International Agency for Research on Cancer, 1986; Crispo *et al.*, 2004).

A maggior ragione l'eziologia professionale deve essere riconosciuta in caso di provata azione sinergica tra esposizione lavorativa all'agente cancerogeno e fumo di tabacco.

Esemplare è la sinergia tra fumo di tabacco e amianto acclarata in sede scientifica. Se il rischio di carcinoma polmonare dipende in modo lineare dall'esposizione cumulativa ad amianto con una stima di aumento del rischio relativo pari al 0,5-4% per ogni fibra/ml/anno di esposizione (Consensus report 1997; *Asbestos, asbestosis and cancer - Helsinki criteria* 2014), fumo e amianto agiscono in maniera sinergica di tipo quasi moltiplicativo nell'eziopatogenesi della neoplasia. Gli studi pubblicati successivamente al 1998 (Wraith, Mengersen 2007; Iarc 2012; Lee 2001; Yano 2010) confermano la sinergia intermedia tra interazione di tipo additivo e moltiplicativo. Il rischio di contrarre il carcinoma polmonare nei fumatori anche esposti ad amianto rispetto ai fumatori non esposti può variare, secondo i diversi ricercatori, dal doppio a sette volte. Risulta dallo studio di P.N. Lee (2001) che dal 50% all'85% dei carcinomi polmonari avreb-

bero potuto essere evitati anche solo eliminando il fattore di rischio amianto. Il lavoro citato considera ben 16 studi di coorte e 7 studi caso-controllo. Le conclusioni di Lee sono state del resto confermate nel più recente studio di Eiji Yano sopra citato (2010). La sinergia tra fumo di tabacco e silice cristallina è provata dallo studio già citato di Liu *et al.* (2013) con un Rr nei fumatori ad elevate esposizione a silice intorno a 5.

Ancora va rilevata la sinergia dell'abitudine tabagica con l'esposizione ai fumi di scarico dei motori diesel, la cui cancerogenicità è soprattutto dovuta alla presenza nella fase corpuscolata di PAHs e nitro-PAHs, componenti anche del fumo di tabacco (2014). Ne deriva che, seppure il tipo di interazione sia stata poco studiata (Delva *et al.*, 2016), è innegabile la sinergia quantomeno di tipo additivo.

■ Il supporto del consulente medico al legale nell'indirizzare la formulazione del quesito e la scelta del Ctu da parte del giudice

Allo stesso modo in cui il medico legale Inail formula al legale dell'istituto l'ipotesi di quesito da richiedere al Giudice, anche i consulenti medici di parte del lavoratore dovrebbero fare altrettanto.

In particolare il quesito dovrebbe essere formulato richiedendo al Ctu se il e/o le lavorazioni abbiano causato o concausato il danno in discussione in toto o nella gravità rilevata all'epoca della denuncia. In caso di escussioni di testimoni andrebbe sottolineato nel quesito l'obbligo del Ctu di avvalersi delle testimonianze a meno che le sue conoscenze tecnologiche e/o l'eventuale accesso ispettivo consentano allo stesso di ritenerle non attendibili: e non certo sulla base del Documento di Valutazione dei Rischi.

Ancora è importante che il consulente medico declini all'avvocato le competenze che il Ctu dovrebbe possedere nello specifico caso in ricorso.

Bibliografia

Asbestos, asbestosis, and cancer - Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014, sul sito: http://www.ttl.fi/en/publications/Electronic_publications/Documents/Asbestos_web.pdf.

Boffetta P, *Health effects of asbestos exposure humans: a quantitative assessment*, *Med. Lav.*, 1998, 89.6: 471-80.

Cassina G, Della Torre L, *Le malattie professionali perdute: un problema di sguardo. Quaderni di Medicina Legale del Lavoro, Supplemento al Notiziario Inca*, n. 3/2007.

Consensus report, *Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution*, *Scand. J. Work Environ. Health*, 1997, 23: 311-16.

- Crispo A. et al., *The cumulative risk of lung cancer among current, ex- and never-smokers in European men*, *Br J Cancer*, 2004, 91(7): 1280-86.
- Delva F, Andujar P, Lacourt A, Brochard P, Pairon JC, *Occupational risk factors for lung cancer*, *Rev Mal Respir*, 2016 Jun, 33(6): 444-59.
- Doll R, Peto R, *Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers*, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1978, 32: 303-13.
- Greenland S, *Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose: A methodologic error that has become a social problem*, *American Journal of Public Health*, August 1999, vol. 89, n. 8.
- Henderson DW, Rodelsperger K, Voitowitz HJ, Leigh J, *After Helsinki, A multidisciplinary review of the relationship between asbestos exposures and lung cancer, with emphasis on studies published during 1997-2004*, *Pathology*, 2004, 36: 517-50.
- International Agency for Research on Cancer, *Tobacco smoking, in Iarc monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans*, 1986, Iarc, Lyon: 127-35.
- International Agency for Research on Cancer, *Silica Dust, Crystalline, in the Form of Quartz or Cristobalite. A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals, Fibres and Dusts*, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012: 356-405.
- International Agency for Research on Cancer, *Monografia 100 C*, 2012.
- International Agency for Research on Cancer, *Diesel and gasoline engine exhausts And some nitroarenes*, 2014, vol. 105.
- Lacasse Y, Martin S, Gagne D, Lakhal L, *Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer*. *Cancer Causes Control*, 2009, 20: 925-33.
- Lee PN, *Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer*, *Occup Environ Med*, 2001, 58: 145-53.
- Liu Y, Steenland K, Rong Y et al., *Exposure-response analysis and risk assessment for lung cancer in relationship to silica exposure: a 44-year cohort study of 34,018 workers*, *Am J Epidemiol*, 2013, 178: 1424-33.
- Smlii, *Esposizione a silicee rischio di neoplasia Polmonare: documento di consenso del Direttivo Nazionale*, 2012.
- Steenland K, Mannetje A, Boffetta P et al., *International Agency for Research on Cancer. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an Iarc multicentre study*, *Cancer Causes Control*, 2001, 12: 773-84.
- Wraith D, Mengersen K, *Assessing the combined effect of asbestos exposure and smoking on lung cancer: a Bayesian approach*, *Stat Med.*, 2007 Feb 28, 26(5): 1150-69.
- Yano E, Wang X, Wang M, Qiu H, Wang Z, *Lung cancer mortality from exposure to chrysotile asbestos and smoking: a case-control study within a cohort in China*, *Occup Environ Med*, 2010 Dec, 67(12): 867-71.

Quattro casi di tumore polmonare tutelati dal Patronato Inca-Bs per il riconoscimento della causa professionale.

Il confronto tra le parti nel corso dell'iter giudiziario

di Ferdinando Brandi, Giampiero Cassina**, Cristiana Brambilla****

▼ **Presentazione del lavoro**

I dati generali sui casi tutelati dall'Inca di Bergamo e Brescia riportati dal Dr Cassina mostrano una soccombenza dell'Inail nel ricorso giudiziario pari al 90% nel caso dei mesoteliomi, e al 45% nei casi di tumori polmonari dovuti ad esposizione diverse dall'amianto.

È un risultato quest'ultimo che naturalmente giudichiamo «insufficiente», e che ci spinge a questo lavoro di analisi degli aspetti critici che si verificano nel corso del contenzioso giudiziario, con l'intenzione anche di contribuire ad un metodo di «confronto» condiviso tra le parti.

Per questo presenteremo i contenuti di merito e di metodo in qualche modo «cruciali» nel determinare l'esito di giudizio, seguendo l'iter di 4 casi, che a parer nostro esemplificano bene quanto avviene più in generale e assumono così un valore di modello.

Naturalmente è nella «mission» del patronato la tutela di singoli casi, ma crediamo allo stesso tempo che si tratti di tendere ad un principio più generale, che cioè la tutela assicurativa avvenga il più possibile sulla base di criteri oggettivi e ripetibili, propri dell'approccio scientifico e nel rispetto della normativa in tema di tutela di salute.

* Medico del Lavoro. Consulente Inca-Cgil Bergamo

** Medico del Lavoro. Consulente Inca-Cgil Brescia

*** Medico-legale. Coordinatore Inca-Cgil Lombardia

▼ I quattro casi di tumore polmonare: aspetti generali

In tutti e quattro i casi la diagnosi di tumore polmonare professionale è stata effettuata da parte della Uooml degli Spedali Civili di Brescia negli anni 2007-2010, mentre l'azione di tutela è stata effettuata, su richiesta del lavoratore/famigliari, dal Patronato Inca di Brescia sin dalla fase di opposizione amministrativa al giudizio dell'Inail.

L'esposizione ad agenti cancerogeni ha riguardato le emissioni diesel e amianto (1 caso), le emissioni diesel (2 casi), e i fumi di saldatura (1 caso); il periodo di esposizione si è verificato a partire dai primi anni Cinquanta in 2 casi e dalla fine degli anni Cinquanta negli altri 2 casi.

L'iter giudiziario si è svolto sino al giudizio di 2° grado per tutti e quattro i lavoratori, che sono tutti deceduti prima dell'inizio dell'iter delle vie legali.

L'esito è stato il seguente:

2 casi hanno avuto esito negativo nel giudizio di 1° grado, e il ricorso successivo all'Appello è stato rigettato dalla Corte; 1 caso, risultato positivo in 1° grado, è stato ribaltato in ricorso d'Appello da parte di Inail; infine in 1 caso il risultato è stato positivo in entrambi i gradi di giudizio.

▼ Presentazione dei singoli casi: relazione Uooml Bs - iter giudiziario

■ CASO 1- anno di nascita 1936

Diagnosi: Carcinoma polmonare sinistro nella cui genesi l'esposizione occupazionale ad amianto ed emissioni di veicoli diesel ha svolto un ruolo causale; placche pleuriche multiple, bilaterali e calcifiche nella cui genesi l'esposizione occupazionale ad amianto ha svolto un ruolo causale (7/2007).

Esposizione/Mansione: emissioni motori diesel e amianto/autista di camion in proprio e addetto carico-scarico merci edili (compresi pannelli in cemento-amianto); percorrenza 150 km/die dal 1952 al 1954 e 600 km/die dal 1956 al 1969; rifornimento e manutenzione del mezzo (circa 1 volta/settimana). Dal 1956 al 1969 effettua sostituzione e rettifica dei dischi per i freni e saltuario taglio a misura con flessibile di manufatti in cemento-amianto; fumo: 50 sig/die dal 1950-1980; cessato 27 anni prima di insorgenza del tumore.

Nesso causale sostenuto in base ai seguenti criteri:

1) durata di esposizione (17 anni); rilevante in particolare l'esposizione cumulativa prima degli anni Novanta (secondo i dati di letteratura);

- 2) placche pleuriche: indicatore di esposizione ad amianto, in assenza di altre cause;
- 3) esame letteratura scientifica: dimostra incremento significativo di tumori polmonari in conducenti veicoli diesel, anche tenuto conto dell'abitudine al fumo; in esposti ad amianto, anche senza segni rx di asbestosi, il nesso eziologico viene stabilito in base al criterio epidemiologico;
- 4) co-esposizione al fumo: cessato da più di 25 anni, il rischio tumore polmonare per ex fumatori da più di 25 anni è sec. letteratura pressoché pari a quello dei non fumatori;
- 5) criterio latenza (56 a.) compatibile con caratteristiche di neoplasia professionale.

Bibliografia: comprende 11 lavori Scientifici internazionali (1996-2004); Iarc, 1989, vol. 46, *Emissioni diesel gruppo 2B*; Iarc, 2012, vol. 105, *Emissioni diesel gruppo 1-(x)*.

ITER GIUDIZIARIO

1° grado: esito negativo

Il giudizio del Ctu viene espresso in base alle seguenti considerazioni medico-legali: i tumori professionali riconoscono una origine plurifattoriale; l'anamnesi lavorativa raccolta è «generica e non è verificabile, non è supportata da alcuna documentazione comprovante il tipo e l'entità e la durata della presunta esposizione ad agenti cancerogeni» e «anche l'occasionale riscontro di placche pleuriche iniziali non depono per una esposizione professionale ad amianto, l'unico dato certo è che il lavoratore è stato un forte fumatore di circa 50 sig/die per oltre 30 anni [...] il 90% dei casi di carcinoma polmonare negli uomini e l'80% nelle donne è attribuibile al fumo da sigaretta».

Alle controdeduzioni del Ctp che ripropone i criteri per il riconoscimento del nesso causale indicati dalla Uoml, il Ctu ribadisce che: «Non è presente alcuna indagine ambientale, l'attività lavorativa non è stata svolta in un ambiente confinato, non è presente alcuna caratterizzazione e quantificazione delle sostanze e dei tempi in cui sarebbe stato esposto».

Riconosce che la presenza di placche pleuriche è un indicatore di esposizione ad amianto, ma che non sono correlate con i livelli di esposizione, e comunque non sono patognomiche di insorgenza di carcinoma polmonare.

Ricorso in Appello: esito negativo

Viene rigettato per condivisione da parte della Corte delle argomentazioni del Ctu. La Corte afferma che: «La difesa dell'Appellante censura la Ctu riproponendo osservazioni critiche svolte in 1° grado dal consulente di parte [...] e la censura non è fondata avendo il consulente d'ufficio, con motivazione che questo Collegio condivide, già adeguatamente risposto a dette osservazioni nell'ambito dell'elaborato peritale».

Viene ripercorso il testo dell'elaborato peritale, e viene affermato che: «*Poiché le considerazioni del Ctu risultano complete e adeguatamente motivate, l'assenza nell'atto di appello di ulteriori osservazioni critiche rispetto a quelle già svolte in primo grado dal consulente di parte induce il Collegio a condividere il giudizio del primo giudice circa la correttezza delle valutazioni tecniche del consulente d'ufficio.*».

A proposito dei testimoni viene affermato che: «*I testi esaminati non hanno potuto fornire alcun preciso elemento di fatto utile a cui chiarire l'effettività e l'intensità della esposizione a possibili agenti cancerogeni*»

Dà rilievo inoltre al riscontro che «*l'attività non risulta essere stata svolta in ambiente confinato*» e in conclusione e a riprova che «*non sia sufficientemente provato il nesso di causalità fra la patologia sofferta e l'attività lavorativa svolta*» vengono citate le seguenti sentenze della Corte di Cassazione: 2000, 2001, 2012.

«*Nel caso di malattia ad eziologia multifattoriale, il nesso di causalità relativo all'origine professionale della malattia non può essere oggetto di semplici presunzioni tratte da ipotesi tecniche teoricamente possibili, ma necessita di una concreta e specifica dimostrazione; e se questa può essere data anche in termini di probabilità sulla base della particolarità della fattispecie [...] è necessario pur sempre che si tratti di "probabilità qualificata" da verificarsi attraverso ulteriori elementi (come ad esempio i dati epidemiologici), idonei a tradurre la conclusione probabilistica in certezza giudiziale*» (Cass. n. 12909/2000; Cass. n. 8798/2001).

«*In tema di malattia professionale, derivante da lavorazione non tabellata o ad eziologia multifattoriale, la prova della causa di lavoro grava sul lavoratore e deve essere valutata in termini di ragionevole certezza, nel senso che, esclusa la rilevanza della mera possibilità dell'origine professionale, questa deve essere ravvisata in un rilevante grado di probabilità*» (Cass. n. 17438/12).

■ CASO 2 - anno di nascita 1939

Diagnosi: Carcinoma polmonare destro nella cui genesi l'esposizione occupazionale ad emissioni di veicoli diesel ha svolto un ruolo causale (7/2008).

Esposizione/Mansione: emissioni motori diesel/autotrasportatore, percorrenza 400 km/die, addetto al rifornimento/manutenzione (1960-71); autista autobus varie ditte, percorrenza media 200-300 km/die, addetto rifornimento (1971-1994); fumo: 40 sigarette/die dal 1959.

Nesso causale sostenuto in base ai seguenti criteri:

1) durata di esposizione (34 anni), rilevante in particolare l'esposizione cumulativa prima degli anni Novanta;

- 2) esame letteratura scientifica: dimostra incremento significativo di tumori polmonari in conducenti veicoli diesel, pur tenuto conto dell'abitudine al fumo – nesso eziologico stabilito in base al criterio epidemiologico;
- 3) criterio latenza (48 a.) compatibile con caratteristiche di neoplasia professionale.

Bibliografia: 4 lavori Scientifici internazionali (1998-2008); Iarc, 1989, vol. 46, *Emissioni diesel gruppo 2B*; Iarc, 2012, vol. 105, *Emissioni diesel gruppo 1*.

ITER GIUDIZIARIO

1° grado: esito negativo

Il giudizio del Ctu viene espresso in base alle seguenti considerazioni medico-legali: «*Il nesso di causalità non può essere oggetto di semplici presunzioni tratte da ipotesi tecniche teoricamente possibili [...] la diagnosi probabilistica è possibile comunque solo per gli esposti ad elevate e documentate concentrazioni di Ipa*». Segnala che «*tale dato non è stato fornito*» e che la «*probabilità superiore*» di rischio riguarda il fumo. Alle controdeduzioni del Ctp che ripropone i criteri causali già citati, la rilevanza della esposizione dovuta alla mansione, i dati di letteratura per la stessa mansione, il principio di «*equivalenza delle cause*», il Ctp ribadisce le stesse considerazioni e a proposito dell'abitudine al fumo cita vari dati epidemiologici relativi all'importante ruolo nell'insorgenza del tumore professionale.

Ricorso in Appello: esito negativo

Viene rigettato dalla Corte per condivisione delle argomentazioni del Ctu.

Nella relazione di ricorso all'Appello il Ctp aveva riproposto i criteri adottati per definire la sussistenza del nesso causale eziologico, in particolare indicando che i lavori scientifici citati valutano l'esposizione per la stessa mansione dei casi in esame «*ricorrendo a dati acquisiti in indagini igienistiche effettuate da apposite Agenzie, e sulla base di matrici disponibili lavoro-esposizione*» (vengono citati altri due lavori del 2012 e uno del 2013 che non potevano figurare nella relazione di Uoml Bs del 2008). E sul nesso di causa ancora afferma: «*Per quanto riguarda il valore probativo in senso causale dei risultati ottenuti nei lavori epidemiologici citati, deve essere tenuto presente che un Odds ratio di 3 significa che il rischio di tumore polmonare per il soggetto esposto è 300% rispetto a chi non sia stato esposto, e che è scientificamente riconosciuto che quando l'Odds ratio è > a 1,5 la probabilità che il fumo di tabacco sia un fattore significativo è molto scarsa, ed assume invece un ruolo molto importante il fattore di rischio lavorativo*».

La Corte rigetta per «*onere probatorio non assolto*».

Valuta le esposizioni riferite al rifornimento e al riscaldamento (aria riscaldata dal motore almeno per un certo periodo) confermate da testimoni e giudica non provate «*mo-*

dalità particolarmente nocive [...] es. ambiente confinato», e «periodo comunque limitato». Non giudica valide «le considerazioni di carattere generale del Ctp» e in definitiva «non sufficientemente provata anche solo in via presuntiva l'esposizione al rischio professionale» Viene sancito quanto stabilito dal Ctu che è «possibile una diagnosi probabilistica della patologia tumorale solo per soggetti esposti a elevate e documentate concentrazioni di idrocarburi poliaromatici (Ipa)».

■ CASO 3 - anno di nascita 1949

Diagnosi: Carcinoma polmonare destro nella cui genesi l'esposizione occupazionale ad emissioni di fumi diesel ha svolto un ruolo causale (8/2009).

Esposizione/Mansione: emissioni motori diesel/contadino; guida trattore cabina aperta 4 sett./anno, 2 ore/die 2-3 volte/sett. nei restanti periodi (1960-72); addetto escavatore cabina aperta (5-6 ore/die) dal 1985 al 2006 con rifornimento carburante giornaliero (30-35 l/die); fumo: 20 sigarette/die dal 1965

Nesso causale stabilito in base ai seguenti criteri:

- 1) durata di esposizione (circa 33 anni), rilevante in particolare esposizione cumulativa prima degli anni Novanta (sec. dati letteratura);
- 2) esame letteratura scientifica: dimostra incremento significativo di tumori polmonari in conducenti veicoli diesel tenuto conto dell'abitudine al fumo – nesso eziologico stabilito in base al criterio epidemiologico;
- 3) criterio latenza (49 a) compatibile con caratteristiche di neoplasia professionale.

Bibliografia: 7 lavori Scientifici internazionali (1998-2008); Iarc, 1989, vol. 46, *Emissioni diesel gruppo 2B*; Iarc, 2012, vol. 105, *Emissioni diesel gruppo 1*.

ITER GIUDIZIARIO

Giudizio 1° grado: esito positivo

Il Ctu assume i criteri indicati da Uoml, e precisa che dal giugno 2014 l'esposizione a fumi diesel risulta in lista I, gruppo 6, voce 47 e costituisce quindi una condizione di elevata probabilità per l'insorgenza del tumore polmonare.

Ricorso Appello da parte dell'Inail: accolto, sulla base dei seguenti criteri:

- 1) esposizione al fumo «causa molto probabile» di morte dovuta al tumore mentre
- 2) l'esposizione ai fumi di motori diesel in ambiente «non confinato» non comporta una «probabilità qualificata» ma piuttosto una «limitata probabilità».

La Corte accoglie l'appello e riforma la sentenza di 1° grado; rigetta la domanda per mancata prova del nesso causale, senza ricorso a nuovo parere Ctu.

Considera la guida all'aperto e con marmitta verticale posta anteriormente dal 1960 al 1972 come una «*situazione depotenziata*», con «*tempi ridotti*» e dal 1985 al 2006 secondo risultanze testimoniali l'escavatore tutto cabinato, in cui il fumo non poteva entrare; («*esposizione solo in determinate condizioni*» - *no dimostrata esposizione in «ambienti confinati o con modalità diversamente nocive»*), nonché non emersa conferma di esposizione ai fumi durante il rifornimento del mezzo; «*non fornita concreta e specifica dimostrazione, almeno in termini di probabilità del nesso causale*» tenuto conto della forte abitudine al fumo.

Conclusione del Ctu di 1° grado basata su considerazioni di carattere generico.

Vengono riportate le seguenti sentenze di Cassazione: «*Nell'ipotesi di malattia ad eziologia multifattoriale [...] il nesso di causalità non può essere oggetto di semplici presunzioni tratte da ipotesi tecniche teoricamente possibili, ma necessita di concreta e specifica dimostrazione – quantomeno in via di probabilità – in relazione alla concreta esposizione al rischio ambientale e alla sua idoneità causale alla determinazione dell'evento morboso*» (Cass. n. 21360/13; conf. Cass. n. 15400/11); ancora «*in caso di malattia multifattoriale – quale il tumore – il nesso di causalità [...] necessita di una concreta e specifica dimostrazione, che può peraltro essere data anche in via di probabilità, ma soltanto ove si tratti di “probabilità qualificata” da verificare attraverso ulteriori elementi idonei a tradurre in certezza giuridica le conclusioni in termini probabilistici del consulente tecnico*» (Cass. n. 9364 del 2004) [...] *in tema di malattia professionale derivante da lavorazione non tabellata la prova [...] grava sul lavoratore [...] e deve essere valutata in termini di ragionevole certezza, nel senso che [...] questa può essere ravvisata in presenza di un elevato grado di probabilità*» (Cass. n. 18270 del 2010, n. 14308 del 2006, n. 12559 del 2006, n. 111298 del 2004).

■ CASO 4 - anno di nascita 1942

Diagnosi: Adenocarcinoma polmonare del lobo superiore sinistro nella cui genesi l'esposizione occupazionale a fumi di saldatura ha svolto un ruolo causale (7/2010).

Esposizione/Mansione: fumi di saldatura con possibile esposizione contemporanea a Cr-Ni-Ipa-amianto/saldatore ad elettrodo e ossiacetilenica di manufatti in ghisa, ferro e acciaio dal 1957-72 e 1975-92; per 1/3 di attività lavorativa addetto a manutenzione impianti di lavorazione (forni elettrici, vasche di zincatura, piombatura e ac. solforico); no uso di Dpi per le vie aeree, solo negli ultimi anni adottati sistemi di captazione di aerodispersi; non ha mai fumato.

Nesso causale stabilito in base ai seguenti criteri:

- 1) durata complessiva di esposizione (32 anni), e mancata protezione individuale e collettiva (ambientale);
- 2) esame letteratura scientifica recente: evidenza di incrementi significativi tumore polmonare indipendente dal tipo di saldatura – nesso eziologico stabilito in base al criterio epidemiologico;
- 3) criterio latenza (53 a) compatibile con caratteristiche di neoplasia professionale.

Bibliografia: 4 lavori Scientifici internazionali (2006-2009); Iarc, 1990, vol. 49, *Fumi saldatura gruppo 2B*; Iarc, 2017, vol. 118, *Fumi di saldatura gruppo 1*.

ITER GIUDIZIARIO

1° grado: esito positivo

Il Ctu ritiene verosimile l'esposizione a cancerogeni «indiretti» ambientali sulla base di relazione Asl (Ipa-Pb Amianto). Non si esprime su esposizione «diretta» a fumi di saldatura, collegati alla mansione, che non sono stati misurati.

L'Inail in fase di ricorso in Appello sostiene:

- 1) la difficile individuazione di «probabilità qualificata», vista l'assenza di documentazione comprovante la effettiva esposizione a cancerogeni; 2) la multifattorialità del tumore polmonare.

Ricorso in Appello da parte dell'Inail rigettato

La Corte conferma che il Ctu ha correttamente stabilito il nesso eziologico sulla base dei seguenti criteri:

- esposizione ai fumi di saldatura collegata in modo «diretto» all'attività lavorativa svolta per almeno 29 anni (1960-1972, 1975-1992) nella mansione di saldatore;
- valorizzazione dei dati Asl di prescrizione di interventi di bonifica ambientale («*Benché non ci siano informazioni quantitative sull'entità dell'esposizione, è ragionevole pensare che le esposizioni precedenti agli anni Ottanta del secolo scorso siano state importanti, in considerazione anche del fatto che in atti esiste fatto che in atti esiste documentazione che fa riferimento a interventi di bonifica ambientale, per ridurre, fra gli altri, l'esposizione a fumi di saldatura*»);
- analisi di diversi lavori epidemiologici (1997-2014), citati in bibliografia, i cui risultati sul piano statistico sono coerenti nel dimostrare un eccesso di rischio per neoplasia polmonare nei saldatori in particolare per esposizioni >25 anni e nei non fumatori e modesti fumatori, dei quali si riporta la significatività.

Si afferma che pur in mancanza di dati di misurazioni ambientali, «*non vi sono ragioni*

per ritenere che le esposizioni fossero significativamente diverse (inferiori) a quelle nel resto d'Europa negli stessi periodi e che sono associate a eccesso di rischio per neoplasia polmonare». Viene escluso il ruolo di cancerogeni «indiretti» (Ipa-Amianto-Pb). (Per tutti e quattro i casi si rimanda alle voci bibliografiche indicate nel lavoro di Porru, Bellina).

▼ **Aspetti problematici nella determinazione del nesso di causa dei quattro casi esposti. Le domande che impongono**

I quattro casi che abbiamo esposto mettono bene in evidenza gli aspetti problematici nel confronto tra le parti nel corso dell'iter giudiziario, e ci mostrano che esse sono sostanzialmente riferibili a due ordini di questioni.

La principale difficoltà riguarda l'aspetto «argomentativo», che riferito alla prova del nesso eziologico propone la questione del «metodo» e dei «criteri» scientifici a cui ci si deve riferire nel confronto tra le parti.

Si aggiunge però anche una difficoltà di natura più strettamente «semantica», sulla quale è bene soffermarci perché ostacola la necessaria chiarezza del confronto.

Cercheremo di porre in evidenza queste nostre osservazioni trasformandole nelle domande, che ci sorgono naturali, e che ci paiono «centrare» la sostanza delle questioni in gioco.

■ **A proposito dei criteri per il riconoscimento dell'esposizione e del nesso eziologico**

Su quale base argomentativa plausibile vengono rigettati i criteri scientifici assunti da un Istituto di Medicina del Lavoro notoriamente esperto e qualificato, e che vengono sostenuti in causa (caso 1-2-3)?

Perché non possono valere le risultanze della *letteratura scientifica* quale criterio probatorio della *eziologia professionale*, specie in mancanza di testimonianze circostanziate sulle condizioni espositive professionali del lavoratore?

E perché non possono essere tenuti in considerazione come criteri di esposizione quelli riconosciuti nei *lavori scientifici citati* riferiti alla stessa mansione?

Cosa significa esattamente l'affermazione apodittica: «*Anamnesi lavorativa generica e non verificabile, e non supportata da alcuna documentazione*»? (caso 1).

Certo, se i dati «*specifici*» richiesti sono i dati ambientali, essi non saranno mai disponibili.

Il Ctu giudica la «*diagnosi probabilistica possibile per elevate e documentate concentrazioni*»

ni di Ipa» (caso 2); a quali lavori scientifici fa riferimento per sostenere un simile parere? e cosa vuol dire esattamente «elevate»?

Viene dato rilievo causale «all'ambiente confinato» (segnalato mancante nei casi 1-2-3): ma su quale dato scientifico e citazione bibliografica si basa tale affermazione? bibliografia che noi non conosciamo!

■ A proposito della multifattorialità dell'insorgenza del tumore professionale e del fumo come fattore di rischio extra-professionale

La «multifattorialità» nella genesi dei tumori è sempre citata come un riferimento certo e corretto, ma spesso il fattore fumo è utilizzato in modo non pertinente ed è mal interpretato:

- perché non si tiene conto della «cessazione del fumo» (caso 1)?
- perché non si valorizza il suo «valore sinergico»?
- perché non si considera che anche il fumo è un dato anamnestico (riferito e non dimostrato), così come l'anamnesi lavorativa (definita vaga e generica)?
- perché non si tiene conto mai del principio «dell'equivalenza delle cause» (caso 1-2-3)?
- perché non viene data risposta al Ctp quando (sempre) viene proposto tale principio?

Se è dimostrata una esposizione di «idonea efficacia causale» all'agente cancerogeno, il fattore fumo è irrilevante rispetto al giudizio di nesso causale.

Per questo l'espressione «valore superiore del fumo» (caso 2) non ha senso sul terreno medico-legale.

■ A proposito del rigetto del ricorso in Appello

Perché l'impianto probatorio proposto dall'Istituto di Medicina del Lavoro e dal Ctp per il riconoscimento della eziologia professionale che si basa sulle risultanze della letteratura scientifica viene definito «*considerazioni di carattere generale del Ctp*» (caso 2)?

Se i «criteri» per riconoscere l'esposizione all'agente cancerogeno e per individuare il nesso eziologico sono quelli indicati nel ricorso in giudizio di 1° grado, e se su di essi il Ctu non si esprime, in termini critici e di merito, neppure in risposta alle controdeduzioni del Ctp al lavoro peritale, a quali altre argomentazioni si può ricorrere per adire ad un nuovo giudizio, senza il rischio del suo rigetto?

■ E a proposito delle citazioni da parte della Corte d'Appello delle sentenze di Cassazione

La cosiddetta «*probabilità qualificata [...] da verificarsi attraverso ulteriori elementi (come ad esempio i dati epidemiologici)*» (sentenze Cassazione 2000-2001-2012 citate per il caso 1), non corrisponde al criterio probatorio adottato dalla parte ricorrente che cita i lavori epidemiologici della letteratura internazionale?

■ Infine sull'esito positivo del caso 4

Il Ctu nel giudizio d'Appello, per stabilire la causa professionale dell'insorgenza del tumore polmonare, non è ricorso principalmente all'analisi dei lavori epidemiologici scientifici relativi alla saldatura, soffermandosi in una attenta valutazione della loro significatività su base statistica?

▼ Un augurio

Il materiale documentale che esponiamo potrà fornire elementi concreti di discussione utili per la tavola rotonda che concluderà il Convegno.

Ci auguriamo che possa anche costituire uno strumento di discussione più generale tra i diversi soggetti in campo, e che possa contribuire, quanto meno, a ridurre nell'«interesse» dei singoli lavoratori l'enorme debito di riconoscimento e tutela assicurativa, che, come è scientificamente provato, esiste se si considera la rilevante differenza tra i casi di tumore polmonare di origine professionale attesi e la piccola porzione di essi che vengono riconosciuti.

Tumori professionali polmonari: ruolo ed esperienza dei Servizi Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro (Psal) delle Ats

di *Battista Magna**

Generalmente vengono considerati diversi aspetti legati alle malattie professionali:

- epidemiologico, diffusione e distribuzione delle malattie tra i lavoratori;
- preventivo, emersione dei fattori di rischio su cui intervenire;
- assicurativo, risarcimento dei danni subiti dal lavoratore;
- giudiziario, ricerca di eventuali responsabilità.

Tutti gli ambiti vedono un impegno più o meno evidente dei Servizi Psal.

▼ **Ambito epidemiologico**

La difficoltà nel rappresentare le patologie professionali sia quantitativamente (ad esempio l'incidenza di nuovi casi in un determinato territorio), sia qualitativamente (adeguatezza dell'iter diagnostico, ricostruzione dell'esposizione professionale a determinati rischi, coerente con la realtà), è particolarmente avvertita nei casi di tumore per l'incertezza del confine tra esposizione in ambiente di lavoro e in ambiente di vita e per la lunga latenza tra esposizione e comparsa dei danni alla salute.

La possibilità di rappresentare epidemiologicamente il fenomeno delle malattie professionali è migliorata negli ultimi anni, grazie alla maggior disponibilità di informazioni, anche se raccolte in modo disomogeneo e in diversi archivi.

La conoscenza del fenomeno deve quindi partire dall'integrazione delle diverse fonti di informazioni, almeno di quelle più facilmente fruibili da parte dei Servizi Psal ed in particolare: il sistema di sorveglianza regionale Ma.P.I. evolutio-

* Medico del Lavoro, Psal Ats Città Metropolitana di Milano

ne del sistema Malprof, gli archivi assicurativi Inail disponibili nei Flussi Informativi Inail Regioni, i registri del Cor (mesoteliomi, Tuns, tumori a bassa frazione eziologica), schede di dimissione ospedaliera.

Questo permette non solo di far emergere i singoli casi, ma anche di aggregarli per settore e soprattutto per azienda, creando dei veri e propri cluster che in qualche modo facilitano la ricostruzione di un'eventuale esposizione professionale a cancerogeni.

Nella ex Asl di Milano i casi di tumore presenti nel sistema di sorveglianza basato su Malprof-Ma.P.I. relativi al periodo 1999-2015 sono 834, pari a circa il 20% di tutte le patologie. Il 74% dei tumori è il mesotelioma. I tumori polmonari sono 89. La notizia dei casi di tumore proviene soprattutto dalle Uooml, ma un 25% è frutto di una ricerca attiva da parte del Servizio. Un esempio di ricerca attiva è l'emersione di tumori polmonari in lavoratori o ex lavoratori delle costruzioni, partendo dai casi selezionati attraverso il linkage degli archivi delle Sdo e dell'Inps (Occam), e successivi approfondimenti dei singoli casi.

Alcuni esempi di ricostruzione di cluster aziendali sono:

- azienda 1: 75 mesoteliomi, 15 ca polmonari, 28 ca vescicali;
- azienda 2: 31 mesoteliomi, 9 ca polmonari;
- azienda 3: 9 mesoteliomi, 6 ca polmonari.

▼ Ambito preventivo

Una patologia di origine professionale è un indicatore della presenza di un rischio su cui agire per eliminarlo o almeno ridurlo. Nel caso dei tumori spesso ci si riferisce ad esposizioni professionali lontane nel tempo, in situazioni probabilmente scomparse da tempo. Ma non sempre è così. Ad esempio la presenza di amianto in materiali non adeguatamente censiti la cui mancata conoscenza espone a rischio sconosciuto eventuali manutentori.

L'impegno profuso per far emergere i danni deve essere affiancato da un altrettanto impegno per conoscere l'attuale esposizione a cancerogeni dei lavoratori, migliorando alcuni strumenti attualmente a disposizione (relazioni articolo 40, registri degli esposti), raccolta sistematica di valutazioni ambientali di sostanze cancerogene, effettuate sia dalle aziende sia da istituzioni pubbliche.

Le relazioni articolo 40 del 2016, riferite all'attività 2015, della ex Asl Milano evidenziano la presenza di un rischio da esposizione ad amianto in 41 aziende, rischio cancerogeno in 194 aziende, rischio silice in 52 aziende. L'incrocio di questi dati con altri archivi a disposizione del Servizio Psal (Gema e iscrizione all'albo nazionale dei bonificatori per amianto; registri degli esposti e archivio aziende per cancerogeni e silice) permette di completare le conoscenze di esposizione attuale dei lavoratori.

▼ **Ambito assicurativo**

Di pertinenza Inail, ma la completezza delle relazioni che solitamente vengono allegate al primo certificato di malattia professionale da parte dei Servizi Psal, influenza l'esito dell'iter assicurativo. Non sempre esiste concordanza tra le conclusioni a cui arrivano i Servizi Psal e l'Inail, per i diversi criteri utilizzati per assegnare il nesso eziologico. Per i Servizi Psal risulta utile verificare le conclusioni «assicurative» dei casi consultando gli archivi dei Flussi Informativi, a disposizione di tutte le Ats.

▼ **Ambito giudiziario**

Per i Servizi Psal questo aspetto può richiedere un impegno di risorse piuttosto importante, soprattutto in presenza di cluster aziendali per cui vengono avviati procedimenti penali, durante i quali le testimonianze degli operatori sono fondamentali. Alcune difficoltà nascono dalla diversa interpretazione del nesso eziologico professionale data dai Servizi e dall'Autorità giudiziaria.

Come già detto, una delle maggiori difficoltà nel caso dei tumori professionali è la ricostruzione di eventuali esposizioni professionali passate, avvenute in situazioni ormai non più presenti. Però non tutti i casi presentano lo stesso grado di difficoltà. Rimanendo nell'ambito dei cluster di tumore aziendali, si hanno situazioni in cui si è in possesso di dati di esposizione puntuale derivati da indagini ambientali effettuate ai tempi, o dalla stessa azienda o anche dagli stessi Psal (azienda 2: 31 mesoteliomi, 9 ca polmonari). Altre situazioni invece in cui la ricostruzione dell'esposizione professionale è solo possibile attraverso dati di letteratura e per similitudine di lavorazione in atto (azienda 3: 9 mesoteliomi, 6 ca polmonari). Infine casi intermedi in cui, pur in assenza di valori quantitativi di esposizione, è disponibile documentazione relativa alle sostanze presenti o testimonianze di ex lavoratori (azienda 1: 75 mesoteliomi, 15 ca polmonari, 28 ca vescicali).

I tumori professionali in Italia e in Lombardia. I dati Inail

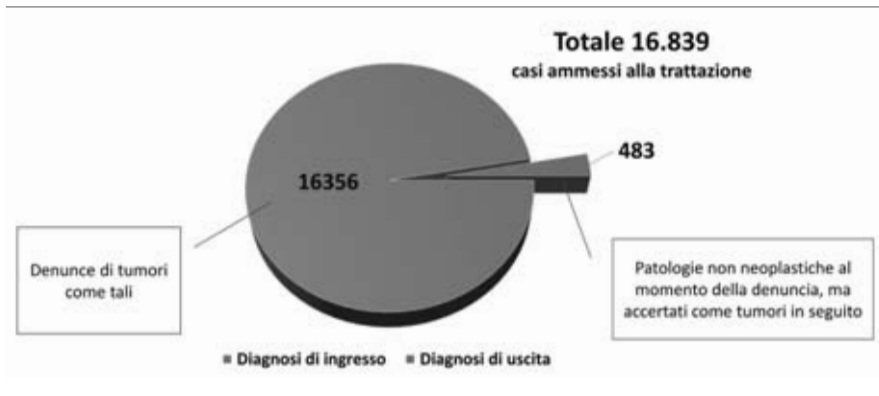
di *Francesco Rampi**

In Italia i tumori professionali denunciati all'Inail (compresi quelli diagnosticati a seguito di accertamenti post-denuncia) fra il 2010-2015 sono stati 16.839 (a fronte di circa 10 mila casi attesi per ogni anno) (Figura 1).

Il 64% di tutti i tumori denunciati riguarda l'apparato respiratorio (e di questi circa la metà sono mesoteliomi) (Figura 2).

La percentuale dei casi riconosciuti dall'Inail a livello nazionale è bassa: 43% (Figura 3).

FIGURA 1



* Presidente del Civ (Consiglio di Indirizzo e Vigilanza - Inail)

FIGURA 2

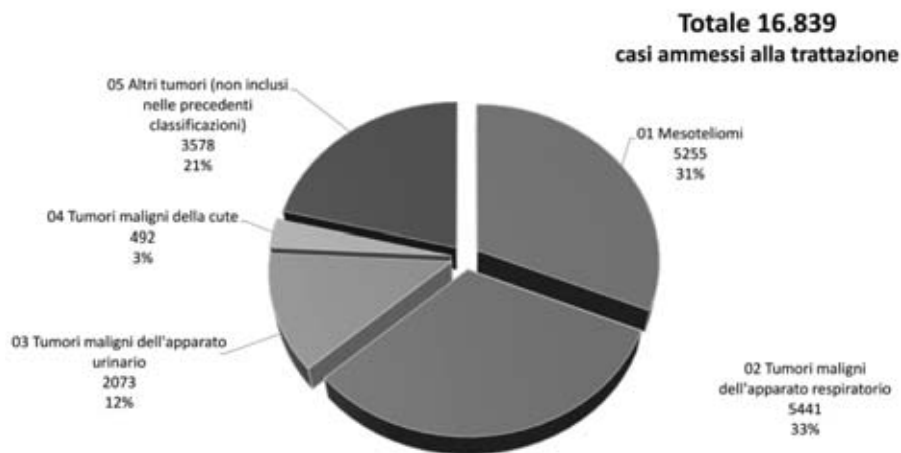
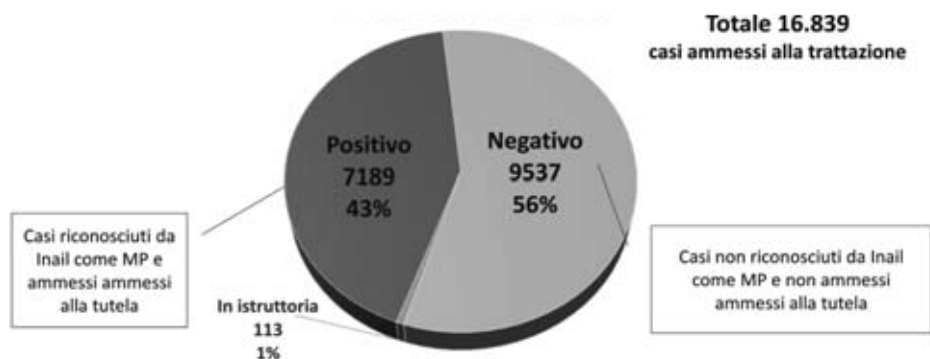
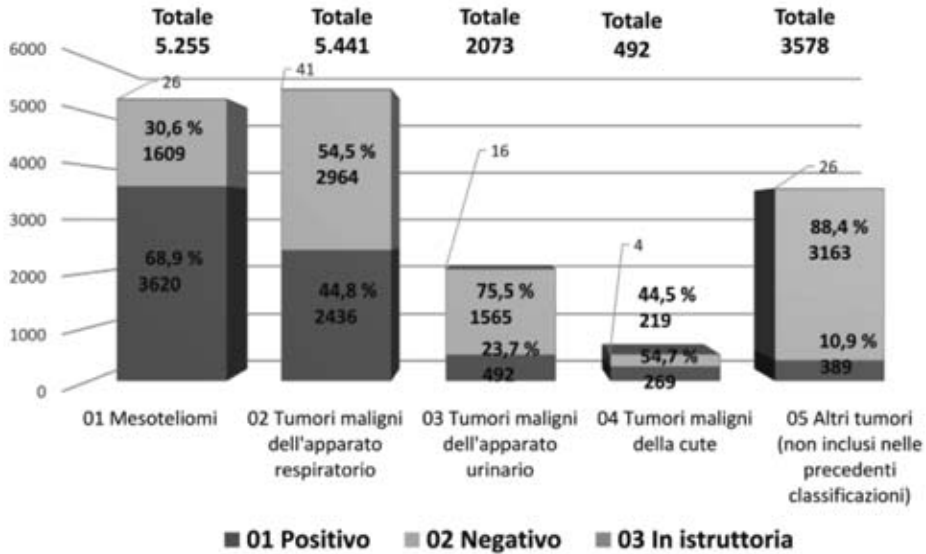


FIGURA 3 – DEFINIZIONE DEI CASI DENUNCIATI



Il tasso di riconoscimento Inail è basso anche per i mesoteliomi, che sono accolti nel 68,9% dei casi, a fronte di una frazione attribuibile che, secondo la letteratura nazionale ed internazionale è del 97% (*Stima della mortalità per tumori professionali in Italia e dei relativi costi in termini di perdita di produttività, American Journal of Industrial Medicine*, 2013, 56: 1272-1279, tra gli altri autori: Alessandra Binazzi, Alberto Scarselli, Alessandro Marinaccio).

FIGURA 4 – DEFINIZIONE DELLE DENUNCE



L'andamento delle denunce e delle percentuali di riconoscimento è sostanzialmente stabile nel corso degli anni, mentre le percentuali di riconoscimento variano molto da regione a regione (Figure 5, 6, 7).

FIGURA 5 – ANDAMENTO TEMPORALE DELLE DENUNCE PER ANNO DI PROTOCOLLO

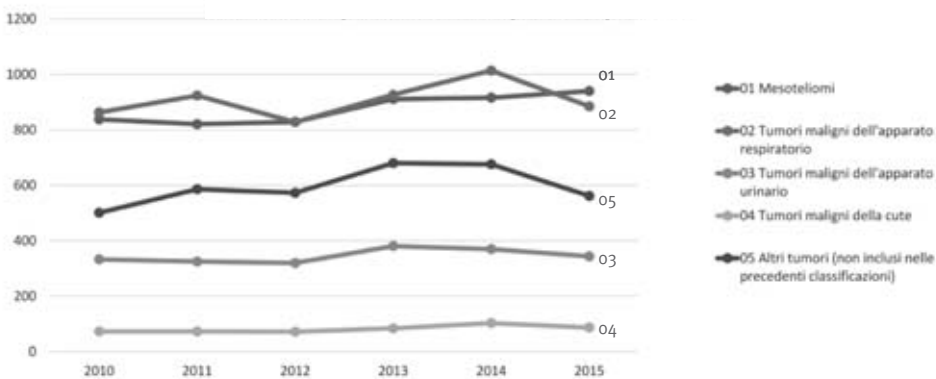


FIGURA 6 – PERCENTUALI DI RICONOSCIMENTO PER TIPOLOGIA DI TUMORE E ANNO

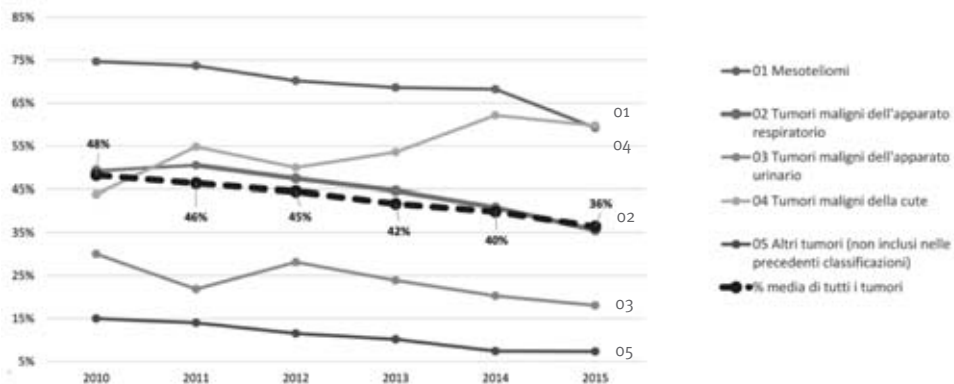
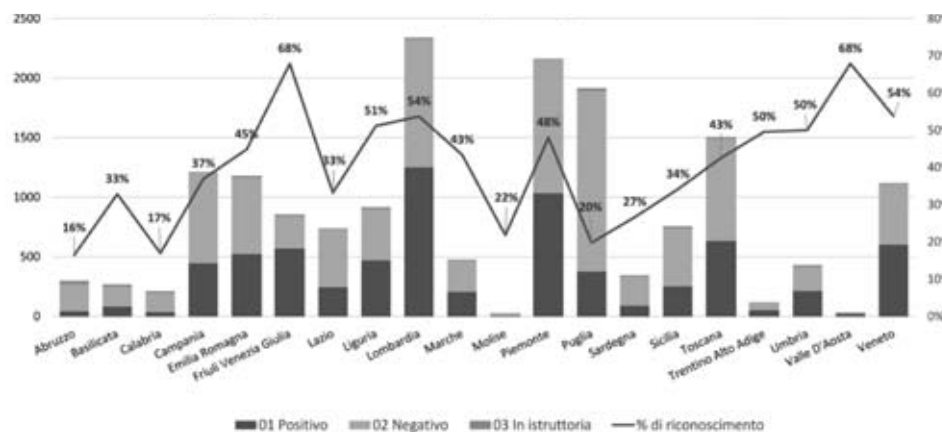


FIGURA 7 – DENUNCE PER REGIONE DELLA SEDE INAILCOMPETENTE E PERCENTUALI DI RICONOSCIMENTO



Di tutti i casi respinti dall'Inail il 26% (circa un quarto) ha come motivazione «carenza di informazioni» (Figura 8).

In Lombardia i tumori professionali denunciati all'Inail (compresi quelli diagnosticati a seguito di accertamenti post-denuncia) fra il 2010-2015 sono stati 2.338 (Figura 9). L'87% di tutti i casi riguarda l'apparato respiratorio e i due terzi sono mesoteliomi (Figura 10).

Il tasso medio di riconoscimento in Lombardia è maggiore rispetto alla media nazionale (54% contro 43%) (Figura 11).

FIGURA 8

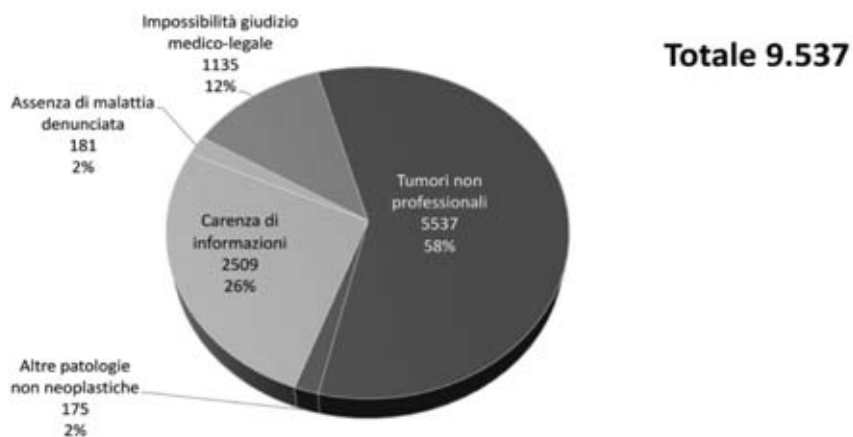


FIGURA 9

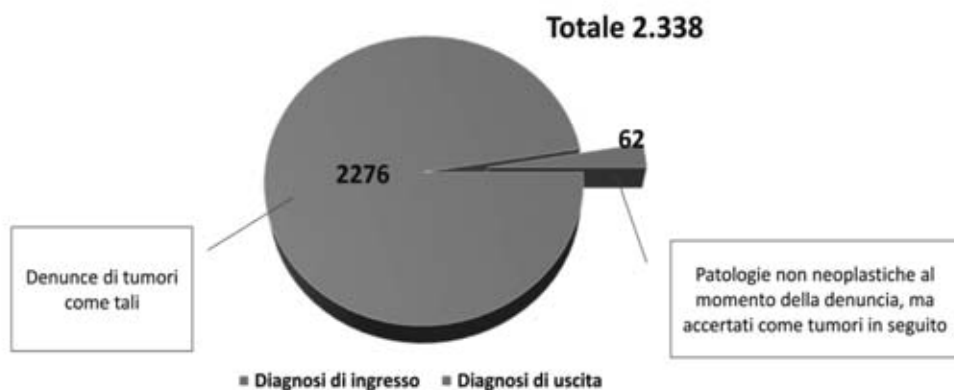


FIGURA 10

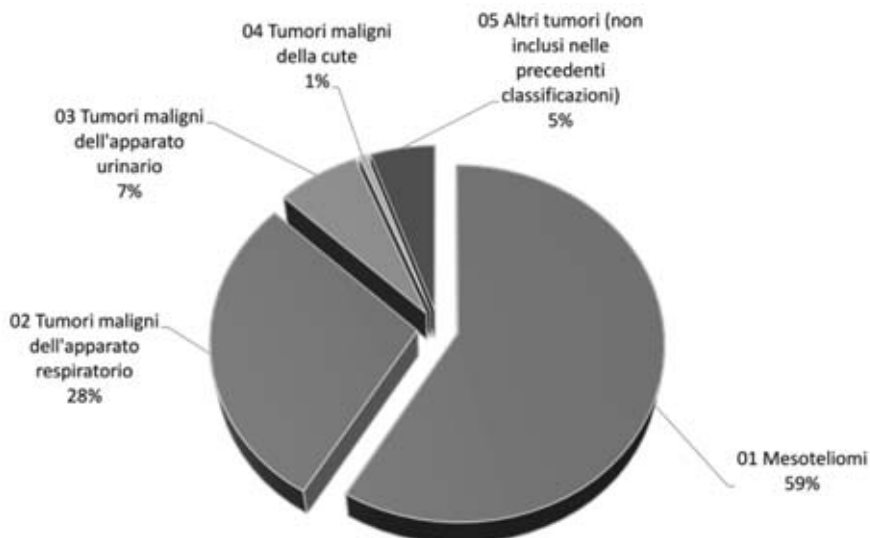
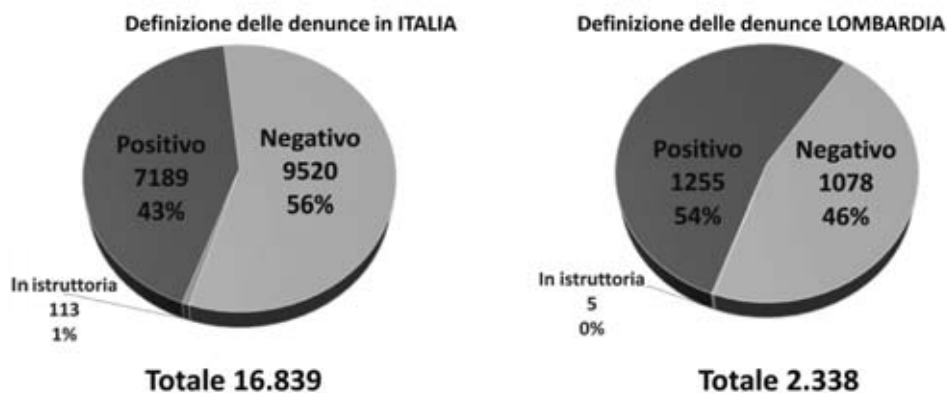


FIGURA 11



Nel dettaglio: da notare come nonostante la percentuale di riconoscimento sia sensibilmente superiore alla media nazionale, quella relativa ai soli mesoteliomi è inferiore: 63% circa contro il 68% italiano (Figura 12).

In Lombardia ci sono significative differenze a livello provinciale: Pavia, Bergamo, Monza, Mantova e Como hanno le più alte percentuali di riconoscimento (Figura 13).

FIGURA 12 - DEFINIZIONE DELLE DENUNCE

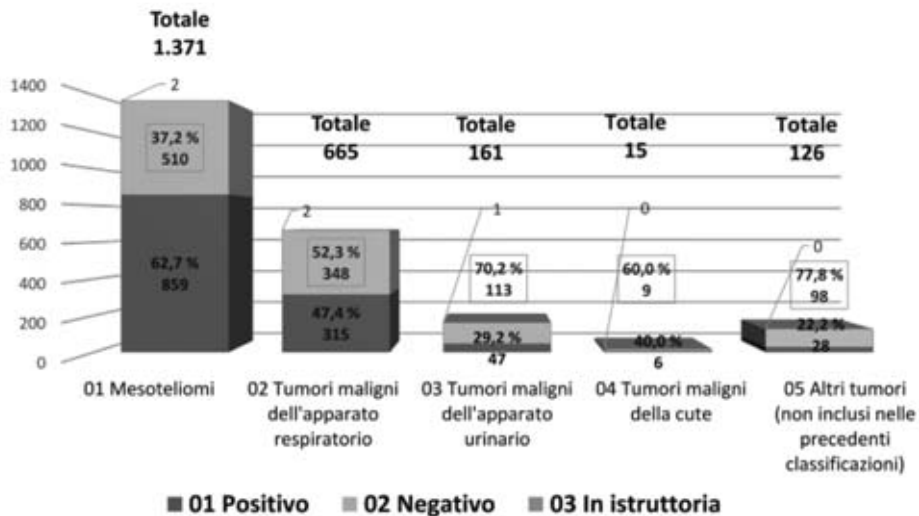
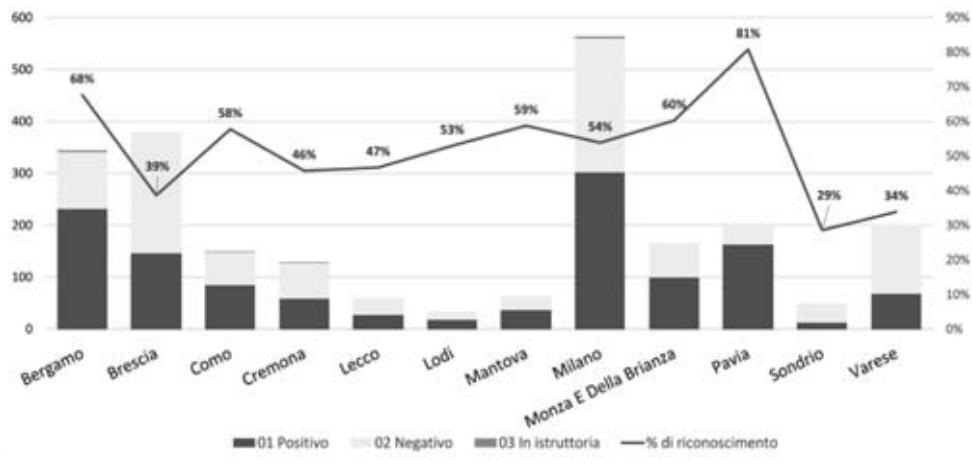


FIGURA 13 - DENUNCE PER SEDE INAIL E PERCENTUALE DI RICONOSCIMENTO



▼ Conclusioni

- Il fattore decisivo per migliorare la tutela dei tumori è la collaborazione fra tutti gli enti, anche scientifici, che tutelano i lavoratori, per l'indagine, il reperimento di elementi oggettivi, lo studio e la dimostrazione dei nessi casuali fra malattia e lavoro.

- La grande variabilità dei giudizi medico-legali fra le regioni italiane, e le stesse sedi di una stessa regione, potrebbe non essere solo legata alle individualità del personale medico dell'Inail, ma a interazioni locali fra soggetti che cercano attivamente i nessi causali, spesso in collaborazione con Inail.
- È il momento di superare la vecchia logica di contrapposizione fra lavoratori, che si vedono negare una tutela, e l'Inail, vista come censore dei diritti di questi lavoratori. È necessario invece collaborare per migliorare la conoscenza dei fenomeni, dei nessi e della causa dei tumori.
- La prima operazione da compiere sarebbe quella di una collaborazione con Airtum e Ministero della Salute per una ricognizione dei tumori in Italia allo scopo di stimare la frazione attribuibile a cause lavorative.
- Con tali stime sarebbe possibile creare una mappa dei tumori lavoro-correlati italiani e quindi conoscere per ogni territorio l'entità della sotto-notifica per ciascuna patologia tumorale.
- La mappa potrà anche funzionare per stimare gli investimenti di conoscenza necessari a colmare le sacche di sotto-notifica, che riguardano non soltanto i mesoteliomi o tumori del polmone, ma soprattutto quelli alla vescica e di tutti gli altri apparati, quasi esclusi da ogni tutela.

Conoscenza e collaborazione, sono dunque le chiavi per programmare le attività del futuro.

Il ruolo del Giudice del Lavoro nel riconoscimento dei tumori professionali

di *Mariarosa Pipponzi**

In questo convegno ho ritenuto di assolvere l'incarico che mi è stato affidato verificando quali siano i compiti dei vari attori del processo: Ctu, difensori, giudice e Inail.

Ho riassunto i concetti nelle slides allegate che commento partendo da ipotesi concrete, che ho incontrato durante la mia attività lavorativa.

▼ **Ruolo del Ctu**

Il ruolo del Ctu è centrale come ausilio tecnico del giudice che non possiede le competenze scientifiche e non è nemmeno in possesso di quelle conoscenze di tutti gli studi che invece hanno le strutture territoriali (Arpa, Psal, Ast ecc.). Pertanto anche a fronte di un quesito generico il Ctu deve operare in modo da far conoscere al giudice se quel determinato agente morbigeno ha avuto un ruolo causale o concausale nella genesi della patologia denunciata.

Deve astenersi da valutazioni giuridiche anche se può essere tentato dalle indicazioni della Cassazione sulla probabilità adeguata, sulla maggiore o minore possibilità o altro. Detta valutazione è riservata al giudice ed il giudice la può fare solo se ha dei dati su cui ancorarla.

La Corte di Cassazione Sez. lavoro con Sent. n. 23653 del 21/11/2016 (cd. «sentenza RIVERSO») conferma nella motivazione il ruolo centrale del Ctu nell'individuazione di tutte quelle sostanze che possono esprimere il ruolo concausale nella contrazione della patologia.

* Presidente Sezione Lavoro Tribunale di Brescia

Ad esempio nei ricorsi spesso vengono enunciati solo le mansioni e il settore di attività. Quindi c'è una carenza *ab origine* dell'individuazione dei fattori di esposizione.

Il Ctu essendo consulente del giudice, come dice la Corte di Cassazione nella sent. n. 13342/2014 in tema di malattie non tabellate, ha un ruolo centrale che prescinde dagli oneri delle parti.

(Per la copia integrale della Sentenza «Riverso» n. 23653/2016 si veda in questo fascicolo pp. 135 e ss., e per la n. 13342/2014 si veda pp. 143 e ss.)

▼ Ruolo dell'avvocato

Sovente i ricorsi non sono redatti in modo corretto rispetto alla richiesta formulata. L'avvocato deve chiarire in modo specifico cosa sta chiedendo.

È una malattia tabellata?

Allora basta evidenziare la circostanza e enunciare le mansioni e gli agenti a cui è stato esposto; dimodoché se è patologia tabellata in lavorazione tabellata, nel periodo massimo di indennizzabilità, dimostrate le mansioni è sufficiente chiedere la Ctu solo per la quantificazione della percentuale di menomazione dell'integrità psicofisica, opponendosi a richieste di valutazione del nesso eziologico

È malattia non tabellata?

Tutti gli oneri sono a carico della parte ricorrente ma ricordando che si può attivare il potere officioso del giudice *ex art. 421 c.p.c.* in ogni caso lo si ritenga necessario.

▼ Malattie multifattoriali

La Corte di Cassazione ha avuto un andamento oscillante sul concetto della probabilità qualificata in contrapposizione alla possibilità che un certo agente cancerogeno abbia operato nella genesi della patologia.

Si tratta, del resto, di concetti che dipendono dalla sensibilità del Giudice, da ciò la necessità di ancorare il giudizio ad elementi specifici e a dati epidemiologici, che devono essere adeguatamente segnalati dal Ctu.

La sensibilità del collega Riverso nella sentenza del 21.11.2016 è evidentemente diversa da quella del Collegio della Corte d'Appello dell'Aquila che aveva considerato «modesta» l'esposizione a rischio di un lavoratore del settore edile esposto ad amianto, dando prevalenza alla circostanza che fosse un fumatore abituale.

Nella sopra richiamata Sentenza è stato ampiamente chiarito che il riferimento alle Tabelle lavorazione/patologia, anche in relazione alle malattie multifattoriali, è sufficiente per imporre il riconoscimento Inail, a meno che l'Inail non dimostri l'operare di un fattore che abbia l'effetto di spezzare il legame causale. Quindi, in questo caso, essendo no-

to che si tratta di un fattore che incide quale concausa, con effetto acceleratorio ma senza interrompere il legame causale, il tabagismo diventa irrilevante e non può escludere il riconoscimento della patologia. Come ha chiarito il Supremo Collegio, tale onere a carico dell'Inail è giustificato dal fatto che il sistema è stato creato per agevolare l'assicurato e per garantire la tutela.

▼ Ruolo dell'Inail

Proprio perché è un istituto che interviene quando i lavoratori contraggono malattie professionali il ruolo dell'Inail non può essere degradato a quello di una compagnia assicurativa privata. Da ciò consegue che l'Inail non deve negare la prestazione sul mero riscontro dei dati forniti dai datori di lavoro, ma deve mettersi in sinergia con tutti gli organi che a partire dal D.Lgs. n. 626/94 in poi devono svolgere un'azione di tutela e di controllo.

Quindi quell'onere di controprova che sembra così pesante in realtà non lo è perché l'Inail può acquisire da tutti gli altri organi pubblici elementi in relazione a quel settore merceologico, a quella specifica lavorazione e alla situazione ambientale in cui ha operato il lavoratore, in modo da ottenere dati il più possibile oggettivi per poter valutare senza limitarsi a riscontrare quello che dice il datore di lavoro o rinunciare ad acquisire elementi specifici una volta che abbia appreso della cessazione dell'attività.

Non si deve dimenticare che fra i compiti assegnati all'Inail vi è anche quello di verificare l'andamento del rischio per la salute dei lavoratori per aree, per settori, per tipologie di rischio e nonché quello di svolgere compiti di assistenza, di informazione ai datori di lavoro.

▼ Ruolo del Giudice

Il primo compito del Giudice è quello di assegnare al Ctu il quesito corretto.

Purtroppo a volte il carico di lavoro, la marginalità del contenzioso rispetto a problematiche giuslavoristiche, conduce a fare quesiti standard, nei quali può persino capitare che si demandi al Ctu, del tutto incongruamente, la individuazione del nesso eziologico anche nelle malattie tabellate.

Il quesito dovrebbe essere aderente alla domanda ma non troppo specifico, per non limitare il potere del Ctu, e non troppo generico, per aiutare il Ctu nel suo compito.

Il Giudice poi dovrebbe esercitare i poteri officiosi *ex art. 421 c.p.c.* soprattutto in relazione alle patologie non tabellate ovvero alle patologie multifattoriali (in tal senso si veda la già citata Sentenza «Riverso» n. 23653/2016).

Su questo punto rimando anche alla mia Sentenza - Tribunale di Brescia del 04.02.2016.



REPUBBLICA ITALIANA
IN NOME DEL POPOLO ITALIANO
TRIBUNALE DI BRESCIA

Il Tribunale, nella persona del giudice del lavoro Dott. Mariarosa Pipponzi
ha pronunciato la seguente

SENTENZA

nella causa N. 1022/2015 R.G. promossa da:

con il patrocinio dell'avv. _____ e _____

Indirizzo Telematico; , con elezione di
domicilio in Indirizzo Telematico, presso e nello studio dell'avv. _____

Ricorrente

contro:

INAIL IN PERSONA DEL LEGALE RAPPRESENTANTE PRO TEMPORE con
il patrocinio dell'avv. _____ e elettivamente domiciliato in VIA
25100 BRESCIA presso lo studio dell'avv. _____

Convenuto

Oggetto: Prestazione: indennita - rendita vitalizia INAIL o equivalente - altre ipotesi

pagina 1 di 10



MOTIVI IN FATTO ED IN DIRITTO DELLA DECISIONE

In via preliminare si precisa che, in ossequio alle recenti modifiche legislative di cui alla legge di conversione n.132\2015 pubblicata in data 20 agosto 2015, la sentenza sarà redatta in modo sintetico (ved. Art. 16-bis, **comma 9-octies**, decreto-legge 18 ottobre 2012, n. 179, convertito, con modificazioni, dalla legge 17 dicembre 2012, n. 221) “ *gli atti di parte e i provvedimenti del giudice depositati con modalità telematiche sono redatti in maniera sintetica* ” (comma aggiunto dall'art. 19, comma 1, lett. a), n. 2-ter), D.L. 27 giugno 2015, n. 83, convertito, con modificazioni, dalla L. 6 agosto 2015, n. 132.) . Pertanto la presente sentenza verrà redatta secondo i canoni dettati dall'art. 132 c.p.c. e 118 disp. att. c.p.c., così come modificati dalla L. 69/2009, e cioè limitandosi alla concisa esposizione della ragioni di fatto e di diritto della decisione, locuzione quest'ultima interpretata come estrinsecazione dell'iter logico giuridico seguito per addivenire alla decisione, che può prescindere dal dar conto di tutte le questioni prospettate dalle parti ove non costituiscano premesse logicamente e giuridicamente necessarie .

Oggetto del presente giudizio è la richiesta di _____, quale erede di _____ deceduto per neoplasia polmonare, alle provvidenze spettanti ex art.85 del DPR n.1124\65 sostenuta dalla allegazione che la morte del marito era avvenuta a causa di patologia di natura professionale.

L'INAIL si è costituito in giudizio chiedendo il rigetto del ricorso ed affermando che non vi era prova della sussistenza del nesso eziologico fra la neoplasia che aveva condotto alla morte del _____ e la attività professionale dallo stesso espletata che doveva essere provato quantomeno con “ *probabilità qualificata*” secondo l'insegnamento della Suprema Corte che richiamava nella sua memoria.

Va poi precisato che in corso di giudizio è stata espletata solo la consulenza medico legale in quanto i difensori delle parti hanno concordato che non vi erano questioni in ordine alle mansioni del *de cuius* (ved. verbale di udienza).

pagina 2 di 10



In effetti è pacifico che il [redacted] abbia lavorato dal 1967 al 1972 come meccanico addetto alla riparazione di autoveicoli e camion presso la officina meccanica [redacted] di [redacted] e che dal 1972, ininterrottamente sino al 1996, abbia lavorato come verniciatore a spruzzo con pistola in cabina chiusa presso le varie società elencate in ricorso e che successivamente dal 1996 sino al 1998 in capannone aperto.

Dalla stessa documentazione allegata dall'INAIL (ved. relazione medica del 26 maggio 2015) si evince che l'Istituto era entrato in possesso di sole quattro schede di sicurezza e dal documento di valutazione del rischio presentate dalle ultime due società presso le quali il [redacted] aveva lavorato negli anni dal 2010 al 2012 che consentivano di escludere che le sostanze contenute nei prodotti utilizzati dal lavoratore fossero "cancerogene per il polmone".

Si tratta, all'evidenza, di elementi del tutto ininfluenti ai fini del presente giudizio in cui si lamenta una esposizione a sostanze cancerogene in anni risalenti e cioè in una epoca in cui i datori di lavoro non erano tenuti ad operare le valutazioni del rischio ambientale né erano abituati a fornire ai lavoratori mezzi di prevenzione individuale, né si utilizzavano gli stessi prodotti via via divenuti più sofisticati e meno pericolosi (ved. relazioni Arpa e pubblicazioni Regione Lombardia ed Emilia Romagna nel contesto della verniciatura e dei suoi rischi) .

La consulente tecnica di ufficio, dott. [redacted], ha riferito il parere della CONTARP che ha richiamato anche elementi tratti da una pubblicazione scientifica che ha analizzato la evoluzione dei solventi e delle tecniche di verniciatura negli ultimi venti anni (fra il 1990 e il 2010) da cui è stato possibile individuare le sostanze all'epoca in uso e che la stessa dott. [redacted] (CONTARP) nel suo parere ha precisato essere contenuti nelle vernici colorate e precisamente i Sali di piombo, di cromo e nero fumo (quest'ultimo è stato classificato dallo IARC nel gruppo 2b possibile cancerogeno), mentre i primi nel gruppo I ovvero " cancerogeno accertato" .

La dott. [redacted] ha poi concluso che la esposizione del [redacted] a tali agenti proprio per la attività svolta nel periodo ante 1998 era " probabile" anche se non era possibile





“stimare frequenza e quantità” ed ha rilevato che comunque la esposizione a tali agenti non poteva comunque essere esclusa.

La dott. ha poi sottolineato che benché non sia stato possibile, nel caso di specie, individuare la concentrazione degli agenti cancerogeni a cui è stato esposto il in conseguenza della assenza di informazioni sui prodotti utilizzati, riteneva di esprimere un giudizio di “ possibilità” che il tumore contratto dal fosse di natura professionale ed ha concluso per la esistenza di una “ mera probabilità “ e non della cd “ probabilità qualificata “ .

Al riguardo questo Giudice, preso atto che la consulente ha precisato che il tumore da cui era affetto e che ha condotto alla morte il era a genesi multifattoriale, non può che dissentire dalla valutazione del CTU in merito alla impossibilità di concludere per la sussistenza di una probabilità qualificata nel senso indicato dalla Corte di Cassazione a causa della mancanza di elementi certi in ordine alla concentrazione di sostanze ed alle sostanze specifiche a cui era stato esposto il *de cuius* .

Del resto come si evince dalle note indicazioni fornite, su tutto il territorio nazionale, dalle ASL ai Dipartimenti di Prevenzione che, ove non sia possibile effettuare un monitoraggio ambientale, la valutazione del rischio a cui i lavoratori sono esposti potrà essere effettuata integrando varie fonti di informazione (confrontando situazioni lavorative simili, assumendo criticamente dati di letteratura, considerando le modalità d'uso, la tipologia di presidi utilizzati all'epoca, i componenti utilizzate ecc.). Sicché applicando tale suggerimento al caso in esame si osserva quanto segue.

In primo luogo dalla stessa consulenza tecnica di ufficio sia dal parere CONTARP sono emerse precise indicazioni delle sostanze e dei diluenti in uso e delle tecniche di verniciatura, pacificamente classificabili fra quelle cancerogene o probabilmente tali (nero fumo), all'epoca dei fatti ed è incontestato che quantomeno dal 1972 al 1996 il abbia lavorato in cabina chiusa: tale dato è certamente significativo in merito alla concentrazione cui è stato esposto, in generale altissima in un'epoca in cui non era di norma consegnato ai lavoratori alcun presidio antiinfortunistico. Semmai la cabina

chiusa fungeva da presidio per gli altri lavoratori, che, in tal modo, erano esclusi e separati fisicamente dall'esposizione alle sostanze utilizzate per verniciare.

Sia gli studi dell'ARPAE dell'Emilia Romagna che della Lombardia, che la sottoscritta ha consultato applicando i poteri ex officio di cui all'art. 421 cpc, per ricercare elementi o dati in merito alla esposizione dei verniciatori, hanno evidenziato che il rischio chimico nella verniciatura coinvolge in modo particolare gli *addetti alla verniciatura a spruzzo*, a causa della considerevole dispersione di particelle implicata da tale metodologia di lavoro. E' invero ormai un dato assodato che quanto agli effetti sulla salute derivanti dalla verniciatura, le conseguenze sono diverse, sia a livello di organi colpiti che di gravità e che i danni più comuni sono di ordine cutaneo e respiratorio a causa degli ingredienti potenzialmente cancerogeni, tra cui si ricordano i tanti composti del cromo esavalente, come il piombo cromato molibdato rosso, il giallo di piombo solfochromato, il cromato di stronzio e il cromato di bario, la cui cancerogenicità verso il polmone è ormai unanimemente riconosciuta.

Tanto è vero che è stato riferito anche da recenti studi della UO del Dipartimento di Prevenzione e Salute della Emilia Romagna nonché da verifiche sperimentali che ancora attualmente il rischio di tumore del polmone risulta aumentato negli addetti alla verniciatura rispetto a soggetti non esposti e alla popolazione generale del 35%, anche dopo aggiustamento per fattori confondenti quali il fumo. IARC classifica tale attività come cancerogena per l'uomo (classe 1)

Deve poi essere segnalato che in relazione alle disposizioni specifiche contenute nel Titolo IX "Sostanze pericolose" del Decreto legislativo 81/2008, si rende palese che nelle attività di verniciatura è previsto l'utilizzo di sostanze o preparati attualmente classificati come cancerogeni o pericolosi per l'uomo.

Solamente in seguito alla emanazione di tale disposizione, infatti, si è ottenuto un più accurato monitoraggio ed una maggiore sensibilizzazione anche dei datori di lavoro al tema e si sono individuate varie tipologie di dispositivi di prevenzione individuale, per i verniciatori in genere ed i verniciatori a spruzzo in particolare, sempre più sofisticati e



si è, d'altra parte, intervenuti anche via via modificando le sostanze utilizzate per limitare il rischio di esposizione del singolo addetto. Attualmente diverse sono le opzioni alternative di cui gode il datore di lavoro e che gli permettono sia di sostituire le materie prime dannose con altre che comportano minori rischi per la salute, scambiando ad esempio vernici a base di solventi organici con tinture ad acqua o pigmenti cromati con colori naturali, sia di utilizzare i più appropriati *dispositivi di protezione individuale per le vie respiratorie*, che ormai devono essere conformi alle normative europee e la cui classe di filtro, deve essere rapportata alla concentrazione e al tipo di inquinante presente nell'ambiente. E' noto che i DPI per le vie respiratorie per la verniciatura sono disponibili nella versione semimaschere, maschera e caschi: nel caso di semimaschere e maschere sono disponibili modelli a pressione negativa e a pressione positiva (o elettroventilati); i caschi esistono solo nella versione elettroventilata. Attualmente esistono respiratori con semimaschera che coprono bocca e naso, quelli con maschera proteggono l'intero viso; quelli con casco, i più completi, che danno una protezione a tutto il capo (orecchie, testa, capelli).

Insomma una situazione che non può essere paragonata a quella degli anni in cui il ha svolto la sua attività di verniciatore e che è stato possibile realizzare mediante l'adeguamento via via operato alla normativa europea, ma che d'altro canto attesta la pericolosità insita nella lavorazione a cui per anni e senza presidi di sorta, come era d'uso all'epoca, è stato addetto il

Da ultimo si segnala che taluni dati sulla situazione degli anni immediatamente precedenti la emanazione della citata disposizione del 2008 ed ancora di quella nel periodo immediatamente successivo nell'ambito della Regione Lombardia ed in particolare nella provincia di Cremona (in cui pure il ha lavorato) sono riportate in un volumetto redatto a cura della Regione Lombardia (edizioni CIMAL srl) denominato significativamente SALUTE E SICUREZZA NELLA VERNICIATURA. In tale volumetto sono stati riferiti i dati acquisiti (ved, pagina 138 e ss) previa una specifica mappatura delle aziende del settore e delle sostanze utilizzate

pagina 6 di 10



che ancora nel 2009, dopo la emanazione della citata disposizione che ha chiarito come non fosse irrilevante il rischio per gli addetti alla attività di verniciatura, ancora il 26 % della aziende del settore non aveva attivato nessuna attività di sorveglianza sanitaria e la restante parte aveva operato una valutazione dei rischi insufficiente e non vi era comunque una adeguata frequenza della attività di verifica e sorveglianza era scarsa.

E' pertanto evidente che se ancora nel 2008 e persino dopo i datori di lavoro (e anche i lavoratori) non avevano ancora completa coscienza dei rischi per la salute dei loro dipendenti ma già la situazione era migliorata, negli anni ancor più risaltanti, è fatto notorio, non vi era alcun tipo di sorveglianza sanitaria specifica, non vi erano controlli , non vi erano strumenti di prevenzione individuale adeguati e non si era abituati a fare formazione o informazione sui rischi delle varie lavorazioni e della verniciatura in particolare .

In conclusione si può dare per acclarato per fatto notorio che:

- i verniciatori a spruzzo erano i più esposti alle sostanze chimiche dannose per il polmone;
- negli anni fra il 1970 ed il 1998 non era stata attivata alcun tipo di sorveglianza sanitaria o mappatura o schedatura dei rischi da parte delle aziende; che in tali anni le sostanze utilizzate erano altamente cancerogene ;
- non erano usualmente forniti dispositivi di prevenzione individuale e comunque non ve ne erano in commercio di adeguati ;
- i verniciatori sono risultati fra i più esposti alla neoplasia polmonare anche se fumatori: il *de cuius* aveva sì fumato 20 sigarette al giorno ma aveva smesso già nel 1984 (ved relazione CTU) .

Rilevato inoltre che il ha sempre svolto la attività di verniciatore per oltre 25 anni appare sussistere quel nesso di probabilità qualificata e non semplice atto a far ritenere la sussistenza di un nesso di concausa fra la patologia contratta dal lavoratore ed il suo conseguente decesso e la attività lavorativa svolta.





E', quindi, appena il caso di rilevare che la difficoltà di prova incontrata dalla difesa della parte ricorrente dipende quantomeno in parte da una non adeguata attività degli organi di controllo e vigilanza ed in particolare anche di quella che avrebbe dovuto svolgere l'INAIL e che certo non si può poi " ritorcere" contro il soggetto leso.

Com'è noto già nel 1978, la Riforma sanitaria ha trasferito al Servizio sanitario nazionale le funzioni di prevenzione e tutela della salute sui luoghi di lavoro. Tale attività è stata poi affidata, sotto l'indirizzo delle Regioni, alle ASL che gestiscono tutti i servizi sanitari di prevenzione, cura e riabilitazione. Le attività di prevenzione affidate alle ASL comprendono l'indicazione, l'accertamento e il controllo dei fattori di nocività, di pericolosità e di deterioramento negli ambienti di lavoro, in applicazione delle norme di legge vigenti in materia. Il D.Lgs . 626/94 ha poi confermato che la vigilanza sull'applicazione del legislazione in materia di sicurezza e salute sui luoghi di lavoro e svolta dall'unità sanitaria locale, salvo alcune competenze specifiche conservate o demandate ad altri organismi. In particolare nell'ambito dell'ASL alla struttura denominata DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE sono state attribuite le funzioni svolte dai Servizi delle ASL ai sensi degli artt. 16, 20 e 21 della L. 23.12.78 n. 833. Per garantire una più efficace azione di tutela e controllo è stato previsto via via nel tempo un sempre più serrato scambio di informazione dati tra i Dipartimenti di Prevenzione, l'ISPESL e INAIL e attualmente operata anche attraverso strumenti telematici. Peraltro si ricorda che gli ispettori dell'ASL hanno facoltà di visitare in qualsiasi momento ed in ogni parte i luoghi di lavoro e relative dipendenze, di sottoporre a visita medica il personale occupato, di prelevare campioni, di materiali o prodotti ritenuti nocivi e altresì richiedere al datore di lavoro, ai dirigenti, ai preposti ed ai lavoratori le informazioni che ritengono necessarie per l'adempimento del loro compito, in esse comprese quelle sui processi di lavorazione. Hanno inoltre facoltà di prendere visione, presso gli ospedali, ed eventualmente di chiedere copia, della documentazione clinica dei lavoratori ricoverati per malattie dovute a cause lavorative o presunte tali .

Inoltre non va dimenticato che anche all'INAIL è affidato il compito di verificare, mediante la acquisizione di informazioni dettagliate l'andamento del rischio per la salute dei lavoratori per aree, per settori e per tipologia di rischio. L'elaborazione di questi dati acquisiti direttamente dall'istituto sono un valido strumento per individuare le fonti di pericolo presenti nei luoghi di lavoro e per valutare il relativo rischio, fase propedeutica alla attività di concreto abbattimento del grado di rischiosità presente nei luoghi di lavoro. Ed il D.Lgs 626/94 assegna inoltre all' INAIL compiti di informazione, assistenza e consulenza alle aziende per aiutarle ad attuare un sistema di prevenzione adeguato contro il pericolo di infortuni e l'insorgenza di malattie professionali. Del resto l'Istituto dispone di un corpo di ispettori i quali, oltre a svolgere una vigilanza amministrativa in materia assicurativa, effettuano accertamenti tecnici sia in occasione di infortuni sul lavoro di particolare gravità sia per verificare l'esistenza di malattie professionali .

Alla luce di quanto sopra esposto quindi il ricorso merita integrale accoglimento. Le spese di CTU necessarie per la decisione restano a carico INAIL nella misura liquidata come da separato decreto.

Le spese di lite possono essere integralmente compensate fra le parti in considerazione degli scarsi dati in possesso dell'INAIL e di quelli forniti dalla difesa della parte ricorrente che giustificano la resistenza in giudizio dell'istituto.

P.Q.M.

definitivamente pronunciando ogni contraria istanza ed eccezione disattesa così provvede:

- dichiara la sussistenza del nesso eziologico in termini di concausa della patologia di cui era affetto il *de cuius* con il decesso ;
- condanna l'INAIL a versare alla ricorrente le conseguenti provvidenze di legge;
- compensa le spese di lite
- pone le spese di CTU a carico INAIL liquidate come specificato in separato

Fissa il termine di 60 giorni per il deposito della sentenza.



Sentenza provvisoriamente esecutiva.

Così deciso in Brescia il 04/02/2016

Il Giudice del lavoro
Dott. Mariarosa Pipponzi



Il ruolo dell'avvocato di parte

di *Roberta Palotti**

Le malattie professionali possono essere tabellate e non tabellate.

Sono tabellate se:

- indicate in tabella;
- provocate da lavorazioni indicate in tabella;
- denunciate entro un determinato periodo dalla cessazione dell'attività rischiosa, indicato in tabella (cd. «periodo massimo di indennizzabilità»).

▼ **Malattie professionali tabellate e onere probatorio**

Nell'ambito del «sistema tabellare», il lavoratore è tenuto a dimostrare esclusivamente:

- l'adibizione a lavorazione tabellata (o comunque l'esposizione a un rischio ambientale provocato da quella lavorazione);
- l'esistenza della malattia anch'essa tabellata;
- di avere presentato la denuncia di malattia professionale nel termine massimo di indennizzabilità.

In presenza dei suddetti elementi, *ex lege*, si presume che quella data malattia sia di origine professionale.

Tale presunzione è superabile soltanto con la rigorosissima prova, a carico dell'Inail, che la malattia è stata determinata da cause extraprofessionali. Sebbene possano apparire concetti pacifici, ancora di recente la Corte di Cassazione è

* Avvocato, Coordinamento legale Inca Lombardia

dovuta intervenire in relazione ad una fattispecie in cui la Corte d'Appello, in presenza di malattia tabellata, aveva escluso il nesso di causalità pur in assenza di prove da parte dell'Inail relativamente a cause extra professionali (Cass. civ. n. 20510/2015).

Malattie professionali non tabellate e onere probatorio

A seguito della pronuncia della Corte Costituzionale (Corte Cost. n. 179/1988), nella legislazione italiana vige il cosiddetto «sistema misto».

L'assicurato può dimostrare che la malattia, anche non tabellata, di cui è portatore, è di origine professionale.

In questo caso l'onere probatorio è interamente a carico del lavoratore il quale deve dimostrare:

- le mansioni svolte;
- la patologia contratta;
- il nesso di causalità tra la malattia contratta e l'attività lavorativa.

Il nesso di causalità deve essere vagliato in applicazione dell'art. 41 c.p. che così recita: «*Il concorso di cause preesistenti o simultanee o sopravvenute, anche se indipendenti dall'azione od omissione del colpevole, non esclude il rapporto di causalità fra l'azione od omissione e l'evento.*»

Le cause sopravvenute escludono il rapporto di causalità quando sono state da sole sufficienti a determinare l'evento. In tal caso, se l'azione od omissione precedentemente commessa costituisce per sé un reato, si applica la pena per questo stabilita.

Le disposizioni precedenti si applicano anche quando la causa preesistente o simultanea o sopravvenuta consiste nel fatto illecito altrui.

Sul nesso di causa si è ancora di recente espressa la Corte di Cassazione, n. 10565/2013. In essa si legge: «*Va anzitutto chiarito che opportunamente la Corte territoriale, nel motivare la sua decisione, ha, in primo luogo, richiamato il principio affermato dalla giurisprudenza di legittimità, secondo cui, in materia degli infortuni sul lavoro e delle malattie professionali, trova diretta applicazione la regola contenuta nell'art. 41 c.p., per cui il rapporto causale tra evento e danno è governato dal principio dell'equivalenza delle condizioni, in forza del quale va riconosciuta l'efficienza causale ad ogni antecedente che abbia contribuito, anche in maniera indiretta e remota, alla produzione dell'evento, mentre solamente se possa essere con certezza ravvisato l'intervento di un fattore estraneo all'attività lavorativa, che sia di per sé sufficiente a produrre l'infermità tanto da far degradare altre evenienze a semplici occasioni, deve escludersi l'esistenza del nesso eziologico richiesto dalla legge (Cass. 22/8/2003 n. 12377; Cass. 11/3/2004 n. 5014; Cass. 18/7/2005 n. 15107; Cass. 4/6/2008 n. 14770).*»

Nella specie sottoposta all'esame della Suprema Corte si verteva in tema di riconoscimento della rendita ai superstiti per la m.p. «epatite cronica» contratta dal dante causa a seguito di tre trasfusioni eseguite a seguito di infortunio sul lavoro.

▼ Nesso di causa nella malattia multifattoriale

■ Massime giurisprudenziali

- *Cassazione civile n. 6105/2015*

«Questa Corte, con giurisprudenza consolidata ha affermato (cfr. fra le altre, Cass. n. 23990 del 2014, n. 23207 del 2014, Cass. n. 14770 del 2008; Cass. n. 13361 del 2011) che in materia di nesso causale tra attività lavorativa e malattia professionale, trova diretta applicazione la regola contenuta nell'art. 41 c.p., per cui il rapporto causale tra evento e danno è governato dal principio dell'equivalenza delle condizioni, secondo il quale va riconosciuta l'efficienza causale ad ogni antecedente che abbia contribuito, anche in maniera indiretta e remota, alla produzione dell'evento, mentre solamente se possa essere con certezza ravvisato l'intervento di un fattore estraneo all'attività lavorativa, che sia di per sé sufficiente a produrre l'infermità tanto da far degradare altre evenienze a semplici occasioni, deve escludersi l'esistenza del nesso eziologico richiesto dalla legge (Cass. civ. n. 6105/2015)».

La fattispecie originava dal diniego dell'Inail alla costituzione di una rendita vitalizia in relazione al decesso di un dipendente dell'Ilva di Taranto, addetto all'acciaieria, fumatore, che aveva contratto un carcinoma polmonare e cardiopatia ischemica. La Corte d'Appello aveva escluso la natura professionale ritenendo che il fumo da sigaretta fosse motivo preponderante dell'insorgenza del tumore.

- *Corte d'Appello di Milano n. 505/2009*

Nella specie è stato riconosciuto di origine professionale il tumore alla laringe in esposto ad amianto, fumatore e consumatore di sostanze alcoliche. Anche in questo caso l'organo giudicante, sulla scorta della Ctu medico-legale, applicando i principi di cui all'art. 41 c.p., atteso che l'esposizione ad asbesto è stata causa sufficiente (ed è di per sé antecedente necessario alla contrazione della patologia) ha riconosciuto il diritto alla costituzione della rendita in favore del lavoratore nonché alla rendita ai superstiti (essendo stata la patologia causa/concausa del decesso dell'assicurato).

- *Tribunale di Brindisi n. 1949/2014.*

Sulla stessa scia si pone la decisione del Tribunale di Brindisi chiamato ad accertare la natura professionale del carcinoma polmonare contratto da un componente della polizia locale, tabagista, addetto alla vigilanza del traffico. Nell'ambito del giudizio è stata disposta Ctu medico-legale che ha dato atto dell'inclusione dei gas di scarico diesel nel gruppo 2° da parte dello Iarc sin dal 1989 e che dal 2012 lo Iarc e l'Oms hanno classificato i gas di scarico dei motori diesel nel gruppo 1.

Chiarito che il nesso causale è regolato dal principio di cui all'art. 41 c.p. occorre non confondere e ricordare i *diversi regimi probatori che vigono nei procedimenti civili e nei procedimenti penali*.

Nell'accertamento del nesso causale in materia civile, vige la regola della preponderanza dell'evidenza o del «più probabile che non» mentre nel processo penale vige la regola della prova «oltre il ragionevole dubbio» (principio affermato in tema di accertamento del virus Hiv, da Cass. S.U. 11 gennaio 2008, n. 576, e consolidatosi nella successiva giurisprudenza: Cass. civ. n. 9972/2012).

In altri termini il nesso di causa (patologia/attività lavorativa) deve essere supportato da una ragionevole probabilità anche e soprattutto in base ai dati epidemiologici (Cass. civ. n. 10042/2004, n. 12909/2000). Se la scienza medica ha acquisito un giudizio di probabilità scatta la presunzione legale anche ove si tratta di malattia ad eziologica multifattoriale (Cass. civ. n. 14023/2004).

■ La scelta del Ctu

La scelta del Ctu assume un ruolo determinante.

Un clinico anche d'eccellenza non ha le competenze del medico legale e/o del medico del lavoro.

La scelta del Ctu non può che avvenire rispetto agli iscritti all'albo dei Ctu. Ove pertanto nell'albo non risulti iscritto lo specialista di cui si necessita ciò che si può fare è accedere ai Ctu iscritti in altro albo ovvero nominare quale Ctu il medico legale o il medico del lavoro autorizzando quest'ultimo ad avvalersi di un esperto ovvero nominando direttamente, oltre al medico-legale/medico del lavoro, anche l'«esperto clinico».

Compiti del Ctu

La consulenza tecnica d'ufficio ha il fine di coadiuvare il Giudice nella valutazione di elementi acquisiti o nella soluzione di questioni particolari che necessitino di conoscenze specifiche.

Le valutazioni espresse dal consulente tecnico d'ufficio non hanno efficacia vincolante per il giudice che può discostarsene e disattenderla. In tal caso il giudice è tenuto ad indicare gli elementi di cui si è avvalso per ritenere erronei gli argomenti sui quali il consulente si è basato (Cass. Civ. n. 10749/2015).

In ordine ai poteri del Ctu vale forse la pena ricordare, così come chiarito dalla Suprema Corte con ordinanza 23.03.2015, n. 5793 che:

«- 8. Il consulente tecnico, nell'espletamento del mandato ricevuto, può chiedere informazioni a terzi ed alle parti, per l'accertamento dei fatti collegati con l'oggetto dell'incarico, senza bisogno di una preventiva autorizzazione del giudice e queste informazioni, quando ne

siano indicate le fonti, in modo da permettere il controllo delle parti, possono concorrere con le altre risultanze di causa alla formazione del convincimento del giudice [...].

- 9. Rientra nel potere del consulente tecnico d'ufficio attingere aliunde notizie e dati, non rilevabili dagli atti processuali e concernenti fatti e situazioni formanti oggetto del suo accertamento, quando ciò sia necessario per espletare convenientemente il compito affidatogli».

Nella prassi può accadere che detti limiti vengano superati e ciò può essere anche causato dalla formulazione dei quesiti che possono indurre in errore (ad es. «Dica il Ctu a quali soggetti debbano essere attribuite le responsabilità ed in quale misura...»).

Il Ctu non ha il compito di stabilire le responsabilità, ma ha il compito di individuare il giusto comportamento da tenere secondo le regole della tecnica; sarà poi il giudice a decidere se l'eventuale discostamento comporta o meno una responsabilità.

In altri termini il Ctu ha il solo compito di fornire al giudice i chiarimenti tecnici necessari a risolvere le «questioni tecniche e non può estendersi all'interpretazione e valutazione delle prove documentali e/o testimoniali esprimendo un giudizio sulle medesime» (Cass. Civ., n. 8206/1993).

Quesito del Ctu

Se si tratta di malattia tabellata il quesito deve essere limitato alla determinazione della percentuale della menomazione dell'integrità psico-fisica che ne è derivata; null'altro.

In presenza di malattie professionali tabellate non è ammissibile che il quesito peritale verta sul nesso di causa.

In presenza di malattie multifattoriali non è pensabile sottoporre al Ctu un quesito nel quale venga richiesta l'individuazione della percentuale di incidenza di un dato fattore nella causazione della malattia professionale. In applicazione dell'art. 41 c.p, come ricordato dalla Corte di Cassazione, «il rapporto causale tra evento e danno è governato dal principio dell'equivalenza delle condizioni, secondo il quale va riconosciuta l'efficienza causale ad ogni antecedente che abbia contribuito, anche in maniera indiretta e remota, alla produzione dell'evento, mentre solamente se possa essere con certezza ravvisato l'intervento di un fattore estraneo all'attività lavorativa, che sia di per sé sufficiente a produrre l'infermità tanto da far degradare altre evenienze a semplici occasioni, deve escludersi l'esistenza del nesso eziologico richiesto dalla legge» (Cass. Civ. n. 6105/2015).

Allegato 1.

Cassazione Civile, Sez. Lav., 13 ottobre 2015, n. 20510

**Malattia di origine professionale dipendente
dalla esposizione al Cloruro di Vinile Monomero**

Presidente: STILE

Relatore: ESPOSITO

Fatto

1. L.DL., in qualità di erede di G.F., adiva il Tribunale di Venezia quale, chiedendo il riconoscimento nei confronti dell'Inail del diritto alla rendita ai superstiti e all'assegno funerario. Assumeva che il proprio dante causa era deceduto in conseguenza di una malattia di origine professionale dipendente dalla esposizione al Cvm, cloruro di vinile monomero, durante il rapporto di lavoro svolto presso il P. di P. Il Tribunale adito rigettava la domanda sul rilievo della mancata sussistenza del nesso di causalità tra l'attività lavorativa e la malattia contratta. La Corte d'Appello confermava la sentenza.

2. Avverso la sentenza la ricorrente propone ricorso per cassazione affidato a un unico motivo e illustrato con memorie.

Diritto

1. La ricorrente deduce che la Corte territoriale ha ignorato che nel caso di specie la malattia era tabellata alla voce 34 del Dpr 13/3/1994 n. 336, che contempla, appunto, tra le altre, le malattie causate da cloruro di vinile, prevedendo un periodo massimo di indennizzabilità illimitato nel caso di malattie neoplastiche. Rileva, pertanto, che la Corte avrebbe dovuto dare ingresso alla prova testimoniale e adeguatamente motivare perché non aveva tenuto conto dell'elaborato peritale del dott. G., che aveva valutato adeguatamente il rischio al quale era stato esposto il lavoratore. Osserva che la Corte inverte l'onere della prova, poiché

di fronte a un'infermità neoplastica tabellata e con periodo d'indennizzabilità illimitato spettava all'Inail dimostrare la diversa eziologia dell'infermità.

2 Il motivo è fondato. Come questa Corte di legittimità ha avuto modo di chiarire in altre occasioni (Cass. 12108/2007) «in effetti le voci 33, 34, 35 e 36 della Tabella, sia di quella approvata con Dpr 9 giugno 1975, n. 482 che di quella approvata con Dpr 13 aprile 1994, n. 336, riconoscono la dipendenza nelle malattie neoplastiche (con fattore tempo illimitato) dall'esposizione ai fenoli ed omologhi ed al cloruro di vinile e derivati». Ne consegue che la sentenza impugnata è censurabile in primo luogo per non aver preso in esame il problema della natura tabellata o meno della malattia riscontrata all'appellante, con ogni conseguenza in ordine all'onere della prova del rapporto di causalità. È da rilevare, poi, sotto questo ultimo profilo, che secondo costante giurisprudenza (cfr. tra le altre, Cass. n. 8638 del 2008; Cass. n. 14023 del 2004) nell'ipotesi di malattia tabellata «vi è l'onere per il lavoratore di dimostrare la presenza del fattore scatenante la malattia fra il materiale abitualmente adoperato nel lavoro, mentre l'istituto assicuratore è onerato di dare la prova dell'inesistenza del nesso eziologico, la quale può consistere solo nella dimostrazione che la malattia sia stata causata da un diverso fattore patogeno, oppure che per la sua rapida evolutività, o per altra ragione, non sia ricollegabile all'esposizione a rischio, in relazione ai tempi dell'esposizione e di manifestazione della malattia» (Cass. 27520/2013).

3. Alla luce dei principi richiamati il motivo di ricorso va accolto e, per l'effetto, la sentenza impugnata va cassata con rinvio alla Corte d'Appello di Brescia che, procederà alla verifica dell'apporto causale dei denunciati fattori di rischio presenti nell'ambiente di lavoro e terrà conto della presunzione legale prevista per la malattia tabellata e delle relative conseguenze in punto di onere della prova.

4. Il giudice del rinvio provvedere anche alla liquidazione delle spese del presente giudizio di cassazione.

P.Q.M.

La Corte cassa la sentenza impugnata e rinvia, anche per le spese, alla Corte d'Appello di Brescia.

Così deciso in Roma il 20/5/2015

Allegato 2.

Cassazione Civile, Sez. Lav., 21 novembre 2016, n. 23653 Malattie professionali tabellate: verifica del nesso causale

Presidente: D'ANTONIO

Relatore: RIVERSO

Fatto

Con la sentenza n. 1238/2010 la Corte d'Appello di l'Aquila accoglieva l'appello proposto dall'Inail contro la sentenza di primo grado del Tribunale di Teramo che, riconosciuta sulla scorta di Ctu la natura professionale della malattia che aveva cagionato il decesso D.G., accoglieva la domanda del coniuge L.R.R. e condannato l'Istituto all'erogazione delle prestazioni assicurative di legge in favore dell'attrice. In riforma di detta sentenza la Corte d'Appello affermava invece, in base alla nuova Ctu disposta in appello, che il defunto fosse deceduto per un complesso patologico gravissimo (neoplasia polmonare) del tutto autonomo rispetto all'attività lavorativa pregressa (addetto all'edilizia). Aggiungendo che non poteva essere condiviso il parere del consulente di primo grado essendo del tutto convincente il giudizio tecnico peritale acquisito in secondo grado, secondo cui la rilevanza e la gravità della patologia tumorale erano non soltanto sufficienti di per sé a cagionare la morte, ma anche di natura ed entità tali da non essere state influenzate dalla modesta pericolosità dell'ambiente lavorativo (cantiere edile) a fronte di una inveterata e pericolosa abitudine tabagica, come spiegato dal Ctu con chiarimenti resi all'udienza.

Avverso detta sentenza L.R.R. ha proposto ricorso per cassazione affidando le proprie censure ad un unico articolato motivo, cui resiste l'Inail con controricorso. L.R. ha depositato memoria.

Diritto

1. Con l'articolato motivo di ricorso la ricorrente, richiamato il contenuto della Ctu espletata in primo grado, censura anzitutto l'omessa ed insufficiente motivazione della sentenza di appello la quale aveva aderito acriticamente alla Ctu espletata in secondo grado, senza prendere in considerazione le specifiche contestazioni contenute nelle note critiche depositate in giudizio e senza considerare che gli errori e le lacune della Ctu si sostanziavano in carenze e deficienze diagnostiche ed in affermazioni illogiche o scientificamente errate. In particolare l'affermazione esposta in sentenza sulla modesta pericolosità dell'ambiente lavorativo costituito dal cantiere edile non era idonea a confutare i numerosi studi epidemiologici che riconoscevano invece un ruolo concausale nell'insorgenza della neoplasia polmonare all'esposizione a sostanze tossiche (in particolare amianto) presenti nell'ambiente di lavoro. Inoltre la Corte territoriale aveva invertito l'onere dalla prova *ex art. 2697 c.c.* in ordine ad una infermità neoplastica tabellata in quanto causata da asbesto e con periodo di indennizzabilità illimitato; a fronte della quale era l'Inail che avrebbe dovuto dimostrare la diversa eziologia dell'infermità che avevano condotta a morte il *de cuius*.

2. Il ricorso è fondato essendo la sentenza d'appello affetta da vizi logici e giuridici che la espongono alle censure di cui sopra, per come risulta dalle seguenti considerazioni.

3. La sentenza impugnata, sulla scorta della Ctu espletata nel giudizio d'appello, nega un qualsiasi ruolo causale con la malattia (neoplasia polmonare) che avrebbe condotto al decesso il *de cuius*, alle sostanze tossiche alle quali egli – secondo la Ctu svolta in primo grado (non confutata in fatto in secondo grado e trascritta nel ricorso per cassazione) – era stato esposto nel corso di 31 anni di vita lavorativa in ambiente di lavoro inquinato dalla presenza di amianto, idrocarburi aromatici policiclici, cemento, bitume. Sostanze le quali, insieme al fumo di sigaretta, avevano agito, secondo il medesimo Ctu di prime cure come concause delle due patologie (carcinoma polmonare e broncopatia cronica ostruttiva) che lo avevano condotto a morte.

4. La sentenza degrada invece a «modesta» la pericolosità dell'ambiente lavorativo (cantiere edile) dove ha operato il lavoratore e qualifica come del tutto autonoma rispetto all'attività di lavoro la patologia tumorale che da sola avrebbe cagionato il suo decesso; negando un apporto anche soltanto concorsuale alle sostanze nocive sopraindicate, alle quali nondimeno non si nega egli fosse stato esposto nel corso dell'attività di lavoro.

5. Ciò premesso, va ricordato che benché l'ordinamento richieda ancora all'art. 3 del T.U. 1124/65, anche sul terreno assicurativo Inail, un vero e proprio stretto nesso di derivazione causale tra la malattia e l'attività lavorativa esercitata dal medesimo lavoratore («a causa e nell'esercizio delle lavorazioni specificate nella tabella») – non è men vero che ai fini dell'operatività della tutela assicurativa per la giurisprudenza anche costituzionale

(Corte. Cost. n. 206/74) è comunque sufficiente il rischio ambientale (cfr. Cass. S.U. nn. 13025/2006; 15865/2003, 6602/2005, 3227/2011), ossia che il lavoratore abbia contratto la malattia di cui si discute in virtù di una noxa comunque presente nell'ambiente di lavoro ovvero in ragione delle lavorazioni eseguite al suo interno, anche se egli non fosse stato specificatamente addetto alle stesse. Fermo restando che il nostro ordinamento in materia di nesso casuale è ispirato al principio di equivalenza delle cause; per cui, al fine di ricostruire il nesso di causa, occorre tener conto di qualsiasi fattore, anche indiretto, remoto o di minore spessore, sul piano eziologico, che abbia concretamente cooperato a creare nel soggetto una situazione tale da favorire comunque l'azione dannosa di altri fattori o ad aggravarne gli effetti, senza che possa riconoscersi rilevanza causale esclusiva soltanto ad uno dei fattori patologici che abbiano operato nella serie causale.

6. Ora, la sentenza in esame, rispetto ad una malattia ad eziologia multifattoriale, pur non contestando che il lavoratore fosse stato esposto per il lunghissimo periodo di tempo di 31 anni alle sostanze nocive presenti nell'ambiente di lavoro, ha negato un qualsiasi ruolo causale alle stesse sostanze senza accennare nemmeno ad una giustificazione; limitandosi a qualificare come «modesta» la pericolosità dell'ambiente ed a raccordare la malattia esclusivamente con «l'inveterata e pericolosa abitudine tabagica del *de cuius*»; ma in assenza di elementi, in alcun modo indicati dal giudice di merito, idonei ad attribuire al tabagismo il carattere di causa esclusiva dello stesso evento dannoso. Ciò, nonostante il Ctu di primo grado (ma anche il Ctp in appello) avesse messo in luce l'effetto sinergico tra le due sostanze ai fini del nesso di causa; mettendo in rilievo come il fumo avesse amplificato il legame tra le sostanze presenti e le due malattie considerate in primo grado (di una delle quali la sentenza impugnata non parla più).

7. Si tratta di una decisione lacunosa ed apodittica; che non si regge su una spiegazione razionalmente e scientificamente plausibile e che dà luogo al vizio di «omessa, contraddittoria ed insufficiente motivazione rispetto ad un fatto controverso e decisivo per il giudizio», previsto dall'art. 360, primo comma, n. 5, c.p.c., nella formulazione risultante dalle modifiche introdotte dal D.lgs. 2 febbraio 2006, n. 40, qui applicabile *ratione temporis*.

8. Andava inoltre considerata, sotto il profilo giuridico, la peculiare disciplina apprestata dall'ordinamento assicurativo per la tutela delle malattie professionali tabellate.

9. Com'è noto, in materia di tutela assicurativa delle malattie professionali, la tabellazione rappresenta l'approdo e la cristallizzazione di giudizi scientifici specifici sull'esistenza del nesso di causalità. La tabella è prevista dalla legge, viene redatta ed aggiornata in base alla legge, proprio allo scopo di agevolare il lavoratore esposto a determinati rischi nella dimostrazione del nesso di causalità sul terreno assicurativo Inail. Talché, quando la malattia è inclusa nella tabella, al lavoratore basterà provare la malattia e di essere stato addetto alla lavorazione nociva (anch'essa tabellata) perché il nesso eziologico tra i due

termini sia presunto per legge (sempre che la malattia si sia manifestata entro il periodo anch'esso indicato in tabella).

10. Ora, è certamente vero che la presunzione in questione non sia assoluta (Cass. n. 14023/2004), rimanendo la possibilità per l'Inail di provare una diagnosi differenziale, ossia di fornire la prova contraria idonea a vincere la presunzione legale dimostrando l'intervento causale di fattori patogeni extralavorativi. Ma occorre che tale prova attinga ad un fattore causale dotato di efficacia esclusiva, idonea a superare l'efficacia della prova presuntiva dell'accertata esposizione professionale e della tabella.

11. Nel caso del tumore polmonare (malattia di natura multifattoriale), in relazione all'esposizione ad amianto, il fattore di rischio è stato previsto in tabella (dal Dpr n. 336/1994 e ss.; ed oggi alla voce n. 57 della tabella di cui al decreto 9 aprile 2008 del Ministero del lavoro e della previdenza sociale) in termini ampi («Lavorazioni che espongono all'azione delle fibre di asbesto»); e senza indicazione di soglie quantitative, qualitative e temporali. Dovendo perciò ritenersi che l'ordinamento abbia compiuto il giudizio sulla correlazione causale tra i due termini come riferito anche all'apporto concausale.

12. Ciò significa che chi sia stato esposto all'amianto per motivi professionali (anche soltanto ambientali) ha diritto di vedersi riconosciuta l'origine professionale della malattia ed erogata la tutela assicurativa sociale prevista dalla legge, quand'anche sia stato fumatore, quand'anche abbia vissuto nelle vicinanze di una industria altamente inquinante, quand'anche risultino nel giudizio altre condizioni di confondimento che non assurgano però al ruolo di fattori alternativi di tipo esclusivo.

13. Tutto questo non a caso; nella patologia che riguarda, la tabella ha effettuato una prognosi positiva sul nesso causale per esposizione ad amianto in termini volutamente aperti, tenendo conto delle caratteristiche della malattia; soprattutto in considerazione della discussa e problematica questione della c.d. dose indipendenza delle fibre di asbesto nocive ovvero della dose necessaria ai fini dell'innesco, sviluppo, diminuzione della latenza ed accelerazione della manifestazione delle malattie mortali previste nella stessa tabella; questione di cui tanto si discute, anche sul terreno scientifico, ai fini della responsabilità civile e penale.

14. Non per niente l'ordinamento (l. n. 257/1992 e ss.), per altro verso, ha pure stabilito la cessazione totale dell'uso dell'amianto e la bonifica di ogni struttura dove esso risulti impiegato e costituisca un pericolo per le persone.

15. Tutto ciò vale ovviamente in relazione ed ai fini dell'erogazione delle prestazioni assicurative gestite dall'Inail.

16. Altro vale ai fini del finanziamento del sistema assicurativo Inail in relazione al quale il limite della «concentrazione tale da determinare il rischio» di cui all'art. 153 del Dpr n. 1124/65 opera nell'ottica del premio assicurativo supplementare asbestosico, come criterio statistico attuariale volto a circoscrivere la platea dei datori tenuti al pagamento

del premio (Cass. n. 9078/2013). Ma lo stesso limite non ha mai esercitato alcun effetto ai fini della determinazione dell'ambito di operatività dell'assicurazione; né ai fini di accordare la tutela al lavoratore, né quindi ai fini della copertura assicurativa per asbestosi. Lo dice espressamente l'allegato n. 8 al Dpr n. 1124/65 contenente la tabella relativa all'assicurazione obbligatoria per silicosi ed asbestosi che parla di «lavori che comportano impiego ed applicazione di amianto e di materiali che lo contengono o che comunque espongano ad inalazione di polvere di amianto». Basta dunque, anche a tal fine, essere stati «comunque esposti all'amianto» per motivi professionali (ad un rischio professionale amianto anche se non era diretto e qualificato in concentrazioni determinate; anche se non era collegato agli stessi presupposti identici utilizzati per calcolare il pagamento del premio supplementare) per poter essere protetti, in caso di accertamento della malattia professionale, dal sistema assicurativo e perciò indennizzati.

17. Altre differenti considerazioni valgono pure ai fini del giudizio sul nesso di causalità fuori della tabella, nel campo civile o penale (o per le malattie non tabellate anche sul terreno assicurativo), settori rispetto ai quali, in mancanza di tabellazione, esso non può essere affermato in modo rigidamente deterministico sulla base del solo riscontro della presenza di un fattore di rischio nel luogo di lavoro; ma – pur tenendo conto della diverse regole di giudizio presenti in ciascuno dei medesimi settori – andrà ricostruito ai sensi degli artt. 40 e 41 c.p. secondo il criterio della *conditio sine qua non*, della causalità necessaria. Occorrerà perciò la verifica della probabilità logica (S.U. pen. n. 30328/2002) che rispetto a quella epidemiologica o statistica richiede la verifica aggiuntiva dell'attendibilità dell'impiego della legge scientifica al singolo evento, in base al c.d. giudizio contro fattuale.

18. Per quanto concerne il caso che si giudica, come si diceva, lo stesso Ctù di primo grado aveva affermato che la relazione che si innesca sul piano causale tra tumore polmonare, amianto e fumo è di tipo sinergico ovvero ad effetto moltiplicativo o più che addittivo (ma la stessa relazione è nota anche alla giurisprudenza di legittimità; v. a es. Cass. civ. n. 18472/2012 la quale ha chiarito come l'abitudine al fumo non spezza il legame causale con l'esposizione all'amianto); tant'è che lo stesso Ctù aveva messo in rilievo che il fumo avesse amplificato il nesso con le sostanze presenti nell'ambiente di lavoro ai fini dell'insorgenza delle due malattie diagnosticate in primo grado.

19. In definitiva, deve ritenersi sempre illegittimo negare il ruolo causale di un fattore nocivo professionale tabellato semplicemente qualificando la sua pericolosità come «modesta»; in quanto, essendo tabellata la lavorazione comportante una esposizione comunque all'amianto, secondo il criterio oggettivo dell'esposizione ambientale, l'apporto del fattore extraprofessionale non potrà essere ritenuto esclusivo, ma nemmeno prevalente o comunque tale da negare qualsiasi ruolo concorsuale del medesimo fattore tabellato (senza offrire una idonea spiegazione sul piano fattuale e scientifico).

20. La stessa sentenza impugnata non è neppure conforme alla più recente giurisprudenza di questa Corte che si è pronunciata di recente in fattispecie consimile con la sentenza n. 6105 del 26/03/2015, osservando che «nella materia degli infortuni sul lavoro e delle malattie professionali trova diretta applicazione la regola contenuta nell'art. 41 c.p., per cui il rapporto causale tra evento e danno è regolato dal principio dell'equivalenza delle condizioni, secondo il quale va riconosciuta efficienza causale ad ogni antecedente che abbia contribuito, anche in maniera indiretta e remota, a determinare l'evento, sicché solo qualora possa ritenersi con certezza che l'intervento di un fattore estraneo all'attività lavorativa sia stato di per sé sufficiente a produrre la infermità deve escludersi l'esistenza del nesso eziologico richiesto dalla legge. (Nella specie, la S.C., nel riaffermare il detto principio, ha cassato la sentenza di merito che, con giudizio probabilistico, aveva ritenuto il tabagismo prevalente in punto di efficacia causale della malattia neoplastica polmonare, senza dare rilievo alla esposizione lavorativa ai fumi di fonderia di fusione dell'acciaio)».

21. Non sfugge infine al Collegio che secondo un differente indirizzo giurisprudenziale di legittimità la presunzione legale circa l'eziologia professionale delle malattie tabellate non possa spiegare la sua efficacia nell'ipotesi di malattia ad eziologia multifattoriale (Cass. Sez. L. Sentenza n. 12364/2014; n. 21360/2013; n. 15400/2011).

22. Si tratta di una tesi che pare essersi affermata in relazione a problematiche differenti, rispetto a quella del valore della tabella, ma non risultanti dalla massimazione (ovvero in relazione a malattia non tabellata, all'idoneità del fattore causale, all'onere della prova della sua identificazione e presenza). Essa comunque, nella sua formulazione, non sembra, ad avviso di questo Collegio, pienamente aderente al principio di equivalenza causale (ex art. 41 c.p.) ed alla logica del sistema tabellare (su cui Corte Cost. 179/1988) nei cui elenchi sono inseriti anche tante malattie ad eziologia multifattoriale; le quali anzi sono oramai assolutamente prevalenti rispetto a quelle suscettibili di essere catalogate come malattie di origine esclusivamente professionale, in quanto chiaramente riconducibili ad un'unica noxa lavorativa.

23. Lo stesso orientamento di cui sopra, perciò, nella sua assolutezza, finirebbe per indebolire il valore sociale della tabellazione e mettere in crisi la *ratio* ispirativa dello stesso sistema assicurativo Inail, anche in rapporto all'art.38, comma 2 della Cost.

24. Pertanto, sullo stesso tema il collegio intende dare continuità ad altro precedente orientamento su cui questa Corte per lungo tempo non ha mai dubitato e secondo il quale (Sez. L. Sentenza n. 14023 del 26/07/2004) «l'accertamento dell'inclusione nelle apposite tabelle sia della lavorazione che della malattia (purché insorta entro il periodo massimo di indennizzabilità) comporta l'applicabilità della presunzione di eziologia professionale della patologia sofferta dall'assicurato, con la conseguente insorgenza a carico dell'Inail dell'onere di dare la prova di una diversa eziologia della malattia stessa ed in

particolare della dipendenza dell'infermità, nel caso concreto, da una causa extralavorativa oppure del fatto che la lavorazione, cui il lavoratore è stato addetto, non ha avuto idoneità sufficiente a cagionare la malattia, di modo che, per escludere la tutela assicurativa deve risultare rigorosamente ed inequivocabilmente accertato che vi è stato l'intervento di un diverso fattore patogeno, il quale, da solo o in misura prevalente, ha cagionato o concorso a cagionare la tecnopatia. Tuttavia, questa regola, allorquando si tratti di una malattia, come quella tumorale, ad eziologia multifattoriale, dev'essere temperata nel senso che la prova del nesso causale non può consistere in semplici presunzioni desunte da ipotesi tecniche teoricamente possibili, ma deve consistere nella concreta e specifica dimostrazione, quanto meno in via di probabilità, della idoneità della esposizione al rischio a causare l'evento morboso, dovendosi, peraltro, ritenere che, nel caso in cui si tratti di forme tumorali che hanno o possono avere, secondo la scienza medica, un'origine professionale, la presunzione legale quanto a tale origine torni ad operare, con la conseguenza che l'istituto assicuratore è onerato di dare la prova contraria, la quale può consistere solo nella dimostrazione che la patologia tumorale, per la sua rapida evolutività, non è ricollegabile all'esposizione a rischio, in quanto quest'ultima sia cessata da lungo tempo» (Nella stessa direzione anche Cass. n. 5638 del 1991, n. 10953 del 1992, n. 10970 del 1993, n. 4297 del 1996, n. 3252 del 1999, n. 8108 del 2002, n. 4665 del 2003, n. 13954/2014).

25. In conclusione, tenuto conto di tutti questi rilievi, poiché la sentenza impugnata non si sottrae alle censure formulate dalla ricorrente, il ricorso per cassazione deve essere accolto e la sentenza stessa deve essere cassata, con rinvio della causa, per un nuovo esame, ad un nuovo giudice. Quest'ultimo, che si designa nella Corte di appello di L'Aquila in diversa composizione, dovrà uniformarsi ai principi di diritto sopra richiamati (specie quelli enunciati nei punti 5-13), provvedendo anche sulle spese del presente giudizio di legittimità.

P.Q.M.

La Corte accoglie il ricorso, cassa la sentenza impugnata e rinvia anche per le spese alla Corte d'Appello di L'Aquila in diversa composizione.

Allegato 3.

Cassazione Civile, Sez. Lav., 12 giugno 2014, n. 13342 Malattia professionale e nesso di causalità con la nocività dell'ambiente lavorativo: elevato grado di probabilità

Presidente: LAMORGESE

Relatore: D'ANTONIO

Fatto

Con sentenza del 23 maggio 2007 la Corte d'appello di Palermo ha respinto la domanda di T.D. volta ad ottenere il riconoscimento della rendita per malattia professionale in relazione alla leucemia mieloide cronica da cui era affetto ritenuta dal ricorrente conseguenza dell'attività lavorativa svolta nel periodo dal 18 ottobre 1995 al 15 giugno 1996 presso la società G. di T.

La Corte, con riferimento alla sussistenza della prova dell'esposizione al rischio del lavoratore, ha riferito che il T. si occupava della coloritura delle montature degli occhiali in metallo lavorando nel reparto galvanico ove in apposite vasche contenenti liquidi in ebollizione, che emanavano vapori per tutto l'ambiente, venivano immerse le montature; che nell'ambiente non vi erano macchinari aspiratori, installati soltanto successivamente, né venivano fornite ai lavoratori mascherine, guanti o altro; che da un controllo a cui era stato sottoposto il ricorrente in data 6 giugno 1996 era risultata una presenza eccessiva nelle urine di nichel.

La Corte pertanto, ritenuta provata l'esposizione al rischio ha disposto una consulenza medica legale all'esito della quale il consulente ha affermato che, pur non essendo dubbio il potenziale cancerogeno del nichel, non esistevano evidenze scientifiche per ritenere verosimile che l'esposizione dell'uomo al nichel potesse provocare lo sviluppo della patologia sofferta dalla ricorrente. In particolare la Corte ha sottolineato che secondo il consulente i dati epidemiologici erano insufficienti anche solo per affermare che vi fosse una probabilità dell'esistenza del nesso causale tra esposizione al nichel e leucemia mieloide cronica e che pertanto quest'ultima non poteva considerarsi una malattia professionale.

Avverso la sentenza ricorre D.T. formulando un unico articolato motivo successivamente illustrato con memoria ai sensi dell'articolo 378 c.p.c.

Resiste l'Inail con controricorso.

Diritto

Il ricorrente denuncia violazione delle norme del testo unico sulle malattie professionali nonché vizio di motivazione.

Rileva che la leucemia mieloide cronica costituiva malattia professionale in quanto conseguenza dell'esposizione alla prolungata manipolazione di quantità elevate di nichel e cromo in condizioni non adeguatamente protette. Lo stesso Ctu aveva evidenziato che la presenza del nichel poteva avere conseguenze quale lo sviluppo del cancro ai polmoni al naso, alla laringe e alla prostata e che il potenziale cancerogeno di tale sostanza era accertato.

Osserva che in base a quanto disposto dalla Corte il consulente avrebbe dovuto effettuare indagini dirette a stabilire la nocività specifica delle lavorazioni effettuate presso la società G. anche direttamente sui luoghi di lavorazione.

Deduce, inoltre, che non sussisteva l'obbligo del lavoratore di dimostrare il nesso di causalità diretta tra la malattia professionale non tabellata e le sostanze cancerogene a cui era stato esposto, in quanto l'obbligo di dimostrare la mancanza di connessione tra la malattia ed il rischio specifico comportante il tipo di lavorazione incombeva sull'Inail il quale nel caso di specie non aveva svolto alcuna indagine.

Le censure sono infondate.

La sentenza impugnata appare adeguatamente motivata, priva di difetti logici o contraddizioni, oltre che immune da errori di diritto, circa l'affermata esclusione del nesso causale tra l'esposizione al nichel e lo sviluppo della leucemia mieloide cronica.

Il preteso vizio di motivazione sotto il profilo della omissione, insufficienza, contraddittorietà della medesima, può legittimamente dirsi sussistente solo quando, nel ragionamento del giudice di merito, sia rinvenibile traccia evidente del mancato (o insufficiente) esame di punti decisivi della controversia, prospettati dalle parti o rilevabili d'ufficio, ovvero quando esista insanabile contrasto tra le argomentazioni complessivamente adottate, tale da non consentire l'identificazione del procedimento logico-giuridico posto a base della decisione (Cass n. 2357 del 07/02/2004; n. 7846 del 4/4/2006; n. 20455 del 21/9/2006; n. 27197 del 16/12/2011).

Nella specie la Corte territoriale, aderendo alle conclusioni formulate dal Ctu, ha dato ampia ed esauriente spiegazioni delle ragioni poste a base della propria decisione esaminando in modo analitico tutti gli elementi disponibili pervenendo ad escludere il nesso causale tra la malattia lamentata dal ricorrente e l'attività lavorativa svolta dal T. presso la soc. G. di T. In particolare la Corte ha richiamato le conclusioni del Ctu secondo il quale «pur non

essendo dubbio il potenziale cancerogeno del nichel [...] non sono presenti (lati statistico-epidemiologici che confermino la correlazione tra l'esposizione a tale elemento chimico e la leucemia mieloide cronica, per cui non esistono evidenze scientifiche per ritenere verosimile che l'esposizione dell'uomo al nichel possa provocare lo sviluppo della patologia di cui soffre il T. «Il giudice di merito ha quindi affermato, in conformità con le conclusioni del Ctu, che «i dati epidemiologici sono insufficienti anche solo per affermare che vi sia una probabilità dell'esistenza del nesso causale tra esposizione al nichel e leucemia mieloide cronica, che non può considerarsi nel caso in esame una tecnopatia». Costituisce principio affermato più volte da questa Corte (Cfr. ord. n. 1652/2012; ord. n. 22707/2009; sent. n. 9988/2009) che «in materia di prestazioni previdenziali derivanti da patologie relative allo stato di salute dell'assicurato, il difetto di motivazione, denunciabile in cassazione, della sentenza che abbia prestato adesione alle conclusioni del consulente tecnico d'ufficio è ravvisabile in caso di palese devianza dalle nozioni correnti della scienza medica, la cui fonte va indicata, o nella omissione degli accertamenti strumentali dai quali secondo le predette nozioni non può prescindere per la formulazione di una corretta diagnosi, mentre al di fuori di tale ambito la censura anzidetta costituisce mero dissenso diagnostico non attinente a vizi del processo logico formale traducendosi, quindi, in un'inammissibile critica del convincimento del giudice».

Nella specie il ricorrente si è limitato ad invocare una diversa valutazione scientifica delle prove raccolte senza evidenziare lacune negli accertamenti svolti o eventuali affermazioni illogiche o scientificamente errate.

Le censure sono infondate anche con riferimento alle affermazioni del ricorrente circa l'onere probatorio del nesso causale gravante, secondo il ricorrente, in capo all'Inail. Deve richiamarsi, infatti, quanto già affermato da questa Corte (v. Cass. n. 14308/2006, n. 15080/2009) secondo cui in tema di malattia professionale derivante da lavorazione non tabellata la prova della derivazione della malattia da causa di lavoro grava sul lavoratore e deve essere valutata in termini di ragionevole certezza, nel senso che, esclusa la rilevanza della mera possibilità dell'origine professionale, questa può essere invece ravvisata in presenza di un elevato grado di probabilità.

Per le considerazioni che precedono il ricorso deve essere rigettato. Nulla per spese considerato che al giudizio in esame non è applicabile «ratione temporis» l'art. 152 disp. att. cpc come sostituito dall'art 42 del D.l. n 269/2003 convertito nella legge n. 326/2003, per essere stato depositato l'originario ricorso prima del 2/10/2003, data di entrata in vigore della stessa disposizione.

P.Q.M.

Rigetta il ricorso, nulla per spese del presente giudizio.

Allegato 4.

Circolare Inail del 16 febbraio 2006 Accertamento origine professionale delle malattie denunciate

DIREZIONE CENTRALE PRESTAZIONI
SOVRINTENDENZA MEDICA GENERALE
AVVOCATURA GENERALE
Prot. n. 7876/bis

Oggetto: Criteri da seguire per l'accertamento della origine professionale delle malattie denunciate

Roma, 16 febbraio 2006

A TUTTE LE UNITÀ CENTRALI E TERRITORIALI

Premessa

Le patologie denunciate all'Istituto come malattie professionali dotate di una patognomonicità che consenta una attribuzione di eziologia professionale con criteri di assoluta certezza scientifica costituiscono ormai una limitata casistica.

Attualmente prevalgono, infatti, malattie croniche degenerative e malattie neoplastiche e, più in generale, a geni multifattoriale, riconducibili a fattori di nocività ubiquitari, ai quali si può essere esposti anche al di fuori degli ambienti di lavoro, oppure a fattori genetici.

Il lungo periodo di latenza di alcune di queste malattie, inoltre, rende difficoltosa, quando non impossibile, la puntuale ricostruzione delle condizioni esistenti nell'ambiente di lavoro, nel momento in cui si sarebbe verificata l'esposizione a rischio. Il rapido mutamento delle tecnologie produttive, infatti, ha indotto le imprese ad adeguare i macchinari, le attrezzature, i cicli produttivi e l'organizza-

zione aziendale, con la conseguenza che la situazione oggettivamente riscontrabile al momento della denuncia della malattia professionale è radicalmente diversa da quella esistente all'epoca rispetto alla quale va valutata l'eziologia della malattia stessa.

La stessa problematica, sia pure per motivi diversi, si presenta anche per patologie che non sono caratterizzate da lunghi periodi di latenza.

Come è noto, infatti, per effetto delle pronunce della Corte Costituzionale e della Corte di Cassazione, la prescrizione del diritto a conseguire le prestazioni non decorre fino al momento in cui l'inabilità causata dall'evento lesivo non abbia raggiunto il grado minimo indennizzabile e, inoltre, la possibile origine professionale della patologia e la sua incidenza inabilitante non siano conoscibili per l'assicurato.

In conseguenza di ciò e del lento decorso delle patologie, sono numerosi i casi in cui la malattia viene denunciata comunque all'Istituto molto tempo dopo che il soggetto è stato esposto a rischio e la patologia stessa ha iniziato il suo decorso.

Il radicale mutamento dei caratteri delle malattie professionali ha, quindi, indotto la giurisprudenza a indicare principi interpretativi e applicativi delle norme del T.U. regolanti la materia, sia in tema di esposizione a rischio che di nesso di causalità, che ne hanno adeguato il significato alla nuova realtà che esse devono disciplinare e al dettato costituzionale.

Nel confermare le istruzioni di cui alle precedenti circolari, quanto al flusso procedurale della trattazione delle domande di riconoscimento di malattie professionali, è necessario richiamare alcuni fondamentali principi di natura sostanziale, al fine di garantire una uniforme applicazione degli stessi ed una omogenea trattazione della materia.

Esposizione a rischio

La presenza nell'ambiente lavorativo di fattori di nocività, quando non sia possibile riscontrare con certezza le condizioni di lavoro esistenti all'epoca della dedotta esposizione a rischio, può essere desunta, con un elevato grado di probabilità, dalla tipologia delle lavorazioni svolte, dalla natura dei macchinari presenti nell'ambiente di lavoro e dalla durata della prestazione lavorativa.

A tale scopo ci si dovrà avvalere dei dati delle indagini mirate di igiene industriale, di quelli della letteratura scientifica, delle informazioni tecniche, ricavabili da situazioni di lavoro con caratteristiche analoghe, nonché di ogni altra documentazione e conoscenza utile a formulare un giudizio fondato su criteri di ragionevole verosimiglianza.

La valutazione dell'efficienza causale degli agenti patogeni va effettuata non in astratto ma in concreto, cioè con riferimento alle condizioni fisiche del singolo lavoratore.

Non può, pertanto, escludersi l'efficienza causale, nel caso concreto, di fattori di rischio in quanto inferiori alle soglie previste dalla normativa prevenzionale, che sono misurate in relazione a un astratto lavoratore medio, dovendo essere valutata, piuttosto, la variabilità della risposta individuale alle sollecitazioni dell'agente patogeno.

Ne consegue che la valutazione finale dell'esposizione a rischio è rimessa alla funzione medico-legale, poiché richiede un giudizio di sintesi che tenga conto non soltanto dell'entità dei fattori di nocività presenti nell'ambiente di lavoro ma anche della variabilità della sensibilità dello specifico soggetto che agli stessi è stato esposto.

In caso di malattia tabellata, una volta che sia accertata l'adibizione non saltuaria od occasionale alla lavorazione specificamente indicata in tabella, l'esposizione a rischio deve intendersi sussistente, salvo che non sia provato, da parte dell'Inail, che la lavorazione stessa non abbia, in concreto, idoneità lesiva sufficiente a causare la patologia.

Nesso di causalità

Una volta accertata, nei termini sopraindicati, la nocività dei fattori di rischio lavorativi, si potrà passare alla valutazione del nesso di causalità tra detti fattori di rischio e la patologia denunciata come malattia professionale.

L'impossibilità di raggiungere una assoluta certezza scientifica in ordine alla sussistenza del suddetto nesso causale non costituisce, peraltro, motivo sufficiente per escludere il riconoscimento della eziologia professionale.

A questo fine, infatti, la giurisprudenza consolidata e concorde della Corte di Cassazione ritiene sufficiente la ragionevole certezza della genesi professionale della malattia.

Tale ragionevole certezza, che non può certamente consistere in semplici presunzioni desunte da ipotesi tecniche teoricamente possibili, deve ritenersi sussistente in presenza di un elevato grado di probabilità dell'etiopatogenesi professionale, desumibile anche da dati epidemiologici e dalla letteratura scientifica.

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.

Nel caso di concorrenza di fattori professionali con fattori extraprofessionali trovano, infatti, applicazione i principi di cui agli artt. 40 e 41 c.p., che, in quanto principi generali dell'ordinamento giuridico, sono applicabili anche alla materia dell'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali.

In particolare, in forza del principio di equivalenza, causa di un evento è ogni antecedente che abbia contribuito alla produzione dell'evento stesso, anche se di minore spessore quantitativo o qualitativo rispetto agli altri, salvo che sia dimostrato l'intervento di un fattore causale da solo sufficiente a determinarlo.

Ne consegue che, una volta che sia accertata l'esistenza di una concausa lavorativa nell'eziologia di una malattia, l'indennizzabilità della stessa non potrà essere negata sulla base di una valutazione di prevalenza qualitativa o quantitativa delle concause extralavorative nel determinismo della patologia.

Sul piano operativo, da quanto sopra consegue 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 anch'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, anch'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, concorrono con fattori extralavorativi dotati, invece, di tale efficacia, è esclusa l'origine professionale della malattia

IL DIRETTORE CENTRALE
(dr Maurizio Castro)

Allegato 5.

Estratto da Decreto Ministeriale del 12 luglio 2000

Approvazione di «Tabella delle menomazioni»; «Tabella indennizzo danno biologico»; «Tabella dei coefficienti», relative al danno biologico ai fini della tutela dell'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali

Decreto Legislativo 23 febbraio 2000, n. 38

«Disposizioni in materia di assicurazione contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali, a norma dell'articolo 55, comma 1, della legge 17 maggio 1999, n. 144»

131.	Neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale	Fino a 10
132.	Recidive di neoplasia maligna che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale	Fino a 16
133.	Neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi <i>quo ad vitam</i> superiore a 5 anni, a seconda della persistenza e dell'entità di segni e sintomi minori di malattia, comprensivi degli effetti collaterali della terapia	Fino a 30
134.	Neoplasie maligne che non si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi <i>quo ad vitam</i> superiore a 5 anni; i pazienti richiedono speciali cure ed assistenza, sono sostanzialmente abili allo svolgimento delle necessità primarie ed agli atti del vivere comune	Fino a 60
135.	Neoplasie maligne che non si giovano di trattamento medico e/o chirurgico ai fini di una prognosi <i>quo ad vitam</i> superiore a 5 anni, il supporto terapeutico ed assistenziale è necessario e continuo, il soggetto è severamente disabile, è indicata l'ospedalizzazione	Fino a 80
136.	Neoplasie maligne con metastasi plurime diffuse e severa compromissione dello stato generale con necessità di ospedalizzazione ovvero di presidi domiciliari equivalenti, sebbene la morte non sia imminente	> 80
137.	Cachessia neoplastica	100

