



Istituti
Clinici
Scientifici
Maugeri
IRCCS



FONDAZIONE
SALVATORE
MAUGERI

GIORNALE ITALIANO DI MEDICINA DEL LAVORO ED ERGONOMIA

VOLUME XXXIX - N. 2

APRILE-GIUGNO 2017

Medicina del Lavoro

M. PAGANELLI, G. DE PALMA, P. APOSTOLI

Esposoma: da intuizione a linea di ricerca obbligata nelle Scienze Mediche Occupazionali e Ambientali

P. ROMA, E. MONACO, C. PRESTIGIACOMO, M. INNAMORATI, M. DE MATTIA, S. FERRACUTI
Psychopathological characteristics of adjustment disorder among outpatients with and without work related stress

S. BERIVI, A. GRASSI, C. RUSSELLO, A. PALUMMIERI

Valutazione del Rischio da Stress Lavoro-Correlato. Studio pilota su stress percepito, qualità della salute e problematiche di lavoro in un campione di lavoratori degli Uffici Giudiziari di Roma

S. ROSSI FERRARIO, G. BALESTRONI, C. GATTONI, G. OMARINI, P. OMARINI, P. CERUTTI, M. PISTONO
Preliminary report on left-ventricular assist devices: are patients' and caregivers' psychosocial needs adequately addressed?

R. CARUSO, D. MIAZZA, F. GIGLI BERZOLARI, A.M. GRUGNETTI, D. LICHOSIK, C. ARRIGONI
Gender differences among cancer nurses' stress perception and coping: an Italian single centre observational study

G. TAINO, F. PUGLIESE, D. BONETTI, R. ASTENGO, M. IMBRIANI

La valutazione dei rischi e la sua appropriatezza a supporto del medico nella certificazione di sospetta tecnopatia

C. MODONESI, E. ODDONE, C. PANIZZA, M. IMBRIANI

The missing link between human ecology and public health: the case of cancer

Medicina Specialistica Riabilitativa delle cure correlate

M. PUSINERI, S. MONTELEONE, E. DE BERNARDI, A. LANZI, C. LISI, E. DALLA TOFFOLA, E. CARLISI
Integrating and monitoring hand burn rehabilitative treatment using Virtual Reality

Atti del Convegno "L'USO DELLA PC (PROBABILITÀ CAUSALE) IN RADIOPROTEZIONE MEDICA" - Pavia, 22 ottobre 2016

L. BORDINI, G. TAINO

Gli effetti stocastici delle radiazioni ionizzanti

G. TAINO, L. BORDINI, M. IMBRIANI

La malattia oncologica: dimensioni del fenomeno e ruolo delle radiazioni ionizzanti

G. TRENTA

PC: motivazioni storiche e recepimento giuridico

R. MOCCALDI

Indirizzi AIRM per l'utilizzo della probabilità di causa

EDITOR
MARCELLO IMBRIANI

Organi Direttivi SIRAS

UFFICIO DI PRESIDENZA

PRESIDENTE	MARCELLO IMBRIANI
SEGRETARIO TESORIERE	ENRICO ODDONE ALBERTO COSTA
PRESIDENTE ONORARIO	CARLO CALTAGIRONE

CONSIGLIO DIRETTIVO

**Luca Chiovato - Laura Dalla Vecchia - Domenico De Cicco - Anna Estraneo
Marco Iosa - Antonio Nardone - Ugo Nocentini - Stefano Paolucci
Alfredo Raglio - Antonio Spanevello - Isabella Springhetti**

COLLEGIO REVISORI DEI CONTI

Maria Teresa Larovere - Antonino Salvia - Giorgio Sandrini

COLLEGIO DEI PROBIVIRI

Ines Giorgi - Giuseppe Nappi - Caterina Pistarini



GIORNALE ITALIANO DI MEDICINA DEL LAVORO ED ERGONOMIA

<http://www.aracneeditrice.it/aracneweb/index.php/rivista.html?col=GIMLE>

Rivista di **Medicina del Lavoro** (Medicina Occupazionale e Ambientale, Igiene del Lavoro, Tossicologia Occupazionale) ed **Ergonomia** (Rapporto Uomo/Lavoro, Riabilitazione Occupazionale, Terapia Occupazionale, Psicologia del Lavoro, Ergonomia)

Rivista indicizzata da: Index Medicus, Excerpta Medica, Scopus

Direttore

MARCELLO IMBRIANI

Università degli Studi di Pavia
Istituti Clinici Scientifici Maugeri Spa SB

MEDICINA DEL LAVORO E IGIENE INDUSTRIALE

COMITATO SCIENTIFICO

Giuseppe ABBRITTI, Pietro APOSTOLI, Massimo BOVENZI, Stefano M. CANDURA, Pierluigi COCCO, Giovanni COSTA, Sergio IAVICOLI, Piero MAESTRELLI, Cristina MONTOMOLI, Antonio MUTTI, Giacomo MUZZI, Gabriele PELISSERO, Enrico PIRA, Nicola SANNOLO, Pietro SARTORELLI, Leonardo SOLEO, Francesco S. VIOLANTE

COMITATO DI REDAZIONE

Giulio ARCANGELI, Alberto BATTAGLIA, Domenico CAVALLO, Nicoletta CORNAGGIA, Massimo CORRADI, Paolo CROSIGNANI, Danilo COTTICA, Marco DELL'OMO, Francesco FRIGERIO, Francesco GARDINALI, Fabrizio M. GOBBA, Elena GRIGNANI, Ivo IAVICOLI, Giuseppe LA TORRE, Andrea MAGRINI, Sara NEGRI, Canzio ROMANO, Benedetta PERSECHINO, Giuseppe TAINO

ERGONOMIA

(Riabilitazione Occupazionale, Terapia Occupazionale, Psicologia del Lavoro, Ergonomia, Economia Sanitaria)

COMITATO SCIENTIFICO

Giacomo BAZZINI, Michelangelo BUONOCORE, Luca CHIOVATO, Gianni GIORGI, Ines GIORGI, Paolo MIGLIAVACCA, Antonio NARDONE, Roberto PEDRETTI, Pierluigi POLITI, Alfredo RAGLIO, Livia VISAI

COMITATO DI REDAZIONE

Edda CAPODAGLIO, Gianni D'ADDIO, Stefano GARIANO, Marina MANERA, Fabrizio PAVONE, Giandomenico PINNA, Elena PRESTIFILIPPO

Segreteria scientifica: Enrico Oddone - E-mail enrico.oddone@unipv.it - Fax 0382-593796

Redazione: Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia - Istituti Clinici Scientifici Maugeri Spa SB
IRCCS Maugeri Pavia - Sezione di Medicina del Lavoro "Salvatore Maugeri" - Via Severino Boezio, 24 - 27100 PAVIA

Editore: PI-ME Editrice - Via Vigentina 136^A - Tel. 0382-572169 - Fax 0382-572102 - 27100 PAVIA
E-mail tipografia@pime-editrice.it



ABBONAMENTI 2017

GIORNALE ITALIANO DI MEDICINA DEL LAVORO ED ERGONOMIA

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

Gli abbonamenti sono annuali e decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre di ogni anno. Il pagamento dell'abbonamento è anticipato. Gli abbonamenti non disdetti un mese prima della scadenza si intendono rinnovati. I fascicoli che per disguido non pervengano agli abbonati, vengono spediti gratuitamente in duplicato solo se richiesti entro un mese dalla data di pubblicazione.

PREZZO ABBONAMENTO ANNUO (4 fascicoli)

Italia (2017)	€ 60
Esteri (2017)	US \$ 120
1 fascicolo separato	€ 20 (US \$ 40)

Vogliate registrare il mio abbonamento per l'anno 2017

Tipografia PI-ME Editrice Srl

- ☐ Pagamento dell'importo di € _____
per bonifico su conto postale n. 57783284
- o
- ☐ Pagamento dell'importo di € _____
per mezzo di bonifico bancario **BANCA POPOLARE DI SONDRIO**
IBAN IT95 J056 9611 3000 0000 1420 X93

Si prega di trascrivere con cura l'indirizzo a cui si desidera ricevere la rivista ed eventuale corrispondenza.

Cognome _____ Nome _____

Titolo professionale e qualifica _____

Indirizzo _____

Codice Postale _____ Città _____

Inviare il seguente modulo di richiesta all'indirizzo:

Tipografia PI-ME Editrice Srl - Via Vigentina 136^A - 27100 PAVIA
Tel. 0382/572169 - E-mail: tipografia@pime-editrice.it

I N D I C E

Medicina del Lavoro

M. Paganelli, G. De Palma, P. Apostoli	68	Esposoma: da intuizione a linea di ricerca obbligata nelle Scienze Mediche Occupazionali e Ambientali
P. Roma, E. Monaco, C. Prestigiaco, M. Innamorati, M. De Mattia, S. Ferracuti	72	Psychopathological characteristics of adjustment disorder among outpatients with and without work related stress
S. Berivi, A. Grassi, C. Russello, A. Palummieri	78	Valutazione del Rischio da Stress Lavoro-Correlato. Studio pilota su stress percepito, qualità della salute e problematiche di lavoro in un campione di lavoratori degli Uffici Giudiziari di Roma
S. Rossi Ferrario, G. Balestroni, C. Gattoni, G. Omarini, P. Omarini, P. Cerutti, M. Pistono	88	Preliminary report on left-ventricular assist devices: are patients' and caregivers' psychosocial needs adequately addressed?
R. Caruso, D. Miazza, F. Gigli Berzolari, A.M. Grugnetti, D. Lichosik, C. Arrigoni	93	Gender differences among cancer nurses' stress perception and coping: an Italian single centre observational study
G. Taino, F. Pugliese, D. Bonetti, R. Astengo, M. Imbriani	100	La valutazione dei rischi e la sua appropriatezza a supporto del medico nella certificazione di sospetta tecnopatologia
C. Modonesi, E. Oddone, C. Panizza, M. Imbriani	106	The missing link between human ecology and public health: the case of cancer

Medicina Specialistica Riabilitativa delle cure correlate

M. Pusineri, S. Monteleone, E. De Bernardi, A. Lanzi, C. Lisi, E. Dalla Toffola, E. Carlisi	113	Integrating and monitoring hand burn rehabilitative treatment using Virtual Reality
---	-----	---

Atti del Convegno "L'USO DELLA PC (PROBABILITÀ CAUSALE) IN RADIOPROTEZIONE MEDICA" - Pavia, 22 ottobre 2016

L. Bordini, G. Taino	116	Gli effetti stocastici delle radiazioni ionizzanti
G. Taino, L. Bordini, M. Imbriani	124	La malattia oncologica: dimensioni del fenomeno e ruolo delle radiazioni ionizzanti
G. Trenta	131	PC: motivazioni storiche e recepimento giuridico
R. Moccaldi	139	Indirizzi AIRM per l'utilizzo della probabilità di causa

Matteo Paganelli, Giuseppe De Palma, Pietro Apostoli

Esposoma: da intuizione a linea di ricerca obbligata nelle Scienze Mediche Occupazionali e Ambientali

Dipartimento Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, Medicina del Lavoro e Igiene Industriale, Università degli Studi di Brescia

RIASSUNTO. La decodifica del genoma umano ha permesso non solo l'acquisizione di importanti conoscenze sul nostro patrimonio genetico, ma ha soprattutto comportato una svolta metodologica: con la genomica infatti nascono le "omics", un nuovo modo di produrre sapere scientifico a partire da raccolte di dati sistematici ed organizzati (database) di dimensioni sempre maggiori. L'esposomica rappresenta un'applicazione di questo metodo allo studio delle esposizioni ambientali ed occupazionali: l'obiettivo è idealmente la decodifica delle molteplici esposizioni a cui un individuo è sottoposto, da mettere in relazione con altri "omics" (trascrittomica, proteomica, epigenomica) per meglio interpretare eventuali effetti sulla salute umana. Dalla formulazione dell'idea di esposoma, nei primi anni 2000, si avanza oggi verso la sua formalizzazione mediante studi promossi e condotti da prestigiosi centri di ricerca europei. La Medicina del Lavoro si propone quale protagonista per lo sviluppo dell'esposomica con un duplice ruolo di indirizzo: di metodo e di contenuto; il Medico del Lavoro conosce infatti come qualificare e quantificare le esposizioni: le tecniche proprie dell'igiene industriale, della psicologia del lavoro dell'ergonomia possono essere opportunamente adattate per un utilizzo che superi gli stretti confini del mondo del lavoro; possiede inoltre la conoscenza specialistica dei contesti espositivi occupazionali, dei rischi specifici e delle patologie che possono essere messe in relazione con le esposizioni.

Parole chiave: esposomica, Medicina del Lavoro e dell'Ambiente.

ABSTRACT. *EXPOSOME: FROM AN INTUITION TO A MANDATORY RESEARCH FIELD IN OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE. As Genomics aims at the collective characterization and quantification of genes, exposomics refers to the totality of lifetime environmental exposures, consisting in a novel approach to studying the role of the environment in human disease. The aim is to assess all human environmental and occupational exposures in order to better understand their contribution to human diseases. The "omics" revolution in fact mostly regards the underlying method: scientific knowledge is expected to come from the analysis of increasingly extensive databases. The primary focus is on air pollution and water contaminants, but all the determinants of human exposure are conceptually part of the idea of exposome, including physical and psychological factors. Using 'omic' techniques the collected exposure data can be linked to biochemical and molecular changes in our body. Since the first formulation of the idea itself of Exposome many efforts have been made to translate the concept into research, in particular two important studies have been started in Europe. We herein suggest that Occupational Medicine could be a precious contributor to the growth of exposure science also in its omic side thanks to the methods and to the knowledge part of our background.*

Key words: *exposomics, Occupational and Environmental Medicine.*

Introduzione

Con il termine "Esposoma" si intende l'intero insieme delle esposizioni ambientali che caratterizzano il corso della vita, dallo stadio embrionale in avanti. Il termine è stato coniato nel 2005 e origina da un'idea di Christopher Wild, attuale direttore dell'agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) in seno all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (1).

Lo sviluppo dell'idea di esposoma nasce per richiamare l'attenzione della comunità scientifica sull'importanza dello studio delle esposizioni ambientali ed occupazionali all'indomani della decodifica del genoma umano valorizzando così lo studio dell'esposizione nell'era delle "omics" (2).

Lo studio dei fattori genetici che predispongono allo sviluppo di patologie multifattoriali ha di fatto relegato in secondo piano l'analisi delle componenti ambientali nel loro sviluppo. Da qui è derivata la necessità, per chi si occupa di interazione tra organismo ed ambiente, di costruire un nuovo modello che, in analogia con quanto raggiunto dalla genomica, tracciasse la strada verso la decodifica di una mappa completa delle esposizioni ambientali ed occupazionali che caratterizzano la vita di un individuo.

Tra le esposizioni meglio studiate e caratterizzate vi sono senza dubbio quelle avvenute negli ambienti di lavoro: è tipico (e logico) infatti che in ambito occupazionale le esposizioni siano maggiori per intensità e durata; sono inoltre spesso più facilmente identificabili in quanto gli agenti nocivi costituiscono nella maggior parte dei casi materia prima, intermedio di lavorazione, sottoprodotto o mezzo di trasformazione impiegato nel processo produttivo.

La Medicina del Lavoro per questo motivo ha spesso costituito un vero e proprio avamposto della ricerca tossicologica potendo avvalersi di un osservatorio privilegiato. Tutt'oggi lo studio della tossicodinamica di numerose sostanze è basato su lavori condotti in coorti occupazionali i cui dati vengono utilizzati anche per derivare indirettamente stime degli effetti "a basse dosi" quali si ipotizzano nella popolazione generale.

Il ruolo pionieristico che la Medicina del Lavoro e la Tossicologia Occupazionale hanno sempre svolto nello studio delle esposizioni rende la nostra disciplina protagonista "naturale" del nuovo approccio esposomico.

La partecipazione alla costruzione dell'esposoma è per la Medicina del lavoro un obbligo dettato dalla storia della disciplina e dalla consapevolezza del ruolo da rivestire nel panorama scientifico; è inoltre, per chi già si è accinto all'impresa, una necessità.

Omics: una questione di metodo

Con il suffisso "omico" ci si riferisce allo studio di una materia con approccio olistico: la genomica, prima tra le scienze a svilupparsi secondo il nuovo paradigma, si distingue dalla genetica in quanto studio dell'intero patrimonio genetico umano, nel suo insieme, (il genoma appunto) e non di singoli geni. Per traslazione, le discendenti trascrittomica, proteomica e metabolomica condividono con "l'omica madre" questo approccio che si differenzia dall'approccio tradizionale alle scienze "logiche".

L'approccio "omico" è per definizione agnostico o "top-down": non parte da ipotesi di relazione fattore di rischio-malattia muovendosi sperimentalmente verso la dimostrazione o "falsificazione" (in senso popperiano) delle stesse; si comincia dai risultati, solo dopo la "cieca" raccolta di dati che vengono messi statisticamente in relazione tra loro (3).

La raccolta di dati non è guidata da criteri definiti a priori e orientati a verificare le ipotesi del ricercatore. Le scienze omiche si muovono infatti *ex post*. Se l'approccio tradizionale del ricercatore è quello dell'esploratore che, muovendosi al buio, punta una torcia nella direzione nella quale ritiene di poter scoprire qualcosa, il metodo omico comporta invece l'illuminazione "a giorno" del campo di esplorazione. Il lavoro del ricercatore al tempo delle omiche cambia perché cambiano le dimensioni del campo di ricerca: da singoli percorsi rettilinei (il fascio della torcia) alle tre dimensioni (o più?) dello spazio.

Il primo ad indicare i limiti dell'approccio omico allo studio delle esposizioni è lo stesso Wild che scrive, a proposito dei progressi del sapere scientifico ottenibili grazie all'approccio esposomico, che "le cose potrebbero peggiorare prima di migliorare": la raccolta di imponenti messi di dati di esposizione infatti potrebbe disorientare ricercatori non dotati di adeguati strumenti statistici ed informatici per elaborarli. Ciò che va precisato infatti è che le omics non derivano da una nuova corrente epistemologica, ma prima di tutto dalla possibilità tecnica di raccogliere enormi quantità di dati a costi progressivamente inferiori e dalla disponibilità di software statistici dotati di sufficiente potenza per elaborare database enormi.

Anatomia dell'esposoma

Lo sviluppo omico della scienza dell'esposizione ha per obiettivo l'acquisizione di tutti i dati riguardanti il panorama espositivo di un essere umano dal concepimento alla morte. L'esposoma si compone di tre macro-categorie che Wild ha individuato a seconda delle differenti modalità con cui le esposizioni si verificano: con "**esposoma interno**" si comprende l'esposizione al "*milieu interieur*" (di Bernardiana memoria) cioè a tutti quei processi interni all'organismo quali il metabolismo, gli ormoni circolanti, la struttura fisica, la flora batterica endogena, il livello di attività fisica, l'infiammazione, la perossidazione lipidica,

lo stress ossidativo e l'invecchiamento. L'"**esposoma esterno specifico**" include fattori quali radiazioni ionizzanti, agenti infettivi, contaminanti chimici, farmaci e tutte le esposizioni che si verificano sul luogo di lavoro, dieta e stile di vita. L'**esposoma esterno generale** include in senso più ampio le influenze sociali, economiche e psicologiche sull'individuo (2).

Tra le macrocategorie individuate, l'esposoma esterno specifico rappresenta sicuramente quella di maggiore interesse in quanto costituisce il cuore dell'esposoma; è infatti composta da vere e proprie esposizioni ad agenti esterni (a differenza dell'esposoma interno): l'esposoma occupazionale costituisce una delle sue componenti fondamentali; l'ambiente di lavoro infatti costituisce fonte primaria di esposizione ad agenti chimici e fisici, generalmente presenti in quantità/concentrazioni maggiori rispetto agli altri ambienti di vita. L'esposoma occupazionale inoltre è la parte delle "eliche espositive" probabilmente più studiata già in epoca pre-esposomica e dalla quale quindi è importante che si parta, per poi proseguire con lo stesso metodo, alla definizione di tutte le altre esposizioni. È poi l'unica componente ad essere oggetto di interesse di una disciplina specialistica medica; la Medicina del Lavoro, appunto.

Dalla teoria alla ricerca applicata

I principali progetti di ricerca attualmente in corso di svolgimento che hanno sancito il passaggio dalla fase di definizione teorica dell'esposoma all'inizio della sua decodifica sono entrambi condotti con il sostegno dell'Unione Europea che ha avviato gli studi "Exposomics" e "Helix".

Exposomics è condotto sotto l'egida dell'Imperial College di Londra ed ha il disegno di uno studio prospettico: comprende in realtà coorti arruolate da 12 studi già precedentemente in corso di svolgimento in Europa e muove alla decodifica delle "eliche espositive" e in particolare dei "loci" relativi agli inquinanti di aria ed acqua. Tra gli studi "inclusi" vi sono studi sperimentali condotti su soggetti selezionati (ad esempio lo studio "Oxford street" condotto su volontari sani e affetti da patologie cardio-respiratorie che vengono esposti ad una strada di Londra particolarmente inquinata e lo studio "PISCINA" che valuta l'esposizione a sottoprodotti di disinfezione da cloro in nuotatori assidui), studi di coorte materno-infantili (5 studi), e studi di coorte su soggetti adulti. Exposomics riunisce i soggetti parte degli studi inclusi rivalutando i campioni biologici raccolti in precedenza e raccogliendone di nuovi per la misura dei parametri relativi all'esposoma interno; provvede inoltre ad una misura diretta delle esposizioni in sottogruppi di soggetti provenienti da ciascuno studio mediante dotazione di dispositivi portatili di misura degli inquinanti aerodispersi e georeferenziazione per la misura "indiretta" mediante strumenti satellitari o accoppiando i dati provenienti dai più vicini campionatori fissi ambientali (4).

Lo studio Helix (Human Early-Life Exposome) ha l'obiettivo di definire l'esposoma perinatale ed infantile attraverso lo studio di fattori quali contaminanti di cibo ed acque, prodotti di consumo ed inquinamento dell'aria in-

door e outdoor, rumore, urbanizzazione e radiazioni ultraviolette da mettere in relazione con l'esposoma interno, studiato attraverso biomarcatori ematici. Anche in questo caso i ricercatori muovono dalla armonizzazione e rivalutazione di sei coorti già oggetto di studio: un totale di 32.000 coppie madre-figlio diviene oggetto di rivalutazione dei dati già raccolti; un subset di 1.200 coppie madre-figlio vengono invece valutate mediante diretta misurazione dei parametri espositivi ed esecuzione di nuovi prelievi di matrici biologiche (5).

La ricerca del termine "exposome" sul principale motore di ricerca per pubblicazioni biomediche dà luogo a più di 200 risultati; accanto ai principali ed ambiziosi studi prospettici infatti sono molti i ricercatori che si dedicano all'esposomica: i lavori che si incontrano vanno dai numerosi articoli di definizione teorica di esposoma alla descrizione del nuovo database della IARC "exposome explorer" che raccoglie in forma di schede di semplice consultazione dati relativi a centinaia di biomarcatori (di xenobiotici ambientali ed occupazionali) misurabili su diverse matrici biologiche, frutto di un'accurata revisione di letteratura (6). Alcuni articoli auspicano l'applicazione della ricerca esposomica allo studio singole patologie: dalla nefrolitiasi (7) all'asma bronchiale alle malattie infiammatorie croniche intestinali (8).

Si distinguono per qualità alcuni studi di metodo, che individuano vie pratiche allo studio dell'esposomica: dall'applicazione e affinamento di metodiche di analisi biochimiche esistenti allo studio di nuove matrici; tra questi lavori emergono i lavori di Arora, del Mount Sinai Hospital di New York (U.S.A) che studia la dentina quale matrice crono-topica (a diversa sede corrisponde un diverso momento di deposito di una sostanza) per lo studio dell'esposoma prenatale ed infantile (9).

Accanto a lavori di sicuro rigore, la ricerca bibliografica sull'argomento lascia emergere diversi studi che contengono riferimenti esposomici nel titolo o tra le parole chiave, ma che di esposomico hanno solo un "allure": si tratta infatti spesso di tradizionali studi caso-controllo o studi trasversali in cui la semplice valutazione di aspetti espositivi viene ricondotta, verosimilmente per motivi di mera promozione pubblicistica all'approccio esposomico.

Per quanto riguarda l'Italia, con il progetto Occam-OCcupational CAncer Monitoring (che peraltro non ha ambizioni "omiche"), siamo di fronte a modelli che concettualmente si avvicinano all'idea di decodifica dell'esposoma occupazionale, ma che mancano di un fattore fondamentale: la misura delle esposizioni (10).

Purtroppo altri importanti progetti italiani di verifica delle esposizioni ambientali e dei loro effetti hanno perso l'occasione di confrontarsi con la sfida costituita dall'effettuazione di misure dirette su matrici ambientali e biologiche; è il caso dello studio SENTIERI, acronimo di (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) condotto da un gruppo di ricercatori ed epidemiologi dell'Istituto Superiore di Sanità e della Sapienza di Roma: allo scopo di verificare eventuali relazioni tra esposizione ad inquinanti ambientali e salute dei residenti nelle aree circostanti siti di interesse nazionale la scelta dei ricercatori è infatti

caduta su uno studio di mortalità; tale approccio, pur sicuramente coerente con gli schemi dell'epidemiologia classica, non permette di stabilire alcuna relazione quantitativa (dose-risposta) tra gli inquinanti ambientali e gli effetti biologici; inoltre, considerando le popolazioni residenti in aree catalogate come inquinate come esposte "a priori" mostra scarsa considerazione per i molteplici fattori in grado di influenzare e modificare nel tempo la distribuzione/esposizione/assorbimento delle sostanze in esame (11).

L'esposoma occupazionale

La Medicina del Lavoro può svolgere un ruolo prezioso nello sviluppo dell'esposomica: il contributo che la Disciplina può dare è infatti duplice, di metodo e di sostanza. Il contributo di metodo origina dalle competenze acquisite nello studio e nel monitoraggio nel tempo di popolazioni lavorative esposte alle *noxae* che caratterizzano l'esposoma esterno specifico lavorativo: il medico del lavoro conosce infatti i mezzi più efficaci ed efficienti per qualificare e quantificare le esposizioni. Le tecniche proprie della tossicologia industriale, dell'igiene industriale, della psicologia del lavoro dell'ergonomia possono essere opportunamente adattate per un utilizzo che superi gli stretti confini del mondo del lavoro. Oltre al metodo in senso stretto inoltre, dalla medicina del lavoro l'esposomica può utilmente mutuare la pratica. È propria infatti della medicina del lavoro la raccolta di dati di esposizione (monitoraggio ambientale e biologico), di indicatori biologici (di dose al bersaglio, di effetto, di suscettibilità etc.) in modo continuo e la messa in relazione dei dati. Tali attività, risultate fondamentali per lo sviluppo e l'impiego di valori guida (a partire dai valori di riferimento), possono facilmente trovare applicazione nella definizione del contesto espositivo anche in chiave "omica".

Il contributo "di sostanza" ovvero di contenuto può originare invece dalla conoscenza specialistica dei contesti espositivi occupazionali, dei rischi specifici e delle patologie note o biologicamente plausibili che possono essere messe in relazione con le esposizioni.

Un'idea di esposoma occupazionale è stata tracciata già nel 2007 dal gruppo francese di Laurie Faisandier: la proposta francese prende spunto dalla struttura del Registro Nazionale francese di Vigilanza e Prevenzione delle Malattie Professionali, un registro elettronico che alimenta un database che traccia, per ciascun soggetto, diagnosi di patologia ed alcuni dati occupazionali quali il settore lavorativo, la mansione e le esposizioni principali. Il limite principale di questo approccio risiede nella totale assenza (per il momento) di dati quantitativi di esposizione e di analisi di fattori di confondimento (esposizioni extralavorative); ha tuttavia il merito di proporre un modello per la costruzione di un database di esposomica occupazionale che, per avvicinarsi all'idea di Wilde, necessiterebbe di vedere sostituirsi all'elenco nominale delle esposizioni, una serie di valori ambientali e biologici derivanti da misure dirette (12).

La sfida che si pone alla ricerca in medicina del lavoro consiste nel fornire questo contributo alla lettura delle eliche espositive: si tratta di partecipare alla trasformazione

di modelli concettuali in database, fornendo laddove disponibili i dati di esposizione già raccolti (sono numerose le aziende che eseguono da anni nell'ambito dell'attività di valutazione dei rischi e sorveglianza sanitaria raccolta di dati ambientali e di indicatori biologici) ed indicando le strategie di ricerca più opportune in quei contesti lavorativi per i quali non vi siano dati già disponibili.

Nature, nurture o “bad luck”?

Nel Gennaio 2015 la rivista Science ha pubblicato uno studio condotto da Tomasetti e Vogelstein nel quale veniva dimostrata la stretta relazione tra l'incidenza dei tumori ed il tasso di replicazione cellulare proprio del tessuto di origine: la conclusione degli autori era che solo un terzo circa delle mutazioni cancerogenetiche fosse attribuibile ad esposizioni ambientali o ad ereditarietà, e che la grande maggioranza delle neoplasie fosse dovuta a mutazioni casuali durante il processo di replicazione del DNA in cellule staminali normali (13,14). Lo studio ha avuto notevole risonanza e numerose sono state pubblicazioni correlate su riviste scientifiche, ma anche su giornali quotidiani che ne hanno ripreso e spesso travisato i contenuti producendone una (molto “fortunata”) vulgata che attribuiva allo studio la scoperta di un nuovo fondamentale agente cancerogeno: la sfortuna “bad luck”.

Senza dubbio il rigore dello studio e la plausibilità biologica dei risultati impongono di tenerne in considerazione le conclusioni, peraltro confermate da un nuovo, più ampio lavoro del Marzo 2017 in cui meglio si specifica l'intenzione degli autori di ricercare le cause della grande differenza di incidenza che esiste tra neoplasie a carico di tessuti differenti, piuttosto che indagare in assoluto l'eziologia del cancro (15).

La “sfortuna”, come ammesso dagli stessi Autori dei precitati studi, come la si intenda, non è da usare come freno alle ambizioni di chi intenda indagare i fattori cancerogeni evitabili (esposizioni). Il ruolo delle esposizioni ambientali peraltro, se conserviamo il modello evolutivistico come riferimento, è determinante fondamentale del tasso di replicazione dei tessuti, che non è verosimilmente una caratteristica “a priori” degli stessi: non possiamo fare a meno di considerare che la più plausibile ragione evolutivistica dell'accelerato ricambio cellulare degli epiteli, primi fra tutti quelli di rivestimento, risieda proprio nella loro funzione di barriera tra l'esterno (cute, epitelio bronchiale) o tra il contenuto luminale (es. colon) ed il “milieu interieur”. Affermare dunque che sia la “sfortuna” a determinare la maggiore facilità a sviluppare una neoplasia da parte di un epitelio (cute ed intestino primeggiano nella regressione pubblicata da Science) piuttosto che da parte dei connettivi (è il tessuto osseo il più “fortunato”) trascura l'ipotesi di grande plausibilità biologica che all'origine del maggiore tasso di replicazione di un tipo cellulare rispetto ad un altro vi sia proprio l'esposizione a quei fattori ambientali che, nel loro complesso oggi vogliamo chiamare esposoma.

L'applicazione dell'approccio “omico” alla scienza delle esposizioni risponde alla necessità di raggiungere un pari livello di organizzazione della conoscenza di quest'ultima rispetto alla genomica nello studio delle cause di malattie multifattoriali.

L'esposomica, come le altre scienze “omiche” non risponde alla necessità di verificare o falsificare nessuna ipotesi; non è ricerca rispondente al paradigma del metodo scientifico teorizzato da Popper (ipotesi, tesi, falsificazione) (16), ma spazia in un campo che pre-esiste alle ipotesi e, laddove vi sia il desiderio trovare un supporto epistemologico a questo approccio, lo si potrà piuttosto avere da Feyerabend che, pur avendo scritto il famoso “Contro il metodo” – scientifico s'intende – ci lascia con l'aforisma secondo il quale “anything goes”, sintesi dell'anarchismo epistemologico, che interpretiamo come “è positivo che la scienza proceda in ogni direzione” (17); (omics-included) (omics-comprese).

Bibliografia

- 1) Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. (2005): 1847-1850.
- 2) Wild CP. The exposome: from concept to utility. International journal of epidemiology 41.1 (2012): 24-32.
- 3) Rappaport SM. Implications of the exposome for exposure science. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology 21.1 (2011): 5-9.
- 4) Vineis P, Chadeau-Hyam M, Gmuender H, et al. The exposome in practice: design of the EXPOSOMICS project. International Journal of Hygiene and Environmental Health (2016).
- 5) Vrijheid M, Slama R, Robinson O, et al. The human early-life exposome (HELIX): project rationale and design. Environmental health perspectives 122.6 (2014): 535-544.
- 6) Neveu V, Moussy A, Rouaix H, et al. Exposome-Explorer: a manually-curated database on biomarkers of exposure to dietary and environmental factors. Nucleic Acids Research (2016)
- 7) Goldfarb DS. The exposome for kidney stones. Urolithiasis 44.1 (2016): 3-7.
- 8) Rogler G, Vavricka S. Exposome in IBD: recent insights in environmental factors that influence the onset and course of IBD. Inflammatory bowel diseases 21.2 (2015): 400-408.
- 9) Andra SS, Austin C, Arora M. The tooth exposome in children's health research. Current opinion in pediatrics 28.2 (2016): 221-227.
- 10) <http://www.occam.it/group/index.php>
- 11) Pirastu R, Ancona, C, Iavarone I, et al. Sentieri Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. Epidemiol Prev 34.5-6 (2010): 1-96.
- 12) Faisandier L, Bonnetterre V, De Gaudemaris R, et al. Occupational exposome: A network-based approach for characterizing Occupational Health Problems. Journal of biomedical informatics 44.4 (2011): 545-552.
- 13) Tomasetti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. Science 347.6217 (2015): 78-81.
- 14) Miller GW, Jones DP. The nature of nurture: refining the definition of the exposome. toxicological sciences (2013): kft251.
- 15) Tomasetti C, Lu L, Vogelstein B. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. Science 355.6331 (2017): 1330-1334.
- 16) Winkler R. Popper and the Omics. Frontiers in plant science 7 (2016).
- 17) Feyerabend P. Against method. Verso, 1993.

Paolo Roma¹, Edoardo Monaco^{2†}, Claudio Prestigiacomo², Marco Innamorati³, Martina De Mattia¹, Stefano Ferracuti¹

Psychopathological characteristics of adjustment disorder among outpatients with and without work related stress

Sapienza University - Rome, Italy, School of Medicine and Psychology; Sant'Andrea Hospital, Rome

¹ NESMOS Department (Neurosciences, Mental Health, and Sensory Organs)

² Medical Surgical Sciences Translational Medicine Department; Occupational Medicine

³ Università Europea di Roma

ABSTRACT. *Study's objective is to assess psychopathological profiles in outpatients with a diagnosis of Adjustment Disorder (AD) who had positive evaluations of work related stress (AD-W) versus those exposed to other stressful life events (AD-O). The participants were 70 outpatients with AD-W, compared to 71 outpatients with AD-O, admitted at the Unit of Psychiatry and Occupational Medicine, Sant'Andrea Hospital, Rome. Patients completed the Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), the Minnesota Multiphasic Personality Inventory - 2 (MMPI-2), and the Rorschach test. The emerged data underline that patients with AD-W scored significantly higher than patients with AD-O in the MMPI-2 scales D, Pd, Pa, FAM, and in the Rorschach anxiety scale (Sum Y). Finally patients with AD-W showed greater levels of psychopathology compared to patients with AD-O. Further studies assessing the harm associated with stress might allow a better understanding of the diagnosis and therapeutic implications of AD.*

Key words: Adjustment Disorder, work related stress, Rorschach, MMPI-2.

RIASSUNTO. Lo studio si propone di valutare i profili psicopatologici in pazienti ambulatoriali con una diagnosi di Disturbo dell'Adattamento (AD), che risultano positivi alla valutazione dello stress occupazionale (AD-W), rispetto a coloro che hanno vissuto altri eventi di vita stressanti (AD-O). I partecipanti erano 70 pazienti ambulatoriali con AD-W, paragonati a 71 pazienti ambulatoriali con AD-O, afferenti all'Unità di Psichiatria e di Medicina del Lavoro dell'Ospedale Sant'Andrea di Roma. Ai pazienti sono state somministrate la Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), la Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), il Minnesota Multiphasic Personality Inventory - 2 (MMPI-2) ed il Test di Rorschach. I dati emersi evidenziano che i pazienti con AD-W ottengono punteggi significativamente più alti rispetto ai pazienti con AD-O nelle scale D, Pd, Pa, FAM, dell'MMPI-2 e nella scala dell'ansia (Sum Y) del Test di Rorschach. Infine pazienti con AD-W mostrano più alti livelli di psicopatologia, rispetto ai pazienti con AD-O. Ulteriori studi riferiscono che il danno associato allo stress permetterebbe di comprendere meglio la diagnosi e le implicazioni terapeutiche del AD.

Parole chiave: Disturbo dell'Adattamento, stress occupazionale, Rorschach, MMPI-2.

Introduction

The European Agency for Safety and Health at Work says that the problem of work-related stress is far reaching: today more than one in four workers suffer from work-related stress and a percentage between 50% and 60% of all lost working days is related to the effects of stress.

The evaluation of risk of work-related stress has become compulsory with the Legislative Decree no. 81/2008, Article 28.

According to the Interconfederal Agreement concluded on 9 June 2008, the methodology to quantify the level of stress as described in the Circular of the Ministry of Labour on 18 November 2010, consists of two phases: a preliminary phase to detect the objective and verifiable indicators and if problems arise, a second phase that involves the evaluation of subjective perception of workers compared to the same factors, through questionnaires, focus groups, semi-structured interviews.

These psychosocial risks were defined as “those aspects of work design and the organisation and management of work, and their social and environmental contexts, which have the potential for causing psychosocial or physical harm” (1).

However the Legislative Decree 81/08, doesn't specifically deal with bullying in the workplace, but this can be considered a manifestation of the discomfort associated with psychosocial risks. In assessing the risk of work-related stress, we take into account aspects of work (content or context) that can represent elements of attack to one or more persons as abusive acts, or they can represent a fertile ground for his development. Similarly the presence of cases of mobbing in a firm should be considered as sentinel event, indicator will then, of possible work-related stress. Inside the Hospital Sant'Andrea it's present a working group dedicated to the diagnosis of diseases and work-related to stress and bullying constituted by the Occupational Medicine Unit, the Unit of Psychiatry and the Unit of Internal Medicine, which identified the following diagnostic path:

- A specialist examination in Occupational Medicine: for each patient is drawn up a medical record with the accurate collection of family anamnesis, social, phys-

iological, pathological next (with particular attention to psychosomatic diseases related to occupational stress), pathologies remote and working. With the working anamnesis is specifically requested to the patient to define the time of onset, duration and type of episodes “hostile” and any unusual problems in relations with the employer and / or colleagues.

Afterwards it is performed a physical examination to identify any pathologies of organ related to complaints of the patient.

In consideration of the difficulties to verify the correlation among the related vexatious actions and the pathologies observed, is essential that the patient at the time of the visit provides objective documentation of the working facts and all related pathologies.

- A psychiatric specialist examination: consisting of an interview to identify any psychiatric disorders and in the administering of the MMPI-2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory - 2).
- A specialist examination in internal medicine: for the evaluation of intercurrent systemic diseases (particularly with regard to endocrine disorders and stress-related).
- A blood test: in both sexes to measure out the baseline at 8 o'clock in the morning: ACTH, cortisol, DHEA-S, GH, IGF-1, Prl, FSH, LH, TSH, testosterone and in women also the estradiol and androstenedione.

The final act is a certification of detection of disorders associated to work-related stress and / or compatibility with bullying released when you believe you can correlate the psychic pathology diagnosed as adjustment disorder, anxiety disorder or depressive disorder, post-traumatic stress, working with incidents reported and documented.

Adjustment disorder (AD) is a psychiatric disorder included in both the ICD-10 (2) and the DSM-IV-TR (3). The AD is a maladaptive reaction to identifiable psychosocial stressors or to changes in life circumstances with the development of clinically significant emotional or behavioural symptoms, as well as significant impairment in social or occupational functioning. Compared to other psychiatric disorders, AD is a marginal or transitional illness category, typically associated with less severe anxiety and depression symptoms, a lower level of social impairment, a reasonably good short-term prognosis, and a tendency to spontaneous remission (4; 5; 6; 7; 8). Nevertheless, there is a high association between AD and suicidal behaviour (9; 10; 11; 12). The diagnosis of AD is widely used in psychiatric consultation services perhaps because is a non-stigmatizing label. Estimated incidence is from 5 to 22% (13; 14; 15); the prevalence ranges from 11% to 18% in primary care and from 10% to 35% in consultation liaison psychiatry (5).

An extreme type of social stressor is psychological harassment at the workplace, which is commonly known as work related stress or bullying. Work related stress is associated with psychological distress and a poor psychological and physical health (16). In most cases, individuals who have experienced work related stress that are ad-

mitted to a psychiatric department are diagnosed with AD (17; 18). It was also found that individuals with AD exposed to work related stress have a specific psychopathological and personality pattern (17; 19; 20). According to Leymann (21) the condition of work related stress is associated with severe social, psychological, and psychosomatic difficulties with potential fatal consequences.

It is possible that different stressors could produce different psychological profiles in AD patients. In depression, Keller et al. (22) and Kendler et al. (23) found different psychopathological patterns related to different categories of adverse life events. We hypothesized differences in the psychopathological characteristics between patients with AD who had a verified history of psychological harassment at the workplace (AD-W group) and patients who had AD due to other life-stressors (e.g. medical condition, death of loved ones, divorce, etc.), (AD-O group). Such a comparison might be important in the assessment of harm associated with stress and it might allow a better understanding of the diagnosis and its clinical therapeutic implications.

Methods

Participants

Participants were 70 outpatients AD-W who had positive forensic evaluation of work related stress (37 men and 33 women; age: $M = 48.69$, $SD = 8.51$, range 29-64 years) compared to 71 controls with AD-O (33 men and 38 women; age: $M = 48.66$; $SD = 9.57$, range: 25-67 years). They were consecutively admitted from February 2009 to April 2010 at the Unit of Psychiatry, Sant'Andrea Hospital, Rome.

General inclusion criteria were a DSM-IV diagnosis of a Adjustment Disorder with anxiety and depressive symptoms, which lasted at least 12 month (DSM-IV-TR code: F43.22), a total number of responses at the Rorschach test of 13 or higher (minimal criteria for the application of the Exner's Rorschach Comprehensive System [CS]; 24), T-scores at the validity scales of the MMPI-2 (*VRIN*, *TRIN*, *L*, *F* and *K*) not higher than 75 points, and scores not higher than 31 points at the cannot-say scale of the MMPI-2. Exclusion criteria were any condition affecting the ability to complete the assessment, including the denial of informed consent, major disorders of the CNS (for example, dementia), and other DSM-IV-TR Axis I and II disorders, before and after work related stress was ascertained. Specific inclusion criteria in work related stress group (AD-W patient) were white collar employment and a court ruling verified history of psychological harassment at the workplace lasting at least 12 months among individuals in the same workplace for at least 5 years. Specific inclusion criteria in no work related stress group (AD-O) were AD lasted at least 12 month not due to working problems. All patients accepted to participate in the study voluntarily, without payment, and gave their informed consent to the research. The study protocol was approved by the local Institutional Review Board (IRB) in January 2009.

Procedures

Psychiatric diagnoses were made by a senior psychiatrist, blind to the results of the psychometric assessment, using the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I; 25). Another expert psychiatrist, blind to other results and blind to the aim of this study, submitted the Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD; 26) and the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA; 27) to all participants. A clinical psychologist, blind to other results and blind to the aim of the study, submitted the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2; 28) and the Rorschach test, according to the Exner's Comprehensive System (24).

Measures

The HRSD (26; 29) is a 17-item scale that employs different scoring procedures, with nine items scored on a 5-point likert-scale (0 [*absent*] -4 [*severe*]), and the other eight items on a 3-point scale (0 [*absent*] -2 [*severe*]). This measure requires clinicians to consider the frequency and intensity of various symptoms over the past week and to assign a rating value for each item. A higher score represents an increase in symptom severity. The measure has acceptable psychometric properties (30).

The HAMA (27) is a 14-item rating scale, that evaluates the physical, psychological and behavioral aspects of anxiety. This measure requires clinicians to consider the frequency and intensity of various symptoms over the past week and to assign a rating value to each item. A higher score represents higher symptom severity. Shear et al. (31) have reported high interrater and test-retest reliability. Also internal consistency estimates ($\alpha = .92$) are excellent (32).

The MMPI-2 (28) is a self-report questionnaire that consists of 567 items that require a true or false response. A number of studies have reported the psychometric properties of the MMPI-2 (33; 34). In this study, we selected the following MMPI-2 clinical scales that are directly related to anxiety and depression symptoms, irritation, and working problems: *Hs* (Hypochondriasis), *D* (Depression), *Hy* (Hysteria), *Pd* (Psychopathic Deviance), *Pa* (Paranoia), *Pt* (Psychasthenia), *WRK* (Work Interference), *FAM* (Family Conflict).

The Rorschach Test consists of 10 inkblots (5 in black and white and 5 containing colors). The most commonly used system (35) for administering, scoring, and interpreting Rorschach responses is the CS (24; 36). The CS scoring of the responses constitutes the basis for the Structural Summary (24). In this study, we used the three shading determinants (*SumT*, *SumV*, *SumY*), the achromatic color (*SumC'*) and the depression index (*DEPI*), all variables related to anxiety, depression symptoms, emotional disarray, and irritable affect. Beyond the common element, the following are the characteristics of each variable of Rorschach test that we decided to analyze (definitions from Exner; 24). *SumT* (Sum of texture response) refers to the need for closeness. *SumV* (Sum of vista response) signals the presence of discomfort and possibly even pain produced by a kind of ruminative introspection which is focusing on perceived features of the self. *SumY* (Sum of diffuse shading) is associated with feelings that are prompted

by a sense of helplessness or inability to make responses. *SumC'* (Sum of achromatic color) suggests emotional distress, feelings of depression, and reduction in emotional expressiveness; the number of *C'* responses derives from several affective disturbances, depressive feelings, discomfort and tension. *DEPI* (Depression Index) is a measure of depression composed by a variety of affective, cognitive, and interpersonal variables. It suggests a state of emotional disarray to interpersonal relationships.

To estimate interrater-reliability, 40 Rorschach protocols were chosen randomly and rescored independently by a licensed psychologist who was blind to the original Rorschach scores, as well as to patients' diagnoses. Interrater-correlations were: *SumT* = .84; *SumV* = .78; *SumY* = .74; *SumC'* = .84. All these variables ranked from good to excellent interrater-correlations, according to guidelines by Cicchetti (37). These results were consistent with methodologically appropriate IRR reported by Meyer et al. (38).

Statistical analyses

T-tests for dimensional variables, chi-squared tests (χ^2), and one-way Fisher exact tests (for 2 x 2 contingency tables) were used to test bivariate differences among groups. Significance level were corrected by the Bonferroni procedure for multi-testing. General linear model multivariate analysis was used to test the significance of the sex by work related stress status interaction effect. As a measure of significance of the effect, we reported the Pillai's trace index. We also reported effect size statistics (Cohen's *d* and partial eta squared). All analyses were performed with the statistical package for the social sciences SPSS 13.0.

Results

Personality dimensions in AD patients with work related stress (AD-W) versus patient with other stressful life events (AD-O)

Comparisons between groups AD-W and AD-O are listed in Table I. Groups did not differ for sociodemographic characteristics (age, marital status and school attainment), and severity of depression (HRSD; $t_{139} = 1.67$; $p = .10$) and anxiety (HAMA; $t_{139} = -1.48$; $p = .14$). Eighty-seven percent of patients with positive forensic evaluation of work related stress and 90% of controls had HRSD scores of 15 or higher, indicating moderate to severe depression. Eighty-seven percent of patients with positive forensic evaluation of work related stress and 86% of controls had HAMA scores of 18 or higher, indicating moderate to severe anxiety. Patients with positive forensic evaluation of work related stress and controls showed differences on 6 variables. Compared to AD-O group, AD-W patients had: higher mean scores on the MMPI-2 *D* ($t_{139} = -3.63$; $p < .001$), *Pd* ($t_{139} = -4.53$; $p < .001$), *Pa* ($t_{139} = -5.00$; $p < .001$), *FAM* ($t_{139} = -5.07$; $p < .001$), and Rorschach *SumY* ($t_{139} = -3.23$; $p < .01$); lower scores on the Rorschach *SumT* ($t_{139} = 5.65$; $p < .001$). Moreover, the effect sizes were all moderate to large (Cohen's *d* range for significant variables: .55 to .96), with the greater effect size in the Rorschach ($d = .96$), and the MMPI-2 *FAM* ($d = .85$) and *Pa* ($d = -.85$).

Table I. Sociodemographic and psychological characteristics of patients with Adjustment Disorder with mobbing (AD-M) vs. Adjustment Disorder associated with other life events stressors (AD-O)

Variables	AD-M M (DS)	AD-O M (DS)	t test (DF = 139)	p-value	Cohen d
Age	48.69 (8.51)	48.66 (9.57)	- 0.02	.99	
School attainment 12 years or less	30.0%	26.8%	$\chi^2_{DF=2} = 0.10$	.41*	
Marital Status				.95	
Single	11.4%	12.7%			
Married	68.6%	69.0%			
Divorced or widowed	20.0%	18.3%			
HRDS	18.84 (3.81)	19.90 (3.73)	1.67	.10	
HAMA	21.84 (3.81)	20.90 (3.73)	-1.48	.14	
HS	75.66 (11.79)	74.23 (14.58)	-0.64	.52	
D	75.60 (10.35)	68.87 (11.61)	-3.63	.001	-.62
HY	71.89 (12.94)	68.68 (14.77)	-1.37	.17	
PD	68.26 (10.52)	60.34 (10.25)	-4.53	.001	-.77
PT	66.07 (11.57)	62.28 (14.58)	-1.71	.09	
PA	69.49 (12.07)	61.04 (7.42)	-5.00	.001	-.85
WRK	65.14 (11.71)	60.17 (13.34)	-2.35	.05	
FAM	62.31 (7.43)	55.20 (9.16)	-5.07	.001	.85
SumT	1.73 (0.74)	2.41 (0.69)	5.65	.001	.96
SumV	0.21 (0.63)	0.41 (0.75)	1.66	.10	
SumY	2.93 (1.8)	2.01 (1.55)	- 3.23	.002	-.55
SumC'	1.97 (1.57)	2.00 (2.02)	0.09	.93	
DEPI	3.67 (1.02)	3.99 (1.24)	1.65	.10	

* One-way Fisher exact test; Bonferroni correction for multiple test: 0.10/18=0.006

Acronyms: HRDS: Hamilton rating scale for depression; HAMA: Hamilton anxiety scale; HS: Hypochondriasis; D: Depression; HY: Hysteria; PD: Psychopathic Deviance; PA: Paranoia; PT: Psychasthenia; WRK: Work Interference; FAM: Family conflicts; SumT: Sum of texture response; SumV: Sum of vista response; SumY: Sum of diffuse shading; SumC': Sum of achromatic color; DEPI: Depression index.

Multivariate model

To test whether there was a significant second order interaction effect between sex and cause of admission (patients who had positive forensic evaluations of work related stress vs. others), we performed a generalize linear model multivariate analysis with variables that were significant at the bivariate analyses. At linear model multivariate analysis, dependent variables (MMPI-2 *D*, *PD*, *PA*, *FAM*, and Rorschach *SumT* and *SumY*) were correlated to work related stress status and gender as fixed factors (Table II). Pillai's Trace of 0.73 ($F_{21,399} = 6.09$; $p < .001$) indicated that the second order interaction effect between sex and reason for admission contributed to the model, explaining 24% of the variability of the data (*Partial Eta Squared* = 0.24). Groups differ on all dimensions, despite the effects were from weak to moderate (*Partial Eta Squared range [Adjusted]*: .09 [.07] to .23 [.22]). Particularly, men with AD-W had higher scores on the MMPI-2 *D*, *PD*, and *FAM*, and on the Rorschach *SumY* than other groups. AD-W patients, regardless of their gender, had higher scores on the MMPI-2 *Pa* than AD-O.

Discussion

The present study investigated psychopathological patterns of patients with Adjustment Disorder (AD) who had

positive evaluation of work related stress (AD-W) versus patients with AD due to other stressful life events (AD-O). The groups showed similar symptom severity for anxiety and depression according to psychiatrist evaluation (HRSD and HAMA rating scales). In psychodiagnostic evaluation through personality tests AD-W patients compared to AD-O showed: (a) greater depressive symptoms with feelings of inadequacy and worthlessness, and psychomotor retardation; (b) greater levels of irritability and diminished tolerance to frustration when faced with interpersonal conflicts; (c) greater hostility and interpersonal suspiciousness with possible misconstructions of social situations; (d) greater conflicts within the family environment; (e) greater anxiety levels with feelings of powerlessness and helplessness; (f) emotional withdrawal with diminished need for emotional intimacy. In AD-W group men had higher symptoms respect to women.

Therefore, psychopathological characteristics such as lacking hope for the future, dissatisfaction with one's life status and situation, social withdrawal, feelings of guilt and self-criticism, relational difficulties, anger, impulsivity, low tolerance to frustration, ideas of reference, suspiciousness, feelings of persecution, moral self-righteousness, rigidity, and the use of projection as primary defense mechanism, were associated with patients who had positive forensic evaluations of work related stress. Therefore, the AD-W group (and especially the men) appears to be characterized by a different and more intense emotional distress.

Table II. General linear model multivariate analysis by gender and diagnosis for MMPI-2 and Rorschach measures

Variables	Mobbing status	Sex	M	SD	F	p <	Partial Eta Squared (Adjusted Eta Squared)
D	AD-O	Women	70.44	11.55	7.94	0.001	0.15 (0.13)
		Men	66.73	11.54			
	AD-M	Women	71.82	9.59			
		Men	78.97	9.93			
PD	AD-O	Women	59.61	7.28	13.96	0.001	0.23 (0.22)
		Men	61.33	13.37			
	AD-M	Women	62.94	4.46			
		Men	73.00	12.05			
PA	AD-O	Women	61.98	7.65	8.60	0.001	0.16 (0.14)
		Men	59.77	7.01			
	AD-M	Women	69.27	9.35			
		Men	69.68	14.19			
Fam	AD-O	Women	70.44	11.55	10.32	0.001	0.18 (0.17)
		Men	66.73	11.54			
	AD-M	Women	71.82	9.59			
		Men	78.97	9.93			
SumT	AD-O	Women	2.54	0.71	12.19	0.001	0.21 (0.19)
		Men	2.23	0.63			
	AD-M	Women	1.82	0.64			
		Men	1.65	0.82			
SumY	AD-O	Women	2.05	1.72	5.25	0.01	0.10 (0.08)
		Men	1.97	1.33			
	AD-M	Women	2.45	1.73			
		Men	3.35	1.78			

Multivariate test: Pillai's Trace=0.73; F(DF=21;399)=6.09; p<0.001; Partial Eta Squared=0.24

Acronyms: AD-M: Adjustment Disorder with mobbing; AD-O: Adjustment Disorder associated with other life events stressors; SumT: sum of texture response; SumY: sum of diffuse shading; Hs: Hypochondriasis; D: Depression; Pd: Psychopathic Deviance; Pa: Paranoia; FAM: Family conflicts.

The increase of negative affectivity and of feelings of loneliness confirms the results of Hansen et al. (39) who found that those who were exposed to work related stress showed higher physiological stress responses, higher depression, higher negative affectivity, and helplessness than other patients with adjustment disorder due to other stressful life events.

Overall, the results suggest that the subjects with different stress factors may have different types of psychopathological patterns. Based on our findings, AD related to psychological harassment at the workplace is associated to a specific psychopathological profile, which differs from an AD caused by other stressors. This is somewhat similar to what was found by Keller et al. (22), where different patterns of depressive symptoms were associated to specific categories of adverse life events. Our results might be useful to clinicians who wish to develop a specific treatment strategy for patient with AD related to different categories of adverse life events.

The limits of the present study are mainly related to the use of a relatively small sample. It would be useful to deepen the study by classifying patients affected by work related stress according to the reinforcement sensitivity theory, following the instructions proposed by van der

Linden (40). It would also be useful to analyze the psychological profile of AD by comparing groups according to other specific life stress events (ie: AD related to bereavement or AD related to medical condition).

References

- 1) Cox T, Griffiths A. The nature and measurement of work stress: theory and practice. In: Wilson JR, Corlett EN. Ed. Evaluation of human work: a practical ergonomics methodology. London, Taylor e Francis, 1995.
- 2) World Health Organization, The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Geneva, WHO, 1992.
- 3) American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
- 4) Andreasen NC, Hoenk PR. The predictive value of adjustment disorders: a follow-up study. American Journal of Psychiatry 1982; 139: 584-590.
- 5) Casey P. Adult adjustment disorder: A review of its current diagnostic status. Journal of Psychiatric Practice 2001; 7(1): 32-40.
- 6) Diefenbacher A, and Strain JJ. Consultation-liaison psychiatry: stability and change over a 10-year period. General Hospital Psychiatry 2002; 24: 249-256.
- 7) Fabrega H, and Mezzich JE. Adjustment disorder and psychiatric practice: Cultural and historical aspects. Psychiatry: Journal for the Study of Interpersonal Processes 1987; 50(1): 31-49.

- 8) Greenberg WM, Rosenfeld DN, Ortega EA. Adjustment disorder as an admission diagnosis. *The American Journal of Psychiatry* 1995; 152(3): 459-461.
- 9) Bhatia MS, Aggarwal NK and Aggarwal BBL. Psychosocial profile of suicide ideators, attempters and completers in India. *International Journal of Social Psychiatry* 2000; 46(3): 155-163.
- 10) Pompili M, Lester D, Innamorati M, De Pisa E, Illiceto P, Puccinno M, Fiori Nastro P, Tatarelli R and Girardi P. Suicide risk and exposure to mobbing. *Work* 2008; 31(2): 237-43.
- 11) Skopek MA and Perkins R. Deliberate exposure to motor vehicle exhaust gas: The psychosocial profile of attempted suicide. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1998; 32(6): 830-838.
- 12) Wai BHK, Hong C and Heok KE. Suicidal behavior among young people in Singapore. *General Hospital Psychiatry* 1999; 21(2): 128-133.
- 13) Jones R, Yates WR, Williams S, Zhou M and Hardman L. Outcome for adjustment disorder with depressed mood: Comparison with other mood disorders. *Journal of Affective Disorders* 1999; 55(1): 55-61.
- 14) Jones R, Yates WR and Zhou M. Readmission rates for adjustment disorders: Comparison with other mood disorders. *Journal of Affective Disorders* 2002; 71(1-3): 199-203.
- 15) Strain JJ, Smith GC, Hammer JS, McKenzie DP, Blumenfeld M, Muskin P, Newstadt G, Wallack J, Wilner A and Schleifer SS. Adjustment disorder: a multisite study of its utilization and interventions in the consultation-liaison psychiatry setting. *General Hospital Psychiatry* 1998; 20: 139-149.
- 16) Einarsen S. Harassment and bullying at work: A review of the Scandinavian approach. *Aggression and Violent Behavior* 2000; 5(4): 379-401.
- 17) Girardi P, Monaco E, Prestigiacomo C, Talamo A, Ruberto A and Tatarelli R. Personality and psychopathological profiles in individuals exposed to mobbing. *Violence and Victims* 2007; 22(2): 172-188.
- 18) Nolfé G, Petrella C, Blasi F, Zontini G and Nolfé G. Psychopathological dimensions of harassment in the workplace (mobbing). *International Journal of Mental Health* 2007; 36(4): 67-85.
- 19) Kobelt A, Gutenbrunner C, Schmid-Ott G, Schwickerath J and Petermann F. Do people with mobbing experience which apply for medical rehabilitation have a peculiar personality?. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 2009; 60(7): 279-85.
- 20) Monteleone P, Nolfé G, Serritella C, Milano V, Di Cerbo A, Blasi F, Putrella C and Maj M. Hypoactivity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in victims of mobbing: role of the subjects' temperament and chronicity of the work-related psychological distress. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2009; 78(6): 381-383.
- 21) Leymann H. Mobbing and psychological terror at workplaces. *Violence and Victims* 1990; 5(2): 119-126.
- 22) Keller MC, Neale MC and Kendler KS. Association of different adverse life events with distinct patterns of depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164(10): 1521-1529.
- 23) Kendler K, Karkowski L and Prescott C. The assessment of dependence in the study of stressful life events: Validation using a twin design. *Psychological Medicine* 1999; 29(6): 1455-1460.
- 24) Exner JE. *The Rorschach: A comprehensive system: Vol. 1. Basic foundations* (4th ed.). New York, Wiley 2003.
- 25) First MB, Spitzer RL, Gibbon M and Williams JB. *Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders-Clinical version (SCID-CV)*. Washington, DC, American Psychiatric Press 1997.
- 26) Clark LA and Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implication. *Journal of Abnormal Psychology* 1991; 100: 316-336.
- 27) Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology* 1959; 32: 50.
- 28) Butcher JN, Dahlstrom WG, Graham JR, Tellegen A and Kaemmer B. *MMPI-2 Manual for administration and scoring*. Minneapolis, University of Minnesota Press 1989.
- 29) Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
- 30) Rabkin JG and Klein DF. The clinical measurement of depressive disorders. In: Hirschfeld MR and Katz M. Ed. *The Measurement of Depression*. New York, Guilford Press 1987.
- 31) Shear MK, Vander Bilt J, Rucci P, Endicott J, Lydiard B, Otto MW and Frank DM. Reliability and validity of a structured interview guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A). *Depression and Anxiety* 2001; 13: 166-178.
- 32) Kobak KA, Reynolds WM and Greist JH. Development and validation of a computer-administered version of the Hamilton Rating Scale. *Psychological Assessment* 1993; 5: 487-492.
- 33) Butcher JN, Graham JR and Ben-Porath YS. Methodological problems and issues in MMPI, MMPI-2, and MMPI-A research. *Psychological Assessment* 1995; 7: 320-329.
- 34) Greene R, Gwin R and Staal M. Current status of MMPI-2 research: A methodologic overview. *Journal of Personality Assessment* 1997; 68(1): 20-36.
- 35) Hilsenroth MJ and Handler L. A survey of graduate students' experiences, interests, and attitudes about learning the Rorschach. *Journal of Personality Assessment* 1995; 64: 243-257.
- 36) Lis A, Parolin L, Salcuni S and Zennaro A. RCS data for 249 adult non patient from Italy. *Journal of Personality Assessment* 2007; 89(suppl.1): 80-84.
- 37) Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized instruments in psychology. *Psychological Assessment* 1994; 6: 284-290.
- 38) Meyer GJ, Hilsenroth MJ, Baxter D, Exner JE Jr, Fowler JC, Piers CC and Resnick J. An examination of interrater reliability for scoring the Rorschach comprehensive system in eight data sets. *Journal of Personality Assessment* 2002; 78(2): 219-274.
- 39) Hansen AM, Hogh A, Persson R, Karlson B, Garde H and Orbaek P. Bullying at work, health outcomes, and physiological stress response. *Journal of Psychosomatic Research* 2006; 60: 63-72.
- 40) Van der Linden D, Beckers D and Taris T. Reinforcement sensitivity theory at work: Punishment sensitivity as a dispositional source of job-related stress. *European Journal of Personality* 2007; 21(7): 889-909.

Corrispondenza: Paolo Roma, NESMOS Department (Neurosciences, Mental Health and Sensory Organs), Sapienza University - Rome, Sant'Andrea Hospital, Via di Grottarossa, 1035-1039, 00189 Rome, Italy, Tel: +39 0633775675. Fax: +39 0633775342, E-mail: paolo.roma@uniroma1.it

Sandra Berivi¹, Antonio Grassi², Carla Russello³, Antonio Palummieri⁴

Valutazione del Rischio da Stress Lavoro-Correlato. Studio pilota su stress percepito, qualità della salute e problematiche di lavoro in un campione di lavoratori degli Uffici Giudiziari di Roma*

¹ U.O.C. Servizio per le Dipendenze ASL RM 3; Laboratorio Italiano di ricerche in Psicologia Analitica/Associazione internazionale di Psicologia Analitica - Roma; Scuola Medica Ospedaliera; Università La Sapienza

² U.O.C. Servizio per le Dipendenze ASL RM 3; Laboratorio Italiano di ricerche in Psicologia Analitica/Associazione internazionale di Psicologia Analitica - Roma; Scuola Medica Ospedaliera; Università La Sapienza; Università Urbaniana

³ U.O.C. Servizio per le Dipendenze ASL RM 3

⁴ Università Pontificia Salesiana - Roma

RIASSUNTO. Nel 2008 è stata introdotta dal Legislatore la normativa che ha previsto l'inserimento dell'articolo 28, comma 1, D.Lgs. n. 81/2008, il quale sancisce per le imprese e per le pubbliche amministrazioni l'obbligo di valutare, tra gli svariati rischi che potrebbero minacciare la sicurezza e la salute dei lavoratori (rischio chimico, biologico, etc), anche il rischio causato dallo "stress da lavoro". Con l'attuazione del suddetto decreto viene, dunque, specificato lo "stress da lavoro" come uno dei rischi oggetto di obbligatoria valutazione. Il citato decreto ha, poi, demandato alla Commissione Consultiva permanente per la salute e la sicurezza del lavoro il compito di "elaborare le indicazioni necessarie alla valutazione del rischio stress da lavoro", successivamente emanate il 17/11/2010 sotto forma di un "percorso metodologico che rappresenta il livello minimo di attuazione dell'obbligo". Alla luce di questo quadro normativo prende vita il nostro studio pilota, con l'obiettivo di analizzare un disagio lavorativo sempre più diffuso e palpabile, ma molto difficile da definire, in un campione di lavoratori dipendenti degli Uffici Giudiziari del Lazio. Lo studio è stato voluto dal Comitato Unico di Garanzia per le Pari Opportunità la Valorizzazione del Benessere di chi Lavora e contro le Discriminazioni (CUG) degli Uffici Giudiziari Romani della Corte d'Appello di Roma, che ha anche contribuito alla sua realizzazione. Sono stati analizzati i dati reperiti tramite la somministrazione di due questionari standardizzati (Questionario-Strumento indicatore dell'INAIL e l'SF-12 v1). Ciò che maggiormente si evidenzia in questo studio pilota è una forte criticità nella struttura organizzativa, specificatamente nel *supporto del management*. Così come è emerso che il campione in studio si percepisce "meno in salute", sia fisicamente sia mentalmente, rispetto al campione normativo italiano. Nonostante il campione rappresenti solo una parte della popolazione studiata, il 26% dei lavoratori degli Uffici Giudiziari Romani, i dati ottenuti evidenziano comunque, sia da un punto di vista quantitativo sia qualitativo, un significativo disagio lavorativo e suggeriscono la necessità di ampliare la ricerca al fine di trovare anche possibili soluzioni per migliorare la condizione dei lavoratori e, conseguentemente, il grado di soddisfazione del cittadino che si rivolge a questo delicato ambito di competenza.

Parole chiave: valutazione dei rischi, stress da lavoro correlato.

ABSTRACT. RISK ASSESSMENT WORK-RELATED STRESS. PILOT STUDY ON PERCEIVED STRESS, QUALITY OF HEALTH AND WORK PROBLEMS IN A SAMPLE OF WORKERS OF JUDICIAL OFFICES IN ROME. In 2008, it was introduced by the Legislature legislation which provided the inclusion of Article 28, paragraph 1 of Legislative Decree. N. 81/2008, which stipulates for businesses and public

Introduzione

Le sindromi da stress oggi sono studiate sempre più proprio in ambito lavorativo, dopo che termini come *burnout*, malattia professionale, *mobbing* sono entrate massicciamente nel vocabolario quotidiano di ognuno, e dopo che è nato da questi studi sullo stress un filone di ricerca oggi sempre più importante e in espansione che è lo stress lavoro correlato.

La recente disposizione normativa ha previsto l'inserimento dell'articolo 28, comma 1, D.Lgs. n. 81/2008, il quale sancisce per le imprese e per le pubbliche amministrazioni l'obbligo di valutare, tra gli svariati rischi che potrebbero minacciare la sicurezza e la salute dei lavoratori (rischio chimico, biologico, etc), anche il rischio da stress lavoro correlato. L'attuale quadro normativo di tutela della salute e sicurezza sui luoghi di lavoro, costituito con Decreto Legislativo 81/2008 e successive modifiche ed integrazioni, ha specificatamente individuato lo "stress lavoro-correlato" come uno dei rischi oggetto di obbligatoria valutazione a far data dal 31 dicembre 2010, secondo i contenuti dell'Accordo europeo dell'8 ottobre 2004 (cui richiama il decreto stesso) e di conseguente adeguata gestione. Il citato decreto ha, poi, demandato alla Commissione Consultiva permanente per la salute e la sicurezza del lavoro il compito di "elaborare le indicazioni necessarie alla valutazione del rischio stress lavoro-correlato", successivamente emanate il 17/11/2010 sotto forma di un "percorso metodologico che rappresenta il livello minimo di attuazione dell'obbligo".

L'Agenzia Europea per la salute e sicurezza sul lavoro afferma infatti che: "lo stress può alterare il modo in cui una persona si sente, pensa e si comporta" e può indurre uno stato di sofferenza, di malattia e indurre persino la morte (1).

* La presente ricerca è parte della lavoro effettuato dagli autori assieme al CUG - Comitato Unico di Garanzia per le Pari Opportunità, la Valorizzazione del benessere di chi lavora e contro le Discriminazioni degli UFFICI GIUDIZIARI ROMANI. Tale lavoro ha dato vita ad un Convegno tenuto a Roma il 24 novembre 2015 c/o La Corte d'Appello di Roma. Si ringraziano per la fiducia e l'opportunità nonché per la collaborazione la dr.ssa Bianca Ferramosca - Presidente del CUG, la dr.ssa Tranquilli Paola per la costante supervisione delle fasi operative della ricerca, e le dr.sse Simonetta e Maria Vittoria Robiati per la attenta e preziosa collaborazione.

authorities a duty to assess, among a variety of risks that could threaten the safety and health of workers (chemical, biological risk, etc) and also the work-related stress. The implementation of this decree is, therefore, specified as “work-related stress” as one of the subjects of mandatory assessment risks. The decree, then entrusted to the Permanent Consultative Commission for health and safety at work the task to “prepare the necessary information for the risk assessment of work-related stress”, subsequently issued on 17/11/2010 in the form of a “methodological path which represents the minimum level of implementation of the obligation”. In light of this regulatory framework, we established our pilot study, with the objective of analyzing a growing occupational discomfort. This objective has been diffused and palpable, but very difficult to define, in a sample of employees of the Judiciary Lazio Offices. The study was commissioned by Law Committee of Guarantee of Equal Opportunity Enhancement of Welfare Work and those against Discrimination (CUG) of the Judicial Offices Romans of the Court of Appeal of Rome also contributed to its realization. The data collected from the administration of two standardized questionnaires was analyzed (Questionnaire-gauge instrument INAIL and the SF-12 v1). More evidently in this pilot study, there was a serious problem in the organizational dimension, in specific, in Managerial Support. Just as it appears, the study sample is perceived “less healthy”, both physically and mentally, than the Italian normative sample. Although the sample is only a part of the study population, 26% of workers of the Judicial Offices Romans, the data obtained shows however, from both a quantitative and qualitative view point, a significant occupational stress and suggests the need to broaden our search in order to find different possible solutions to improve the condition of workers and, consequently, the degree of citizens’ satisfaction that caters to this delicate area of expertise.

Key words: risk assessment, work-related stress.

Lo stress da lavoro, come osservato dall’attività di ricerca iniziata dal Dipartimento di Medicina del Lavoro dell’ISPESL e conclusa dall’INAIL dopo l’entrata in vigore del D.L. 78/10 e sua conversione in L. 122/10; può essere causato da vari fattori individuabili in tre aree: *Eventi sentinella* (Indicatori aziendali: Infortuni, assenza per malattia, assenze dal lavoro, ferie non godute, rotazione del personale, turnover, procedimenti/sanzioni disciplinari, richieste visite straordinarie, segnalazioni stress lavoro-correlato, Istanze giudiziarie), *Contenuto del lavoro* (ambiente di lavoro, attrezzature di lavoro, pianificazione dei compiti, carico di lavoro-ritmo di lavoro, orario di lavoro) e *Contesto del lavoro* (Funzione e cultura organizzativa, ruolo nell’ambito dell’organizzazione, evoluzione della carriera, autonomia decisionale controllo del lavoro, rapporti interpersonali sul lavoro, interfaccia casa lavoro – conciliazione vita/lavoro) (12).

Infine, il livello di stress s’innalza se manca il sostegno da parte dei colleghi o dei superiori; in tal senso l’isolamento sociale e l’assenza di collaborazione aumentano il rischio di stress lavoro-correlato (2). Viceversa, eseguire compiti lavorativi con un alto grado di controllo, in un ambiente lavorativo con rapporti sociali in grado di garantire un adeguato sostegno, contribuisce al benessere psicofisico del lavoratore (ibidem).

Pertanto lo stress lavoro correlato è un fattore che deve essere valutato in base alle caratteristiche organizzative, fisiche e sociali dell’ambiente lavorativo giacché in ultima

analisi “l’intera organizzazione aziendale è in grado, nel suo complesso, di esprimere la salute e di mantenere elevati livelli di benessere e qualità di vita nella comunità lavorativa” (3).

La Commissione Consultiva Permanente per la salute e la sicurezza sul lavoro ha fornito ai datori di lavoro delle indicazioni, illustrate nel documento approvato il 17 novembre 2010, per un approccio metodologico, che rappresenta il livello minimo di attuazione dell’obbligo, nel quale la valutazione deve prendere in esame non i singoli lavoratori ma i gruppi omogenei di lavoratori, inclusi i dirigenti e i preposti, che siano esposti a rischi dello stesso tipo. Viene, inoltre specificata, in ottemperanza agli art. 6, comma 8 m-quater e 28 comma 1 bis del D. Lgs. 81/2008, la priorità d’indicatori “oggettivi e verificabili, ove possibile numericamente apprezzabili” (4) rispetto a quelli invece soggettivi e relativi alla salute percepita. “Tali indicazioni hanno sollevato non poche critiche, in particolar modo sull’eccessiva semplicità e superficialità con cui questo tema è stato trattato, dimostrando che, a differenza dei paesi europei in cui il tema della sicurezza e dello stress ha una notevole rilevanza soprattutto ai fini preventivi, qui in Italia la direttiva è vissuta come una brutta “gatta da pelare” una vera e propria “rogn” da cui, ogni datore di lavoro o imprenditore vorrebbe liberarsi” (5).

Secondo l’ottica di Lazarus (6,7) è nell’interazione fra individuo e ambiente da ricercare la causa del disagio, derivante quindi dalle caratteristiche soggettive e dalle strategie di *coping* del lavoratore. Tuttavia, come segnalato da più parti (8), non eludere la voce del lavoratore che per primo avverte e denuncia una situazione che può essere di profondo disagio e sofferenza, è più efficace e più opportuno, intendendo con questo termine la rilevanza giuridica del problema (9). Inoltre, se è vero, che alcune personalità possono essere più attrezzate di fronte ad altre più vulnerabili rispetto al disagio e alla sofferenza dovuti a problematiche lavorative e/o organizzative, la rilevanza grupale del problema assieme all’emergere di criticità riscontrabili nel funzionamento lavorativo e nel rapporto fra cittadino e istituzione sono elementi conoscitivi essenziali. Sia la visione troppo oggettivistica sia quella invece troppo soggettivistica, infatti, rischiano di eludere il problema principale, ossia la necessità di risolvere tali criticità, e di riportare a una concezione della vita piuttosto darwiniana: i più forti resistono!

In questo quadro s’inserisce il nostro studio pilota, finalizzato alla raccolta di dati su un disagio lavorativo sempre più diffuso e palpabile, ma molto difficile da definire, in un campione di lavoratori dipendenti degli Uffici Giudiziari nel Lazio coinvolti dal Comitato Unico di Garanzia per le Pari Opportunità la Valorizzazione del Benessere di chi Lavora e contro le Discriminazioni (CUG) degli Uffici Giudiziari Romani della Corte d’Appello di Roma. L’obiettivo della ricerca vuole essere un ascolto approfondito su come i lavoratori percepiscono il proprio ambiente di lavoro, come lo vedono e come lo vivono, con lo scopo di dare voce al profondo disagio dei lavoratori, al fine di creare una coscienza tesa a comprendere dove c’è una “sofferenza” senza “nome”, intervenire laddove è necessario al fine di valorizzare senso e significato del lavoro.

Metodologia

Soggetti

I lavoratori che hanno partecipato alla ricerca sulla valutazione e gestione del rischio da stress lavoro-correlato rappresentano circa il 26% (N=584) dei dipendenti degli Uffici Giudiziari Romani (Tribunale di Roma; Tribunale di Sorveglianza; Tribunale per i Minorenni; Corte di Appello (UNEP); Procura Generale presso la Corte d'Appello; Procura della Repubblica presso il Tribunale; Procura della Repubblica presso il Tribunale per i Minorenni; Giudice di Pace), che consta di 2262 dipendenti. Il tasso di risposta più basso si riscontra nel gruppo di coloro che lavorano presso il *Tribunale di Roma* (156/834), a differenza di chi lavora presso la struttura del *Giudice di Pace* che ha un tasso di risposta più elevato (63/98) (v. Figura 1). Nonostante ciò, i dipendenti del *Tribunale di Roma* rappresentano più di un quarto (27%) del campione che ha risposto all'indagine (v. Tabella I).

Il campione ha un'età compresa tra i 27 e i 65 anni, con un'età mediana di 52 anni, ed è per la maggior parte costituito da donne (80%). Il 98% possiede la nazionalità italiana e il 68% ha conseguito un diploma di scuola secondaria di secondo grado. Gli uomini risultano avere una scolarizzazione più elevata, infatti il 28% ha conseguito una laurea, contro il 22% delle donne. Il 94% ha un contratto a tempo indeterminato. Le qualifiche professionali sono state accorpate in tre aree: l'*Area "C"* (18%) composta da Direttore e Funzionario; l'*Area "B"* (64%) da Cancelliere, Assistente, Operatore, Ufficiale giudiziario e Autista; l'*Area "A"* (6%) da Ausiliare e Centralinista (v. Tabella I).

Strumenti

Questionario-Strumento indicatore, INAIL

Lo strumento, utile alla fase di valutazione approfondita, prevede la valutazione della percezione soggettiva dei lavoratori ed è utile all'identificazione e caratterizzazione del rischio da stress lavoro-correlato e delle sue cause. Il *Questionario-Strumento Indicatore* è composto da 35 domande riguardanti le condizioni di lavoro ritenute potenziali cause di stress all'interno dell'azienda, che corrispondono alle sei dimensioni organizzative definite dal modello *Management Standards* approntato dall'*Health and Safety Executive* (HSE), il cui "Indicator tool" è stato validato nel Regno Unito e nella Repubblica d'Irlanda su più di 26.000 lavoratori (10). In Italia tale strumento è stato validato dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro su 6378 lavoratori provenienti da 65 organizzazioni (11,12). La modalità di risposta è su due scale Likert, una di frequenza da *Mai* (1) a *Sempre* (5) e una di accordo da *Fortemente in disaccordo* (1) a *Fortemente in accordo* (5).

Lo strumento indicatore consta di 7 sotto-scale (il supporto è diviso tra supporto del management e supporto tra colleghi), più la scala globale, calcolate sulla medie degli item: 1. *Domanda* (comprende aspetti quali il carico lavorativo, l'organizzazione del lavoro e l'ambiente di lavoro), 2. *Controllo* (riguarda l'autonomia dei lavoratori sulle modalità di svolgimento della propria attività lavorativa), 3. *Supporto* (include l'incoraggiamento, il supporto e le risorse fornite dall'azienda, dal datore di lavoro – 3a. *supporto del management* – e dai colleghi – 3b. *supporto tra colleghi*), 4. *Relazioni* (Include la promozione di un lavoro positivo per evitare i conflitti ed affrontare comportamenti

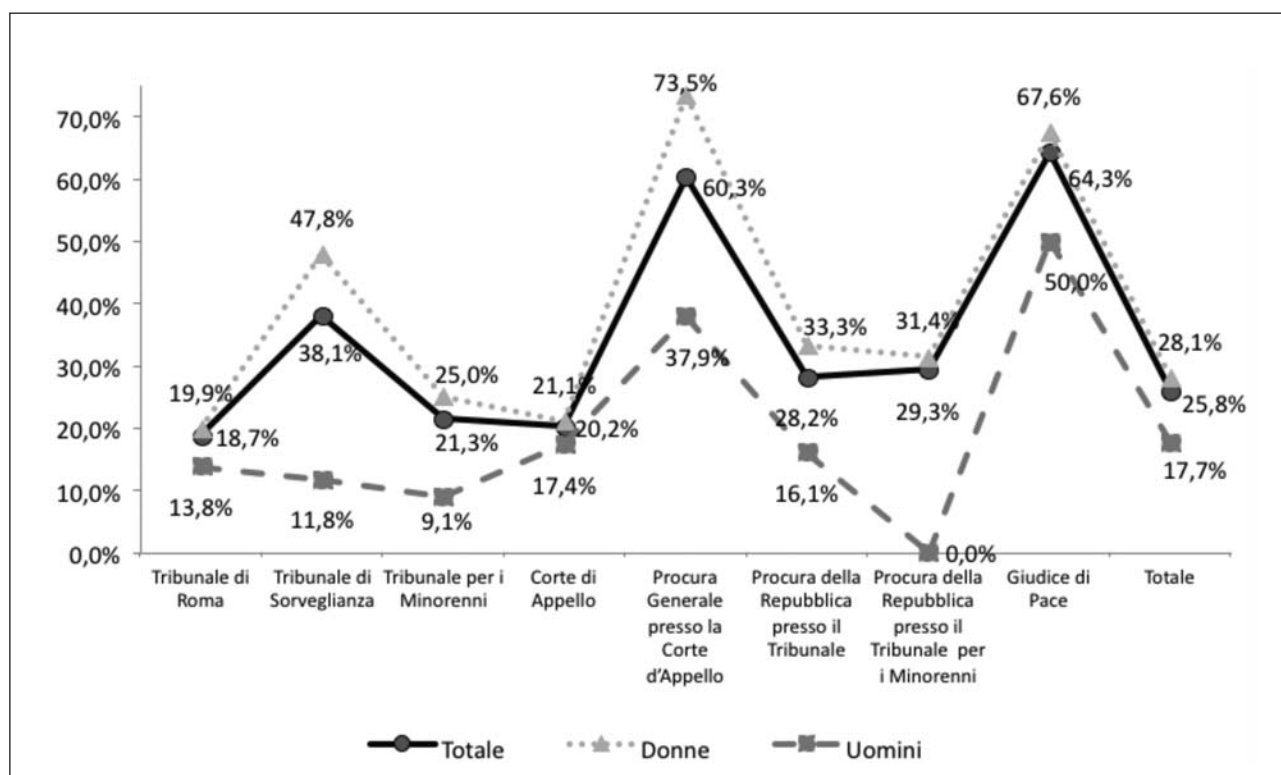


Figura 1. Tasso di risposta per ufficio di provenienza e totale

Tabella I. Dati demografici e lavorativi del campione (N=584)

		Genere			Totale N=584 N (%)
		Maschi n=108 18.5%	Femmine n=465 79.6%	NR n=11 1.9%	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Età Raggruppata	<=40	5 (4.6)	9 (1.9)	- (-)	14 (2.4)
	41 - 50	32 (29.6)	181 (38.9)	- (-)	213 (36.5)
	51 - 60	53 (49.1)	212 (45.6)	1 (9.1)	266 (45.5)
	60+	13 (12.0)	42 (9.0)	- (-)	55 (9.4)
	NR	5 (4.6)	21 (4.5)	10 (90.9)	36 (6.2)
Nazionalità	Italiana	108 (100)	461 (99.1)	2 (18.2)	571 (97.8)
	Non italiana	- (-)	2 (0.4)	- (-)	2 (0.3)
	Non risposto	- (-)	2 (0.4)	9 (81.8)	11 (1.9)
Anni di studio	8 anni	4 (3.7)	21 (4.5)	- (-)	25 (4.3)
	9-13 anni	69 (63.9)	326 (70.1)	1 (9.1)	396 (67.8)
	>=14 anni	30 (27.8)	104 (22.4)	1 (9.1)	135 (23.1)
	NR	5 (4.6)	14 (3)	9 (81.8)	28 (4.8)
Ufficio	Tribunale di Roma	27 (25.0)	127 (27.3)	2 (18.2)	156 (26.7)
	Tribunale di Sorveglianza	2 (1.9)	22 (4.7)	- (-)	24 (4.1)
	Tribunale per i Minorenni	1 (0.9)	9 (1.9)	- (-)	10 (1.7)
	Corte di Appello	32 (29.6)	93 (20)	1 (9.1)	126 (21.6)
	Procura Generale c/o Corte d'Appello	11 (10.2)	36 (7.7)	- (-)	47 (8.0)
	Procura Repubblica c/o Tribunale	23 (21.3)	111 (23.9)	- (-)	134 (22.9)
	Procura Repubblica c/o Tribunale per i Minorenni	- (-)	11 (2.4)	1 (9.1)	12 (2.1)
	Giudice di Pace	12 (11.1)	50 (10.8)	1 (9.1)	63 (10.8)
	Non risposto	- (-)	6 (1.3)	6 (54.5)	12 (2.1)
Qualifica	Direttore	3 (2.8)	10 (2.2)	1 (9.1)	14 (2.4)
	Funzionario	26 (24.1)	68 (14.6)	- (-)	94 (16.1)
	Cancellieri	22 (20.4)	93 (20)	- (-)	115 (19.7)
	Assistente	32 (29.6)	170 (36.6)	- (-)	202 (34.6)
	Operatore	3 (2.8)	46 (9.9)	- (-)	49 (8.4)
	Autista	3 (2.8)	- (-)	- (-)	3 (0.5)
	Ufficiale giudiziario	4 (3.7)	3 (0.6)	- (-)	7 (1.2)
	Ausiliari	4 (3.7)	31 (6.7)	1 (9.1)	36 (6.2)
	Centralinista	1 (0.9)	- (-)	- (-)	1 (0.2)
	Non risposto	10 (9.3)	44 (9.5)	9 (81.8)	63 (10.8)
Tipologia contrattuale	Tempo indeterminato	105 (97.2)	441 (94.8)	4 (36.4)	550 (94.2)
	Tempo determinato	2 (1.9)	9 (1.9)	- (-)	11 (1.9)
	Collaborazione	- (-)	2 (0.4)	- (-)	2 (0.3)
	Non risposto	- (-)	3 (0.6)	6 (54.5)	9 (1.5)
	Altro	1 (0.9)	10 (2.2)	1 (9.1)	12 (2.1)

inaccettabili), 5. *Ruolo* (Verifica la consapevolezza del lavoratore relativamente alla posizione che riveste nell'organizzazione e garantisce che non si verifichino conflitti), 6. *Cambiamento* (Valuta in che misura i cambiamenti organizzativi, di qualsiasi entità, vengono gestiti e comunicati nel contesto aziendale). Le scale *Domanda* e *Relazioni* sono state rovesciate per facilitare il confronto con le altre scale, cosicché alti punteggi indicano meno rischio di stress lavorativo come per gli altri fattori (12).

Lo strumento nel nostro campione ha una buona affidabilità, con un'Alfa di Cronbach compresa tra .707-.926. Le correlazioni tra le scale sono tutte statisticamente significative (v. Tabella II).

Sulla base dell'analisi dei questionari inseriti, è stato possibile ottenere un valore medio per ognuna delle sei dimensioni dei lavoratori degli Uffici Giudiziari Romani che è stato confrontato con i percentili (20°, 50° e 80°) del campione italiano (11). Un punteggio medio al di sotto del 20°percentile indica la *Necessità di immediati interventi*

correttivi; sopra il 20° percentile e al di sotto del 50° individua l'*Evidente necessità di evidenti interventi correttivi*; pari o superiore al 50° percentile ma al di sotto dell'80° percentile identifica un *Buon livello di prestazione*; pari o superiore all'80° percentile specifica un *Ottimo livello di prestazione da mantenere*. Accanto al valore numerico si profila un "codice colore" di riferimento, interpretabile in esito negativo (rosso e giallo) o esito positivo (verde e blu) (12).

Infine nel manuale dell'INAIL per ciascuna delle sei dimensioni vengono forniti dei parametri di riferimento e delle *Condizioni ideali/Stati da conseguire*; questi parametri possono essere utili al datore di lavoro per identificare le condizioni ideali cui tendere (si veda 12, pag. 28).

Questionario sullo stato di salute SF-12 v1

Il questionario SF-12 v1 Health Survey, nato negli Stati Uniti e diffuso anche in Europa, è la versione breve del questionario SF-36, ed è utile per misurare lo stato di salute fisica (*Physical Component Summary* - PCS-12) e

Tabella II. Alfa di Cronbach e correlazioni tra le scale HSE e le scale SF-12 e rispettive statistiche descrittive

	^a 1	2	3	4	^a 5	6	7	8	9	10
1 Domanda	.849									
2 Controllo	.470**	.765								
3 Supp. management	.400**	.445**	.820							
4 Supp. tra pari	.353**	.486**	.557**	.832						
5 Relazioni	.510**	.416**	.446**	.587**	.746					
6 Ruolo	.311**	.479**	.350**	.301**	.308**	.808				
7 Cambiamento	.372**	.507**	.694**	.456**	.324**	.435**	.707			
8 Totale(n=559)	.730**	.764**	.767**	.715**	.700**	.622**	.724**	.926		
9 PCS-12(n=473)	.243**	.278**	.149**	.155**	.233**	.185**	.122**	.278**	-	
10 MCS-12 (n=473)	.493**	.342**	.364**	.340**	.419**	.307**	.320**	.523**	.150**	-
Media	2.89	3.38	2.96	3.37	3.46	4.13	2.74	3.27	44.79	40.35
Dev. Stand.	.743	.772	.964	.866	.846	.792	.955	.599	9.32	12.89

** . p < .001 (2-code).

Valori in diagonale in grassetto: Alfa di Cronbach (non calcolabile per le scale PCS-12 e MCS-12)

^a Per facilitare il confronto tra i fattori i punteggi per questi fattori sono stati rovesciati, così che alti punteggi indicano meno rischio di stress lavorativo come per gli altri fattori.

mentale (*Mental Component Summary* - MCS-12) dei lavoratori. È composto da 12 item con modalità di risposta sia dicotomica sia a scala Likert. In Italia il questionario è stato utilizzato su un campione di 61.434 individui in un'indagine ISTAT multiscopo sullo stato di salute degli italiani (13). Molti studi internazionali riportano l'alta validità e affidabilità dello strumento. I punteggi delle scale hanno un range tra 0 e 100, dove 0 indica il livello più basso di salute e 100 indica il livello più alto.

I risultati

Dal Questionario-Strumento Indicatore, confrontando le medie di ciascuna delle sette dimensioni dei lavoratori degli Uffici Giudiziari Romani rispetto ai percentili del campione di riferimento italiano, emergono nel nostro campione alte e medie criticità. Il dato più critico, che necessiterebbe un intervento immediato, riguarda il *Supporto del management* (v. Tabella III), segnalato dal colore rosso. In un gradino immediatamente successivo gravitano tutte le altre aree che richiedono un intervento correttivo (colore giallo): la *Domanda*; il *Controllo*; le *Relazioni*; il *Ruolo*; e, infine, il *Cambiamento*.

Tutte queste dimensioni necessitano di evidenti interventi correttivi, con lo scopo primario di rimuovere i rischi di stress lavoro correlato, adottando procedure e politiche in grado di offrire sostegno adeguato ai lavoratori e fornendo feedback puntuali e costruttivi agli stessi. Una seconda e più puntuale riflessione può essere fatta leggendo le rispettive medie per ogni dimensione organizzativa relativa a ogni Ufficio che ha partecipato alla ricerca (v. Tabella IV).

Negli Uffici del Tribunale di Roma, del Tribunale di Sorveglianza, del Tribunale per i Minorenni e del Giudice di Pace sembrano concentrarsi le maggiori criticità soprattutto per la *Domanda*, il *Supporto del management*, il *Ruolo* e il *Cambiamento*. Mentre per la Procura Generale presso la Corte d'Appello, la Procura della Repubblica presso il Tribunale per i Minorenni anche se non in maniera uniforme, si

Tabella III. Media del campione totale e relativo codice colore

	Media
Domanda ^a	2,89
Controllo	3,38
Supp. management	2,96
Supp. tra pari	3,37
Relazioni ^a	3,46
Ruolo	4,13
Cambiamento	2,74
Totale	3,27

^a Fattori rovesciati

evidenziano dimensioni organizzative con un buon livello di prestazione (colore azzurro) rispetto alla *Domanda*, al *Controllo*, al *Ruolo* e al *Cambiamento*. È però necessario aggiungere che per tutte le altre aree in tutti gli Uffici esaminati sono presenti comunque trasversalmente livelli critici su tutte le dimensioni valutate (riconoscibili sempre con il colore giallo). Infatti, soprattutto per il *Supporto tra Pari* e le *Relazioni* tutte le realtà lavorative studiate necessitano di evidenti interventi correttivi (v. Tabella IV).

Per ognuna di queste dimensioni, il datore di lavoro deve attuare dei cambiamenti sulla base delle *Condizioni ideali/Stati da conseguire* (si veda (12), pag. 28). Una terza lettura, coinvolge tutti gli ordinamenti professionali che hanno risposto al questionario. Le aree "B" e "C" necessitano di interventi correttivi immediati nelle dimensioni *Domanda* e *Supporto del management*, mentre l'area "A" oltre alla dimensione *Supporto del management* anche in quella *Cambiamento*. Chi non ha indicato la propria qualifica professionale sembra non presentare necessità di interventi correttivi immediati.

I Direttori e i Funzionari (Area "C"), come previsto, hanno un buon livello di prestazione nella dimensione *Controllo* (v. Tabella V). Ancora una volta, però, tutte le

Tabella IV. Codice colore e medie per ufficio di provenienza

	Tribunale di Roma (n=151)	Tribunale di Sorveglianza (n=23)	Tribunale per i Minorenni (n=10)	Corte di Appello (n=122)	Procura Generale presso la Corte d'Appello (n=44)	Procura della Repubblica presso il Tribunale (n=126)	Procura della Repubblica presso il Tribunale per i Minorenni (n=12)	Giudice di Pace (n=60)
Domanda^a	2,57	2,50	2,38	3,15	3,57	2,85	3,10	2,91
Controllo	3,18	2,96	3,57	3,61	3,75	3,35	3,74	3,32
Supp. management	2,87	2,03	2,42	3,25	3,64	3,06	2,90	2,37
Supp. tra pari	3,18	3,24	3,28	3,50	3,65	3,37	3,17	3,46
Relazioni^a	3,16	3,32	3,10	3,60	3,84	3,54	3,21	3,62
Ruolo	3,96	4,15	3,80	4,36	4,25	4,20	4,40	3,90
Cambiamento	2,63	1,96	3,13	3,06	3,36	2,72	3,22	2,23
Totale	3,06	2,88	3,04	3,50	3,73	3,28	3,40	3,13

^a Fattori rovesciati

aree valutate rivelano un livello di criticità che andrebbe affrontato e a cui andrebbero date risposte urgenti.

Il nostro campione si percepisce in salute sia fisica (PCS-12) sia mentale (MCS-12)? Per rispondere a questo interrogativo abbiamo confrontato i dati del SF-12 v1 Health Survey dei lavoratori degli Uffici Giudiziari Romani con quelli della popolazione italiana, sia per totale sia per maschi e femmine, sia per classi di età analizzate separatamente per genere, e infine per uffici di provenienza, questo confrontato con il campione globale italiano. (I dati per il raffronto del campione italiano sono stati presi dal manuale di Apolone et al., 2005). Globalmente il campione in studio si percepisce “meno in salute” sia fisicamente ($M=44.79$, $DS=9.32$; $t_{(62016)}=13.283$ $p<.001$) che mentalmente ($M=40.35$, $DS=12.89$; $t_{(62016)}=23.352$ $p<.001$) rispetto al campione italiano, rispettivamente, ($M=50.03$, $DS=9.49$) e ($M=50.07$, $DS=9.98$). (v. Tabelle VI e VII).

Nella scala di salute fisica (PSC-12), analizzata per gruppi di età (l'ampiezza delle classi di età rispecchia quella dell'adattamento italiano) e per genere, si appunta una sostanziale media più bassa, statisticamente significativa, in tutti i gruppi di età del campione ad eccezione del gruppo dei maschi di età compresa tra i 55 e i 65 anni e delle donne tra i 25 e i 34 anni, che hanno una media si-

mile alla popolazione italiana (v. Tabelle VI e VII). I lavoratori dei primi gruppi denunciano dunque rilevanti limitazioni nella cura di sé, disfunzioni nelle relazioni personali e sociali, soffrono di dolori fisici e di uno stato di stanchezza permanente e scarsa energia.

Nella scala di salute mentale (MSC-12) si registra il medesimo andamento di medie più basse per il campione in studio fatta eccezione del gruppo delle donne di età più giovane (25-34 anni) che ha una media apparentemente più elevata rispetto alla popolazione italiana, ma non statisticamente significativa (si tratta di solo due donne) (v. Tabelle VI e VII). La maggior parte dei rispondenti lamenta, però, un frequente disagio psicologico, si sente scoraggiato e triste, e, infine, considera le proprie relazioni peggiorate da tali problemi emotivi, con ricadute sulla propria famiglia, giudicando la propria salute scadente.

Nel confronto tra le medie della popolazione italiana e quella dei dipendenti dei diversi Uffici si nota come in entrambe le scale questi ultimi abbiano punteggi statisticamente significativi più bassi. Ad eccezione di chi lavora presso il Tribunale per i Minorenni e la Procura della Repubblica per il Tribunale per i Minorenni nella scala di salute fisica, non risultano differenze significative con il campione italiano (v. Tabelle VI e VII).

Tabella V. Codice colore e medie per Ordinamento professionale

	Area "C" (n=103)	Area "B" (n=361)	Area "A" (n=34)	Non risposto (n=61)
Domanda^a	2,82	2,88	3,00	2,99
Controllo	3,57	3,29	3,26	3,64
Supp. management	2,97	2,92	2,75	3,30
Supp. tra pari	3,32	3,34	3,28	3,65
Relazioni^a	3,46	3,43	3,48	3,61
Ruolo	4,18	4,10	4,18	4,23
Cambiamento	2,74	2,71	2,61	3,04
Totale	3,29	3,23	3,23	3,47

^a Fattori rovesciati

Tabella VI. PSC-12 differenze tra campione italiano e uffici giudiziari romani nel Totale, genere, classi di età e ufficio di provenienza

			PSC-12					
			Campione italiano		Uffici Giudiziari		df	t Test
			M (DS)	N	M (DS)	N		
Totale			50.03 (9.49)	61434	44.79 (9.32)	584	62016	13.283***
Genere								
	Maschio		51.07 (8.68)	29688	47.96 (8.84)	108	29794	3.717***
		35 - 44	53.31 (6.34)	5234	44.85 (9.87)	14	5246	4.977***
	Classe di età	45 - 54	51.81 (7.47)	4744	47.27 (9.55)	43	4785	3.948***
		55 - 64	49.21 (8.92)	4130	49.05 (7.79)	46	4174	0.121
	Femmina		49.07 (10.09)	31746	43.99 (9.31)	465	32209	10.790***
		25 - 34	53.72 (6.09)	5452	52.51 (3.54)	2	5452	0.283
	Classe di età	35 - 44	52.57 (6.87)	5312	46.17 (9.78)	43	5353	6.061***
		45 - 54	50.11 (8.41)	4864	44.77 (9.04)	235	5097	9.473***
		55 - 64	46.96 (9.94)	4377	41.75 (9.35)	164	4539	6.604***
Ufficio di provenienza								
	Tribunale di Roma		50.03 (9.49)	61434	42.45 (9.67)	156	61588	9.963***
	Tribunale di Sorveglianza		50.03 (9.49)	61434	44.01 (8.79)	24	61456	3.112**
	Tribunale per i Minorenni		50.03 (9.49)	61434	47.01 (9.62)	10	61442	1.010
	Corte di Appello		50.03 (9.49)	61434	47.58 (8.64)	126	61558	2.895**
	Procura Generale c/o Corte d'Appello		50.03 (9.49)	61434	45.68 (8.97)	47	61479	3.141**
	Procura Rep. c/o Tribunale		50.03 (9.49)	61434	45.19 (9.06)	134	61566	5.898***
	Procura Rep. c/o Tribunale per i Minorenni		50.03 (9.49)	61434	46.20 (8.74)	12	61444	1.398
	Giudice di Pace		50.03 (9.49)	61434	43.22 (9.44)	63	61495	5.693***
	Non risposto		50.03 (9.49)	61434	44.60 (10.49)	12	61444	1.982*

*. p< 0.05; **. p< 0.01;***. p< 0.001.

Tabella VII. MSC-12 differenze tra campione italiano e uffici giudiziari romani nel Totale, genere, classi di età e ufficio di provenienza

			MSC- 12					
			Campione italiano		Uffici Giudiziari		Df	t Test
			M (DS)	N	M (DS)	N		
Totale			50.07 (9.98)	61434	40.35 (12.89)	584	62016	23.352***
Genere								
	Maschio		51.53 (9.09)	29688	44.11 (12.67)	108	29794	8.465***
		35 - 44	51.94 (8.19)	5234	44.23 (13.31)	14	5246	3.511***
	Classe di età	45 - 54	51.16 (8.76)	4744	42.93 (13.2)	43	4785	6.099***
		55 - 64	50.52 (9.51)	4130	44.49 (12.53)	46	4174	4.261***
	Femmina		48.70 (10.57)	31746	39.46 (12.72)	465	32209	18.654***
		25 - 34	50.51 (9.37)	5452	52.01 (4.24)	2	5452	0.225
	Classe di età	35 - 44	49.74 (9.49)	5312	36.17 (13.64)	43	5353	9.301***
		45 - 54	48.57 (10.19)	4864	39.61 (12.55)	235	5097	13.012***
		55 - 64	47.63 (11.01)	4377	39.66 (12.86)	164	4539	9.051***
Ufficio di provenienza								
	Tribunale di Roma		50.07 (9.98)	61434	37.45 (13.54)	156	61588	15.757***
	Tribunale di Sorveglianza		50.07 (9.98)	61434	38.33 (11.84)	24	61456	5.761***
	Tribunale per i Minorenni		50.07 (9.98)	61434	30.33 (10.32)	10	61442	6.254***
	Corte di Appello		50.07 (9.98)	61434	45.91 (11.85)	126	61558	4.683***
	Procura Generale c/o Corte d'Appello		50.07 (9.98)	61434	45.42 (11.27)	47	61479	3.193**
	Procura Rep. c/o Tribunale		50.07 (9.98)	61434	40.19 (11.36)	134	61566	11.444***
	Procura Rep. c/o Tribunale per i Minorenni		50.07 (9.98)	61434	35.80 (13.83)	12	61444	4.952***
	Giudice di Pace		50.07 (9.98)	61434	37.84 (13.65)	63	61495	9.717***
	Non risposto		50.07 (9.98)	61434	33.20 (11.61)	12	61444	5.855***

*. p< 0.05; **. p< 0.01;***. p< 0.001.

Discussione

Analizzando gli importanti cambiamenti avvenuti negli ultimi decenni in ambito sociale, economico e demografico risulta evidente come il lavoro, oggi, occupi la

maggior parte del tempo della vita di un uomo, e rappresenta un fondamento per lo sviluppo della personalità e la realizzazione dei propri bisogni (personali, familiari e sociali). Non sorprende come, nel corso degli anni, sia dunque aumentata l'attenzione e la produzione scientifica circa i fattori di rischio e di protezione che possono in-

durre o aiutare a prevenire lo stress lavorativo, sia in termini di organizzazione del lavoro sia in termini di contesto lavorativo psico-sociale (14,15).

Diverse ricerche hanno evidenziato le conseguenze sia per l'individuo, intese come ridotto benessere organizzativo, difficile integrazione tra sfera lavorativa e sfera privata/familiare, *strain* psicofisico (16,17) e le conseguenze sia per l'individuo sia per l'organizzazione, in termini di assenze dal lavoro per malattia, di infortuni e di *turnover* effettivo (18,19,20). Molteplici sono stati, inoltre, i provvedimenti normativi finalizzati a promuovere la valutazione del rischio stress lavoro correlato nelle aziende. Inoltre, in letteratura si può osservare che i numerosi contributi sulla complessità del problema stress lavoro-correlato si soffermano sull'importanza della prevenzione, a garanzia di beneficio economico e sociale per le imprese, per i lavoratori e per l'intera società.

Alla luce di quanto emerso dal nostro studio pilota, nonostante il tasso di risposta sia stato del 26%, i dati ottenuti evidenziano, sia da un punto di vista quantitativo sia qualitativo, un significativo disagio lavorativo, indagato in un settore estremamente delicato come quello della Giustizia.

Il campione composto da 584 dipendenti del "sistema giustizia" (per un totale di 2262 dipendenti) è da considerarsi qualitativamente rappresentativo, per tanto i risultati ottenuti ci forniscono importanti informazioni al fine di analizzare la problematica stress lavoro-correlato. Questo dato ci appare compatibile con i risultati dello studio condotto da Angelosanto e colleghi (21) i quali asseriscono che, anche se, nella maggior parte dei casi il livello di stress occupazionale è trascurabile o tale da non obbligare il datore di lavoro a prendere provvedimenti di natura preventiva, nel 16% delle mansioni analizzate, nel loro studio, il livello di stress è risultato comunque tale da poter influire negativamente sia sullo stato di benessere sia sull'attività lavorativa. Quel che si evince maggiormente nel loro studio è che l'obbligo, introdotto dall'attuale normativa relativa alla valutazione del rischio stress lavoro-correlato, risulta essere di peculiare importanza, in quanto esistono alcune realtà lavorative in cui tale rischio è ben rappresentato. Mentre nelle aziende analizzate, ove è emerso che il livello di rischio stress lavoro-correlato non è trascurabile, sono state indicate al datore di lavoro le misure idonee a migliorare tale situazione (ibidem).

Nel nostro studio la scarsa adesione da parte dei dipendenti potrebbe rispecchiare una parte del problema stesso, in quanto si potrebbe ipotizzare una difficoltà da parte dei dipendenti di esprimere liberamente la propria opinione, nonostante l'anonimato offerto dai questionari. Dall'analisi dei dati si evidenzia infatti una forte criticità nella dimensione organizzativa *Supporto* (v. Tabella III). Emerge per il fattore di rischio "*Supporto del management*" un esito positivo (colore rosso) con un valore numerico 2,96. Nello specifico i lavoratori non ricevono un adeguato incoraggiamento, supporto e risorse che dovrebbero essere fornite da parte dell'azienda, dal datore di lavoro e dai colleghi. Pertanto, è su tale fattore che devono essere individuate e attuate le azioni correttive. È stato osservato in diverse ricerche che l'assenza o la scarsa qualità

supportiva in ambito lavorativo risultano essere fattori prodromi per l'insorgenza di malesseri sia per l'individuo sia per l'intera organizzazione. Oltre la mancanza di supporto, in alcuni casi, possono concorrere allo sviluppo di sindromi da stress lavoro-correlato altri fattori di rischio come ad esempio, le ripetute critiche da parte dei superiori, l'orario di lavoro sempre superiore alle ore di turno previste, il sentimento d'inadeguatezza, la mancanza di riconoscenza per il proprio lavoro e il sentimento d'insoddisfazione dopo aver portato a termine un compito (22). Al fine di migliorare tali condizioni lavorative, il datore di lavoro dovrebbe orientare degli interventi di supporto principalmente rivolti all'incoraggiamento e all'incentivazione meritocratica del lavoratore. Riportare uno sguardo attento al lavoratore significa far fruire informazioni e supporto adeguato da parte dei colleghi e superiori e fornire, a livello locale, sistemi di risposta ai problemi individuali. L'azienda potrà adottare procedure e politiche in grado di offrire sostegno adeguato ai lavoratori, il che si tradurrebbe in termini di conoscenza delle regole di accesso alle risorse necessarie per svolgere il proprio lavoro e di ricevere un feedback puntuale e costruttivo ai lavoratori. Avere coscienza del disagio stress lavoro-correlato permette di prevenire situazioni di "strozzatura" organizzativa e d'intervenire per mantenere un sufficiente livello di autostima nel lavoratore, anche con l'aiuto di operatori con competenze psicosociali e/o dei medici competenti. Infatti, in molte ricerche si riscontrano sempre di più problematiche legate allo stress lavoro correlato e si sottolinea la necessità di migliorare le condizioni lavorative al fine di prevenire problematiche in relazione alla salute dell'individuo in modo tale da promuovere il benessere per l'intera organizzazione lavorativa (23). Essere a conoscenza delle problematiche che il lavoratore affronta nello svolgimento del suo quotidiano lavoro può essere utile al datore di lavoro per identificare le condizioni ideali a cui l'azienda e l'organizzazione del lavoro dovrebbero tendere. A ragion di quanto esposto in questa sede, rivolgere uno sguardo attento al tema stress lavoro correlato, soprattutto per un organismo come quello della Giustizia, che molto spesso risente delle pressioni sociali concernenti soprattutto alla delicatezza delle questioni giudiziali, ci invita a riflettere sull'importanza di arginare il più possibile questo rischio e di promuovere una politica del benessere lavorativo. Infatti, lo stress lavoro correlato del singolo lavoratore produce un effetto a cascata che nella maggior parte dei casi si ripercuote nei confronti dei cittadini, generando in tal modo un circolo vizioso di malcontento che si traduce in disservizi alla cittadinanza.

Per quel che riguarda la dimensione legata alla salute, dai dati ottenuti nel nostro studio, il campione appare "meno in salute" rispetto ai dati normativi di riferimento. Si osserva per la salute fisica (PSC-12) una sostanziale media più bassa, statisticamente significativa, in tutti i gruppi di età del campione fatta eccezione per il gruppo dei maschi di età compresa tra i 55 e i 65 anni e delle donne tra i 25 e i 34 anni, che hanno una media simile alla popolazione italiana (v. Tabelle VI e VII). Mentre per quel che riguarda la salute mentale (MSC-12) si registra il medesimo andamento di medie più basse per il campione in

studio fatta eccezione del gruppo delle donne di età più giovane (25-34 anni) che ha una media apparentemente più elevata rispetto alla popolazione italiana, ma non statisticamente significativa (v. Tabelle VI e VII). Tra i sintomi fisici e psicologici maggiormente riportati, anche in letteratura, si osservano nello specifico dolore al collo, alle spalle e alla schiena, insonnia, disturbi gastrointestinali, malattie della pelle, sintomatologie ansioso-depressive e presenza di disturbi ansioso-depressivi (24). Appare evidente, in questo specifico caso, come la variabile età correlata con un buon livello di salute fisica e mentale risulta essere uno tra i vari fattori protettivi contro le sindromi da stress. Viceversa, come evidenziato da diversi studi, lo stress correlato con i problemi del personale è stato associato con tutte e tre le dimensioni del *burnout* (*esaurimento emozionale, spersonalizzazione e ridotta realizzazione personale sul lavoro*) (25). In uno studio in cui sono stati esaminati i rapporti trasversali tra le variabili soggettive della qualità del sonno, le caratteristiche psicosociali del lavoro, la ruminazione legata al lavoro, la stanchezza dopo il lavoro, il benessere sul posto di lavoro e il piacere di lavorare, è stata osservata una chiara ed evidente relazione tra le avverse caratteristiche psicosociali del lavoro e carente qualità del sonno. Si evince anche che la qualità del sonno risulta essere correlata negativamente con la ruminazione legata al lavoro, inoltre la carenza di sonno è legata a elevati livelli di fatica percepita dopo il turno lavorativo. La carenza di sonno è stato anche correlato con l'abbassamento del benessere emotivo sul luogo di lavoro e con il piacere di lavorare (26). In uno studio condotto su un campione di 156 colletti bianchi taiwanesi addetti alla gestione del personale, nei lavoratori che presentavano alti livelli di stress lavoro-correlato percepito mostravano profili caratterizzati da un elevato consumo di alcol, da una pregressa storia di iperlipidemia, da una maggiore prevalenza di sintomi muscolari, da disturbi del sonno e da una lieve/moderata/grave depressione (27). Stando a una ricerca condotta nel 2005 nella regione Veneto, il 27% dei lavoratori soffre di sintomi riconducibili allo stress, il quale risulta pertanto essere il problema di salute più diffuso nei lavoratori, davanti al mal di schiena o al mal di testa (28). Altri studi suggeriscono che una migliore performance o una maggiore frequenza di comportamenti per uno stile di vita salutare potrebbero ridurre le probabilità nei lavoratori di sviluppare sintomi legati allo stress (29). Diversi autori hanno analizzato i fattori protettivi contro lo stress lavoro-correlato, tra questi Penco e colleghi (30) nel loro lavoro si sono proposti di valutare l'esistenza di un insieme di capacità/attitudini ben definite, la *resilienza*, che permettano di anticipare la buona gestione di situazioni altamente stressanti e di analizzare la possibilità che una personalità poco resiliente, in presenza di situazioni altamente stressanti, produca un comportamento non funzionale. Dai risultati si osserva che i soggetti in possesso di una buona capacità di *coping* mostrano di avere anche resilienza e in misura minore una buona salute psicologica e capacità di fronteggiare le richieste provenienti dall'ambiente con un buon livello di controllo. Le condizioni logistiche, ambientali e psicologiche in cui alta capacità di *problem solving*, alto livello di

motivazione, coesione e spirito di gruppo sono qualità che giovano positivamente al rafforzamento della capacità di resilienza. Inoltre, il fattore età dimostra che i più giovani (individui al di sotto dei 27 anni) abbiano livelli più alti di *coping*, *resilienza* e salute psicologica.

Conclusione

Alla luce delle nostre osservazioni e dai contributi presenti in letteratura i quali supportano i risultati da noi ottenuti in questo studio pilota, emerge in modo prorompente la necessità di affrontare un problema, che oggi più che mai, soprattutto anche a causa della recessione economica, genera e continuerà a generare un massiccio disagio psicosociale che a macchia d'olio si espande su tutta l'intera società. Affrontare oggi il tema stress lavoro-correlato non solo significa confrontarsi con variabili individuali e organizzative che, in maniera quasi del tutto scontate, appaiono evidenti ai ricercatori, ma, significa anche confrontarsi, a volte, con le preoccupanti condizioni di precariato che si ripercuotono su più livelli, dal singolo individuo all'intera organizzazione lavorativa.

A ciò si aggiunge una crescente consapevolezza nei riguardi di un clima che risente sempre di più di condizioni di lavoro al limite della sopportabilità, un cambiamento della considerazione intorno a chi lavora nelle istituzioni, ormai nel mirino dell'opinione pubblica – vedi la giustizia ma anche la sanità e la scuola – ed effettive condizioni ambientali sempre meno a misura d'uomo.

A fronte di quanto indagato in questo primo studio pilota, nonostante la dimensione del campione come dimostrato rappresenti qualitativamente il volto del disagio lavorativo, appare evidente la necessità di approfondire il tema delle problematiche stress lavoro-correlato in un settore lavorativo così estremamente delicato con successive ricerche auspicando una maggiore adesione. In più, fornire interventi di prevenzione che siano volti all'ascolto del singolo lavoratore al fine di sciogliere dei nodi, i quali non affrontati generano matasse sempre più difficili da risolvere, è un buon inizio per affrontare la problematica stress lavoro-correlato. Proporre ad esempio sportelli d'ascolto con l'obiettivo d'intercettare il disagio e d'intervenire prima che questo assuma caratteristiche patologiche conclamate. Per fare ciò occorre darsi una metodologia per valutare i fenomeni di disagio e individuare appropriate azioni d'intervento. L'obiettivo deve essere quello di rendere il lavoratore, attraverso un ascolto attivo, capace di leggere con obiettività i contesti, rappresentare ai colleghi/superiori il proprio punto di vista senza percepire l'altro come minaccioso e infine saper fronteggiare eventuali comportamenti "aggressivi". Lo scopo principale di ciò si traduce in termini di mantenimento della salute organizzativa, in altre parole la capacità di un'organizzazione non solo di essere efficace e produttiva ma anche di promuovere e di mantenere il più alto grado di benessere fisico, psicologico e sociale dei lavoratori in ogni tipo di occupazione. Il benessere organizzativo risiede nella "qualità" della relazione esistente tra le persone e il contesto di lavoro.

Bibliografia

- 1) Agenzia Europea per la Salute e Sicurezza sul Lavoro, Research on work-related stress, Bilbao from <http://www.agency.osha.eu.int>, 2000.
- 2) Tomei G, Capozzella A, Rosati MV, Tomei F, Rinaldi G, Chighine A, Di Marzio A, Sacco C, Pimpinella B, Suppi A, Scala B, Casale T., Sancini A. Stress e infortuni sul lavoro. Clin Ter 2015; 166(1): 7-22.
- 3) Avallone F, Paplomatas A. Salute organizzativa. Psicologia del benessere nei contesti lavorativi, Milano: Raffaello Cortina, 2005.
- 4) Decreto Legislativo 9 Aprile 2008, N. 81. Testo Unico sulla Salute e Sicurezza sul Lavoro.
- 5) Luciano M. Valutazione dello stress lavoro correlato: Psicologi e Sindacati a confronto. I, 2011; 64: 1-3. <http://www.humantrainer.com/psicologia-del-lavoro/valutazione-dello-stress-lavoro-correlato-psicologi-sindacati.pdf>
- 6) Lazarus RS., Psychological Stress and the Coping Process. New York: McGraw-Hill, 1966.
- 7) Lazarus RS, Stress and emotion: A new synthesis. New York: Springer Publishing Company, 1999.
- 8) Curzi Y, Fabbri T, Nardella C. Lo stress lavoro correlato: dalla valutazione alle misure organizzative di prevenzione. QFMB Saggi/Ricerche, 2013.
- 9) Nunin R. La prevenzione dello stress lavoro-correlato. Profili normativi e responsabilità del datore di lavoro. Trieste: EUT Edizioni Università di Trieste, 2012.
- 10) Edwards JA, Webster S, Van Laar D, Easton S. Psychometric analysis of the UK Health and Safety Executive's Management Standards work-related stress Indicator Tool. Work & Stress 2008; 22(2): 96-107.
- 11) Rondinone BM, Persechino B, Castaldi T, Valenti A, Ferrante P, Ronchetti M, Iavicoli S, Work-related stress risk assessment in Italy: the validation study of health safety and executive indicator tool. G Ital Med Lav Ergon 2012; 34(4): 392-9.
- 12) INAIL, Questionario-strumento indicatore. Appendice 2A in INAIL, Valutazione e gestione del rischio da stress lavoro-correlato. Manuale ad uso delle aziende in attuazione del D.Lgs. 81/08 e s.m.i. Milano: INAIL, 2011. <https://www.inail.it/cs/internet/docs/alg-valutazione-gestione-rischio-stress-lavoro-correlato-ita.pdf>.
- 13) Apolone G, Mosconi P, Quattrocioni L, Gianicolo EAL, Groth N, Ware Jr JE. Questionario sullo stato di salute SF-12. Versione italiana. Versione IRFMN, 2005. <http://crc.marionegri.it/qdv/downloads/SF12%20Manuale.pdf>
- 14) Bakker AB, ten Brummelhuis LL, Prins JT, van der Heijden FMMA Applying the job demands-resources model to the work-home interface: A study among medical residents and their partners. J Vocat Behav 2011; 79(1): 170-180.
- 15) Amstad FT, Meier LL, FaselU, Elfering A, Semmer NK. A meta-analysis of work-family conflict and various outcomes with a special emphasis on cross-domain versus matching-domain relations. J Occup Health Psychol 2011; 16(2): 151-169.
- 16) László KD, Pikhart H, Kopp MS, Bobak M, Pajak A, Malyutina S, Marmot M. Job insecurity and health: A study of 16 European countries. Soc Sci Med, 2010; 70(6-3): 867-874.
- 17) Zoer I, Ruitenburg MM, Botje D, Frings-Dresen MHW, Sluiter JK. The associations between psychosocial workload and mental health complaints in different age groups. Ergonomics, 2011; 54(10): 943-952.
- 18) Duijts SFA, Kant I, Swaen GMH, van den Brandt PA, Zeegers MPA. A meta-analysis of observational studies identifies predictors of sickness absence. J Clin Epidemiol 2007; 60(11): 1105-1115.
- 19) Borritz M, Christensen KB, Bültmann U, Rugulies R, Lund T, Andersen I, Kristensen TS, Impact of burnout and psychosocial work characteristics on future long-term sickness absence. Prospective results of the Danish PUMA study among human service workers. J Occup Environ Med 2010; 52(10): 964-970.
- 20) Lidwall U, Marklund S, Trends in long-term sickness absence in Sweden 1992-2008: The role of economic conditions, legislation, demography, work environment and alcohol consumption. Int J Soc Welf 2011; 20(2): 167-179.
- 21) Angelosanto O, Giuntoli P, Pagliara U, Proietti MC, Follacchio D, Analisi comparata dello stress lavoro-correlato in differenti comparti lavorativi. G Ital Med Lav Ergon 2011; 33(3), sup 2, 333-335
- 22) Selokar D, Nimbarte S, Ahana S, Gaidhane A, Wagh V. Occupational stress among police personnel of Wardha city, India. Australas Med J 2011; 4(3): 114-117.
- 23) Buselli R, Salles D, Fani F, Buttigliero D, Cucini M, Carpentiero L, Del Guerra P, Giomarelli A, Cristaudo A. Il modello delle linee di indirizzo della regione Toscana. Esperienze ed integrazioni alla luce delle indicazioni della Commissione Consultiva Permanente. G Ital Med Lav Ergon 2011; 33(3), sup 2: 335-337.
- 24) Colautti L, Ferrante D, Marcato F, Luis O, Detoni A, Oronzio F, Larrese Filon F. Valutazione soggettiva dello stress lavoro-correlato e associazione con alcuni indicatori di salute in dipendenti pubblici-2011. G Ital Med Lav Ergon 2011; 33(3), sup 2: 350-352.
- 25) Khamisa N., Oldenburg B., Peltzer K., Illic D., Work Related Stress, Burnout, Job Satisfaction and General Health of Nurses. Int J Environ Res Public Health 2015; 12: 652-666
- 26) Kompier MAJ, Taris TW, van Veldhoven M. Tossing and turning-in-somnia in relation to occupational stress, rumination, fatigue, and well-being. Scand J Work Environ Health 2012; 38(3): 238-246.
- 27) Tsai S-Y. A Study of the Health-Related Quality of Life and Work-Related Stress of White-Collar Migrant Workers. Int J Environ Res Public Health 2012; 9(10): 3740-3754.
- 28) Mastrangelo G, Mattioli S, Baldasseroni A, Bontadi D, Capodicasa E, Marzia V, Marchiori L. Infortuni sul lavoro e assenze dal lavoro per malattia: Associazioni con carico lavorativo, autonomia decisionale e stili di vita in 2174 lavoratori del veneto. Med Lav 2008; 99(Suppl 1): 31-41.
- 29) Tsai Y-C, Liu C-H. Factors and symptoms associated with work stress and health-promoting lifestyles among hospital staff: a pilot study in Taiwan. BMC Health Serv Res 2012; 12: 199.
- 30) Penco D, Del Vecchio G, Santoro PE, Romano C, Vinci F. Stress e Resilienza: Studio su hardiness-Missione correlata nell'Esercito Italiano. G Ital Med Lav Ergon 2011; 33(3), sup 2: 333-335.

Corrispondenza: Antonio Palummiere, Via Flavio Stilicone 92, Roma, Italy, Tel. 06.55170922, E-mail: apalummieri@gmail.com

Silvia Rossi Ferrario¹, Gianluigi Balestroni¹, Chiara Gattoni¹, Giovanna Omarini¹, Pierangela Omarini¹, Paola Cerutti¹, Massimo Pistono²

Preliminary report on left-ventricular assist devices: are patients' and caregivers' psychosocial needs adequately addressed?

¹ Psychology Unit, Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA, SB, Veruno, NO, Italy

² Division of Cardiology, Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA, SB, Veruno, NO, Italy

ABSTRACT. Objectives. Patients implanted with a Left Ventricular Assist Device (LVAD) constitute a new population of chronic heart failure (HF) patients requiring continuous medical support and representing heavy costs – both direct and indirect – for the healthcare system. If there is consensus about the increased survival, the psychosocial outcomes, in terms of psychological wellbeing, behavioral and social functioning of both patients and caregivers, are still unclear. Overall, it is not clear if local health and social services are equipped to support them in their needs. We conducted an observational study on the psychosocial characteristics and needs of LVAD patients.

Methods: Twenty-seven patients admitted for rehabilitation after implantation, and their caregivers were recruited.

On admission, patients and caregivers were administered questionnaires assessing anxiety, depression, quality of life, level of social complexity and were interviewed about their social resources. At discharge, patients were re-assessed by questionnaires and patients/caregivers received a follow-up phone-interview after 8-12 months.

Results. LVAD patients' emotional well-being and subjective quality of life improved during the rehabilitation stay and they confirmed their satisfaction with LVAD at follow-up. Problems emerged concerning the inadequate health and social assistance that LVAD patients receive once home. More than 50% of patients showed substantial social complexity, the burden of which fell on the caregivers, whose strain hardly declined over time, remaining at a level requiring psychological attention. Conclusions. Technological advances that improve LVAD patients' survival should be rapidly followed by adequate interventions by policy makers to improve also the local health/social assistance provided and to address patients and caregivers psychosocial needs over time.

Key words: LVAD, caregivers, psychosocial needs.

RIASSUNTO. REPORT PRELIMINARE SUI DISPOSITIVI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE SINISTRA: LE RISPOSTE AI BISOGNI PSICOSOCIALI DI PAZIENTI E CAREGIVERS SONO ADEGUATE?

Obiettivi. I pazienti impiantati con un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (LVAD) costituiscono una nuova popolazione di pazienti con scompenso cronico, che richiede continuo supporto medico e rappresenta un costo importante per il sistema sanitario. A fronte di un generale consenso sull'aumento della sopravvivenza, i risultati in termini di benessere psicologico e psicosociale di pazienti e loro caregivers (cioè le persone loro legate affettivamente e che più se ne occupano) sono ancora poco chiari.

In particolare, non è chiaro se i servizi territoriali siano pronti a supportare le loro necessità. Abbiamo quindi condotto uno studio preliminare osservazionale sulle caratteristiche psicosociali e sulle necessità di questi pazienti.

Introduction

In recent years, patients with end-stage heart failure (HF) are increasingly being offered an implantable left-ventricular assist device (LVAD) to improve their prospects of survival (1). According to the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS), the current 2-year survival rate after LVAD implant is 70% (2). Thanks to the continuing technological advances in these devices, the surgical procedure is now less invasive and patients are usually in good physical condition early after the implantation and may gain a potentially good quality of life (QoL) after a specific rehabilitation period (3). Despite this positive evidence, LVAD patients constitute a new population of chronic HF patients, (4) potentially prone to developing neurological complications (5), who need constant follow-up and medical support, not only in relation to the LVAD (6). Some authors have recently demonstrated that the direct and indirect costs represented by these patients and their caregivers are very high and that the gain in terms of cost-effectiveness is questionable (7, 8). In particular, the psychosocial outcomes (i.e. psychological, behavioral and social functioning, together with subjective QoL) (9) both for patients and their caregivers seem a source of concern: in fact, while there is consensus about patient survival as the main visible and positive outcome, it is unclear how positive the complexity of the psychosocial factors associated to it are. To help clarify this issue, we are conducting an ongoing observational investigation of the psychosocial characteristics and needs of LVAD patients and their caregivers. We here present the preliminary findings in a group of LVAD patients and their caregivers, followed-up for 8-12 months after the implantation.

Methods

Patients

We consecutively recruited, between September 2014 and March 2015, LVAD patients (n=27) admitted for routine inpatient rehabilitation after the implantation surgery in our Institute, and their caregivers (n = 13). The rehabil-

Metodi. Sono stati reclutati ventisette pazienti ricoverati in Riabilitazione dopo impianto LVAD e il loro principale caregiver, valutati all'ingresso con questionari specifici per l'ansia, la depressione, la qualità di vita e il livello di complessità sociale. Sono state inoltre valutate le risorse sociali disponibili mediante colloquio. Alla dimissione i pazienti sono stati rivalutati con gli stessi questionari. Dopo 8-12 mesi paziente e caregiver sono stati intervistati telefonicamente.

Risultati. Il benessere emozionale e la soggettiva qualità di vita dei pazienti migliorava durante il ricovero in Riabilitazione. I pazienti hanno confermato la loro soddisfazione per il device al follow-up, ma sono emersi problemi sull'inadeguatezza dell'assistenza territoriale, sia in termini medici che sociali. Più del 50% dei pazienti presentava un'importante complessità sociale, il cui peso ricadeva sui caregivers. Questi presentavano un sovraccarico che, pur calando lievemente nel tempo, rimaneva a livelli degni di attenzione psicologica.

Conclusioni. I progressi tecnologici che migliorano la sopravvivenza dei pazienti con LVAD dovrebbero essere seguiti da adeguati interventi da parte delle politiche socio-sanitarie, in modo da migliorare le risposte da parte dei servizi territoriali.

Parole chiave: LVAD, caregivers, bisogni psicosociali.

itation consisted of a cardiac physical training program of at least 20 days duration; patients were also trained in self-management of the device and underwent psychological counseling once/twice a week, depending on their needs. For the purpose of this study, patients and caregivers were assessed with several psychological questionnaires and underwent a structured interview inquiring about their social resources, i.e. personal financial resources, possible national and/or territorial financial assistance, transport facilities to/from the clinic, and adequacy of dwelling and caregiver support. Following discharge, patients were followed-up at 8-12 months by phone interview. All participants gave their signed informed consent to participate in the investigation, and the study was approved by our Institute's Scientific and Ethic Advisory Board.

Questionnaires

The following questionnaires were administered to LVAD patients at admission:

- Beck Anxiety Inventory (BAI), Italian version (10). This is a 21-item questionnaire focusing on somatic symptoms of anxiety. Respondents indicate how much they have been bothered by each symptom over the past week. Items are self-rated on a 4-point Likert scale, from 0 (not at all) to 3 (severely). A cut-off score ≥ 13 indicates the presence of anxiety.
- Beck Depression Inventory II (BDI-II), Italian version (11). This is a 21-item self-report instrument assessing the existence and severity, over the past two weeks, of symptoms of depression. Scoring is on a 4-point Likert scale, from 0 to 3. A cut-off score ≥ 11 for males and > 13 for females indicates the presence of depression.
- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). This 21-item questionnaire examines the effects of heart failure and its treatments on the person's QoL over the past month. Scores range from

0 to 105. A score ≤ 24 on the MLHFQ is considered to represent a good QoL, 25-45 represents a moderate QoL, and > 45 a poor QoL (12).

- EuroQoL-5D (EQ-5D), a standardized self-administered instrument measuring health outcome. It is widely used throughout the world in different languages, including Italian (13). It consists of two parts: in the first part, respondents are asked to rate their health status in terms of 5 dimensions (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression) from 1 (no problems) to 3 (severe problems). In the second part, respondents evaluate their general health status on a visual analogue scale (VAS) from 0 (worst imaginable health status) to 100 (best imaginable health status).
- LVAD Self Perception (LVAD SP), an 8-item VAS designed ad hoc to evaluate patients' subjective perception of the information received before and after implantation and difficulties in self-management of the LVAD. There is an additional question included for patients who have received the LVAD as a bridge to transplant decision.
- Social Environment Evaluation Schedule (SEES) (14). This questionnaire consists of four areas of evaluation: financial resources, adequacy of dwelling, presence/absence of caregivers, national/local benefits/services available). The score ranges from 40 to 400, and indicates the level of social complexity as follows: 40-140 = low complexity (e.g. a person with little financial problems and with available relatives living nearby), 150-270 = medium complexity (e.g. a person who has stopped working, is living with a working caregiver who is not available for assistance during the day), 280-400 = high complexity (e.g. a person who has financial concerns, no caregiver available, maybe living far from the hospital). This schedule was designed by the Italian National Professional Association of Social Workers, to evaluate people who are frail. For our purpose, it was used by our social worker to inform the patients' local health and social services about their needs.

Caregivers were separately administered the Family Strain Questionnaire-Short Form (FSQ-SF) (15) a 30-item self-administered instrument designed to screen caregivers' severity of stress and consequent psychological risk. Score indications are as follows: ≤ 6 = absence of risk; 7-12 = caregiver should be advised to seek counseling if the perceived stress increases; 13-20 = caregiver should be strongly recommended to seek psychological evaluation and support; >20 = caregiver should be urgently referred to a psychologist and/or psychiatrist.

At discharge, 19 patients were re-administered the BAI, BDI-II, and EQ-5D. Eight patients, who lived far from our hospital, were discharged during the weekend, when their family could come to pick them up. In these cases it was impossible to administer the questionnaires.

Follow-up

The Psychology Unit followed-up the patients with a structured phone interview at 8 to 12 months after the dis-

charge. They were asked about their health condition, possible difficulties encountered in their daily life because of the LVAD, social limitations, limitations in social assistance and access to homecare facilities and national benefits. Their answers were coded on a VAS (0=no problem/difficulty - 10=great problems/difficulty) or as dichotomous (yes/no). Caregivers were re-administered the FSQ SF.

Statistical analysis

Descriptive statistics were performed as regards the characteristics of the sample. Pearson's correlation between the baseline variables was performed. Repeated measures analysis was carried out to verify any significant change over time. Data were analyzed by the means of SPSS 21.0. A value of $p < 0.05$ was considered as significant.

Results

Patients ($n = 27$) were all males but one, with a mean age of 63 (SD 5) years (range 51-72 years); most (70%) had a school-level education < 9 years, were married (70%), and retired (78%) (Table I). The LVAD implantation was a destination therapy for 7 of them, a bridge to transplant for 9, and a bridge to decision for 11. Pa-

tients underwent the psychosocial assessment 37 (SD 22) days (range 15-113 days) after the implantation. At admission, 22% of patients were above the cut-off level for anxiety and 78% scored high depression (the mean depression score for the whole sample was 17.4 (SD 9.7)). Patients evaluated their QoL as very poor in the MLHFQ (mean score 60.8, SD 16; range 33-97) and quite low on the EQ-5D VAS (mean score 59.2, SD 21.2). The majority stated in LVAD SP that they were adequately informed about the device before the implantation, that they did not perceive any difficulty in managing it, and that they had no fear in living with it. SEES scores showed 41% of patients in the medium social complexity range and 11% in the high complexity range.

Caregivers ($n = 13$) were all females, with a mean age of 60 (SD 7) years (range 45-68 years); all but one were married to the patient (the exception was a sister); 69% had a school level of education < 9 years and none were employed. Caregivers' mean score on the FSQ SF was 18.4 (SD 4.8) evidencing the need for strong recommendation to seek psychological evaluation and support.

At discharge (28.5, SD 9, days after admission), patients scored significantly better on both anxiety ($p = .002$) and depression ($p = .006$) as well as on the EQ-5 VAS ($p = .000$) (Table II). No significant correlation between baseline patients' and caregivers' demographic and emotional variables was found.

Follow-up data were obtained for all the patients ($n=27$) and 11/13 caregivers; of the two caregivers who dropped out, one was due to a marriage separation, and the other refused to participate. In general, patients declared that they managed their LVAD sufficiently well (VAS: 6.5, SD 4) and most (85%) knew who to call or what to do in the case of difficulty. The family support was perceived as very satisfying (VAS: 8.9, SD 2.8) and the majority (93%) reported they had good social relationships. In contrast, the medical and nursing home care was described as not completely adequate. Seventeen (63%) patients had officially received disability/invalidity status, but without any financial support except in 2 cases. Examining possible difficulties with the driving license renewal, answers varied greatly depending on the patient's geographical area of residence and the regulations of the competent authority. Caregivers scored better at follow-up on the FSQ FS (15.5, SD 7.6, $p = .05$, i.e. borderline significance); however, their perceived psychophysical distress remained in the same cut-off area, between 13 and 20, still indicating, therefore, that caregivers should be strongly recommended to seek psychological evaluation and support.

Table I. Demographic characteristics of patients and caregivers

	Patients (n=27)	Caregivers (n=13)
Sex		
Male	26	0
Female	1	13
Age (years) mean; SD; min-max	63; 5; 51-72	60(7) (45-68)
School education		
<9 years	19	9
>9 years	8	4
Marital status		
Married	19	12
Not married	1	1
Divorced	4	
Widowed	3	
Employment status		
Working	4	9
Not working	2	0
Retired	21	4
Relationship with the patient		
Spouse		12
Other		1

Table II. Results of psychological questionnaires at patients' rehabilitation admission and at discharge (n. 19)

	Rehabilitation admission	Discharge	p-value
BAI (mean-SD)	8.6 - 7.9	5.4 - 6.0	$p = .002$
BDI (mean-SD)	17.0 - 10.3	12.2 - 9.0	$p = .006$
EQ5VAS (mean-SD)	58.3 - 21.2	75.5 - 15.2	$p = .000$

Discussion

LVAD patients appear to gain real benefit from the in-hospital rehabilitation setting in terms of their emotional well-being and perceived QoL, as evaluated by the BAI, BDI-II and EQ-5D. The difficulties evident at admission in these areas do not seem to be related to the device, as patients stated that they received correct information, did not perceive any difficulty in managing it and denied possible fear of living with it. We then suppose that the distress and physical weakness which characterize the early post-implantation period may account for the picture of anxiety and depression and low perceived QoL observed at admission. This is confirmed by the improvement in patients' scores at the time of their discharge. Patients confirmed their satisfaction with the device at the follow-up investigation, declaring that they were in good health condition and that they were managing the device sufficiently well. In particular, they were satisfied with their family and social relationships, and these two conditions are without doubt fundamental in favoring the best coping possible (16,17). On the other hand, some problems emerged concerning the health and social assistance that an LVAD patient may count on once home. The nursing home care, when needed, seemed lacking or inadequately prepared; the modalities for driving license renewal by the competent authorities seemed unclear and not uniform for everybody; finally, no economic support was provided to people officially recognized as invalid by the national disability laws. These issues, that were evidenced by other Authors also, (18,19) may affect also caregivers' well-being: in fact, their strain was very little reduced over time and remained at a level which signaled the need for psychological attention. Caregivers, then, continue to feel anxiety and fear about the future, possibly finding themselves unprepared to manage the patients' daily needs and, overall, without specific support from the local health and social services. In fact, more than 50% of patients showed a medium-to-high level of social complexity, and the burden of this fatally falls back on the caregivers, despite the information passed on by the social worker to the local competent services.

Our study has some limitations. First, we were not able to administer the same questionnaires during the follow-up and consequently we lack a complete and comparable measure of anxiety, depression and QoL. Second, we were unable to offer psychological counseling to the caregivers, as they came to the hospital only during the week-end. For the same reason, we did not evaluate the caregivers at the discharge, as this was planned on the week-end in order to limit the distress and inconvenience for the families. So, we do not know exactly the trend of caregivers' strain over the course of the rehabilitation period. However, at the follow-up, all the caregivers interviewed stated that they felt alone in managing the situation, that they had too many tasks to perform, and that this was often due to the bureaucracy or of the lack of local resources.

These results lead us to conclude that advanced technology such as represented by LVAD implantation is not

matched by a similarly advanced local and national support system in terms of local health assistance and socio-economic support. This is not limited to the case of LVADs, and it is also not limited to Italy as a similar gap has been reported for other European countries, where regional disparities in the availability and quality of programs for managing chronic illness persist, as well as disparities in financial assistance policies (20,21). Some important incongruities need to be resolved as far as is possible, e.g. standardization of norms for driving license renewal; a review of national financial contributions needs to be undertaken, changing the criteria of access, and without overlooking the direct and indirect costs of caregiving (22).

Conclusions

The psychosocial needs of LVAD patients seem to be adequately addressed in the in-hospital rehabilitation setting, in particular as concerns their emotional wellbeing, perceived quality of life and self-confidence in managing the device, that remain stable over time. The same is not possible for caregivers, probably in part because they often cannot be treated in a psychological sense as they return home. After the discharge, however, even if the patients confirm subjective satisfaction about their health condition, the support provided by local health and social services seems scarce. This may cause distress for caregivers, who feel over-burdened with tasks and worries. Further studies are needed to better identify the flaws in the local health and social services and possible interventions to implement in order to address adequately LVAD patients' and their caregivers' psychosocial needs over time.

Acknowledgement

The authors thank Rosemary Allpress for her linguistic assistance.

References

- 1) Birks EJ. The comparative use of ventricular assist devices: differences between Europe and the United States. *Tex Heart Inst J* 2010; 37(5), 565-7.
- 2) Kirklin JK, Naftel DC, Myers SL, et al.: INTERMACS Quarterly Statistical Report 2014 2nd Quarter INTERMACS Interag Regist Mech Assist Circ Support http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal_Quarterly_Report/Federal_Partners_Report_2014_Q2.pdf.
- 3) Compostella L, Russo N, Setzu T, Bottio T, Compostella C, Tarzia V, et al. A Practical Review for Cardiac Rehabilitation Professionals of Continuous-Flow Left ventricular assist devices: historical and current perspectives. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015; 35(5), 301-11.
- 4) Ben Gal T, Jaarsma T. Patients with a left ventricular assist device: the new chronic patient in cardiology. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2012; 11(4), 378-9.
- 5) Sakaguchi M, Kitagawa K, Okazaki, Yoshioka D, Sakata Y, Mochizuki H, et al. Sulcus subarachnoid hemorrhage is a common stroke subtype in patients with implanted left ventricular assist devices. *Eur J Neurol* 2015; 22(7), 1088-93.

- 6) Davis J, Sanford D, Schilling J, Hardi A, Colditz G. Systematic Review of Outcomes after Non-Cardiac Surgery in Patients with Implanted Left Ventricular Assist Devices. *ASAIO J* 2015; 61(6), 648-51.
- 7) Lampropoulos JF, Kim N, Wang Y, Desai MM, Barreto-Filho JA, Dodson JA, et al. Trends in left ventricular assist device use and outcomes among Medicare beneficiaries, 2004-2011. *Open Heart* 2014; 1(1), e000109.
- 8) Neyt M, Van den Bruel A, Smit Y, De Jonge N, Vlayen J. The cost-utility of left ventricular assist devices for end-stage heart failure patients ineligible for cardiac transplantation: a systematic review and critical appraisal of economic evaluations. *Ann Cardiothorac Surg* 2014; 3(5), 439-49.
- 9) Bruce CR, Delgado E, Kostick K, Grogan S, Ashrith G, Trachtenberg B, et al. Ventricular assist devices: a review of psychosocial risk factors and their impact on outcomes. *J Card Fail* 2014; 20(12), 996-1003.
- 10) Sica C, Coradeschi D, Ghisi M, Sanavio E. BAI. Beck Anxiety Inventory. Firenze: Giunti O.S. 2006.
- 11) Ghisi M, Flebus GB, Montano A, Sanavio E, Sica C. BDI-II. Beck Depression Inventory - II. Firenze: Giunti O.S. 2006.
- 12) Behloul H, Feldman DE, Ducharme A, Frenette M, Giannetti N, Grondin F, et al. Identifying relative cut-off scores with neural networks for interpretation of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009; 6242-6.
- 13) Balestroni G, Bertolotti G. EuroQoL-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life. *Monaldi Arch Chest Dis* 2012; 78(3), 155-9.
- 14) Braca M, Gavazzi R, Viaggi A. Valutare la condizione sociale degli anziani: un percorso degli Assistenti Sociali a Bologna. *Autonomia Locali e Servizi Sociali* 2009; 2, 243-256.
- 15) Vidotto G, Ferrario SR, Bond TG, Zotti AM. Family Strain Questionnaire - Short Form for nurses and general practitioners. *J Clin Nurs* 2010; 19(1-2), 275-83.
- 16) Cooper LB, Mentz RJ, Sun JL, Schulte PJ, Fleg JL, Cooper LS, et al. Psychosocial Factors, Exercise Adherence, and Outcomes in Heart Failure Patients: Insights From Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). *Circ Heart Fail* 2015; 8(6), 1044-1051.
- 17) Heinze JE, Kruger DJ, Reischl TM, Cupal S, Zimmerman MA. Relationships Among Disease, Social Support, and Perceived Health: A Lifespan Approach. *Am J Community Psychol*. 2015; 56 (3), 268-79
- 18) MacIver J, Ross H. Quality of life and Left Ventricular Assist Device Support. *Circulation* 2012; 126, 866-874.
- 19) Kirkpatrick JN, Kellom K, Hull SC, Henderson R, Singh J, Coyle LA, Mountis M, et al. Caregivers and Left Ventricular Assist Devices as a Destination, Not a Journey. *Card Fail* 2015; 21(10), 806-15.
- 20) Gemmil M. Research note: Chronic Disease Management in Europe. Unit E1 - Social and Demographic Analysis 2008; [http:// ec.europa.eu](http://ec.europa.eu) European Commission.
- 21) Busse R, Blümel M, Scheller-Kreinsen D, Zentner A. Tackling chronic disease in Europe. Strategies, interventions and challenges. Observatory Studies Series N. 20 2010; World Health Organization 2010, on behalf of the European Observatory on Health, Systems and Policies <http://www.euro.who.int>
- 22) Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Care-giver burden: a clinical review. *JAMA* 2014; 311(10), 1052-60.

Correspondence: Silvia Rossi Ferrario, Phone +39 322 884781, Fax +39 322 884815, E-mail: silvia.ferrario@icsmaugeri.it

Rosario Caruso¹, Daniela Miazza³, Francesca Gigli Berzolari², Anna Maria Grugnetti³, Danuta Lichosik⁴, Cristina Arrigoni³

Gender differences among cancer nurses' stress perception and coping: an Italian single centre observational study

¹ Health Professions Research and Development Unit, IRCCS Policlinico San Donato, Italy

² Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, Unit of Biostatistics and Clinical Epidemiology, University of Pavia, Italy

³ Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, Section of Hygiene, University of Pavia, Italy

⁴ IEODEUCATION, School of Robotic Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy

ABSTRACT. *The literature on gender differences in stress perception and coping has been produced diverse results, and there is a shortage of studies on this topic among cancer nurses. For this reason, the aim of this study was to describe the gender differences related to cancer nurses' stress perception and coping. This study had a cross-sectional design, using a secondary data analysis on dataset (sample = 126 cancer nurses, 74% females). The stress perception and the coping strategies were assessed using Burnout Potential Inventory (BPI) and Health Profession Stress and Coping Scale, nurses' version (HPSCS). Female cancer nurses perceived more stress from personal attacks than males. Indeed, female over 45 years had a significant higher perception of stress, but they used the request for social support (functional coping) as a coping strategy more than males. Our results could help to clearly understand what are the main gender differences in coping and in perceiving stress among Italian cancer nurses, and to incentive more research.*

Key words: coping, gender difference, oncology, nursing, stress.

RIASSUNTO. La letteratura sulle differenze di genere nella percezione dello stress e nell'adozione di meccanismi di coping ha prodotto risultati poco consistenti, inoltre vi è una lacunosità di studi nell'ambito oncologico. Per questa ragione, l'obiettivo di questo studio era descrivere le differenze di genere degli infermieri di oncologia nel fronteggiare lo stress (coping) e nel percepirlo. Lo studio aveva un disegno trasversale ed ha usato l'approccio di analisi secondaria su dataset (campione = 126 infermieri di oncologia; 74% sesso femminile). La percezione dello stress e le strategie di coping sono state valutate tramite il Burnout Potential Inventory (BPI) e il questionario Health Profession Stress and Coping Scale, versione per infermieri (HPSCS). Le infermiere di oncologia percepiscono maggiore stress rispetto agli uomini relativamente all'area degli attacchi personali. Inoltre, le infermiere over-45 anni hanno una percezione di stress significativamente più alta rispetto agli uomini, ma usano maggiore richiesta di supporto sociale (coping funzionale) come strategia di fronteggiamento. I nostri risultati potrebbero essere utili per comprendere meglio quali siano le principali differenze di genere degli infermieri di oncologia italiani nel fronteggiare lo stress e nel percepirlo, oltre che ad incentivare ulteriori studi.

Parole chiave: coping, differenza di genere, oncologia, infermieristica, stress.

Introduction

Nursing is often defined as a stressful profession (1), due to nurses require to face with different kind of stressors, mainly coming from the delivery of their care, which have to be emphatic, cultural sensitive and proficient (2), and from their working environment (3). The literature shows how cancer nurses are particularly exposed to the burnout risk (4-6), because they could tend to empathize with patients' losses, leading cancer nurses to a feeling of futility or failure in their care (7). In this context, cancer nurses' coping strategies play a paramount role to optimize the nursing answering to the stressors and to improve their educational needs (8, 9).

Although many studies describe the relationships between burnout, coping strategies and their working environment in the cancer nursing field (2, 3, 5, 6), there is a shortage of studies aimed to deeply understand the gender differences related to cancer nurses' coping and stress perception. A clearest understanding related to cancer nurses' gender differences on how they cope with stressors and how they percept them, could have a significant influence to improve stress management education and implementation (8), especially in the Italian context where the ratio between male and female nurses is proximally 3:7 (10).

Background

Caring for cancer patients could play as a trigger to develop work related stress, which can result in nurses burnout (5). According to Maslach, Schaufeli and Leiter, the burnout is given from an inability to effectively manage the chronic stress, and it is usually expressed by three different manifestations: (a) the emotional exhaustion, (b) the depersonalisation, and (c) the reduced personal accomplishment (11). Researchers have hypothesized that personality traits (12) and self-efficacy (13) could contribute to burnout, and the same burnout have an effect on nurses' behaviours (14, 15). However, burnout is the edge of a wide range of stressful situations, which is often considered as the result of a mismatch among the nurses' capacity to find internal and external resources and their stress perception (16).

Many studies have also recently assessed the effect of the cancer nurses' stress perception using some theoretical construct, developed by the researches in the cancer field. Among these constructs, the compassion fatigue (i.e., Secondary Traumatic Stress) play an important role (12), because its conceptualization implies that it is closely linked to the therapeutic relationship between the nurses and patient, in that the patients' suffering experience triggers a response, on multiple levels, in the cancer nurses (4). Some researchers have shown that professionals who display high levels of empathy and empathic response to a patient's suffering are more vulnerable to experiencing compassion fatigue (17).

While all three burnout manifestations (i.e., emotional exhaustion, depersonalisation, reduced personal accomplishment) share aspects with compassion fatigue as influencing factors with the therapeutic relationship (17), researchers exploring factors associated with the onset of burnout have shifted their emphasis to work-life issues, such as some contextual characteristics described as 'killer jobs' (18). Killer jobs situations represent workers' stress perception, and they could also be used to assess the nurses' burnout risk (1, 18). Potter (2005) have identified 12 domains to investigate the killer jobs situations, leading to increase the burnout risk, which are: (a) powerlessness, (b) poor information, (c) conflict, (d) poor teamwork, (e) overload, (f) boredom, (g) poor feedback, (h) punishment, (i) alienation, (l) ambiguity, (m) unrewarding, (n) values conflict.

The strategies used by cancer nurse to cope with the stressful situations in their working setting are in relationship with their feelings of failure, continuous pressure and overall negative emotions (19). Moreover, the nurses' coping strategies could also influence the intention to leave the profession (20). For this reason, the assessment of the functional and dysfunctional coping strategies plays an important role to address an effectiveness stress management policy (1). According to Ripamonti (21), it is possible to categorize the functional nurses' coping strategies in problem solving and request for social support, while the dysfunctional strategies could be categorized in emotional distress and problem avoidance.

Although some recent studies show that it seems to be some unclear gender differences among nurses' stress perception and coping (22), to the best of our knowledge there is a lack of evidence related to this topic in the cancer field, and there are no recent studies in the Italian context, aimed to explore these differences among cancer nurses. For this reason, the aim of this study was to describe the gender differences related to cancer nurses' stress perception and coping. Based on current evidence (2, 3, 9, 17, 22), and to best answer to the research aim, the following hypotheses were proposed:

1. there are gender differences related to 'killer jobs' situations and stress perception, where females perceive more stressful situations than males;
2. there are gender differences related to coping mechanism, where females use more emotional strategies than males;

3. the aging worsens the stress perception and 'killer jobs' situation perception of females;
4. the aging enhances the use of dysfunctional coping strategies, especially among the females.

Method

The study had a cross-sectional design.

Procedure and Participants

The study used data from a single cancer centre in Northern Italy. All the full-time employed cancer nurses working in that centre were eligible to be enrolled in this study. Their participation was on voluntary basis. All the study participants have given their agreement to be involved in the study signing a written consensus form. Their involvement consisted in filling the self-report questionnaires used for the study (i.e. measures section). The data were collected in 2014, and the total sample is given by 126 voluntary participants.

Measures

Data collected were: (i) sociodemographic variables, including gender (male/female), marital status (married, unmarried), nationality (Italian, other), education (diploma/degree; master I level; master of science), clinical field (surgical area, medical area, critical area, outpatients), age (years), years of working experience; (ii) Burnout Potential Inventory (BPI); (iii) Health Profession Stress and Coping Scale, nurses' version (HPSCS).

BPI is a self-report questionnaire, consisting in 48 items (9 point-Likert measurement for each item), computed into 12 domains (i.e. killer jobs situations) and in a total score which indicates the risk of burnout (18). Each domain could range from 4 to 36, while the total score, summing each domain scoring, could be used to have an estimation of the burnout risk, and it can range from 48-432. To fill BPI are required approximately 15 minutes.

Instead, HPSCS is a self-report questionnaire created to investigate the potential stressful situations in different working activities as well as the nurses' coping mechanisms (4 point-Likert measurement for each item) (21). Moreover, HPSCS offers a range of potentially stressful work situations to measure both the level of perceived stress and four possible coping mechanisms:

- two functional mechanisms, which are problem solving and request for social support;
- two dysfunctional mechanisms, which are emotional distress and problem avoidance.

HPSCS stressful work situations are given by: (a) clinical emergency; (b) problematic relationships with patients or caregivers; (c) personal attacks; (d) personal devaluation; (e) organizational contingencies. Moreover, HPSCS also permit to assess the over coping mechanisms scoring, an overall stress and the stress perception considering the abovementioned stressful work situations. For HPSCS scoring is needed to follow the authors' indications (21) to compute the scores, which could be categorized as follow: (a) score < 35 = very low use/perception;

(b) $35 \leq \text{score} < 45$ = low use/perception; (c) $45 \leq \text{score} < 55$ = moderate use/perception; (d) $55 \leq \text{score} < 65$ = high use/perception; (e) $\text{score} \geq 65$ = very high use/perception.

Statistical analysis

Descriptive analysis was carried out using median and 25th-75th percentiles for the quantitative variables and percentages values for the qualitative ones. Normality distribution of quantitative variables was assessed graphically, by the Shapiro-Wilk test and by the skewness and kurtosis values compared to their standard error. To compare the sample characteristics between male and females was used non parametric Mann-Whitney test for quantitative variables and Pearson's χ^2 tests for qualitative ones; moreover, Fisher's exact test was used when the expected frequencies were < 5 . To compare the scores of BPI and HPSCS questionnaires between male and females non parametric Mann-Whitney test was used. Statistical significance was taken at the <0.05 level.

All analyses were conducted using SPSS package (version 20 for Windows. SPSS, Inc. Chicago, Ill).

Results

The study participants ($n = 126$) were mostly female ($n = 94$; 74,6%). As shown in Table I the sample, stratified by gender, appears homogeneous considering the distribution of marital status, nationality, education, clinical field, and

years of working experience (p-values $> 0,05$). The sample shows a significant difference related to the age stratification (p-value = 0,014). Considering the descriptive statistics of the age stratification, the under-30 years old male nurses are less than the females (12,5% versus 29,8%), and the over-45 years old male nurses are more than the females (28,1% versus 9,6%).

1. *There are gender differences related to 'killer jobs' situations and stress perception, where females perceive more stressful situations than males*

To test the first hypothesis, we have firstly compared the BPI domains (i.e. killer jobs) and BPI total score between the two genders, using the Mann-Whitney U test. All the median scores and percentiles shown normal scoring, except for the following domains, which were borderline, even if their comparison was not significant:

- ❖ poor team work: (a) Median_{males} (25°-75° pct) = 10,4 (8,0-16,0); (b) Median_{females} (25°-75° pct) = 12,0 (8,8-16,0); p-value = 0,461;
- ❖ overload: (a) Median_{males} (25°-75° pct) = 9,5 (8,0-14,0); (b) Median_{females} (25°-75° pct) = 12,0 (8,0-14,3); p-value = 0,461;
- ❖ poor feedback: (a) Median_{males} (25°-75° pct) = 10,0 (8,0-15,0); (b) Median_{females} (25°-75° pct) = 12,0 (8,0-15,3); p-value = 0,691;
- ❖ BPI overall score: (a) Median_{males} (25°-75° pct) = 75,5 (64,0-110,0); (b) Median_{females} (25°-75° pct) = 87,0 (68,0-119,3); p-value = 0,362.

Table I. Sample ($n = 126$ cancer nurses) characteristics: gender stratification

		Males		Females		*p value
		N	%	N	%	
Marital Status	Unmarried	15	46,9	54	57,4	0,285
	Married	17	53,1	40	42,6	
Nationality	Italian	30	93,8	85	90,4	0,728
	Other	2	6,3	9	9,6	
Education	Diploma/Degree	27	84,4	83	88,3	0,685
	Master I level	4	12,5	10	10,6	
	MSc(Nursing)	1	3,1	1	1,1	
Clinical field	Surgical area	7	21,9	32	34	0,254
	Medical area	9	28,1	30	31,9	
	Critical area	10	31,3	15	16	
	Outpatients	6	18,8	17	18,1	
Age groups	< 30 years	4	12,5	28	29,8	0,014
	30 - 45 years	19	59,4	57	60,6	
	> 45 years	9	28,1	9	9,6	
Years working experience		N	Median (25 th ; 75 th pct)	N	Median (25 th ; 75 th pct)	0,188
		32	15,5 6,25; 19,00)	94	12 (4,00; 17,00)	

* Mann-Whitney test for quantitative variables and Chi Square or Fisher Exact test for qualitative variables.

Then, we have compared the perceived stress assessed by HPSCS, and within a framework of normal stress values, the females showed a major stress perception only related to the domain of personal attacks: Median_{males} (25°-75° pct) = 43,0 (39,0-48,0); Median_{females} (25°-75° pct) = 48 (39-58); p-value = 0,016. Even considering the HPSCS overall stress, there were not found significant differences: Median_{males} (25°-75° pct) = 44,0 (33,0-50,0); Median_{females} (25°-75° pct) = 47 (40-55); p-value = 0,083.

2. *There are gender differences related to coping mechanism, where females use more emotional strategies than males*

As it is shown in Table II, there are no many gender differences, but two coping strategies implying an emotional work were significantly higher among females. The first coping strategy was the using of emotional distress to face with clinical emergency (i.e. dysfunctional coping), and it is used more frequently by female cancer nurses (p-value = 0,030). The second coping strategy was the problem avoidance to face with organisational contin-

gencies (i.e. dysfunctional coping) (p-value = 0,054). Even the overall request for social support seems to be higher used by female cancer nurses (p-value = 0,057). Also, the emotional distress to face with the personal attacks appeared to have higher scoring among females (p-value = 0,07).

3. *The aging worsens the stress perception and 'killer jobs' situation perception of women*

Considering this hypothesis and according to previous study's approach (1), we had performed a stratification by age groups (i.e. < 30 years; aged between 30-45 years; > 45 years), and then we have studied the gender differences within each age group, considering BPI domains and the HPSCS. Considering BPI domains, there were few differences within younger nurses' group (i.e. aged < 30 years). In fact, there was only a significant difference related to the perception of poor information. In fact, the female nurses perceived to have more poor information than men (p-value = 0,044). Even considering the nurses aged between 30-40 years there were not found any significant

Table II. *Coping strategies: gender stratification*

		Males				Females				*p value
		N	25° pct	median	75° pct	N	25° pct	median	75° pct	
Total	Request for Social Support	27	35	46	54	86	42	52	57	0,057
	Problem avoidance	27	42	49	53	86	42	45	55	0,515
	Problem solving	25	38	48	55	87	43	49	55	0,515
	Emotional Distress	27	34	41	53	89	39,5	47	53	0,195
Clinical Emergency	Request for Social Support	27	37	43	55	85	43	49	55	0,201
	Problem avoidance	28	47	57	62	89	52	57	64,5	0,254
	Problem solving	29	41,5	50	63,5	92	39	50	55	0,145
	Emotional Distress	29	37	44	48	92	37	48	56	0,030
Personal Attack	Request for Social Support	28	41	48	59,75	92	37	48	52	0,252
	Problem avoidance	26	40	48	57	88	44	53	57	0,592
	Problem solving	29	40	48	54,5	92	36	44	52	0,874
	Emotional Distress	29	33,5	42	53	92	39	46	53	0,070
Organizational Contingencies	Request for Social Support	26	38,25	47	54	86	40	54	56	0,115
	Problem avoidance	28	36,5	47	52	85	41	47	55	0,054
	Problem solving	29	39	39	50	92	39	45	54,5	0,164
	Emotional Distress	29	37	47	55,5	92	37	47	53	0,821
Personal Devaluation	Request for Social Support	27	37	48	54	90	43	48	54	0,932
	Problem avoidance	27	39	49	54	88	44	49	54	0,113
	Problem solving	29	37	41	53,5	92	41	51	56	0,068
	Emotional Distress	29	41	47	59	92	41	53	53	0,733
Problematic relationships with patients or caregivers	Request for Social Support	26	42,75	49	58	90	44	53	58	0,151
	Problem avoidance	29	37	44	61	92	40	49	58	0,583
	Problem solving	29	35	39	59	92	39	45	55	0,472
	Emotional Distress	29	38	47	52,5	92	38	47	51	0,633

* Mann-Whitney test.

differences between males and females. The scenario was very different considering the cancer nurses aged over 45 years, as shown in Table III. In fact, female cancer nurses over 45 years had a higher significant perception of nine 'killer jobs' situations, and even their overall BPI score was higher than males (p -values < 0,02).

Considering the HPSCS domain related to the perceived stress, there is only a significant difference within the group aged between 30-40 years. This difference was in relation to the stress perceived due to personal attack, where the female cancer nurses perceived more stress than men (p -value = 0,021).

4. *The aging enhances the use of dysfunctional coping strategies, especially among the females*

In this case, there were not significant differences in all the comparisons within the age groups. Moreover, it seems that female cancer nurses over 45 years used better coping strategies than male nurses. This data is given by the overall coping mechanism 'request for social support' (functional strategy) most used by over 45 years female nurses than male colleagues (p -value = 0,033). Considering the other coping strategies, there were not found significant differences.

Discussion

To the best of our knowledge this was the first Italian study aimed to describe the gender differences related to cancer nurses' stress perception and coping. The literature emphasis on this topic is growing (23), but many challenges have to be assessed to properly address the working stress-situations (1, 8). The literature has also guided us to develop four hypotheses to better assess our study aim, and we used both the two scales BPI and HPSCS to test them.

BPI testing did not confirm the first hypothesis, due to there were not found significant differences, even if the descriptive statistics moved in line with the hypothesis. However, females showed a major stress perception related to the HPSCS domain of personal attacks. Personal attacks could amplify the magnitude of the stress perception, and this finding (i.e. female cancer nurses perceive more stress from personal attacks than males) should be considered to address a tailored preventive policy. These could be particularly interesting considering how data from literature show that 18% of employers had experienced some sort of threat or verbal intimidation in the past year (24), and experiences of personal attacks in the workplace could lead to serious consequences for nurses and their care delivery (25). Surely, even in the cancer field, nurses are most exposed to the risk of patient aggression, as they are the most numerous group of healthcare professionals, and considering their longest direct contact with the patients and families in their care activities (26). Moreover, nurses are an 'high touch' profession, considering their nearness with the patients, their emotions and their families (27).

Considering the second hypothesis, female cancer nurses used more emotional distress to face with clinical emergency (i.e. dysfunctional coping). Considering that emotional distress is a predictor of burnout and job dissatisfaction (28), the research should consider this information to deeper understand what is behind this result. This description is quite innovative in nursing cancer field, even if some authors have already argued that emotional distress is more of a female experience (11). On the other hand, some other authors argued that females could be more protected from men, due to work peers and superiors may perceive women as more likely to burnout than men (29). However, there is enough consensus in assuming that women are more susceptible to stress and

Table III. BPI score: gender stratification (nurses over 45 years)

	Male			Females			*p value
	25° pct	median	75° pct	25° pct	median	75° pct	
Powerlessness	4	4	5	6,5	9	13,5	0,001
Poor information	4	4	5	5,5	6	11	0,001
Conflict	4	4	5,5	5	8	10,5	0,014
Poor team work	7	8	9	10	13	17,5	0,005
Overload	6	8	9	9	13	17	0,006
Boredom	4	4	6,5	5	6	10	0,020
Poor feedback	7	8	9	10	13	17,5	0,010
Punishment	4	4	4,5	4,5	6	7	0,017
Alienation	4	4	4,5	4	6	10	0,070
Ambiguity	4	4	5	4	6	9	0,131
Unrewarding	4	5	5,5	4	5	8	0,289
Conflict of values	4,5	6	7	6,5	8	13,5	0,008
Overall SCORE	59,5	65	72	76	108	137	0,001

* Mann-Whitney test.

emotion exhaustion than men also as a consequence of individuals stereotypes (30).

The third hypothesis was quite totally confirmed. Female cancer nurses over 45 years had a higher perception of nine 'killer jobs' situations, and even their overall BPI score was higher than males. These results suggest to build up a sound supportive policy to help aging women to find the right internal and external resources, especially when their role begin to change within both their family and society. Another interesting data is that the younger female nurses perceived more personal attacks than older colleagues. This aspect should be deeply investigated to understand what kind of attacks they perceive and by whom.

The results did not confirm the last hypothesis, though they are interesting due to female nurses seem to better use the social support coping strategy than males. Social support should become a real nursing competence (31), due to it can enhance resilience to stress, help protect against developing trauma-related psychopathology, and decrease the functional consequences of trauma-induced disorders (32). It is reasonable to consider for future researches the potential role of social support as a positive predictor of nurses' self-efficacy (13), behaviours (14, 15), and competence (31, 33).

This study had also some limits. Firstly, the data collection was cross-sectional, for this reason could not have any information about stability of the investigated phenomena. Secondly, the sample is referred to a single Italian cancer centre, for this reason the results should be generalizable with caution. Moreover, the moderate displacement of gender distribution in our sample could have an influence on the analysis, however it is in line with the Italian nurses' gender distribution.

Conclusion

To the best of our knowledge, this was the first study aimed to describe the gender differences related to cancer nurses' stress perception and coping in the Italian context. The literature on gender differences in stress perception and coping has been produced diverse results (29). Our study results could boost some important reflections on management, preventing the genesis of misinformation, or non-evidence-based organisational decision making.

Moreover, our results could help to clearly understand what are the main gender differences in coping and in perceiving stress among cancer nurses. These results should be used to build up tailored preventive programs for the stress management, considering the highlighted gender peculiarities. This topic is strategic even because the deeper comprehension of those differences in facing with stressors could help the managers and educators to prevent the distress situations (e.g. burnout, emotional fatigue), hypnotizing an effect on nurses' turnover or intention to live. Future researches are needed to deeply study the phenomena and to test the effectiveness of the preventive stress management policy.

Acknowledgments

The authors would to acknowledge all the nurses who have participated to this study.

References

- 1) Arrigoni C, Caruso R, Campanella F, Gigli Berzolari F, Miazza D, Pelissero G. Investigating burnout situations, nurses' stress perception and effect of a post-graduate education program in health care organizations of northern Italy: a multicenter study. *G Ital Med Lav Ergon* 2015; 37(1): 39-45.
- 2) Khamisa N, Oldenburg B, Peltzer K, Ilic D. Work Related Stress, Burnout, Job Satisfaction and General Health of Nurses. *Int J Environ Res Public Health* 2015 Jan 12; 12(1): 652-66.
- 3) Kalliath T, Morris R. Job satisfaction among nurses: a predictor of burnout levels. *J Nurs Adm* 2002; 32(12): 648-54.
- 4) Potter P, Deshields T, Divanbeigi J. Compassion fatigue and burnout: prevalence among oncology nurses. *Clin J Oncol Nurs* 2010; 14(5): E56-62.
- 5) Barnard D, Street A, Love A. Relationships between stressors, work supports, and burnout among cancer nurses. *Cancer Nurs* 2006; 29(4): 338-45.
- 6) Demirci S, Yildirim YK, Ozsaran Z, Uslu R, Yalman D, Aras AB. Evaluation of burnout syndrome in oncology employees. *Med Oncol* 2010; 27(3): 968-74.
- 7) Perry B. Why exemplary oncology nurses seem to avoid compassion fatigue. *Can Oncol Nurs J / Rev Can soins Infirm en Oncol* 2008; 18(2): 87-92.
- 8) Arrigoni C, Miazza D, Gerra MT, Pelissero G. Prevention in the workplace and training of personnel: new methodological approaches. *J Prev Med Hyg* 2012 Mar; 53(1): 14-9.
- 9) Rodrigues AB, Chaves EC. Stressing factors and coping strategies used by oncology nurses. *Rev Lat Am Enfermagem* 2008 Feb; 16(1): 24-8.
- 10) Caruso R, Pittella F, Ghizzardi G, Cesari L, Zaghini F, Destrebecq ALL, et al. Che cosa ostacola l'implementazione di competenze specialistiche per l'infermiere? La prospettiva degli infermieri clinici: uno studio esplorativo e descrittivo. *L'Infermiere* 2016; 53(2): e29-38.
- 11) Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job Burnout. *Annu Rev Psychol* 2001; 52(1): 397-422.
- 12) Sabo BM. Compassionate presence: The meaning of hematopoietic stem cell transplant nursing. *Eur J Oncol Nurs* 2011 Apr; 15(2): 103-11.
- 13) Caruso R, Pittella F, Zaghini F, Fida R, Sili A. Development and validation of the Nursing Profession Self-Efficacy Scale. *Int Nurs Rev* 2016; 63(3): 455-64.
- 14) Zaghini F, Fida R, Caruso R, Kangasniemi M, Sili A, Vergata PT. What is Behind Counterproductive Work Behaviors in the Nursing Profession? A Systematic Review. *J Clin Res Bioeth* 2016; 7(4): 1000277.
- 15) Zaghini F, Biagioli V, Prandi C, Fida R, Sili A. Gli infermieri e il "Comportamento di Cittadinanza Organizzativa": contributo alla validazione italiana della scala di Podsakoff et al. *Med Lav* 2015; 106(6): 460-71.
- 16) Crawford ER, LePine JA, Rich BL. Linking job demands and resources to employee engagement and burnout: A theoretical extension and meta-analytic test. *J Appl Psychol* 2010 Sep; 95(5): 834-48.
- 17) Adams RE, Boscarino JA, Figley CR. Compassion fatigue and psychological distress among social workers: a validation study. *Am J Orthopsychiatry* [Internet] 2006; 76(1): 103-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16569133>
- 18) Potter BA. Overcoming job burnout: how to renew enthusiasm for work. Third edit. Oakland, CA: Ronin Publishing; 2005. 238 p.
- 19) Ko W, Kiser-Larson N. Stress Levels of Nurses in Oncology Outpatient Units. *Clin J Oncol Nurs* 2016; 20(2): 158-64.
- 20) Medland J, Howard-Ruben J, Whitaker E. Fostering Psychosocial Wellness in Oncology Nurses: Addressing Burnout and Social Support in the Workplace. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31(1): 47-54.

- 21) Ripamonti C. Health Professions Stress and Coping Scale. Firenze: Giunti OS; 2007.
- 22) Gemmell LA, Terhorst L, Jhamb M, Unruh M, Myaskovsky L, Kester L, et al. Gender and Racial Differences in Stress, Coping, and Health-Related Quality of Life in Chronic Kidney Disease. *J Pain Symptom Manage* 2016 Dec 30; 52(6): 806-12.
- 23) Lee J, Cho YH. Gender Differences in Job Stress and Stress Coping Strategies among Korean Nurses. *Int J Bio-Science Bio-Technology* 2016; 8(3): 143-8.
- 24) Hellriegel D, Slocum JWJ. *Organizational Behavior*. Mason, OH (USA): South-Western CENGAGE Learning; 2009. 640 p.
- 25) Edward K, Ousey K, Warelow P, Lui S. Nursing and aggression in the workplace: a systematic review. *Br J Nurs* 2014; 23(12): 653-9.
- 26) Lepiešová M, Tomágová M, Bóriková I, Farský I, Žiaková K, Kuručová R. Experience of nurses with in-patient aggression in the Slovak Republic. *Cent Eur J Nurs Midwifery* 2015; 6(3): 306-12.
- 27) Badolamenti S, Sili A, Caruso R, Fida R. What do we know about emotional labour in nursing? A narrative review. *Br J Nurs* 2017; 26(1): 48-55.
- 28) Laschinger HKS, Grau AL, Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, Sochalski J, et al. The influence of personal dispositional factors and organizational resources on workplace violence, burnout, and health outcomes in new graduate nurses: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud* 2012 Mar; 49(3): 282-91.
- 29) Purvanova RK, Muros JP. Gender differences in burnout: A meta-analysis. *J Vocat Behav* 2010 Oct; 77(2): 168-85.
- 30) Matlin MV. Book Review: New Edition of *Psychology of Women Textbook* Has It all. *Psychol Women Q* 2004 Sep; 28(3): 266-266.
- 31) Caruso R, Fida R, Sili A, Arrigoni C. Towards an integrated model of nursing competence: an overview of the literature reviews and concept analysis. *Prof Inferm* 2016; 69(1): 35-43.
- 32) Ozbay F, Johnson DC, Dimoulas E, Morgan CA, Charney D, Southwick S, et al. Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)* 2007; 4(5): 35-40.
- 33) Arrigoni C, Grugnetti AM, Caruso R, Gallotti ML, Borelli P, Puci M. Nursing students' clinical competencies: a survey on clinical education objectives. *Ann Ig* 2017; 29(3):179-188.

Correspondence: *Dr.ssa Cristina Arrigoni, E-mail: cristina.arrigoni@unipv.it*

Giuseppe Taino¹, Franco Pugliese², Daniela Bonetti³, Rossana Astengo³, Marcello Imbriani^{1,4}

La valutazione dei rischi e la sua appropriatezza a supporto del medico nella certificazione di sospetta tecnopatia

¹ IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri - Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del Lavoro (UOOML) - Pavia

² AUSL Piacenza - Dipartimento Sicurezza Ausl di Piacenza

³ INAIL Sovrintendenza Sanitaria Regionale Emilia Romagna - Bologna

⁴ Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense - Università di Pavia

RIASSUNTO. Il tema dell'appropriatezza è stato definito come la nuova frontiera dello sviluppo degli interventi sanitari. RH Brook in un Editoriale pubblicato sul BMJ nel 1994 definisce l'appropriatezza "...un intervento i cui benefici attesi siano superiori (con un sufficiente margine) alle eventuali conseguenze negative...escludendo considerazioni di ordine economico". In ambito occupazionale l'obiettivo dell'appropriatezza deve riguardare non solo gli interventi di sorveglianza sanitaria e di definizione dei protocolli sanitari, ma anche e prioritariamente tutte le fasi del processo di valutazione dei rischi. Solo attraverso una valutazione dei rischi occupazionali che miri a individuare, studiare, misurare e "dimensionare" rispetto allo stato di salute dei lavoratori esposti, i reali fattori professionali di rischio presenti negli specifici contesti lavorativi, è possibile da un lato rispondere ai requisiti di efficacia, efficienza e salvaguardia dei principi etici nella individuazione delle priorità (secondo valori di individuo, comunità e società) che rappresentano le dimensioni dell'appropriatezza di un intervento, dall'altro fornire al medico competente lo strumento per studiare e valutare con criteri scientifici, giustificabili e riproducibili la possibile correlazione fra l'alterazione dello stato di salute del lavoratore e gli stessi fattori occupazionali di rischio. Nel processo di segnalazione della malattia di sospetta origine professionale, sia ai fini prevenzionali (ai sensi dell'art. 139 del DPR 1165/68, dell'art.10 del D.Lgs 38/00 e del DM 10 giugno 2014), sia ai fini assicurativi (ai sensi dell'art. 53 del DPR 1165/68, e del DM 9 aprile 2008), un importante elemento di criticità è rappresentato dal fatto che non vengono richiesti due elementi di giudizio indispensabili per studiare secondo criteri scientifici e oggettivi la correlazione fra malattia e lavoro: da un lato il livello (misurato o stimato) dei fattori occupazionali di rischio causali della sospetta tecnopatia, dall'altro l'appropriatezza della stessa valutazione dei rischi specifici rispetto alle migliori e più attuali evidenze scientifiche e prove di efficacia (Evidence Based Medicine - EBM), con particolare riferimento a norme tecniche e linee guida specifiche. Il nostro studio vuole sottolineare l'importanza della appropriatezza (e del "grado" di appropriatezza) nel processo di valutazione dei rischi, nonché ribadire il ruolo insostituibile della stessa valutazione per il medico competente nel processo di analisi della correlazione fra l'esposizione a specifici fattori occupazionali di rischio e la comparsa di tecnopatia.

Parole chiave: malattia professionale, valutazione dei rischi, medico competente.

ABSTRACT. The topic of appropriateness was defined as the new frontier of development of health interventions. RH Brook in an Editorial published in the BMJ in 1994 defines the appropriateness "... an intervention for which the expected benefits are greater (with a sufficient margin) the possible negative consequences ... excluding economic considerations".

Introduzione

Il tema dell'appropriatezza è stato definito come la nuova frontiera dello sviluppo degli interventi sanitari. In un Editoriale molto citato, pubblicato nel 1994 sul BMJ, Robert Brook (1) definiva l'appropriatezza "...un intervento (effettuato da un professionista sanitario medio e rivolto all'individuo medio) i cui benefici attesi siano superiori (con un sufficiente margine) alle eventuali conseguenze negative...escludendo considerazioni di ordine economico". Tuttavia, i crescenti costi delle prestazioni a fronte di risorse via via decrescenti impongono sempre più una riflessione su alcune criticità (quali il migliore utilizzo delle risorse a fronte dello progressiva riduzione e la necessità di migliorare le prestazioni) che attualmente stanno assumendo una rilevanza prioritaria (2). È per questa ragione che è diventato attualmente necessario includere nell'"appropriatezza" anche considerazioni di ordine economico, seppure escluse nella definizione del 1994.

L'appropriatezza in campo medico (preventivo e terapeutico) è oggetto di una specifica attività da parte del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) già Programma nazionale linee guida, previsto dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (3). Nei documenti legislativi e di programmazione risulta, tuttavia, particolarmente complesso rintracciare una chiara definizione di appropriatezza che ne identifichi le specificità rispetto ad altri concetti collegati, quali l'efficacia e l'efficienza. Essa è recuperabile, invece, dal Glossario a cura del Ministero della Salute nel quale si enuncia che "l'appropriatezza definisce un intervento sanitario (preventivo, diagnostico, terapeutico, riabilitativo) correlato al bisogno del paziente (o della collettività), fornito nei modi e nei tempi adeguati, sulla base di standard riconosciuti, con un bilancio positivo tra benefici, rischi e costi".

L'appropriatezza è tuttavia un tema complesso, caratterizzato da diverse dimensioni e definizioni che possono differire nei diversi paesi. In linea generale, l'appropriatezza tiene conto di una serie di aspetti che assumono le caratteristiche dei requisiti: la pratica utilizzata deve essere efficace, efficiente e avere rispetto dei principi etici e dei diritti del singolo individuo, della comunità e della

In workplaces the goal of appropriateness should cover not only the actions of health surveillance and health protocols, but also and primarily all stages of the risk assessment process.

Only through an assessment of occupational risks that aims to identify, evaluate and measure the real professional risk factors in specific working environments, it is possible to meet the requirements of effectiveness, efficiency and protection of ethical principles in the identification of priorities (according to values of person, community and society) that represent the size of the appropriateness of an intervention. At the same time, the risk assessment should provide to the occupational physician instruments to study with scientific, justifiable and reproducible criteria the possible correlation between damage to the worker's health and the occupational risk factors.

In the process of reporting of suspected technopathy, both for prevention purposes (according to art. 139 of Presidential Decree 1165/68, art. 10 of Legislative Decree 38/00 and DM 10 June 2014), both for insurance purposes (according to art. 53 of Presidential Decree 1165/68 and Ministerial Decree 9 April 2008), it should be considered two indispensable judgment elements to study the correlation between the disease and the work: on the one hand the level (measured or estimated) of the occupational risk factors; on the other hand the appropriateness of the risks assessment compared to the best and most current scientific evidence (Evidence Based Medicine - EBM), according to technical standards and specific guidelines. Our study underlines the importance of appropriateness in the risk assessment process to analyze the correlation between the exposure to specific occupational hazards and the suspected technopathy.

Key words: occupational disease, risk assessment, occupational physician.

società. Tali aspetti tuttavia possono essere diversamente considerati e interpretati nel processo decisionale che definisce l'appropriatezza di ogni intervento. La valutazione dell'intervento comprende una serie di tappe che si articolano nell'identificazione dell'outcome (relativamente ai rischi e ai benefici) e nella sua misura in modo obiettivo; nel confronto dell'intervento con interventi di altri tipo ovvero con l'assenza di intervento; nel definire i singoli individui e gruppi omogenei dai quali sono derivati gli studi e ai quali si applicano le pratiche. Esiste tuttavia ancora una limitata conoscenza sull'argomento, accompagnata da una insufficiente consapevolezza della fondamentale necessità di produrre ulteriore ricerca nel campo della valutazione e della sua appropriatezza.

Criteri e requisiti di "appropriatezza" della valutazione del rischio

In ambito occupazionale l'obiettivo dell'appropriatezza deve riguardare non solo gli interventi di sorveglianza sanitaria, inclusa la definizione dei protocolli sanitari, ma anche e prioritariamente tutte le fasi del processo di valutazione dei rischi. La Convenzione ILO n. 161 del 1985 (4) prevede che tale processo venga svolto da servizi multidisciplinari, orientati alla qualità e basati sull'evidenza di prove di efficacia, integrati nell'organizzazione per rendere una prestazione utile sia all'attività sia ai lavoratori.

La prima procedura di valutazione del rischio è stata formalizzata dalla National Academy of Science nel 1983 (5) e poi ripresa anche in Europa da altri Enti fra i quali la "European Agency for Safety and Health at Work" (EU-OSHA) che ha prodotto Documenti applicativi relativi alla valutazione di specifici rischi (6). In tali formalizzazioni non solo viene riportata la definizione universalmente accettata di risk assessment ("the characterization of the potential adverse effects of human exposure to environmental hazard"), ma vengono anche specificate le 4 successive articolazioni che ancora oggi sono alla base di un corretto (e "appropriato") processo di valutazione dei rischi:

1. *hazard identification* (identificazione dei pericoli per valutare se gli stessi possono essere causa di danno per la salute);
2. *dose-response assessment* (definizione della relazione dose risposta al fine di individuare la relazione fra il livello di esposizione e la frequenza di uno specifico effetto nocivo nella popolazione esposta - risposta biologica dell'organismo);
3. *exposure assessment* (valutazione dell'esposizione, in particolare quella a lungo termine, attraverso stime o misure ripetute - monitoraggio);
4. *risk characterization* (caratterizzazione del rischio al fine di valutare la probabilità e la gravità di eventuali danni alla salute dei soggetti esposti).

Le prime 2 fasi si basano essenzialmente sull'acquisizione di conoscenze scientifiche generali e teoriche sulle problematiche oggetto della valutazione pur non escludendo, soprattutto nella fase di messa a punto o verifica degli indicatori, la eventuale opportunità di indagini sul campo). Le 2 fasi successive sono più propriamente operative, in particolare quando, identificati i soggetti interessanti dalla valutazione, se ne valuta il grado di esposizione.

Le prime 3 fasi della valutazione, che vengono integrate nella quarta fase di caratterizzazione del rischio, costituiscono il cosiddetto *risk assessment*.

Il processo successivo nello svilupparsi della valutazione del rischio è rappresentato dal *risk management*, ossia dal processo di gestione del rischio che studia quando e come valutare le conseguenze economiche, sociali, politiche e sulla salute della collettività legate all'esposizione al rischio e come sviluppare opzioni, linee guida e normative (ad esempio i valori limite) per il contenimento/controllo del rischio con il fine di minimizzare la probabilità che un certo effetto nocivo/indesiderato si verifichi o di ridurre le conseguenze. Il processo di risk management deve avere una utilità collettiva (verificabile con indicatori validati), e l'importanza dell'appropriatezza della valutazione dei rischi è prioritaria non solo rispetto al metodo valutativo utilizzato, ma anche rispetto agli "attori" coinvolti nel risk management che possono essere figure singole (Datore di Lavoro, Preposti, RSPP, RLS, Medico competente, lavoratore) oppure organizzate (Organi di vigilanza e controllo, Enti di certificazione, Enti assicurativi, ecc.). In un'ottica di "globalità" del risk management il ruolo degli Organi di Vigilanza dovrebbe diventare rilevante non solo per le funzioni di controllo e verifica,

ma anche e prioritariamente con funzioni di auditing aperto alle aziende con lo scopo di fornire alle stesse gli strumenti necessari per capire se il metodo valutativo utilizzato è corretto e appropriato e se sono adeguati gli “attori” coinvolti nella valutazione.

L’appropriatezza della valutazione del rischio potrebbe quindi diventare uno strumento di stimolo e di miglioramento per tutto il sistema prevenzionale e, in questo senso, i sistemi di gestione della sicurezza (SGS) rappresentano una rilevante opportunità di implementazione del risk management.

Alla luce di queste premesse, la valutazione del rischio si deve fondare su un sistema integrato di processi composto da 4 blocchi di attività principali, ciascuna delle quali scomponibile in un “percorso” a tappe differenziate (7). I 4 blocchi del sistema comprendono le fasi di *accertamento del pericolo*, di *accertamento del rischio*, di *analisi del rischio* e di *gestione del rischio*.

- A. La fase di *accertamento del pericolo* comprende: 1) l’identificazione del pericolo; 2) la sua caratterizzazione; 3) la successiva quantificazione).
- B. La fase di *accertamento del rischio* comprende lo studio della possibile configurazione del pericolo (potenziale) come rischio (effettivo) per la salute dei lavoratori esposti e la sua caratterizzazione. L’attribuzione al “pericolo” della identità di “rischio” deve innescare il momento di stima della reale esposizione e di stima della relazione dose/livello-risposta dove questa sia disponibile o estrapolabile (caratterizzazione del rischio per i lavoratori esposti).
- C. La fase di *analisi del rischio* parte dall’*accertamento del rischio* e arriva alla *gestione del rischio* e alla comunicazione del rischio e delle sue potenziali conseguenze.
- D. Il quarto blocco comprende la *gestione del rischio* che prevede la sua valutazione tecnica, la misura del livello di esposizione e il suo costante monitoraggio nel tempo. La gestione del rischio può essere scomposta nella stima dei costi per l’uomo, in termini di danno degli individui colpiti e di costi assistenziali e, quindi, di impatto sociale per la collettività (“valutazione del rischio” vera e propria in senso stretto). Sulla base della valutazione del rischio vengono poi prese in considerazione diverse opzioni come misure di prevenzione degli effetti indesiderati (che possono andare dalla eliminazione totale dell’agente di rischio, all’adozione di limiti di esposizione raccomandati o con valore legale, a dispositivi collettivi e individuali di protezione), di monitoraggio del rischio e di comunicazione dello stesso e delle misure di protezione necessarie alla popolazione esposta (8).

Ciascuno dei 4 blocchi può essere variamente applicato in funzione del contesto lavorativo. Sulla base dei presupposti procedurali e tecnici illustrati, una corretta e appropriata valutazione del rischio deve mirare a integrare una serie di aspetti dell’ambiente lavorativo, che risultano essere in parte oggettivi e in parte soggettivi, in una realtà monodimensionale che sia “misurabile” per tutti. In altre parole, la valutazione del rischio deve mettere in relazione i rischi occupazionali parametrici, ossia

oggettivamente misurabili come il livello di rumore e di vibrazioni o la concentrazione ambientale di un agente chimico, con i rischi dell’ambiente di lavoro non parametrici, ossia non misurabili attraverso le classiche e note unità fisiche di misura, come per esempio il rischio psico-sociale o il livello di stress occupazionale. In questo processo di integrazione orizzontale di elementi di giudizio diversi è importante sussista la positiva e costruttiva consapevolezza dell’esistenza di *bias intrinseci* nei metodi e modalità di stima dei fattori di rischio e, di conseguenza, della necessità di integrare gradi di “precisione” differenti.

Questa analisi di tipo *orizzontale* deve essere accompagnata da una analisi di tipo *verticale* (personalizzazione) che consideri la possibilità che lo stesso grado di misura di un fattore di rischio possa avere livelli di accettabilità e tollerabilità diversi in relazione ad altri fattori intrinseci dell’ambiente di lavoro (ad esempio rispetto alla presenza di un contesto lavorativo conflittuale).

In sintesi, la valutazione del rischio deve mirare a descrivere nei dettagli la realtà lavorativa (che con un gergo figurato potremmo definire “campo di gioco”) partendo da modelli validati e predefiniti, ma calando poi necessariamente questi modelli nello specifico contesto lavorativo oggetto della valutazione per arrivare ad integrare in una unica dimensione il binomio lavoratore-ambiente di lavoro (in senso figurato “giocatore”-“campo di gioco”).

Il primo requisito concettuale dell’appropriatezza della valutazione dei rischi è la sua “autoriflessività”, ossia la caratteristica intrinseca della valutazione dei rischi di sapere utilizzare una metodologia coerente con le premesse affinché il metodo stesso possieda le proprietà di affidabilità, di confrontabilità e di riproducibilità.

La derivata prima dell’appropriatezza è l’utilità della valutazione dei rischi, che si misura non solo rispetto a sé stessa e alla capacità di analizzare i fattori di rischio dell’ambiente di lavoro, ma anche rispetto alla “platea” delle figure e organizzazioni coinvolte nella prevenzione che rappresentano gli utilizzatori e gestori della stessa valutazione dei rischi (utilità “collettiva” della valutazione del rischio come requisito di appropriatezza). In altre parole, l’utilità e validità di un metodo valutativo sono condizionate anche dal potere e dal livello qualitativo richiesto dalla platea di figure coinvolte e fruitrici della stessa valutazione (in senso figurato, lo stesso gioco si può giocare a livelli molto diversi in relazione alle attese e livello degli spettatori che non sono indifferenti al livello qualitativo del gioco). È quindi importante che il livello e le attese qualitative della platea di esecutori/fruitori siano alti per avere maggiori garanzie rispetto al valore tecnico e di appropriatezza della valutazione dei rischi. In questa ottica appare fondamentale “allenare” le figure coinvolte nel processo valutativo e di gestione del rischio (dai Medici competenti agli Organi di Vigilanza passando attraverso RSPP, RLS e lavoratori) affinché esigano e siano capaci e bisognosi di un alto livello di qualità del processo valutativo.

Solo attraverso una valutazione dei rischi occupazionali mirata ad individuare, analizzare, misurare e “dimensionare”, rispetto allo stato di salute dei lavoratori esposti,

i reali fattori professionali di rischio presenti negli specifici contesti lavorativi, è possibile:

- da un lato rispondere ai requisiti di efficacia, efficienza e salvaguardia dei principi etici nella individuazione delle priorità (secondo i valori di individuo, comunità e società) che rappresentano le dimensioni dell’appropriatezza di un intervento
- dall’altro fornire al medico competente lo strumento per studiare e valutare con criteri scientifici, giustificabili e riproducibili la possibile correlazione fra l’alterazione dello stato di salute del lavoratore e gli stessi fattori occupazionali di rischio (9, 10).

In conclusione, l’appropriatezza della valutazione del rischio viene raggiunta quando il processo valutativo è in grado di:

1. *definire i limiti e le dimensioni del campo di valutazione;*
2. *individuare le coordinate e posizionare la condizione di rischio da analizzare (evento) e il lavoratore all’interno del campo di valutazione in maniera tale da definire e circoscrivere con accuratezza l’area di pertinenza del lavoratore (zona di valutazione);*
3. *considerare la variabilità interindividuale non solo in termini di genere, età, stato di salute, ecc., ma anche come conseguenza della differente esperienza lavorativa e della modalità di esposizione al rischio;*
4. *risultare di utilità collettiva rispetto a tutte le figure singole e organizzate coinvolte nel processo di prevenzione e di tutela della salute dei lavoratori.*

La sintesi dell’appropriatezza diventa la modellizzazione del complesso valutativo costituito da ambiente di lavoro (campo di valutazione), condizione di rischio (evento) e lavoratore (persona). Per costruire e utilizzare correttamente un modello è necessario conoscere e sapere gestire i criteri che sostengono il modello stesso. La legislazione rappresenta sempre un ulteriore fondamentale riferimento, ma è necessario utilizzare i “mattoni” della normativa nella costruzione della valutazione del rischio e non limitarsi semplicisticamente all’applicazione della normativa.

L’utilizzo di una “appropriata” valutazione del rischio nella segnalazione di sospetta tecnopatia

Lo scenario attuale vede, come problema che comincia ad essere percepito e oggetto di preoccupazione da parte del sistema prevenzionistico ed assicurativo: un’estrema carenza di denunce di malattie professionali in senso assoluto, e ancor più in riferimento a quanto previsto dall’art. 139 del DPR 1124/65; la contemporanea mancanza di appropriatezza di una gran parte delle certificazioni di malattia professionale, desumibile anche dall’elevato numero di denunce che non portano ad alcuna forma di riconoscimento dell’origine occupazionale della malattia segnalata. Questo grave fenomeno:

- non consente un’adeguata attività di prevenzione e di controllo del livello dei fattori occupazionali di rischio presenti negli ambienti di lavoro da parte degli Organi di Vigilanza;

- non permette la corretta implementazione dell’elenco delle malattie professionali ex art.139 TU e dunque della tabella delle malattie professionali (come previsto al comma 3 dell’art.10 del D.Lgs 38/00);
- viene a creare una preoccupante (e colpevole, quindi sanzionabile) situazione di inadempienza da parte dei Medici rispetto alle responsabilità e obblighi previsti dalla normativa;
- comporta, sul fronte assicurativo, da un lato la perdita di casi che avrebbero il diritto ai benefici ma non vengono denunciati all’Istituto assicuratore, e dall’altro lato un considerevole dispendio di risorse (per ricostruire in modo appropriato la valutazione del rischio, verificare la correttezza della diagnosi e studiare il nesso causale), dispendio che oltretutto a volte risulta inutile (quando la patologia certificata non aveva fin dall’origine le caratteristiche della tecnopatia, fatto che sarebbe emerso con evidenza se vi fosse stata una valutazione dei rischi appropriata), e a volte risulta inefficace (quando l’Ente, nonostante gli sforzi prodigati, non riesce a ricostruire con sufficiente certezza e/o precisione tutti gli elementi necessari al giudizio di accertamento dell’origine professionale).

Le difficoltà e criticità per il Medico nel processo di segnalazione e certificazione di sospetta tecnopatia hanno origine molteplici e differenti, ma certamente un grosso peso viene rivestito dalla mancanza di appropriatezza della valutazione dei rischi, sebbene vi siano anche altri punti di criticità. Ad esempio, nel processo di segnalazione della malattia di sospetta origine professionale ai fini statistico-epidemiologici (ai sensi dell’art. 139 del DPR 1124/65 e dell’art.10 del D.Lgs. 38/00, e secondo le liste previste nel DM 10 giugno 2014) e nel processo di certificazione ai fini assicurativi (ai sensi dell’art.53 del DPR 1124/65, e secondo i contenuti del DM 9 aprile 2008), un importante elemento di criticità è rappresentato dal fatto che in genere non vengono esplicitamente richiesti, dal punto di vista normativo, e pertanto spesso non vengono nemmeno indicati sotto l’aspetto operativo, elementi di giudizio indispensabili per studiare (secondo criteri scientifici e oggettivi) la correlazione fra malattia e lavoro, cioè elementi come il livello personale di esposizione al rischio (la “dose espositiva”, che dipende dal livello del rischio, dalla continuità di esposizione nella giornata lavorativa e dalla frequenza di esposizione nella settimana o comunque nel periodo di tempo di riferimento oltre che dalla durata complessiva dell’esposizione). Vero è che l’utilizzo (nelle tabelle) del termine “non occasionale” (che nel linguaggio giuridico notoriamente coincide con l’accezione di “abituale”) vuole ricordare la necessità di considerare anche la frequenza di esposizione, ma il termine spesso viene mal interpretato o ignorato dai medici certificatori. Ma se la valutazione dei rischi specifici fosse appropriata rispetto alle migliori e più attuali evidenze scientifiche e prove di efficacia (Evidence Based Medicine - EBM), con particolare riferimento a norme tecniche e linee guida specifiche (11), allora la segnalazione e la certificazione sarebbero corredate da tutte le informazioni necessarie, compresi livello del rischio (misurato o stimato), esposizione personale nel turno lavorativo, fre-

quenza espositiva nel periodo, nonché metodo di misurazione utilizzato, misure di prevenzione (ausili efficaci) attuate, analisi dei dati epidemiologici (con particolare riferimento alla ricostruzione del Rischio Relativo).

Un ulteriore elemento di qualità di una valutazione del rischio appropriata da non sottovalutare è l'esplicitazione non solo dei metodi ma anche dei criteri utilizzati per la valutazione e la gestione dei rischi.

Posta la finalità preventiva, infatti, può giustificarsi l'adozione di un criterio di valutazione puramente "precauzionale": ciò significa che non è necessario avere la certezza o la probabilità che un rischio esista, ma è sufficiente la possibilità della sua esistenza per richiedere l'intervento correttivo. Indubbiamente, l'applicazione di un criterio "precauzionale" è complicata e delicata e dovrebbe, a parere di diversi esperti che si sono occupati del problema, tenere conto anche del tipo di rischio e della sua gravità, dell'eventuale esistenza/conoscenza di relazioni dose effetto e dose-risposta, dell'eventuale esistenza di effetti preclinici reversibili, del costo complessivo e delle ricadute delle eventuali misure preventive/protettive, nonché essere preso in considerazione a partire da un livello di ragionevole "plausibilità", insieme alla evidenza di un rapporto costi-benefici ragionevolmente favorevole. Con la consapevolezza moderna della limitatezza delle risorse e della conseguente necessità di temperare le esigenze preventive con le esigenze economiche, la valutazione dei rischi "appropriata", qualora vi sia un impatto economico dell'intervento correttivo, tiene conto di un rapporto costi/benefici guidato dalle prove di efficacia della EBM.

Questa metodologia operativa integrata, che deve essere esplicitata in una valutazione appropriata, lascia intatta l'operatività del criterio precauzionale e salvaguarda le esigenze epidemiologiche, ma previene le conseguenze nefaste di una sua applicazione "tout court" nel campo della certificazione di sospetta tecnopatia.

Infatti, secondo l'ottica prevenzionale, la valutazione dei rischi deve essere ispirata a criteri precauzionali, e pertanto il rischio deve essere considerato tale se interessa anche solo una piccola o piccolissima parte della popolazione (rischio oggettivo, misurabile in termini probabilistici), e anche in tutte le situazioni in cui si identifica un rischio certo o probabile, ma non ci siano prove scientifiche sufficienti (si tratta dunque di un "rischio ipotetico", una questione scientificamente controversa: il principio di precauzione non si basa infatti sulla disponibilità di dati che provino la presenza di un rischio, ma sull'assenza di dati che assicurino il contrario).

Se l'operatività di detto principio è indispensabile ai fini della ricerca epidemiologica e dunque della implementazione delle informazioni sulla questione, e se ai fini della valutazione e gestione del rischio tale criterio sia da tenere in considerazione e da confrontare con le ripercussioni economiche, il suo utilizzo non è altrettanto appropriato per gli scopi medico legali, come quelli assicurativi. Di conseguenza, è fondamentale che il medico, quando diagnostica una patologia che potrebbe avere i caratteri della malattia professionale, la valuti in relazione al tipo e al livello concreto di rischio cui è stato esposto il lavora-

tore, fondando l'analisi su una appropriata valutazione del rischio, in cui sia chiaro il criterio che guida il processo decisionale circa il nesso causale, vale a dire se il criterio sia del tutto cautelativo, nell'ambito della possibilità, o invece probabilistico (e, in tal caso, entro quale range).

Discussione e conclusioni

La chiarezza della criteriologia utilizzata nella valutazione del rischio appropriata si riflette nella chiarezza della certificazione di sospetta tecnopatia, permettendo così di superare vari ostacoli che attualmente sono causa contemporaneamente sia del fenomeno di "malattie professionali perdute", sia del fenomeno di eccesso di certificazioni non appropriate.

In aggiunta a queste considerazioni, la pochezza numerica delle denunce di malattie professionali da parte dei Medici competenti e, in generale, la non rara ritrosia ad avviare iter di segnalazione agli Organi di Vigilanza, può trovare anche alcune ragioni e motivazioni pratiche:

1. Una trascurata e talvolta non sufficiente conoscenza da parte dei Medici segnalatori del significato della finalità della denuncia di sospette malattie professionali rispettivamente ai sensi dell'art. 139 del DPR 1124/65 (DM maggio 2014 e relative tabelle) e ai fini assicurativi (DM 9 aprile 2008 e relative tabelle) e delle sostanziali differenze nei contenuti e negli elenchi dei due Decreti.
2. La tendenza operativa a denunciare principalmente sospette tecnopatie ai soli fini assicurativi e, fra queste, solo quelle che determinano una percentuale di invalidità tale da condurre al riconoscimento di un indennizzo (superamento del 6% secondo i criteri INAIL).
3. La tendenza da parte dei Medici competenti di evitare la segnalazione di sospette malattie professionali agli Organi di Vigilanza ai sensi dell'art. 139 quando, per responsabilità e carenze di varia natura, risultano insufficienti o inadeguati da un lato l'applicazione, all'interno dell'azienda, dei contenuti essenzialmente reolatori del D.Lgs. 81/08, dall'altro la programmazione ed effettuazione di specifiche valutazioni dei fattori occupazionali di rischio presenti nell'ambiente di lavoro.

Anche queste ultime criticità evidenziate potrebbero essere superate e il percorso di segnalazione di sospetta tecnopatia diventare più facile, attuabile e sostenibile da parte del Medico segnalatore, attraverso il supporto di una valutazione del rischio appropriata e completa (secondo i criteri e requisiti illustrati) e attraverso la "personalizzazione" della valutazione del rischio rispetto al lavoratore portatore della sospetta tecnopatia oggetto di segnalazione-certificazione. Solo in questo modo, con il supporto dei dati e presupposti tecnici e scientifici che l'appropriatezza della valutazione del rischio garantisce e non sulla base di generiche e sommarie considerazioni, il medico sarebbe messo nella condizione, e sarebbe anzi incentivato a procedere agevolmente alla segnalazione di tutte le sospette tecnopatie che nella attività professionale si trova ad affrontare, sia ai fini prevenzionali propri dell'art. 139

del DPR 1124/65 e dell'art.10 del D.Lgs. 38/00 e secondo le liste previste nel DM 10 giugno 2014, che a quelli assicurativi previsti ai sensi dell'art.53 del DPR 1124/65 e secondo i contenuti del DM 9 aprile 2008 (12).

Il nostro lavoro ha voluto sottolineare l'importanza della appropriatezza (e del "grado" di appropriatezza) nel processo di valutazione dei rischi, nonché ribadire il ruolo insostituibile della stessa valutazione per il medico competente nel processo di analisi della correlazione (e della eventuale condizione di dipendenza causale) fra l'esposizione a specifici fattori occupazionali di rischio e la comparsa di una malattia che possa configurarsi come tecnopatia (13, 14).

Bibliografia

- 1) Brook RH. Editorial BMJ - January 1994, 308: 218.
- 2) WHO Regional Office for Europe. Appropriateness in health care services, 2000.
- 3) Manuale di formazione per il governo clinico: appropriatezza - Dipartimento della programmazione e dell'ordinamento del servizio sanitario nazionale - Direzione generale della programmazione sanitaria - luglio 2012.
- 4) ILO convention n. 161, 1985.
- 5) National Academy of Science. Risk assessment in the Federal Government: managing the process. Chapter 1 The nature of Risk Assessment National Academy of Science, National Academy press, Washington, D.C. 1983, pp. 17- 51.
- 6) OSHA EU - E FACTS n. 80-81. La valutazione del rischio - <http://osha.europa.eu>
- 7) Wilson R, Crouch EAC. Risk assessment and comparison: an introduction. Science 1987; 236: 267-270.
- 8) Bartolucci GB et al. - Linee Guida per la valutazione del rischio - Linee Guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro - Tipografia PIME Editrice - 2004.
- 9) Hulshof CTJ et al. Evaluation research in occupational health services: general principles and systematic review of empirical studies. Occup Environ Med 1999;56: 361-377.
- 10) Taino G, Gazzoldi T, Brevi M, Giorgi M, Imbriani P. Sindrome metabolica e lavoro a turni: studio dell'associazione in una popolazione di lavoratori di un'industria chimica. G Ital Med Lav Ergon 2011 Jul-Sep; 33 (4): 456-461.
- 11) Franco G, Cella MT, Tuccillo E, Ferrari F, Minisci E, Fusetti L. From Risk-based Health Surveillance to Health Promotion: An Evidence-Based Experience in a Health Care Setting. Int J Occ Med Envir Health 2002;15: 117-120.
- 12) Taino G, Paraluppi P, Giorgi M, D'Orso MI, Piccoli B. Le malattie professionali da radiazioni ottiche artificiali (ROA). La Medicina del Lavoro 2013 Gen-Mar; 104, 1: 3-23.
- 13) Franco G. Consensus of evidence or evidence of consensus? The evolving role and the new expertise of the occupational physician (Editorial). Occupational Medicine, 2003; 53: 79-81.
- 14) Taino G, Pezzuto C, De Icco R, et al. Crisi d'ansia reattiva e disturbo dell'adattamento cronico: un caso particolare di infortunio sul lavoro e di sospetta malattia professionale. G Ital Med Lav Ergon 2014; 36: 118-123.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Taino, E-mail: giuseppe.taino@icsmaugeri.it

Carlo Modonesi^{1,2,3}, Enrico Oddone⁴, Celestino Panizza^{3,5}, Marcello Imbriani⁴

The missing link between human ecology and public health: the case of cancer

¹ Cancer Registry and Environmental Epidemiology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

² Department of Chemistry, Life Sciences and Environmental Sustainability, Università degli Studi di Parma, Parma, Italy

³ International Society of Doctors for the Environment (ISDE)

⁴ Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, Occupational Medicine Unit, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italy

⁵ Service for Occupational Safety and Prevention, Azienda Sanitaria Locale (ASL), Brescia, Italy

ABSTRACT. *The primary role played by the ‘ecological context’ in clarifying the causes and dynamics of human health and disease is the topic of this article. It emphasizes that the challenging incidence of cancer and other diseases can be charged primarily to the effects of the worldwide dominant economic model.*

Human culture may act as a powerful force affecting the environment, biology and health of humans and other species. Human culture can be viewed as a special and extreme case of ‘niche construction’, where human-specific traits, technologies and beliefs act together.

The feedback between human activities and the environment can promote different trends in public health. This should provide the opportunity to rethink the consequences that our economic model produces both on the environment and on physical, mental and social health of our species.

Key words: human ecology, cancer, economic model, environment.

RIASSUNTO. Il ruolo di primo piano giocato dal contesto ecologico nella chiarificazione delle cause e delle dinamiche della salute umana e, per contro, degli stati di malattia è il focus di questo lavoro. La preoccupante incidenza del cancro e di altre patologie degenerative può essere attribuita in larga parte al modello economico dominante a livello globale. La cultura umana può agire come una forza potente, capace di influenzare negativamente l’ambiente di vita, la biologia e perfino lo stato di salute dell’uomo e di altre specie. La cultura umana può quindi essere vista come un caso estremo di *niche construction*, dove le caratteristiche biologiche, le tecnologie e le credenze umane agiscono insieme nella cosiddetta ‘costruzione della nicchia ecologica’ della nostra specie.

Il feedback tra attività umane e ambiente può promuovere trend di salute pubblica differenti. Ciò costituisce un’opportunità per guardare in modo diverso alle conseguenze che il nostro modello economico produce non solo a livello ambientale, ma anche sulla salute fisica, mentale e sociale della specie umana.

Parole chiave: ecologia umana, cancro, modello economico, ambiente.

Introduction

This article is not aimed to produce new scientific data. It rather represents an effort to point out the primary role played by the ‘ecological context’ in exploring causes and dynamics of human health and disease.

Here the phrase ‘ecological context’ is referred not only to the physical and biological environment of individuals, but also to the social-economic condition that weights on their life. The term environment acquires a relevance involving aspects neglected by the conventional meaning.

The interest of naturalists in environmental health problems began in the ’50s and did not overstep the boundaries of communicable diseases and their immediate implications for a long time. Early efforts to study infectious human pathologies and agents and biological vectors within an ecological framework were focused on the spread of malaria and its effects on the distribution of sickle-cell traits in poor regions of the world (1, 2). However, in 1960, the French physician and geographer Jacques M. May formalized the theoretical and empirical principles for exploring the close association between geographical environment and human disease. In his contribution, May defined disease – any disease – as ‘a maladjustment to the environment’ (3).

Nowadays, we know that also degenerative pathologies, like cancer or others, could be investigated by an effective ecological approach that tends to mitigate some substantial differences between communicable and non-communicable diseases. In spite of the common belief that communicable diseases are always determined by a unique causing factor – the infectious agent – in the real world both typologies of diseases often share the traits of multifactorial and multilevel causation (4, 5).

Although these similarities are largely recognized, there has been a gap in managing communicable and non-communicable diseases in terms of primary prevention. The success in reducing infectious diseases was due to the implementation of systemic approaches in planning urban infrastructures (i.e. sewers), social policies, and later immunization programs. On the other hand, except for sporadic cases such as the taxation of cigarettes or the ban of trans fats from food industry in United States, similar approaches to prevent non-communicable diseases lack so far (6, 7).

The ecological determinants of disease

The feedback between human health and human exploitation of land – together with water and biological resources – was traditionally explored by anthropologists. Studies conducted among pre-contact or isolated nomadic modern populations of hunter-gatherers showed that where dietary resources were sufficient, malnutrition was rare. Moreover chronic diseases were relatively frequent and infectious disease rates varied mostly according to the human distribution on the land and to the geographic characteristics of the ecosystems (8).

In the last century, in most Western countries striking changes were recorded in disease patterns, i.e. the decrease of infectious diseases, malnutrition and, more recently, cardiovascular diseases (9). The populations of these countries became older and incidence rates of long-latency diseases grew as well. At the same time, these ageing societies were under the influence of new ecological factors linked to malignancies and to other degenerative pathologies (10). The reduction of old infectious diseases and the emergence of new degenerative ones were interpreted as unavoidable effects of the economic and technological development. This belief was formalized by the so-called ‘theory of epidemiological transition’ (11). According to this theory, the declining mortality and the ageing population levels should have been determined by a linear shift in the causes of disease and death. Such a transition was perceived as a natural cost to pay because of the social advantages provided by the economic growth, being the GDP (Gross Domestic Product) a primary measure of the well-being of countries and people. This ‘progressivist’ thinking was developed for the first time in the Victorian Era but it still affects economists, politicians and scientists. The primary assumption is that the economic progress is real and objective, and is a universal value of the modern culture as well. According to this paradigm, the progress of the world is ineluctable, no matter that it is referred to humans or other living creatures (12). The theory of epidemiological transition was strongly criticized for the apparent relationships with the old ‘progressivist’ paradigm of natural sciences. It was argued that the appearance of *Homo sapiens* was a necessary step of animal evolution, one that still goes on through the modern ‘economic evolution’ (12).

Conversely, now we know that no deterministic and unavoidable force drives the history of the world and every evolutionary process is a product of multifactorial and contingent dynamics (13). Moreover, now we understand that health transitions are not linear and unidirectional changes, but they are complex processes showing counter-transitions with possible reemergence of diseases previously controlled (14, 15).

Many infectious diseases have an old record of cosmopolitan appearance, disappearance and recurrence. The new challenges introduced by the economic globalization processes are the scale and the speed by which people, products and infectious agents can travel across the planet. The number of potentially infectious contacts has exploded while trade and travel bring goods, organisms and

human beings closer than ever before. Nowadays the longest intercontinental flight is shorter than the incubation period of any known infectious pathogen. Moreover, the existing drugs have lost a substantial part of their effectiveness. This is especially due to improper practices that are responsible for the development of new forms of microbial adaptation which in turn have produced resistance to many antibiotics. The antibiotic resistance has become one of the most critical issues in the fight against communicable diseases (15).

Emerging and reemerging of communicable diseases

While non-communicable diseases are the most frequent causes of death in Americas, East Mediterranean, Europe, South-East Asia, and West Pacific, communicable diseases are coming back in a large part of the world. Even developed countries are not free from new infectious risks. Toxic shock syndrome, Chronic fatigue syndrome, Lassa fever, Ebola hemorrhagic fever, Hantavirus pulmonary syndrome, AIDS, sexually transmitted diseases, and other infectious diseases constitute a common and serious health threat (15).

Tuberculosis (TB) is a dramatic example of the challenging infectious risk in developed and developing countries. In 2003, around 9 million people became infected with TB worldwide, while more than 2 million died due to this recrudescence. Several causes were proposed to give an explanation to this alarming surprise. One was the suppression of the immune system of many people who got the infection, since TB is often the first sign that a person might have HIV. Other causes included overcrowding, poor nutrition, and inadequate health care, which are common among socially and/or environmentally marginalized people like migrants (15). Migrants from poor regions often represent a vulnerable fraction of the population, and the data on the Roma and TB in Central and Eastern Europe, as well as the current efforts by Governments and NGOs to address TB in these communities, confirm the relevance of the problem (16).

Not surprisingly, also in the American continent morbidity and mortality rates for HIV and TB are several times higher among migrants in the Northern border States of Mexico than in the United States as a whole. Likewise, more than 50% of TB cases in US are reported in the four States bordering Mexico. The latest entries in the list of the global recent epidemics are severe acute respiratory syndromes (SARS) and avian and swine flu. The SARS alarm of 2003 was the first serious warning of the potential health, social, economic, and security consequences of major disease outbreaks. H1N5 avian influenza has remained a regional threat, but H1N1 swine influenza produced a warning in 2009, when the outbreaks in Mexico and US spread worldwide in a short time (15).

Currently, the world is experiencing both the reemergence of old communicable diseases due to drug resistance and completely new communicable diseases due to ecologic and yet unclear causes. Drug resistance is a serious threat to global public health.

It would be possible to investigate the evolution of human disease-causing pathogens in space and time by crossing molecular analysis of infectious agents with analysis of interactions between population and environment. At population level, disease patterns could reflect the patterns of human-environment interplay: this is a way to conceive human health and disease dynamics usually ignored by most biomedical research.

Under this light, infectious diseases do not represent the lower stage in the progression of disease patterns as it was predicted by the epidemiologic transition paradigm (11). There is no linear and mandatory transition from communicable to non-communicable diseases, so there is no irreversible shift in the causes of disease and death. Even though, at first sight, many diseases seem to be typical of the pre-industrial or post-industrial era, a holistic approach reveals another story: human disease patterns depend on multilevel impacts produced by humans on the environment, as well as on ecological dynamics and contingent events. Exploring the influence of human activities and economic processes on landscape and pathogen dynamics, would be vitally important to prevent a large part of infectious diseases.

An epidemiological overview on communicable and non-communicable diseases

It should be noted that a sharp distinction between communicable and non-communicable disease is no more taken for granted. Diseases that once were thought to be non-communicable have been found to have infection causing cofactors, and viceversa.

According to the World Health Organization (17), around one-fifth of all cancers worldwide have shown to be linked to chronic infections by agents like immunodeficiency virus (HIV), human papilloma virus (HPV), hepatitis B virus, and *Helicobacter pylori*. Conversely, degenerative diseases and their treatments may alter the immune system of individuals leading to associated infections that complicate the clinical work.

Focusing on the epidemiological data of the last two decades, some interesting trends can be traced. In 2010 there were 52.8 million deaths worldwide and 24.9% of them were charged to communicable maternal, neonatal, and nutritional causes (<http://www.hsph.harvard.edu/news/magazine/shadow-epidemic>). In 1990, such percentage was higher of 34.1%.

On the other hand, deaths from non-communicable diseases showed an opposite trend, rising by 8 million between 1990 and 2010, accounting for two of every three deaths (34.5 million) worldwide. In the same period, 8 million people died from cancer, that is 38% more than two decades ago.

While infectious diseases do not show signals of retrieving, ageing and growth of world population imply a progressive increase in the global cancer burden. However, population ageing can just partially account for the general increase of cancer incidence and cannot account for it in young people. For example, there was an evident

increase of cancer incidence in childhood and adolescence during the past decades, with an increasing rate of this trend more recently. In order to explain these data, some authors have suggested that dangerous exposures occur in critical periods of the embryonic development, or during childhood and adolescence (18). Moreover, the environmental factors can become embedded in the biology of humans due to durable epigenetic alterations that modify patterns of genetic expression in individuals (19).

In the Nineties, age-standardised incidence rates were 140 per million in age class 0-14 years and 157 per million in age class 0-19 years. Over the last three decades, overall incidence increased for most tumour types by 1.0% per year in children, and by 1.5% per year in adolescents (15-19 years). The most evident increases were recorded for carcinomas, lymphomas, and germ-cell tumours. The expected changes in global population of the next two decades suggest that even if the current global cancer rates remain unchanged, the incidence of 12.7 million new cancer cases in 2008 will rise to 21.4 million by 2030 (20).

The challenges of tackling cancer are enormous and policies for primary prevention should be encouraged. Some evidence suggests that a pervasive deterioration of the environment and lifestyles can play an important role in promoting this trend of cancer. Not surprisingly, the global burden of cancer and other non communicable diseases is unquestionably expected to increase in the next few decades (19).

Cancer and the reductionist/determinist dogma

A major epistemological reason why biomedical sciences have neglected for a long time the environmental effects on human carcinogenesis arises from the fact that most biological research of the last century suffered from a pervasive reductionism (21, 22). In a significant part of the traditional studies in life sciences, the environment was thought to play a negligible role. All biological phenomena were seen to be under a strong control of genes, and well documented cases in which the environment deeply regulates human and animal development were considered as 'oddities' (23). The large amount of signals moving from the extracorporeal milieu of the organism to the internal one was relegated to a marginal position of regulating factors and processes. Even today, the reductionist biology perceives the environment just as a set of surrounding conditions (i.e. temperature, pH, oxygen, etc.) which establish whether or not the organisms are authorized to survive and develop. Once the environmental authorization has been given, all information required to enable a fertilized egg to become a complete individual would be present in its genes (the input) (23) and transferred directly to its phenotype (the output). In other words, the development would be a simple translation of instructions fixed in a codified program, that is the genetic makeup of a fertilized egg.

According to such gene-centered assumptions, the development of humans and other metazoans is often thought of as being 'program-driven' so far. However, this

view is misleading because it does not reflect the real manner in which living beings organize themselves and develop (24). A program-driven process needs that all the information held in the program (the DNA) be present in advance; furthermore it needs *i*) to be able of congruent actions and reactions to a large variety of environmental contingencies, *ii*) to be non perishable, and *iii*) to be checked continuously. Conversely, an 'execution-driven' process does not require all the information be available in advance, even if it produces similar outcomes in some general respects (i.e. similar phenotypic architectures in individuals of the same species). In complex biological processes like development, both information and dynamics are the result of new structures and interactions generated during a previous stage, leading to new range of possibilities and constraints. This new stage gives rise to emergent properties and draws the paths to next stages in the construction of the organism's phenotype. Complex biological systems develop mainly by such execution-driven processes, as shown by important data on protein folding and misfolding (24).

As a result of recent successes in sequencing genomes of many complex organisms, it has been shown that the number of genes is too low to predetermine the course of their development and their diseases, morphological properties and other traits. In other words, there is no one-to-one correspondence among the genetic makeup of an organism and its resulting phenotype (22). Currently there is a growing amount of biological evidence on the fundamental role of the environment in controlling the organism phenotype. This point is very important to clarify some trends in both biomedical sciences and health policies. Promoting a predictive, genetically individualized medicine instead a public, structured action on the ecological (socio-economic and environmental) factors to prevent chronic diseases appears to be a side effect of the old biological reductionist/determinist dogma 'one gene - one protein' and of the absurd separation of human health from human ecology.

The most important consequence of what mentioned above is a regression from a universally accessible public health system to a dramatic race to private and individualised solutions (6). In other words, the problem is that this paradigm considers human health just as a piece of the GDP.

Ecology and economy

Today we live in a globalized world where the economic growth paradigm is ever more widespread. Orthodox economists operating within this economic framework believe that living nature is an indestructible capital asset and that GDP is capable of growing indefinitely thanks to our technological power in exceeding natural constraints and enhancing human condition (25). This belief has strengthened the idea that human happiness is allowed by individual initiative and private appropriation (6), regardless any culture of conviviality and common goods. Therefore, the precept of the economic growth per-

vades all levels of political agendas as well as international conventions, multilateral agreements and important treaties, including those aimed to pursue environmental quality, social equity and global peace.

A linguistic icon of this ideology is well epitomized by the rhetoric of 'sustainable development': a misleading concept that is largely used (also by professional ecologists) for justifying the supremacy of economic growth under the reassuring aegis of environmental and social justice. A short list of examples can be much more eloquent than any conceptual sentence.

Biodiversity loss rates are increasing and the Convention on Biodiversity has shown not to be effective in protecting the biosphere. Kyoto Protocol has not reduced greenhouse gases and global warming is ever more challenging. Global development programs have not removed the gap between rich and poor countries. The non-proliferation treaty has left us with more nukes, more countries possessing nukes, more sophisticated nuclear weapons. The myth of Green Revolution has reduced food sovereignty and security, preventing farmers from adopting sustainable crops and growing methods. Millennium Development Goals appear not to be achievable (26).

It seems that the institutional awareness of the environmental crisis supports, rather than fights, energetic consumption, poverty, chemical contamination, artificial settlements, biological exploitation, and thus supporting, at least indirectly, health risks. The international policies appear to be subordinated to the economic precepts of commodification of all material and immaterial needs, including primary goods and social values.

The current economic approach to the environmental and health crisis is ineffective because is wrong. It relies on the false assumption that the planet ecology is a small part of human economy, rather than viceversa. A rough prejudice supporting this anthropocentric vision is not that the natural world was created for man, but that it was created for a development model based on commodification and over-accumulation. This model entails a science as a technocratic tool that separates the functioning of the real world in thousands of mechanisms, included the separation between living beings and ecological context. Science is also fragmented in thousands of disciplines or specialties and, not rarely, its results are privatized or patented by industry. The owners of scientific knowledge try to establish the boundaries of the scientific mainstream and how to plan the research agenda, providing also the contents and requirements of scientific work, the rules for who is recruited and who is not, the domain of acceptable theories, and the vocabulary for dismissing inconvenient ideas as 'unproven', 'obscurantist', 'ideological' or something similar. They often have the power of censorship, creating a scientific bureaucracy and developing the art of public decision depending on private interest. Even though disclosure statements can mitigate the negative effects of conflict of interest within the scientific literature, this abnormal condition can affect the formal validation and peer-review practices. Therefore, the conflict of interest is still considered an unavoidable byproduct of the scientific profession.

The integrity and public credibility of academic work are at risk, as the conflict of interest encourages the social skepticism about scientific and technological applications such as drugs and other products. Moreover, the scientific conflict of interest – that is the overlapping interest among corporations, international agencies, universities, major foundations, honorary societies, think tanks, and prestigious journals – has created a kind of nomenclature that can influence negatively the decision making processes by producing technocratic drifts that run against the commons and public interest (26).

Human niche construction

The scientific literature looking at the ecological foundations of public health is increasing. Such a trend is mostly supported by evidence emerging from basic investigation in life sciences, indicating that a feedback loop binds organisms and their environment. This feedback loop gives rise to an interplay that several ecologists call ‘niche construction’ (27). While the adaptationist view of the organism-environment relationship relies on the assumption that living beings ‘propose’ solutions to solve problems posed by an autonomous environment (13), a niche construction-based approach suggests that the pressures of natural selection cannot be considered as forces independent of the same organisms on which they act. Many cases show that organisms belonging to a variety of *taxa* may actively contribute to shape the local conditions of the environment in which they are selected. For example, by dam construction, beavers (genus *Castor*) modify the structure and dynamics of riparian environments and create local wetlands that can persist for a long time. In this way, these rodents affect natural selection pressures on their descendants, who can inherit similar environmental conditions for an indefinable number of generations.

One of the most important examples of niche construction on a global scale is provided by the role played by ancient photosynthetic organisms who led the air concentration fraction of oxygen to 21% during millions of years. According to these and many other proofs, living beings not only adapt to their environment but also contribute to construct it producing a sort of ‘ecological inheritance’ (27).

The darwinian teaching revised in the light of the new organism/environment interaction approaches shows that *Homo sapiens* contributes to his niche construction by altering the environment, just as other species do (28). The problem is that human beings modify the ecological conditions in which they and their offspring live and develop in a way that never been done before.

De facto, humans have extensively altered the global environment, affecting biogeochemical cycles, modifying the properties of soils and territories, increasing the biodiversity loss and enhancing the mobility of many organisms. In the last three centuries, the intensive consumption of fossil energy, along with the exploitation and clearing of forests, have increased the concentration of atmospheric carbon dioxide (CO₂) by 30%, with more than 1/2 of

this increase occurring in the past 40 years. As stated by the WHO (<http://www.who.int/globalchange/en/>) and many other health agencies, the increased concentrations of CO₂ and other gases that contribute to climate warming is a major factor of global instability and a new threat to public health. Chemical contaminants coming from agricultural, industrial and urban areas has increased pollution everywhere on the Earth, causing major ecological impacts on natural environments and human, animal and plant health.

In the last centuries, our species has deeply modified half of the ice-free land surface and converted prairies, forests and wetlands into rural and urban systems. Humans appropriate more than 30% of the net primary productivity on land and consume fish that use 8% of ocean productivity. Moreover they manage more than 50% of the available fresh water, but this percentage is expected to grow to 70% in the next 40 years. The growing potential of people to migrate and travel has impressively increased the vagility of organisms from/to all the regions of the planet. Together these and other changes have reduced the amount and diversity of the biosphere. Humans have induced the disappearance of 5-20% of the species in many *taxa*, and the ecological estimates tell us that the current rates of extinction are 100-1,000 times greater than natural extinction rates. Furthermore, most recent approaches to estimating next rates of extinction suggest further acceleration by a factor 10 or more (29, 30).

Dramatic and rapid changes in health and environmental culture are emerging at global scale, but this transition does not translate in real action of the International agencies and institutions. Meanwhile, nobody can say what could be the long-term ecological and societal consequences of the current economic model (31).

Human social ecology

As argued by Lewontin and Levins (32), ‘the ecology of humans is a social ecology’ that is becoming an ever more critical, ecological force interacting destructively with local, regional and planetary dynamics.

The main economic model worldwide is based on GDP and completely neglects the impressive costs of human activities. So it is clear that a basic discussion about the relationship between social and ecological systems should be developed around the foundations of the model, not about the solution that can be implemented within the model. It is worth noting that conventionally GDP takes no account of the role of ecosystem services and put under the positive values column the expenses aimed to remedy depleted and degraded natural resources. As a result, a country could clear its forests, deplete its fisheries, pollute its aquifers, causing a heavy damage in its ecosystems and threaten its human population, and this would be computed only as a positive gain in GDP, without registering the corresponding decline in assets, public health and wealth.

There has been a lack of research on how macro- and micro-economic determinants correlate with cancer inci-

dence, and how this relation varies by cancer type and country (33). So far many barriers exist to the understanding of global patterns of many diseases. However, a growing evidence shows a correlation between GDP and increased risk of chronic diseases such as cancer and others (34, 35). More pollution, greater consumption of processed foods, less time engaged in physical exercise, and other risk factors closely related to economic growth may partially explain why cancer rates are higher in countries with higher GDP.

The problem is that human health is both a product and a determinant of well-being and depends closely on the environmental health (34). Changes in the quality or quantity of environmental goods and services that regulate and influence food, air, water and land quality can have very important impacts on human health.

As emphasized by other works (10), environmental stress and deterioration induced by humans are increasing, and the impact on health of populations is more significant now than in any previous time in history. The general increase of cancer occurrence represents a byproduct (among many others) of an aberrant human ecology based on the myth of endless economic growth. The current sophistication of man-made environments reshape the biotic and abiotic environment and produces new patterns of human disease. Unfortunately, over the last decades, public health slowly drifted away from environmental concerns, progressively narrowing its focus on individual disease-centered intervention strategies based on selective case management or specific disease prevention technologies in groups at risk (10).

Given that biomedical researchers are not used to looking at their work within a historical and spatial perspective, usually they neglected the eco-evolutionary side of diseases. Such a bias prevented them from catching the basic relationship existing between public health and contextual determinants of human diseases.

Different societies living in different environmental conditions (climate, geo-morphology, fresh waters, vegetation cover, biological community, etc.) interact with them in different ways. The statistical structure of these man-made environments and the functional correlation among their components reflect the particular patterns of interaction of human ecology and public health. There is a clear indication that 'human ecology' – in the broad sense of environmental variables, lifestyles, culture, and social organization – has a predominant role in shaping cancer and other disease profiles (36, 37, 38, 39). The emergence of a new vision of human ecology can be seen as a reaction to the positivist approach in life sciences and the current economic model of environment-human interaction (10).

Conclusion

Human culture and technologies may act as a selective force affecting the environment, biology and health of both human and other species. Given the complex nature of our species, our ecological niche presents unavoidable,

epistemic implications, which make up what we call 'human culture evolution'. The evolution of human culture involves – quoting Eva Jablonka (28) – 'changes in the intergenerational transfer of ecological legacies, in the reconstruction of developmental conditions, in the transmission of behavioural and symbolic information and in the selective stabilization of practices and preferences'.

As such, human culture can be viewed as a special and extreme case of niche construction, where human-specific cultural (economic, political, ideological and religious) beliefs meet with each other. This should provide the opportunity for rethinking the special kind of consequences that human niche construction produces on the organization of the environment and, therefore, on that of physical, mental and social health of our species.

References

- 1) Livingstone FB. Anthropological implications of sickle-cell gene distribution in West Africa. *American Anthropologist* 1958; 60: 533-562.
- 2) Wiesenfeld SL. Sickle-cell trait in human biological and cultural evolution. *Science* 1967; 157: 1134-1140.
- 3) May JM. The ecology of human disease, *An. NY Acad Sci* 1960; 84: 789-794.
- 4) Levins R, Lewontin R. *The Dialectical Biologist*, Cambridge, MA: Harvard University Press. 1985.
- 5) Galea S, Riddle M and Kaplan GA. Causal thinking and complex system approaches in epidemiology, *International Journal of Epidemiology* 2010; 39: 97-106.
- 6) Vineis P. Public health and the common good, *J Epidemiol Community Health* 2014; 68: 97-100.
- 7) Editorial. An Overdue Ban on Trans Fats, *New York Times*, 2013; November 11, (http://www.nytimes.com/2013/11/12/opinion/an-overdue-ban-on-trans-fats.html?_r=0).
- 8) Dunn FL. Health and disease in hunter-gatherers: epidemiological factors. Reprinted in: *Culture, Disease, and Healing: Studies in Medical Anthropology*, 1977, Edited by Landy D, pp. 99-106. Macmillan, New York.
- 9) Vineis and Pearce. Genome-wide association studies may be misinterpreted: genes versus heritability, *Carcinogenesis* 2011; 32, 9: 1295-1298.
- 10) Pedersen D. Disease ecology at a crossroads: man-made environments, human rights and perpetual development utopias, *Soc Sci Med* 1996; 43, 5: 745-758.
- 11) Omran AR. The epidemiological transition: a theory of the epidemiology of population change, *Millbank Memorial Fund Quarterly* 1971; 49: 509-538.
- 12) Gould SJ. *Wonderful Life: The Burgess Shale and the Nature of History*, New York. 1989.
- 13) Lewontin R. *Gene, organismo e ambiente*, Laterza, Roma-Bari. 1998.
- 14) Carrel M, Emch M. Genetics: A New Landscape for Medical Geography, *Ann Assoc Am Geogr* 2013; 103(6): 1452-1467.
- 15) Frenk J, Gómez-Dantés O, Knaul FM. Globalization and Infectious Diseases, *Infect Dis Clin N Am* 2011; 25, 593-599.
- 16) Schaaf M. Confronting a Hidden Disease: TB in Roma Communities, Roma Health Project, Open Society Institute, Public Health Program. 2007.
- 17) WHO. Burden: mortality, morbidity and risk factors, in: *Global Status Report on noncommunicable diseases 2010*, World Health Organization Library. 2011.
- 18) Balbus JM, Barouki R, Birnbaum LS, et al. Early-life prevention of non-communicable diseases, *Lancet* 2013; 381: 3-4.
- 19) Vineis P, Stringhini S, Porta M. The environmental roots of non-communicable diseases (NCDs) and the epigenetic impacts of globalization, *Environ Res* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.02.002>.

- 20) Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study, *Lancet* 2004; 364: 2097-105.
- 21) Sonnenschein C, Soto AM. The society of cells: cancer and control of cell proliferation. New York: Springer Verlag. 1999.
- 22) Sonnenschein C and Soto AM. Cancer Genes: The Vestigial Remains of a Fallen Theory, in: Genetic Explanations – Sense and Nonsense, Edited by Sheldon Krinsky and Jeremy Gruber, 2013, Harvard University Press, Cambridge, US.
- 23) Gilbert SF. Mechanisms for the environmental regulation of gene expression: Ecological aspects of animal development, *J Biosci* 2005; 30(1), 65-74.
- 24) Yates FE. x, Homeokinetics/Homeodynamics: A Physical Heuristic for Life and Complexity *Ecological Psychology* 2005; 20:148-179.
- 25) Dasgupta P. 2013. Nature's role in sustaining economic development, *Phil Trans R Soc B* 2010; 365.
- 26) Levins R. Why programs fail. *Monthly Review* 2010; (<https://monthlyreview.org/2010/03/01/why-programs-fail>).
- 27) Laland KN, Odling-Smee J, Feldman MW, Niche Construction, Ecological Inheritance, and Cycles of Contingency in Evolution, in: Cycles of Contingency. 2001, Edited by Oyama S, Griffiths PE, Gray DG, The MIT Press, Cambridge, US.
- 28) Jablonka E. The entangled (and constructed) human bank. *Phil Trans R Soc B* 2011; 366, 784.
- 29) May RM. Ecological science and tomorrow's world, *Phil Trans R Soc B* 2010; 365, 41-47.
- 30) Barnosky AD, Matzke N, Tomiya S, et al. Has the Earth's sixth mass extinction already arrived? *Nature* 2001; 471: 51-57.
- 31) Stuart Chapin F, Erika S, Zavaleta ES, Eviner VT, et al. Consequences of changing biodiversity, *Nature* 2000; 405: 234-242.
- 32) Lewontin R and Levins R. Preparing for uncertainty, in: *Biology under the influence - Dialectical Essays on Ecology, Agriculture, and Health*, Lewontin R and Levins R, 2007, Monthly Review Press, New York, US.
- 33) Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study, *Lancet Oncol* 2012; 13: 790-801.
- 34) Grant WB. A Multicountry Ecological Study of Cancer Incidence Rates in 2008 with Respect to Various Risk-Modifying Factors, *Nutrients* 2014; 6: 163-189.
- 35) Coccia M. The effects of country wealth on incidence of breast cancer, *Breast Cancer Res Treat* 2013; 141: 225-229.
- 36) Kartman L. Human ecology and public health, *American Journal of Public Health and the Nations Health* 1967; 57, 5: 737-750.
- 37) Henderson WE, Craig CM, Holroyde G. Cancer in Westmorland: an investigation into its incidence epidemiology and ecology, *British Medical Journal* 1929: 1062-63.
- 38) Benigni R, Giaimo R, Matranga D, Giuliani A. The cultural heritage shapes the pattern of tumour profiles in Europe: a correlation study, *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 262-268.
- 39) Sokal RR, Oden NL, Rosenberg MS, et al. Ethnohistory, genetics, and cancer mortality in Europeans, *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 12728-31.

Correspondence: Carlo Modonesi, E-mail: modonesi@unipr.it

Monica Pusineri², Serena Monteleone², Elisabetta De Bernardi², Ambrogina Lanzi¹, Claudio Lisi¹, Elena Dalla Toffola¹, Ettore Carlisi¹

Integrating and monitoring hand burn rehabilitative treatment using Virtual Reality

¹ Rehabilitation Unit, I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo Foundation, Pavia and University of Pavia, Italy

² Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Italy

ABSTRACT. *Hand burn is not a common condition in the clinical practice and needs a long and laboured rehabilitative treatment to restore the lost function. This case report illustrates the achievable improvements in mobility and function by using innovative inertial systems for occupational exercise in a Virtual Reality, in addition to a traditional rehabilitative treatment. Through these instruments, we could promote and concurrently assess the recovery of a functional grasp and the ability in the execution of Activities of Daily Living.*

Key words: occupational therapy, burn, hand, virtual reality.

RIASSUNTO. INTEGRAZIONE E MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO RIABILITATIVO DI UN'USTIONE ALLA MANO ATTRAVERSO L'USO DELLA REALTÀ VIRTUALE. Un'ustione alla mano non è una condizione di frequente riscontro nella pratica clinica e, inoltre, richiede un percorso riabilitativo lungo e complesso al fine di ottenere un recupero della funzionalità persa. Questo case report illustra i miglioramenti, in termini di mobilità e funzione, raggiungibili attraverso l'uso di innovativi sistemi inerziali dedicati all'esercizio occupazionale in un contesto di Realtà Virtuale, in aggiunta a un trattamento riabilitativo tradizionale. Attraverso questi strumenti, è stato possibile ottenere e, allo stesso tempo, quantificare il recupero della presa funzionale e, in generale, dell'abilità nell'esecuzione delle più comuni attività, restituendo al paziente l'indipendenza nella sua vita quotidiana.

Parole chiave: terapia occupazionale, ustione, mano, realtà virtuale.

Introduction

Burn consequences can be more or less disabling, depending on the extension of the cutaneous surface and on the corporeal district involved. Hand burns deserve a particular clinical attention, because of the risk of a permanent functional limitation. According to literature (1), the traditional rehabilitative treatment consists in active and passive physiotherapy, to recover motility and function. Another therapeutic resource is represented by instrumental physical therapies based on mechanical energy, such as ultrasound and shock wave therapies, which promote tissue regeneration (2, 3).

To restore hand function after a burn, we propose the integration of a traditional rehabilitative approach with the innovative introduction of an inertial system for occupational exercise in a Virtual Reality (VR).

Case presentation

A male patient aged 54 came to our observation in March 2014, with his left hand showing, on the dorsal side, signs of II and III grade flame burn, occurred in a domestic environment in January 2014. In the acute phase, the patient underwent a surgical intervention of cutaneous graft in the de-epithelized area. At our first observation (Figure 1-1), he presented with a non-functional left hand due to scar tissues. Patient's left hand was almost motionless, with a range of movement (ROM) limited to the first degrees of flexion and extension in the metacarpophalangeal (MCP), proximal (PIP) and distal interphalangeal (DIP) joints and with a ROM limited to 45° of wrist flexion and few degrees of wrist extension. The patient signed an informed consent for the rehabilitative treatment and the video recording procedures.

According to the most recent literature (1), we started motor re-education to recover the ROM, consisting of active-assisted kinesiotherapy and stretching associated to scar massage to promote the relaxation of fibrous tissues. During the first four months, we planned the treatment with a daily frequency, then twice a week for the following twelve months. Overall, 9 cycles of physiotherapy, each composed by 10 sessions, were completed. Six months after the burn, having obtained a progressive partial delimitation of the scar tissues, we integrated the rehabilitative program with ultra-



Figure 1. Clinical improvement over time

1 - First clinical observation (March, 2014). 2 - Nine months from the burn (September, 2014). 3 - Fist closure and 4 - Skin improvement at the last rehabilitative session (June, 2015).

sound therapy in a pulsed form, daily supplied for 5 consecutive sessions (frequency = 1 MHz, intensity = 0.7 W/cm^2) (2). Then, one year after the lesion occurred, persisting the need to improve trophism of the residual scar tissue (in the terminal phase of reorganization), we prescribed 3 sessions of extracorporeal shock wave therapy, administered with defocalized modality (frequency = 3 Hz, pulses = $350/\text{cm}^2$, intensity-EFD = 0.05 mJ/mm^2) once a week for 3 weeks (3).

Throughout the rehabilitative treatment, we performed, once a month, 5 occupational therapy sessions in the form of Virtual Reality (about 20 minutes per session) with a modular net of inertial systems supported by a dedicated software, Technobody Motion Analysis® 1.0 (version code: TMA-MANSW-01), to train the prehensile function. Specifically, we used the module called Occupational Therapy, which included three different sections: *Kitchen*, *Cleaning*, *Table*. Each session required the execution of finalized tasks in a domestic environment. Depending on the section, the patient

was asked to modify the disposition of various objects in a kitchen environment: cleaning a window surface, positioning some objects on overlapping levels or from one side of a table to another. The virtual grab was obtained through the grip of the patient's hand around a pump with a pressure sensor inside. The recovery of this specific ability was particularly important in our case, as the loss of the prehensile function was the most penalizing aspect. The program evaluated the time employed by the patient to perform each section and the number of the completed tasks within each session, in order to estimate coordination, dexterity and visual-motor abilities. Errors were not considered because the patient showed from the beginning a moderate precision (about 90%), despite the prehensile impairment (Figure 2).

During the follow-up, we verified a gradual improvement in mobility and hand function. At the end of the rehabilitative treatment, we observed only a residual ROM limitation in the III and the IV finger PIP flexion (Table I); we also measured the distance between the top of the II-V fingers and the palm at the maximum active flexion, finding 2 cm for II, 3 cm for III, 2.5 cm for IV and V fingers (4).

Finally, we obtained an almost complete fist, with adaptations for objects of diameter less than 2 cm, and a further improvement in the scar trophism (Figure 1, 1-4). A quantitative measure of the manual strength improvement was obtained using the Handgrip Dynamometer: at the beginning of physiotherapy, the patient was unable even to hold the instrument, whereas at the last session we registered a value of 28.5 kg (mean of three consecutive measurements,



Figure 2

Table I. Progressive improvement in joint mobility (flexion) during follow-up

	March 2014	April 2014	May 2014	June 2014	July 2014	September 2014	June 2015
MCP	10°	20°	30°	45°	60°	90°	90°
PIP	10°	45°	75°	80°	90°	100°	105°
DIP	10°	45°	80°	90°	90°	90°	90°

MCP = metacarpophalangeal joints; PIP = proximal interphalangeal joints; DIP = distal interphalangeal joints.

Table II. Improvement in Hand Functional Disability Scale during rehabilitative treatment

	Kitchen	Dressing	Hygiene	Office	Other	Total
March 2014	40	10	10	10	20	90
January 2015	5	2	2	2	2	13
June 2015	2	1	0	0	0	3

SD=0.86). This result can be placed beyond the tenth percentile of the normality range for healthy male subjects (5). Considering the results obtained during VR sessions, from April to December 2014, we observed a clear reduction of the time needed to complete each section and an increase in the number of completed actions. In the modality *Kitchen* the time spent to complete the task reduced from 76" to 35". In the modality *Cleaning* the time spent to complete the task reduced from 71" to 37". In the modality *Table* we considered the time employed to position a single object, that reduced from 9,2" to 5,7". We could also assess an improvement in hand function through the "Hand Function Disability Scale", a questionnaire composed by 18 items, with a score of 0 - 5 on the basis of an increasing order of difficulty (6). The score effectively improved from 90/90 (2014 March) to 3/90 (2015 June), with persistence of a tolerable motor hindrance in activities as slicing meat, peeling fruit or buttoning up a shirt (Table II).

As we previously introduced, we observed a gradual improvement in mobility and hand function during the whole follow-up. In the present case, the improvements observed by the means of the clinical and functional measures and those recorded during the VR sessions revealed collinear over time. To our knowledge, no data are actually available in medical literature that correlate clinical and functional measure in case of hand burn. It would be interesting to statistically correlate this different kind of measures, extending the sample in the immediate future.

Discussion

In our case, we achieved a critical improvement in hand mobility and function after a hand burn. Our patient became gradually able to recover an almost complete fist and to increase manual coordination and speed, restoring his independence in ADL after an assisted rehabilitative treatment.

We used VR, not just to recover the functional autonomy, but mainly to monitor the rehabilitation pathway, providing a feedback both to the physician and to the first actor of the rehabilitative scene: the patient. The therapeutic rationale for using technology in rehabilitation include the option of repeating exercises with success and feedback, the ability to use motivating exercises, and the fact that feedback and success improve motor learning (7, 8).

In literature, there are no systematic reviews about the use of computer-based activities or VR technology in hand rehabilitation, excepting some reviews in the field of neu-

rological disorders (9). A review by BurrIDGE and Hughes in 2010 (10) showed that the use of technology per se is not superior to therapy, but it can provide more intensive training and show improvement in function beyond the normal recovery period. About the same topic, Jarus et al (11) did not find significant differences, but found significant satisfaction for the patient with the use of technology.

Which are the best interventions to recover the function of upper limb? Currently, evidence is insufficient to enable comparison of their relative effectiveness. A recent Cochrane systematic review showed moderate-quality evidence of a beneficial effect of both virtual reality and a relatively high dose of repetitive task practice, suggesting that these may be effective interventions in functional recovery of the upper limb after stroke (12). In conclusion, the use of innovative computerized equipment could enhance therapy results and increase participant's satisfaction throughout the long duration of hand rehabilitation.

References

- 1) Cowan AC, Stegink-Jansen CW. Rehabilitation of hand burn injuries: Current updates. *Injury*. 2013; 13: 28-34.
- 2) Fabi SG, Massaki A, Eimpunth S, et al. Evaluation of microfocused ultrasound with visualization for lifting, tightening, and wrinkle reduction of the décolletage. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69(6): 965-71.
- 3) Ottomann C, Stojadinovic A, Lavin PT, et al. Prospective randomized phase II Trial of accelerated re-epithelialization of superficial second-degree burn wounds using extracorporeal shock wave therapy. *Ann Surg*. 2012; 255(1): 23-9.
- 4) Lee KS, Jung MC. Ergonomic Evaluation of Biomechanical Hand Function. *Saf Health Work*. 2015; 6(1): 9-17.
- 5) Luna-Heredia E, Martin-Pena G, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clinical Nutrition*. 2005; 24:250-258.
- 6) Ingegnoli F, Galbiati V, Boracchi P, et al. Reliability and validity of the Italian version of the hand functional disability scale in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2008; 27(6): 743-9.
- 7) Holden M. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyberpsychol Behav*. 2005; 8(3): 187-211.
- 8) Subramanian SK, Massie CL, Malcolm MP, et al. Does provision of extrinsic feedback result in improved motor learning in the upper limb post stroke? A systematic review of the evidence. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010; 24(2): 113-24.
- 9) Levanon Y. The advantages and disadvantages of using high technology in hand rehabilitation. *J Hand Ther*. 2013; 26(2): 179-83.
- 10) BurrIDGE JH, Hughes M. Potential for new technologies in clinical practice. *Curr Opin Neurol*. 2010; 23: 671-677.
- 11) Jarus T, Shavit S, Ratzon N. From hand twister to mind twister: computer-aided treatment in traumatic wrist fracture. *Am J Occup Ther*. 2000; 2: 176-182.
- 12) Pollok A, Farmer SE, Brady MC, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 11: CD010820.

Lorenzo Bordini¹, Giuseppe Taino²

Gli effetti stocastici delle radiazioni ionizzanti

¹ Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Clinica del Lavoro "L. Devoto", U.O.C. Protezione e Promozione Salute Lavoratori

² IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri di Pavia - Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del Lavoro (UOOML) - Fisiopatologia Respiratoria

RIASSUNTO. Gli effetti stocastici indotti dall'esposizione a radiazioni ionizzanti rivestono un aspetto di notevole rilevanza in ambito radioprotezionistico. Molte delle informazioni relative al rischio oncogeno radioindotto provengono dal follow-up dei superstiti delle esplosioni delle bombe atomiche in Giappone del 1945 (Life Span Study, LSS) a cui si sono aggiunti nel corso degli anni anche dati derivanti da studi effettuati in ambito medico, lavorativo ed ambientale condotti in varie parti del mondo ed il cui contributo, in termini di casistica e di durata del periodo di follow up, appare tutt'altro che di secondaria importanza. Queste tipologie di fonti informative, infatti, forniscono importanti informazioni soprattutto perché riferite a modelli espositivi ben diversi da quelli storici del LSS e sempre più vicini a quelli che ormai da decenni caratterizzano il contesto occupazionale. I dati ad oggi disponibili sembrano così delineare un quadro in cui agli attuali livelli espositivi occupazionali sembrerebbero osservarsi ERR/Gy significativi limitatamente al tumore del polmone ed a tutte le forme ematologiche ad esclusione della leucemia linfatica cronica.

Parole chiave: radiazioni ionizzanti, effetti stocastici.

ABSTRACT. STOCHASTIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION. Stochastic effects induced by exposure to ionizing radiation represent a relevance radioprotection aspect. Actually most of the information about radiation-induced oncogenic risk arise from the follow-up of the atomic bombs survivors (Life Span Study, LSS); at this information sources have been added over the last decades also data derived from medical, occupational and environmental studies conducted in various parts of the world and their contribution about number of cases and duration of follow-up period is of great relevance. These sources of information, in fact, provide important data related to very different exposure models compared to the historical of the LSS and closer to those who characterize the employment context in the last decades. Data from these studies seem to outline the evidence for which at the current occupational exposure levels significant ERR/Gy are observed only for lung cancer and for all haematological neoplasms with the exception of chronic lymphocytic leukemia.

Key words: ionizing radiation, stochastic effects.

Introduzione

Il danno stocastico indotto dalle radiazioni ionizzanti rappresenta uno degli effetti più rilevanti per i lavoratori esposti a questa tipologia di rischio.

Stime recenti elaborate nell'ambito del sistema informativo internazionale Carex (inclusi Carex Canada e FinJEM) sulle esposizioni professionali a cancerogeni noti e sospetti, hanno evidenziato come, includendo il radon, la stima dei lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti sia di circa 2.850.000 (pari a circa il 6.7% del totale) soggetti su 42.000.000, stima che rende questa tipologia di rischio un problema tutt'altro che irrilevante o di limitato impatto se si pensa all'entità numerica dei lavoratori che si stima siano esposti ad altri agenti quali la formaldeide (990.000), alcuni tipi di fibre artificiali vetrose (930.000), cromo esavalente (800.000), stirene (570.000) (12).

Gli effetti stocastici indotti dall'esposizione a radiazioni ionizzanti rivestono un aspetto di notevole rilevanza individuale e collettiva ma di valutazione complessa sul piano del singolo caso. Molte delle informazioni relative al rischio oncogeno indotto dalle radiazioni ionizzanti provengono dal follow-up dei superstiti delle esplosioni delle bombe atomiche in Giappone del 1945 (Life Span Study, LSS) ma anche dai dati derivanti da studi effettuati in ambito medico, lavorativo ed ambientale condotti in varie parti del mondo (Tabella I) ed il cui contributo, in termini di numerosità della casistica e di durata del periodo di follow up, appare tutt'altro che ancillare rispetto alla ormai decennale esperienza fornita dello stesso LSS (2, 8, 23, 31, 34, 36, 37, 46).

In questo contesto sebbene al momento il LSS rappresenti la più ampia e dettagliata fonte di informazioni sul rischio di cancro radioindotto per popolazioni di ogni età e per genere conseguente ad esposizioni "whole body", le informazioni derivanti da studi condotti in altri ambiti (soprattutto lavorativo), seppur ancora con periodi di osservazione/follow up non paragonabili con quelli disponibili dal LSS, forniranno interessanti risultati e spunti di riflessione per una migliore comprensione del rischio oncogeno radioindotto derivante da esposizioni croniche a basse dosi ovvero inferiori a 100mSv (Tabella II).

Tabella I. Principali studi di riferimento per la valutazione degli effetti stocastici radio indotti

Studio	Tipo	N°	Follow up	Dosi medie	Note
Preston 2003 Preston 2004 Preston 2007	Popolazione generale	120.000 (M+F)	47aa per mortalità 41aa per incidenza	Variabili	Gap primi 5aa Patologie tipiche Jp
Darby 1994	Medico	2.700 (F)	28aa	3-6Gy	Trattamento metropatia emorragica
Boice 1988	Medico	150.000 (F)	>30aa	< 150Gy	Trattamento k cervice uterina
Weiss 1994	Medico	160.000 (M+F)	40aa	3Gy	Trattamento spondilite anchilosante Dose cumulativa in 5aa
Muirhead 2009	Settore nucleare	175.000 (M+F)	35aa	25mSv	6% degli esposti con dosi cum. >100mSv
IARC 100D	Settore nucleare	407.000 (M+F)	20aa	<200mSv	Prevalenza del nord Europa e nord America

Tabella II. Criteri per la definizione del livello di dose espositiva (modificata da UNSCEAR 2012)

Livello di dose (terminologia)	Range di dose assorbita per radiazioni a basso LET	Scenari
Alto	>1 Gy	Dose tipica in caso di incidenti o in caso esposizioni di tipo medico (e.g. radioterapia)
Moderato	100mGy → 1 Gy	Dose assorbita dagli operatori di soccorso intervenuti nel sito di Chernobyl
Basso	10mGy → 100mGy	Esposizioni ripetute a TC whole-body
Molto basso	< 10mGy	Esposizione tradizionale ad indagini radiologiche (escluse TC-PET, fluoroscopie, etc.)

La cancerogenesi da radiazioni

I tentativi di valutare in vivo e/o in vitro i meccanismi implicati nella genesi delle neoplasie radioindotte appaiono estremamente complessi e non ancora completamente chiariti.

I modelli ad oggi utilizzati per la valutazione e la quantificazione del danno radioindotto si basano sul presupposto che target sensibili (tipicamente macromolecole critiche quali il DNA, RNA, altre strutture nucleari, etc.) debbano essere colpiti dalla radiazione ionizzante per dar luogo ad un determinato effetto biologico.

L'interazione con il DNA rappresenta ovviamente l'eventualità più critica e può avvenire in maniera diretta o indiretta: l'azione diretta si osserva quando la radiazione ionizza direttamente gli atomi costituenti la macromolecola del DNA, fenomeno che si verifica soprattutto con radiazioni caratterizzate da alto LET in quanto al crescere del LET si osserva un incremento della densità di ionizzazione lungo la traiettoria della radiazione stessa, condizione che determina una maggiore probabilità di indurre lesioni multiple ravvicinate (cosiddette lesioni a "cluster").

L'azione è definita invece indiretta quando il DNA viene danneggiato dai radicali liberi generati dalla ionizzazione di molecole (generalmente l'acqua) presenti all'interno della cellula. Entrambi i meccanismi di interazioni sono ovviamente coesistenti e sia il danno indiretto quanto quello diretto portano più o meno sinergicamente al danneggiamento e/o all'alterazione del DNA.

L'interazione con il DNA può esplicarsi sia attraverso un danno ad una singola elica o catena (single strand breaks o SSB) oppure attraverso la doppia rottura (double-strand breaks o DSB) che invece interessa entrambe le catene (Fig. 1, 40). La probabilità di osservare un danno caratterizzato da lesioni multiple ravvicinate tali da condurre ad un evento del tipo DSB è, come precedentemente illustrato, strettamente dipendente dal LET ma anche dal tempo entro cui avviene la somministrazione (o l'esposizione) ad una determinata dose di radiazione: il frazionamento della dose, infatti, è in grado di determinare danni separati nel tempo, situazione che favorisce la mitigazione degli effetti (potenziali) grazie ad una più "probabile" riparazione del danno.

La rottura di una singola elica rappresenta un evento più semplice da riparare in quanto nel processo di riparazione è disponibile l'elica template che consente la ricostituzione ex novo dell'elica danneggiata. All'estremo, due SSBs che interessano basi distanti meno di 6-12 basi azotate possono creare un danno quasi equivalente a quello di una DSB.

Le rotture del tipo DSB, coinvolgendo entrambe le eliche di DNA, conducono invece a mutamenti irripetibili e dalle conseguenze, quindi, non prevedibili.

In quest'ottica il danno al DNA indotto da sostanze o agenti chimici appare contraddistinto da un più basso livello di gravità in quanto appare caratterizzato da lesioni distribuite casualmente, generalmente semplici e isolate, e quindi più facilmente riparabili, condizione ben diversa da quella che si osserva con le radiazioni ionizzanti (6, 16, 40, 42, 43).

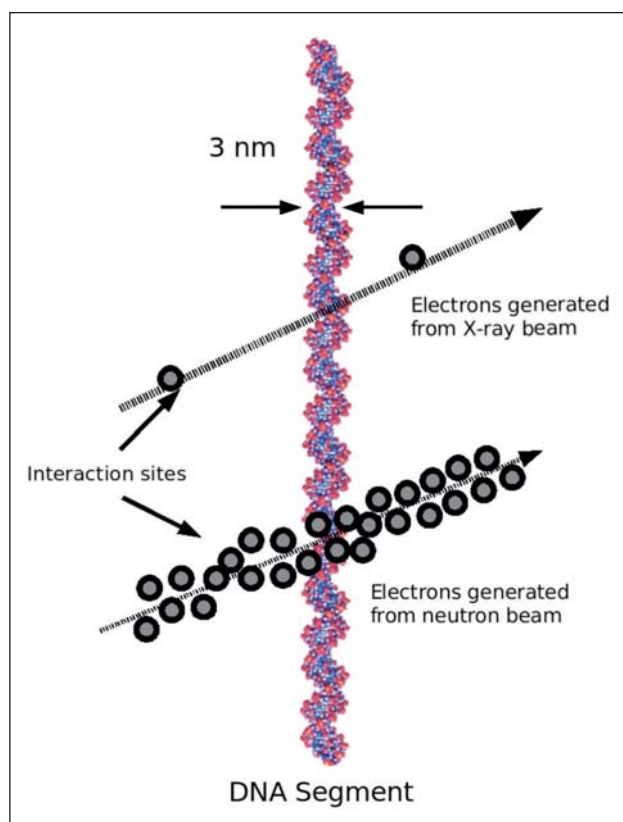


Figura 1. Interazione tra DNA e radiazioni ad alto e basso LET (modificato da *The Physics of Radiology - 3rd edition, 1978*)

In ogni caso una volta che il danno si è verificato la cellula attiva meccanismi di riparazione che tentano di ripristinare l'integrità del DNA: se questo processo non va a buon fine la cellula va incontro a vari destini, tra cui il più frequente – e più conservativo per il “macro-sistema” – è rappresentato dalla morte cellulare per apoptosi (evento più favorevole) e/o per necrosi (meno favorevole in quanto collegata a un coesistente processo infiammatorio).

Ma di contro la mutazione può diventare stabile e rappresentare l'evento “iniziale” il processo di cancerogenesi: in questo senso le radiazioni ionizzanti si sono rivelate un debole promotore mentre agiscono prevalentemente nella fase precoce (iniziazione) del processo tumorale perlopiù attraverso un meccanismo di delezione genica.

Alla teoria degli effetti “targeted” si sono aggiunti negli ultimi decenni le osservazioni relative ad effetti “non-targeted” quali l'effetto bystander, l'instabilità genomica e la risposta adattativa (3).

L'effetto bystander si riferisce a risposte biologiche osservate in cellule non irradiate quando cellule vicine vengono colpite dalle radiazioni. Si ritiene che alla base di questo effetto vi sia la comunicazione spaziale, mediata da molecole segnale tra cui ROS, TGF β , tra cellule irradiate e non irradiate attraverso gap junction e/o il medium di coltura.

Tra i meccanismi ipotizzati a livello sperimentale vi sarebbe quello secondo cui in occasione della cascata di eventi susseguenti alla rottura del DNA si determinerebbe

la fosforilazione della serina 139 dell'istone H2AX, condizione che andrebbe ad interferire con il processo che regola la riparazione del doppio filamento determinando aumentato rischio di instabilità, mancata riparazione del danno radioindotto e incremento dell'apoptosi.

L'effetto bystander si osserva generalmente nelle aree a più alto indice proliferativo ma non è tipico delle radiazioni ionizzanti in quanto rappresenta una risposta allo “stress” cellulare da stimoli esogeni di varia tipologia (e.g. esposizione a UV, calore, variazioni di pH, irritanti etc.). Occorre inoltre sottolineare come la maggior parte degli studi sull'effetto bystander si riferisca all'irradiazione cellulare con protoni e particelle alfa ad alto LET mentre esigui sono gli studi sugli effetti da radiazioni a basso LET (15, 24, 25, 29, 30).

Con instabilità genomica si intende quel fenomeno caratterizzato dall'osservazione di nuove alterazioni genetiche nella progenie di cellule sopravvissute all'irradiazione.

Tra i meccanismi individuati vi sarebbero quelli che vedono coinvolti alcuni mediatori (soprattutto TNF α e 3-nitrotirosine), il danno ai centrosomi, il cui ruolo è cruciale nell'organizzazione del fuso mitotico, e quello ai telomeri, sequenze nucleotidiche non codificanti situate alle estremità dei cromosomi necessarie per la replicazione e la stabilità del cromosoma stesso.

Tra le neoplasie per le quali si ipotizza un ruolo di questi meccanismi vi sarebbe il k della mammella e alcuni tipi di leucemie. A livello sperimentale è stata da alcuni autori dimostrata una soglia per instabilità trasmissibile di 0.5 Gy per radiazioni ad alto LET: se confermata anche da future osservazioni si delineerebbe una condizione in cui a basse dosi e bassi LET effetti “ereditari” potrebbero essere tranquillamente esclusi.

La risposta adattativa, infine, è un fenomeno secondo cui si osserva un cambiamento di sensibilità/suscettibilità, generalmente in senso protettivo, ad una determinata dose di radiazione (detta “challenge dose”) quando la cellula è stata precedentemente esposta ad una o più dosi molto piccole (“priming dose”) della stessa radiazione.

In generale, la priming dose non deve superare i 500mGy, essendo la risposta adattativa già raramente presente per dosi superiori a 200mGy.

Le informazioni ed il ruolo di questo tipo di effetto risultano comunque ancora esigui e poco supportati da adeguati studi sperimentali che appaiono limitati allo studio su fibroblasti e sull'eterozigosi di p53, un fattore di trascrizione che regola il ciclo cellulare e, soprattutto, il meccanismo dell'apoptosi (20).

Tutti questi effetti appena descritti sono caratterizzati dal fatto di non richiedere l'irradiazione diretta del nucleo cellulare e di essere particolarmente significativi alle basse dosi: queste nuove evidenze devono essere quindi inquadrare in una teoria più generale della cancerogenesi da radiazioni che tenga conto sia degli effetti “targeted” che “non-targeted”.

Questo modello che non sostituisce ma integra ulteriormente il principio per cui anche l'oncogenesi da radiazioni ionizzanti procederebbe secondo un processo multistadio, va in realtà a definire un complesso insieme di rea-

zioni, che intervenendo su più livelli e in diversi momenti della vita cellulare, andrebbero a ridisegnare il meccanismo di cancerogenesi orientandolo verso un complesso meccanismo di perturbazione dell'omeostasi cellulare, più attivo in fase di iniziazione che di promozione del processo tumorale, che si esplicherebbe secondo la logica del meccanismo "simil-infiammatorio" (23,43 - Fig. 2).

Gli effetti somatici stocastici delle radiazioni ionizzanti

I danni somatici stocastici comprendono le leucemie e i tumori solidi. Come è noto l'International Commission on Radiological Protection (I.C.R.P.) definisce gli effetti stocastici quegli effetti in cui è la probabilità di accadimento (e non la gravità) in funzione della dose, e per i quali è cautelativamente esclusa l'esistenza di una dose soglia (21).

Tale approccio, tuttavia, è improntato al principio di massima tutela e rappresenta una estrapolazione alle basse dosi (ovvero nel range di dose inferiore a 100mSv) di quello che gli studi epidemiologici hanno ad oggi evidenziato solo a più alti livelli espositivi: è infatti verosimile che alle basse dosi espositive il plausibile (ma ad oggi non dimostrato) incremento delle frequenza di neoplasie sia mascherato dalle fluttuazioni fisiologiche del fenomeno oggetto di studio, per la effettiva comprensione del quale occorrerebbero milioni di soggetti osservati e seguiti nel corso di adeguati intervalli temporali.

Contrariamente agli effetti deterministici gli effetti stocastici sono caratterizzati da un accadimento su base probabilistica con distribuzione casuale nella popolazione, interessamento di una quota ridotta di soggetti esposti, quota che cresce progressivamente al crescere dell'intensità di esposizione (maggiore frequenza di casi al crescere delle dosi). Caratteristica degli effetti stocastici è inoltre il tempo di latenza che normalmente è di anni o decenni e può essere così schematizzabile per i diversi tipi di tumore: per i tumori del sistema linfopoietico la latenza è generalmente breve (pochi anni), il picco di incidenza viene raggiunto entro 5-10 anni dall'evento espositivo per poi ridursi progressivamente a valori sovrapponibili a quelli osservati per la popolazione generale.

Per i tumori solidi la latenza è maggiore (5 o più anni) e l'incidenza tende a rimanere elevata tutto il resto della vita in relazione a livello espositivo e genere (43).

Altra caratteristica, infine, è quella data dal fatto che le neoplasie da radiazioni non hanno caratteristiche distintive – ovvero non presentano istotipi specifici – rispetto alle forme che normalmente si osservano nella popolazione generale.

Come accennato nell'introduzione i rischi organo-specifici calcolati nei report elaborati dall'UNSCEAR sono basati essenzialmente sulla casistica del LSS, al momento la più ampia e dettagliata (per numerosità della popolazione studiata e durata del follow up) fonte di informazioni sul rischio di cancro da radiazioni conseguente ad esposizioni "whole body" per popolazioni di ogni età e per genere: tale modello appare tuttavia gravato da non trascurabili elementi di criticità (Figura 3).

L'UNSCEAR prevede due modelli di approccio al calcolo dell'eccesso di rischio relativo (ERR) per valutare l'incertezza di sviluppare una neoplasia conseguente all'esposizione a radiazioni ionizzanti: il cosiddetto "age at exposure model" (dove il rischio rimane costante nel tempo e l'ERR dipende dal genere e dall'età all'esposizione) e l'"attained age model" (dove il rischio varia in relazione all'età raggiunta e, per una data età al momento dell'esposizione, l'ERR tende a diminuire con il trascorrere del tempo). Sotto questo secondo modello il rischio stimato di sviluppare una neoplasia è circa del 30% più basso rispetto al primo.

Applicando per esempio alla popolazione giapponese (tutte le età) il modello "age at exposure model" di UNSCEAR il life-time risk per tumori solidi conseguente ad un'esposizione acuta di 1 Sv è stimata nell'11% (circa il 9% per i maschi e il 13% per le femmine) mentre è ridotto di circa 1/3 se si applica la stima di rischio secondo il modello «attained age» (1, 4, 10, 11, 17, 23, 26, 27, 32, 35, 39).

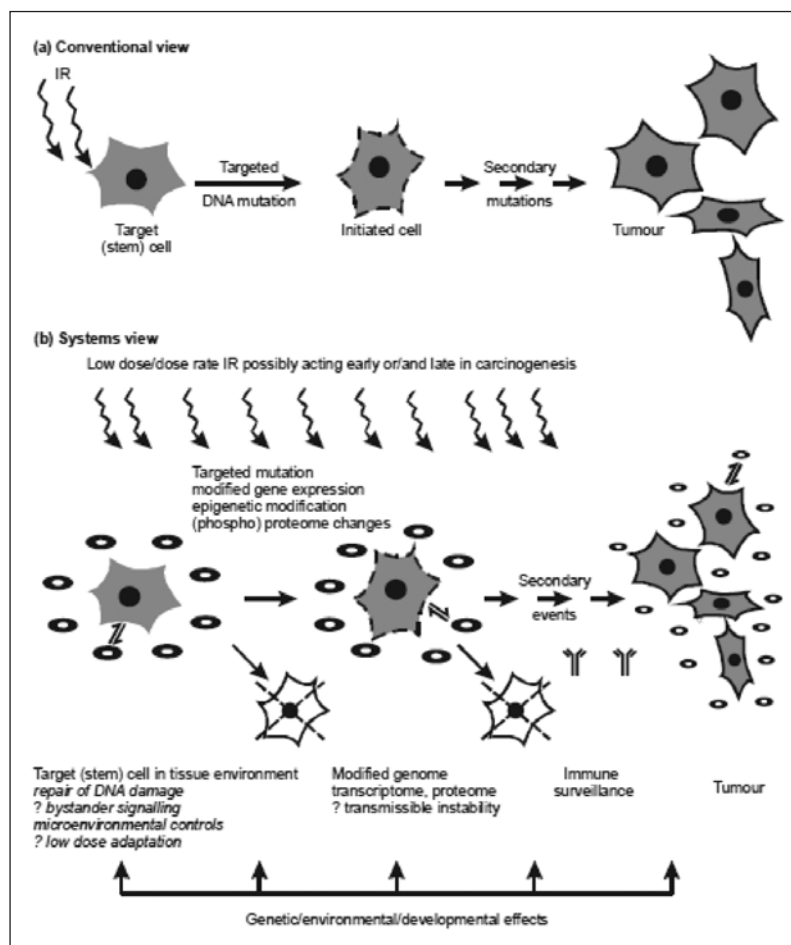


Figura 2. La cancerogenesi da radiazioni: differenza tra ipotesi "tradizionale" e "moderna" (UNSCEAR 2012)

Le stime calcolate da UNSCEAR nascondono inoltre un problema di «trasferibilità del dato» in quanto elaborate per la popolazione giapponese che presenta caratteristiche e peculiarità che la differenziano, anche nel tempo, da altre popolazioni: questo è evidente per esempio in termini di incidenza “naturale” di alcune neoplasie (rispetto ai paesi UE più bassi tassi di incidenza per k stomaco e più alti per k polmone e mammella così come la LLC è malattia rara in Giappone) ma tali condizioni possono influenzare in modo rilevante il processo di estrapolazione del dato per altre popolazioni aventi caratteristiche differenti.

Limitatamente alle leucemie, inoltre, i dati di UNSCEAR derivati dal LSS soffrono del noto “gap” temporale dei primi 5 anni dai bombardamenti di Hiroshima e Nagasaki.

Rispetto alla posizione dell’UNSCEAR la IARC, nella pubblicazione del 2012, ha rivalutato la letteratura ad oggi disponibile, includendo anche studi condotti su popolazioni trattate per motivi medici e studi condotti in particolari settori lavorativi, ed ha formulato un più articolato, e per certi versi innovativo, inquadramento di alcuni aspetti relativi alla relazione tra esposizione a radiazioni ionizzanti e aumentato rischio di neoplasia (23).

In primis la IARC evidenzia come dai dati ad oggi disponibili tale relazione evidenzia alcuni punti di particolare interesse: si osserverebbe infatti un maggior eccesso di rischio per coloro che sono esposti in giovane età, aspetto

già evidenziato in passato in alcune monografie pubblicate dalla UE (13, 14), con un rischio che tenderebbe a diminuire con il tempo trascorso dall’esposizione. Questo secondo IARC renderebbe più verosimile l’ipotesi che la relazione che definisce il rischio di cancro radioindotto obbedisca ad un modello più vicino a quello cosiddetto dell’“attained age” piuttosto che quello dell’“age at exposure”, posizione quindi almeno in linea di principio diversa da quella di UNSCEAR.

La IARC sottolinea, inoltre, come la relazione dose-risposta appaia essere di tipo lineare-quadratico con una certa variabilità però tra le varie forme di neoplasia: Il rischio di leucemia mieloide acuta (LMA) mostrerebbe infatti un andamento di tipo quadratico (rischio più basso a bassi livelli espositivi rispetto a dosi più elevate) con un picco circa 10 anni dopo l’esposizione mentre per altre forme ematologiche (leucemia linfatica acuta – LLA e leucemia mieloide cronica – LMC) e per i tumori solidi l’andamento della relazione dose-risposta risulterebbe essere di tipo lineare senza (o con minime) variazioni rispetto al tempo di esposizione. Nessuna relazione sarebbe invece evidente, in linea con i dati del LSS, per un aumentato di rischio di leucemia linfatica cronica (LLC) (38, 45).

Analizzando con il suo minuzioso lavoro di revisione dei dati di letteratura (incluso LSS) i diversi distretti di interesse oncologico la IARC, al pari di UNSCEAR, conferma per alcune tipologie di neoplasie l’elevato livello di

evidenza circa la loro radioinducibilità: è questo il caso delle neoplasie del polmone, del basalioma, dei tumori di stomaco e colon, della mammella, della tiroide, della vescica, del SNC e delle leucemie esclusa la LLC. Per altri distretti, invece, come riportato in Tabella III, le criticità evidenziate da IARC pongono alcuni interrogativi circa l’effettivo eccesso di rischio alla luce della qualità dei dati evidenziati in letteratura (e.g. esigua numerosità della casistica per alcuni distretti, bassa proporzione di conferma istologica, distretti non sempre tra loro adeguatamente distinti, etc.).

La IARC inoltre analizzando i dati provenienti da una serie di studi condotti in ambito lavorativo, prevalentemente nel settore dell’energia nucleare e non sempre con un adeguata ricostruzione dei possibili fattori di rischio extralavorativo (e.g. abitudine tabagica), sottolinea come nel range espositivo compreso tra 5 e 200mSv (rif. di “dose vita” media) gli studi ad oggi disponibili evidenzino, con diverso grado di forza dell’associazione, un eccesso di rischio statisticamente significativo esclusivamente per il tumore del polmone e per le neoplasie ematologiche (esclusa la LLC).

Tale dato, seppur iniziale, da un lato rappresenta un importante punto di partenza per gli studi che nel prossimo futuro dovranno rilevare “l’eredità” del LSS la cui casistica andrà progressivamente esaurendosi, dal-

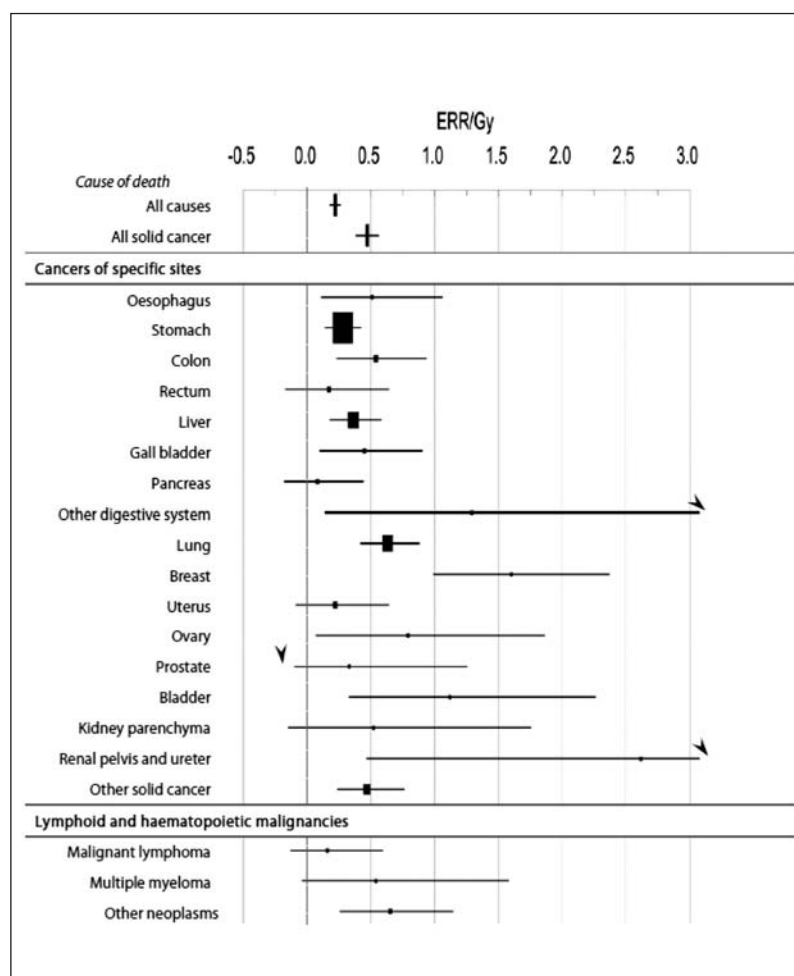


Figura 3. ERR/Gy per neoplasie da radiazioni ionizzanti (UNSCEAR 2012)

Tabella III. Evidenze e criticità in termini di rischio di cancro radioindotto (tratto da UNSCEAR 2012 e IARC 2012)

Sito	Note	N° casi	ERR/Gy (LC90%)
Ghiandole salivari	Tumore raro Generalmente non valutato	31 (LSS) 8 (Altri studi)	4.47 (2.45-8.46) LSS
Esofago	Significatività nel LSS, non negli altri studi	352 (LSS) 74 (Altri studi)	0.52 (0.15-1.00) n.s.
Duodeno e intestino	Tumori rari, non considerati nel LSS	22 (dosi elevate)	0.65 (-0.32-4.89)
Retto	Casistica globalmente molto numerosa (LSS + altri studi)	> 2000	Evidenza statistica "borderline"
Rene	Dati non uniformi, evidenza statistica "borderline" (LSS + Altri studi)	>400	0.25 (0.07-0.53)
LNH	Evidenza in 2 studi occupazionali, borderline in LSS	84 LSS 71 (Altri studi)	0.05 (< 0 - 0.70) 7.62 (0.93-20.77)
LH	Solo in studi medici (trattamento SA), non considerato nel LSS	21	0.48 (< 0 - 3.96)
Mieloma	In genere assenza di evidenza di associazione. Solo in 2 studi occupazionali evidenza di eccesso di rischio (UK e NRRW)	59 LSS > 270 (Altri studi)	0.08 (< 0-0.3) LSS 3.60 (0.43-10.37)
LLC	LSS con casistica esigua (tumore poco frequente in Jp vs EU) Studio IARC su 15 contesti occupazionali senza evidenza di associazione	21 (IARC 2012) 128 NRRW 47 (IARC 2012)	4.7 (<0 -76.1) IARC 2012 -0.12 (-1.42-2.71) NRRW -1.0 (-5.0-3.7) IARC 2012
Fegato	Evidenza solo in LSS con bassa conferma istologica (41%)	1500 (LSS)	0.30 (0.11-0.55)
Pancreas	Bassa conferma istologica in LSS (52%) Evidenza in 2 altri studi (IARC 2012)	512 (LSS) 93 (Altri studi)	Non valutabile
Osso e connettivo	Generalmente prevalenti i dati sul connettivo (ma evidenze simili)	41 (LSS) 259 (Altri studi)	1.34 (0.14 -3.74)
Cute (escl. basalioma)	Squamocellulare poco studiato Melanoma poco frequente in Jp	13 (LSS)	0.22 (< 0 - 4.14)
Utero	Studi concordanti	1162 (LSS)	0.10 (-0.09 - 0.33)
Ovaio	Solo LSS mostra debole ERR	245 (LSS)	0.61 (0.00-1.5)
Prostata	Studi generalmente concordanti	387 (LSS)	0.11 (-0.10 - 0.54)

l'altro parrebbe fornire un interessante risultato, abbastanza uniforme negli studi condotti in realtà diverse ma con simili livelli espositivi, circa la tipologia di neoplasie apparentemente più frequenti nel range delle basse esposizioni.

Rimane infine di grande interesse il rischio cosiddetto di "secondo tumore" per i soggetti sottoposti a trattamento medico, radio o chemioterapico: tale tipologia di trattamenti, infatti, rappresentano eventualità tutt'altro che infrequenti nell'attività del medico addetto alla sorveglianza medica cui compete, in ultima ratio, la decisione di consentire – o meno – esposizioni a dosi successive e/o ulteriori. In tale ambito la letteratura è oggi esigua di informazioni ma la IARC, nella sua monografia del 2012, affronta in modo dettagliato il problema pur constatando la evidente difficoltà nel poter arrivare – con i dati oggi disponibili – a considerazioni solide dal punto di vista epidemiologico (18, 22, 23, 41, 44). Se è vero, infatti, che in tale ambito le dosi mediamente somministrate sono alte o molto alte, anche se refratte dal punto di vista temporale, è altresì vero che la radioterapia è spesso associata alla chemioterapia, secondo schemi non sempre facilmente confrontabili, ed è difficile valutare il contributo di ognuna separatamente.

Occorre inoltre sottolineare che non sempre i fattori di rischio legati ad abitudine voluttuarie (e.g. abitudine tabagica) appaiono adeguatamente documentati rispetto al sito di interesse (k polmone) così come non sempre sono disponibili informazioni sulla possibile suscettibilità al cancro indotta da alcuni particolari profili genetici (e.g. BRCA1 e 2 per il tumore della mammella, RET per il carcinoma midollare della tiroide, etc.).

I dati ad oggi disponibili sembrano in ogni caso suggerire un possibile aumentato rischio di secondo tumore per alcuni particolari distretti (Tabella IV) in relazione a pregressi trattamenti radio-chemioterapici. Ad oggi non valutabile il contributo della "pressione diagnostica" a cui i soggetti trattati in questo particolare ambito sono sottoposti.

Conclusioni

Il danno stocastico radioindotto rappresenta uno degli effetti di maggior interesse in ambito sanitario per i lavoratori esposti a questa tipologia di rischio ma anche una importante sfida per il futuro della medicina del lavoro.

Tabella IV. Rischio di “secondo tumore” per i soggetti sottoposti a trattamento medico

Distretto con evidenza di rischio aumentato	Tattamento	Osservazioni
Polmone	1 solo studio su trattamento del LH	Relazione additiva tra chemio e radioterapia, moltiplicativa tra radioterapia e abitudine tabagica. Presenti altri studi in letteratura ma abitudine tabagica non sempre considerata.
Mammella	Numerosi studi (LH, scoliosi, tumori infantili)	Non sempre considerata la dose all'ovaio (se >5 Gy potrebbe indurre menopausa e ridurre il rischio di npl fino al 44%). Non sempre considerata l'eventuale predisposizione genetica/ familiarità
SNC	Trattamento tinea capitis	Aumentato rischio per tutte le npl del SNC (in particolare gliomi e meningiomi)
Leucemia	Trattamento tinea capitis e k del testicolo	Aumento di rischio di leucemie (non LLC) a dosi espositive medie di 4Gy

La maggior parte dei dati di incidenza e di mortalità per neoplasia da radiazioni disponibili e l'intero insieme del sistema della “radioprotezione” derivano ancora oggi dall'esperienza decennale del LSS (9): questa ha rappresentato e rappresenta ancora oggi, seppur con i limiti propri di ogni studio epidemiologico, il più rilevante sforzo compiuto dalla comunità scientifica nel raccogliere e sistematizzare le informazioni sulla relazione esistente circa gli effetti a lungo termine, ma non solo, conseguenti all'esposizione a radiazioni ionizzanti.

Questa esperienza si avvia però a raggiungere un importante traguardo, rappresentato dal progressivo “esaurimento” della popolazione oggetto di studio ma anche dal fatto di aver assistito, in quasi cinquant'anni di osservazione, anche ad un profondo mutamento del contesto espositivo e dei modelli da essi derivati.

Le esperienze, infatti, che contraddistinguono i futuri ambiti di ricerca dovranno, e in parte già sono, essere indirizzati verso contesti espositivi ben diversi da quelli del LSS e che vedono nelle esposizioni croniche a basse o bassissime dosi, inferiori quindi a 100 ma anche a 10mSv, la frontiera dei futuri studi che indagheranno sulla possibile relazione che lega le radiazioni ionizzanti al rischio di neoplasia.

I risultati derivanti da studi effettuati in ambito medico, lavorativo ed ambientale condotti in varie parti del mondo (Tabella I) iniziano già fornire contributi, supportati sia in termini di consistenza numerica delle casistiche sia delle durate dei follow up, estremamente interessanti sotto molti punti di vista.

La relazione dose risposta, per esempio, sembra suggerire – seppure con qualche incertezza – l'esistenza di modelli diversi per alcuni tumori ematologici (andamento di tipo quadratico per la LMA) rispetto sia ai tumori solidi che ad altre forme dello stesso ambito ematologico, quale la LLA e LMC, dove l'andamento della relazione sembrerebbe essere di tipo lineare.

Gli studi occupazionali, ad oggi frequentemente condotti in contesti non sempre facilmente generalizzabili (industria nucleare e ambito militare) ma con livelli di esposizione cumulativa tali da rientrare (od avvicinarsi) all'ordine di grandezza della “bassa esposizione”, sembrano suggerire eccessi di rischio più circoscritti di quelli oggi emersi dal LSS con ERR significativi limitatamente alle leucemie (esclusa la LLC) ed alla neoplasie polmonari.

Anche gli studi condotti in ambito medico sul rischio di secondo tumore suggeriscono possibili ambiti di interesse, soprattutto per le possibili ricadute gestionali per il medico autorizzato e competente, in virtù dell'aumento di rischio di neoplasia osservato in alcuni particolari distretti (mammella, SNC, leucemie) a seguito di trattamenti chemio e radioterapici.

Occorre comunque ricordare che il rischio di cancro radioindotto calcolato negli studi epidemiologici in realtà descrive l'andamento di un fenomeno che è specifico per molteplici variabili (tempo, luogo, razza, ambiente, etc.) ma nulla ci dice sulla casualità specifica del singolo caso, ambito in cui il calcolo della PC rappresenta un valido ed insostituibile strumento di valutazione del possibile nesso tra neoplasia e storia espositiva del soggetto.

Bibliografia

- 1) Berrington de Gonzalez A, Gilbert E, Curtis R, Inskip P, Kleinerman R, Morton L, Rajaraman P, Little MP. Second solid cancers after radiotherapy: a systematic review of the epidemiological studies of the radiation dose-response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013 June 1; 86(2). doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.09.001
- 2) Boice JD Jr, Engholm G, Kleinerman RA. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res*, 116: 3-55. 1988. doi: 10.2307/3577477 PMID: 3186929
- 3) Burt JJ, Patsy A Thompson PA, Lafrenie RM. Non-targeted effects and radiation-induced carcinogenesis: a review. *J Radiol Prot* 36 (2016) R23-R35 doi: 10.1088/0952-4746/36/1/R23
- 4) Cardis E, Vrijheid M, Blettner M. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *Brit Med J* 2005; 9; 331: 77.
- 5) Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007; 167(4): 396-416.
- 6) Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII - Phase 2*. ISBN: 0-309-53040-7, 424 pages, 8 1/2 x 11, (2006).
- 7) Cook PJ, Ju BG, Teles F, Wang X, Glass CK, Rosenfeld MG. Tyrosine dephosphorylation of H2AX modulates apoptosis and survival decisions. *Nature* 2009; 458: 591-6.
- 8) Darby SC, Reeves G, Key T. Mortality in a cohort of women given X-ray therapy for metropathia haemorrhagica. *Int J Cancer* 1994; 56: 793-801. doi: 10.1002/ijc.2910560606 PMID: 8119768
- 9) Decreto Legislativo 17 marzo 1995 n° 230 modificato dal D.Lgs. 26 maggio 2000, n. 187, dal D.Lgs. 26 maggio 2000, n. 241 dal D.Lgs.

- 9 maggio 2001, n. 257 dal D.Lgs. 26 marzo 2001, n. 151 e dalla Legge 1 marzo 2002, n. 39 "Attuazione delle direttive 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 92/3/Euratom e 96/29/Euratom in materia di radiazioni ionizzanti".
- 10) Dropkin G. Reanalysis of cancer mortality in Japanese A-bomb survivors exposed to low doses of radiation: bootstrap and simulation methods. *Environmental Health* 2009; 8: 56 doi: 10.1186/1476-069X-8-56.
 - 11) Dropkin G. Low dose radiation and cancer in A-bomb survivors: latency and non-linear dose-response in the 1950-90 mortality cohort. *Environmental Health* 2007; 6: 1 doi: 10.1186/1476-069X-6-1.
 - 12) European Agency for Safety and Health at Work - EU-OSHA. Exposure to carcinogens and work-related cancer: A review of assessment methods. European Risk Observatory Report. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2014. ISBN: 978-92-9240-500-7. doi: 10.2802/33336
 - 13) European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2009. ISBN 978-92-79-11483-0. doi 10.2767/38249.
 - 14) European Commission. Radiation protection 125. Low dose ionizing radiation and cancer risk. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001. ISBN 92-894-1693-9.
 - 15) Fernandez-Capetillo O, Lee A, Nussenzweig M, Nussenzweig A. H2AX: the histone guardian of the genome. *DNA Repair* 2004; 3: 959-67.
 - 16) Filippova EM, Monteleone DC, Trunk JG, Sutherland BM, Quake SR, Sutherland JC. Quantifying Double-Strand Breaks and Clustered Damages in DNA by Single-Molecule Laser Fluorescence Sizing. *Biophysical Journal* Volume 84 February 2003 1281-1290.
 - 17) Furukawa K. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic-bomb survivors. *Radiat Res* 174, 72-82 (2010).
 - 18) Gilbert ES, Stovall M, Gospodarowicz M. Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: focus on radiation effects. *Radiat Res* 2003; 159: 161-73.
 - 19) Gilbert ES, Sokolnikov ME, Preston DL, Schonfeld SJ, Schadilov AE, Vasilenko EK, et al. Lung cancer risks from plutonium: an updated analysis of data from the Mayak worker cohort. *Radiat Res* 2013; 179(3): 332-42.
 - 20) Hou J, Wang F, Kong P, Yu PKN, Wang H, Han W. Gene profiling characteristics of radioadaptive response in AG01522 normal human fibroblasts *PLoS One*. 2015 Apr 17; 10(4): e0123316. doi: 10.1371/journal.pone.0123316.
 - 21) ICRP Publication 103 'The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection' *Annals of the ICRP* Volume 37/2-4, 2008.
 - 22) Inskip PD, Stovall M, Flannery JT. Lung cancer risk and radiation dose among women treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1994; 86: 983-8.
 - 23) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; Vol. 100D. A Review of Human Carcinogens. Part D: Radiation/IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Lyon, France: WHO, 2012.
 - 24) Kadim MA, Moore SR, Goodwin EH. Interrelationship amongst radiation-induced genomic instability, bystander effects, and the adaptive response. *Mutation Research* 2004; 568, 21-34.
 - 25) Krishnan N, Jeong DG, Jung SK, et al. Dephosphorylation of the C-terminal tyrosyl residue of the DNA damage-related histone H2A.X is mediated by the protein phosphatase p38. *J Biol Chem* 2009; 284: 16066-70.
 - 26) Krestinina L Yu, Davis F, Ostroumova EV, Epifanova SB, Degteva MO, Preston DL, Akleyev AV. Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures in the Techa River cohort: 1956-2002. *International Journal of Epidemiology* 2007; 36: 1038-1046. doi: 10.1093/ije/dym121.
 - 27) Li CI. Relationship between radiation exposure and risk of second primary cancers among atomic bomb survivors. *Cancer Res* 70, 7187-7198 (2010).
 - 28) Little MP, de Vathaire F, Shamsaldin A. Risks of brain tumour following treatment for cancer in childhood: modification by genetic factors, radiotherapy and chemotherapy. *Int J Cancer* 1998; 78: 269-75.
 - 29) Morgan WF. Is there a common mechanism underlying genomic instability, bystander effects and other nontargeted effects of exposure to ionizing radiation? *Oncogene* 2003; 22, 7094-7099.
 - 30) Mothersill, C. Seymour. Radiation-induced bystander effects and adaptive response - the Yin and Yang of low dose radiobiology? *Mutation Research* 2004; 568, 121-128.
 - 31) Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RG, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GL, et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers *Br J Cancer* 2009; 100(1): 206-12.
 - 32) Ozasa K. Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. *Journal of Radiation Research* 2016; pp. 1-6 doi: 10.1093/jrr/rww005
 - 33) Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kawsagi F, Soda M, Grant EJ, Sakata R, Sugiyama H, Kodama K. Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Radiat Res* 2012; 177: 229-243.
 - 34) Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat Res* 2004; 162: 377-89.
 - 35) Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Ron E, Mabuchi K. Dose response and temporal patterns of radiation-associated solid cancer risks. *Health Phys* 2003; 85(1): 43-46.
 - 36) Preston DL, Ron E, Tokuda S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-98. *RERF Update*. 2007; 18: 9-13.
 - 37) Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* 2003; 160: 381-407.
 - 38) Richardson, D. et al. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese Atomic bomb survivors, 1950-2000. *Radiat Res* 2009; 172, 368-82.
 - 39) Shuryak I, Hahnfeldt P, Hlatky L, Sachs RK, Brenner DJ. A new view of radiation-induced cancer: integrating short- and long-term processes. Part II: second cancer risk estimation. *Radiat Environ Biophys* 2009 Aug; 48(3): 275-86.
 - 40) Thomas CC Pub. The Physics of Radiology. Third Edition, 1978, ISBN 10: 0398030073 ISBN 13: 9780398030070
 - 41) Travis LB, Hill DA, Dore GM, et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA* 2003; 290: 465-75.
 - 42) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionizing radiation. *UNSCEAR 2012 Report*. United Nations New York, 2015.
 - 43) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. United Nations. New York, 2012.
 - 44) Yingjie Z, Liang J, Hui L, Hui C, Yansong L. Risk of second primary breast cancer after radioactive iodine treatment in thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications* 2016; 37: 110-115.
 - 45) Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Gilbert E, Habib RR, Malker H, Muirhead CR, Richardson DB, Rogelj A, Schu-bauer-Berigank M, Tardya H, Telle-Lamberton M. Ionizing Radiation and Risk of Chronic Lymphocytic Leukemia in the 15-Country Study of Nuclear Industry Workers. *Radiat Res* 2008 November; 170(5): 661-665. doi: 10.1667/RR1443.1.
 - 46) Weiss HA, Darby SC, Doll R. Cancer mortality following X-ray treatment for ankylosing spondylitis. *Int J Cancer*, 59: 327-338. 1994. doi: 10.1002/ijc.2910590307 PMID: 7927937

Giuseppe Taino¹, Lorenzo Bordini², Marcello Imbriani³

La malattia oncologica: dimensioni del fenomeno e ruolo delle radiazioni ionizzanti

¹ IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri di Pavia - Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del lavoro (UOOML) - Fisiopatologia Respiratoria - Medico autorizzato

² IRCCS Fondazione Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Clinica del Lavoro "L. Devoto", U.O.C. Protezione e Promozione Salute Lavoratori

³ Dipartimento di Sanità pubblica, Medicina Sperimentale e Forense - Università di Pavia. Unità Operativa Ospedaliera di Medicina del lavoro (UOOML) - Fisiopatologia Respiratoria - IRCCS Fondazione "S. Maugeri" di Pavia

RIASSUNTO. I continui progressi scientifici contro le malattie neoplastiche riguardano tutti i settori della ricerca biomedica oncologica. L'età è un fattore di estrema rilevanza nello sviluppo del cancro, dal momento che l'incidenza dei tumori aumenta significativamente con l'età. In virtù di un costante invecchiamento della popolazione italiana, anche se l'incidenza si mantenesse costante, il numero di diagnosi tumorali è inevitabilmente destinato ad aumentare nel corso del tempo solo per motivi anagrafici. La sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore è uno dei principali indicatori che permette di valutare l'efficacia del sistema sanitario nei confronti della patologia tumorale. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è un indicatore ampiamente entrato nell'uso comune. Se si considerano i dati di sopravvivenza relativa dopo 5 anni dalla diagnosi, per i casi di tumore diagnosticati in trienni successivi, dal 1990-1992 al 2005-2007 emerge che la sopravvivenza a 5 anni è aumentata notevolmente nel tempo sia per gli uomini che per le donne. Molti dei cosiddetti "lungopravventi" sono in età lavorativa e quindi protagonisti attivi del processo di inserimento occupazionale che deve vedere il ritorno al lavoro del soggetto "oncologico" sia con la finalità di garantire il benessere psicofisico e sociale del lavoratore stesso, sia per finalità produttive. Per la valutazione del rischio oncogeno da radiazioni ionizzanti l'ICRP Pubblicazione 60 ha fatto riferimento ai dati di mortalità e neoplasia raccolti dal 1950 al 1985 dalla RERF, Istituzione binazionale nippono-statunitense con sede ad Hiroshima che conduce il programma di ricerca denominato Life Span Study (LSS), cioè lo studio degli effetti a lungo termine sui sopravvissuti alla bomba A. Per la tiroide invece viene fatto riferimento ai dati da irradiazioni mediche, così come per fegato e osso, impiegando in questo caso dati opportunamente adattati relativi a esposizione a raggi alfa (torio e radio). Il modello interpretativo rimane quello tradizionale: l'ipotesi lineare dose-effetto, senza una soglia neppure alle piccole dosi (LNT theory) per le quali i dati epidemiologici non sono più informativi per ragioni di incertezza statistica, anche se si ricorre agli studi radiobiologici. Nel trasferire il rischio tra popolazioni l'ICRP nella Pubblicazione 103 accoglie l'idea che per ogni tipo di tumore sia più adatto, di volta in volta, il modello additivo o moltiplicativo o una combinazione tra i due. Per lo studio del ruolo oncogeno della esposizione occupazionale a radiazioni ionizzanti nell'insorgenza della malattia neoplastica, la Probabilità di causa (PC), rappresenta un "modo ragionevole per indirizzare il problema della valutazione della verosimiglianza che una precedente esposizione a radiazioni ionizzanti (RI) sia responsabile di un evento oncogeno" (Committee on Radiation Protection and Measurements - NCRP - Statement n° 7 del 30/09/92).

Parole chiave: malattia oncologica, radiazioni ionizzanti, probabilità causale

Introduzione

I continui progressi scientifici contro le malattie neoplastiche riguardano tutti i settori della ricerca biomedica oncologica. È noto da molti decenni che i tumori sono in larga misura prevenibili con azioni individuali e collettive. Tale acquisizione è stata riconosciuta ufficialmente per la prima volta nel 1964 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Nel 1980, una ricerca curata da Doll e Peto per conto del governo degli Stati Uniti d'America e pubblicata in Italia nel 1983 (1) stabiliva le prime stime della quota di tumori potenzialmente evitabili in quanto attribuibili a fattori di rischio noti e ben identificati.

Da allora, usando metodologie biostatistiche sempre più raffinate, molte ricerche epidemiologiche hanno contribuito ad identificare e ad aggiornare il ruolo dei fattori di rischio e a quantificare il loro impatto sull'insorgenza dei tumori. Provenendo da dati raccolti in popolazioni e tempi diversi, le stime prodotte presentano variazioni anche sostanziali. Un esempio di tale eterogeneità è mostrato nella Tabella I, dove sono elencate le percentuali di tumori attribuibili ai principali fattori di rischio negli USA (nel 2012) e nel Regno Unito (nel 2010). Come si può vedere, emergono notevoli differenze per quanto riguarda l'impatto del fumo (dal 33% negli USA al 19% nel Regno Unito), della dieta, del peso corporeo e dell'attività fisica che assommano al 30% negli USA e al 15% nel Regno Unito. Queste differenze sono ascrivibili sia ai diversi tassi di incidenza delle patologie neoplastiche, sia alla diversa diffusione dei fattori di rischio nelle popolazioni in esame. Si segnala in particolare, sia negli USA che nel Regno Unito il ruolo non protagonista e secondario che le radiazioni (ionizzanti e non) ricoprono come agenti determinanti l'insorgenza di malattia oncologica rispetto a diversi altri e più diffusi fattori di rischio ambientali e voluttuari (2). Inoltre, nuovi fattori occupazionali di rischio acquisiscono nel tempo un ruolo sempre più rilevante come fattori promoventi lo sviluppo di neoplasie maligne. Ricordiamo, a titolo di esempio, il lavoro a turni e notturno (classificato come probabile cancerogeno - Classe 2A - dalla IARC). che, in ragione principalmente della desincronizzazione dei ritmi circadiani e delle alterazioni delle secrezioni ormonali, sembra essere coinvolto come fattore promovente lo sviluppo del cancro della mammella (3).

ABSTRACT. *The continuous scientific advances against neoplastic diseases affecting all areas of oncology biomedical research. Age is an extremely important factor in cancer development, since the incidence of cancer increases significantly with age. Because of aging of the Italian population, although the incidence is kept constant, the number of cancer diagnosis is inevitably going to increase over time only to increasing age. Survival after the diagnosis of cancer is one of the main indicators that allow to evaluate the effectiveness of the health system against the cancer disease. The 5-year survival after diagnosis is a widely used indicator. If we consider the relative survival data after 5 years of diagnosis, for cancer cases diagnosed in subsequent three-year periods, from 1990-1992 to 2005-2007, it shows that the 5-year survival has increased significantly over time for both men and women. Many so-called patients "long-term survivors" are of working age and should return to work. This aims to ensure both the mental and social well-being of the worker, both industrial production. For the oncogenic risk assessment by ionizing radiation, the ICRP Publication 60 has referred to the mortality and cancer data collected from 1950 to 1985 by the RERF, Japan-US bi-national institution with headquarters in Hiroshima that leads the research program called Life Span study (LSS), that is the study of the long-term effects on survivors of the bomb A. For the thyroid, instead, reference is made to the data from medical irradiations, as well as for liver and bone, using in this case adapted data relating to exposure to alpha rays (thorium and radio). The interpretation model is the traditional one: the linear dose-effect assumptions without a threshold even at small doses (LNT theory) when epidemiological data are not more informative for statistical uncertainty, although we resort to radiobiological studies. In transferring the risk among different populations ICRP in Publication 103 accommodates the idea that for each type of cancer is more suitable, from time to time, the additive or multiplicative model or a combination of the two. To study the oncogenic role of occupational exposure to ionizing radiation in the onset of neoplastic disease, the probability of cause (PC), is a "reasonable way to address the problem of evaluation of the likelihood that previous exposure to ionizing radiation (IR) is responsible for an oncogenic event" (Committee on Radiation Protection and Measurements - NCRP - Statement N. 7 of 30/09/92).*

Key words: *oncological disease, ionizing radiations, probability of causation.*

Per avere a disposizione strumenti sempre più adeguati per lo studio della malattia oncologica, è importante sottolineare l'importanza che devono sempre più assumere il concetto di rischio attribuibile e la conseguente stima quantitativa della misura di tumori potenzialmente prevenibili. La conoscenza di questo concetto rafforza la consapevolezza dell'importanza relativa dei vari fattori di rischio, e delle priorità degli interventi di prevenzione primaria e della sempre maggiore necessità anche di un intervento culturale su gruppi di popolazione per una maggior consapevolezza verso scelte di salute. La frequenza dei tumori si può esprimere anche come probabilità teorica individuale di avere una diagnosi oncologica nel corso della vita (per convenzione, le statistiche relative alla "vita" sono riferite all'intervallo di tempo che va dalla nascita agli 84 anni). Questa misura si chiama "rischio cumulativo". È una misura ipotetica che esprime il numero di persone che probabilisticamente sarebbe necessario seguire nel corso della loro vita, in assenza di decessi, perché una di queste abbia una diagnosi di tumore. Nella Tabella II il rischio cumulativo è espresso per tutti i tumori nel loro complesso e per le prin-

cipali sedi tumorali (2). Considerando il rischio cumulativo di avere una diagnosi di qualunque tumore, questa probabilità riguarda un uomo ogni due e una donna ogni tre nel corso della loro vita. La Tabella mostra quale sia l'incidenza cumulativa per sesso e per tipologia di tumore. Si vede come ogni 8 donne una ha la probabilità di ammalarsi di un tumore alla mammella, così come un uomo ogni 9 e una donna ogni 37 per il tumore al polmone, 1 uomo ogni 8 per il tumore della prostata, un uomo ogni 11 e una donna ogni 18 per il tumore del colon-retto. Per quanto riguarda i tumori rari, è necessario seguire una popolazione molto numerosa per osservare almeno un caso: ad esempio per osservare un caso di sarcoma di Kaposi bisogna seguire il percorso di vita di circa 487 uomini e 1667 donne. Fatta eccezione per i carcinomi della cute, il tumore più frequente, nel totale di uomini e donne, risulta essere quello del colon-retto (14% del totale), seguito dal tumore della mammella (13%), di cui il 98% nelle donne; seguono il tumore della prostata (11%), il tumore del polmone (11%) ed i tumori della vescica (7%), Tabella IV. Dividendo i dati per sesso (Tabella III), tra gli uomini prevale il tumore della prostata che rappresenta il 20% di tutti i tumori diagnosticati; seguono il tumore del polmone (15%, con tendenza alla riduzione nel tempo), il tumore del colon-retto (14%), il tumore della vescica (10%) e il tumore dello stomaco (5%). Tra le donne, il tumore della mammella è il più frequente, rappresentando il 29% di tutti i tumori, seguito dai tumori del colon-retto (13%), del polmone (6%), della tiroide (5%) e del corpo dell'utero (5%). I dati dell'Istituto nazionale di statistica (ISTAT) indicano per il 2011 (ultimo anno al momento disponibile) in circa 175.000 i decessi attribuibili a tumore (fra gli oltre 580.000 decessi verificatisi in quell'anno). I tumori sono la seconda causa di morte (30% di tutti i decessi), dopo le malattie cardio-circolatorie (38%). Il peso dei tumori è più rilevante tra gli uomini, dove causano un numero leggermente superiore a quello dei decessi delle malattie cardio-circolatorie (35%) che tra le donne (26% dei decessi) (2).

Tabella I. Quota di tumori attribuibili ai vari fattori di rischio (2)

Fattore di rischio	USA (2012)* %	Regno Unito (2010)** %
Tabacco	33	19
Dieta	5	9
Sovrappeso, obesità	20	5
Inattività fisica	5	1
Abuso di bevande alcoliche	3	4
Fattori occupazionali	5	4
Infezioni	8	3
Radiazioni ionizzanti e esposizione a raggi X	2	5
Inquinamento ambientale	2	–

*American Association for cancer research - AACR Cancer Progress Report 2013.

**DM Parkin, L Boyd, LC Walker. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Br J Cancer 2011 - December 6; 105.

Tabella II. Numero di soggetti che è necessario seguire nel corso della vita (da 0 a 84 anni) per trovarne uno che sviluppi un tumore, suddivisi per sesso e per tipo di tumore. Pool Artium 2007-2010 (2)

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori	40	187
Esofago	184	685
Stomaco	32	66
Colon-retto	11	18
Colon	16	25
Retto	34	63
Fegato	33	90
Colecisti e vie biliari	139	150
Pancreas	52	67
Polmone	10	38
Osso	910	1299
Cute (melanomi)	70	88
Mesotelioma	229	788
Sarcoma di Kaposi	489	1653
Tessuti molli	290	440
Mammella	648	9
Utero (cervice)	–	170
Utero (corpo)	–	49
Ovaio	–	76
Prostata	8	–
Testicolo	202	–
Rene, vie urinarie	40	93
Parenchima	49	108
Pelvi e vie urinarie	222	690
Vescica	14	80
Sistema nervoso centrale	98	140
Tiroide	148	53
Linfoma di Hodgkin	306	356
Linfoma non Hodgkin	45	63
Mieloma	106	151
Leucemie	62	103
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	2	3

Il ruolo dell'età nella malattia oncologica

L'età è un fattore di estrema rilevanza nello sviluppo del cancro, dal momento che l'incidenza dei tumori aumenta significativamente e drammaticamente con l'età. Questa relazione è legata, da un lato, all'accumularsi con l'invecchiamento, degli effetti dei cancerogeni e, dall'altro, alla progressiva minore efficacia dei meccanismi di riparazione cellulare. Dalla Figura 1, che presenta la frequenza dei tumori nelle diverse classi d'età, è subito evidente come questa cresca notevolmente nelle età adulte e soprattutto avanzate. Le curve nei due sessi, sebbene entrambe riproducano un incremento consistente con l'età, appaiono diversificarsi per una crescita maggiore negli uomini. Questo è dovuto all'effetto del tumore della mammella che, per la sua frequenza, condiziona anche la media dei tumori femminili determinando livelli più alti rispetto agli uomini tra i 40 e i 50 anni e una crescita meno spiccata nelle età più avanzate. Nel complesso, nelle prime decadi della vita la frequenza dei tumori è dell'ordine, al massimo, di qualche decina di casi ogni 100.000 persone; dopo i 35 anni si supera il centinaio di casi, mentre dopo i 60 anni si cambia ancora ordine di grandezza superando il migliaio di casi ogni 100.000 persone, ovvero raggiungendo una frequenza di 1,5-3 casi ogni 100 persone ogni anno. Si comprende, quindi, come le caratteristiche demografiche di una popolazione possano influenzare il numero di tumori che in questa popolazione vengono diagnosticati (2). In virtù di un costante invecchiamento della popolazione italiana, anche se l'incidenza si mantenesse costante e uguale a quella attuale, il numero di diagnosi tumorali, e quindi anche il carico diagnostico-terapeutico prima e di follow-up poi per il sistema sanitario, sono inevitabilmente destinati ad aumentare nel corso del tempo. Per evidenziare il ruolo dell'invecchiamento, nella Figura 2, l'incidenza del complesso dei tumori dal 1996 al 2009 è presentata per uomini e donne in due modi. Il primo considerando il cambiamento occorso nell'intervallo di tempo nella struttura per età della popolazione (tassi grezzi) e il secondo considerando che la popolazione sia rimasta con la stessa struttura per età che aveva nel 1996 (tassi aggiustati per età, standard popolazione-1996). È evidente come per il solo effetto dell'età i tassi grezzi siano più elevati di quelli standardizzati. Questa differenza, presente nei due sessi, è determinata dall'invecchiamento e porta ad un consistente incremento nel numero delle diagnosi nel 2009. Tra gli uomini, durante il periodo considerato (14 anni), si è

Tabella III. Primi cinque tumori più frequenti in Italia e proporzione sul totale dei tumori suddivisi per sesso (esclusi i carcinomi della cute) - Pool Artium 2007-2010 (2)

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Prostata (20%)	Mammella (29%)	Mammella (14%)
2°	Polmone (15%)	Colon-retto (13%)	Colon-retto (13%)
3°	Colon-retto (14%)	Polmone (6%)	Prostata (11%)
4°	Vescica (11%)	Tiroide (5%)	Polmone (11%)
5°	Stomaco (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica (7%)

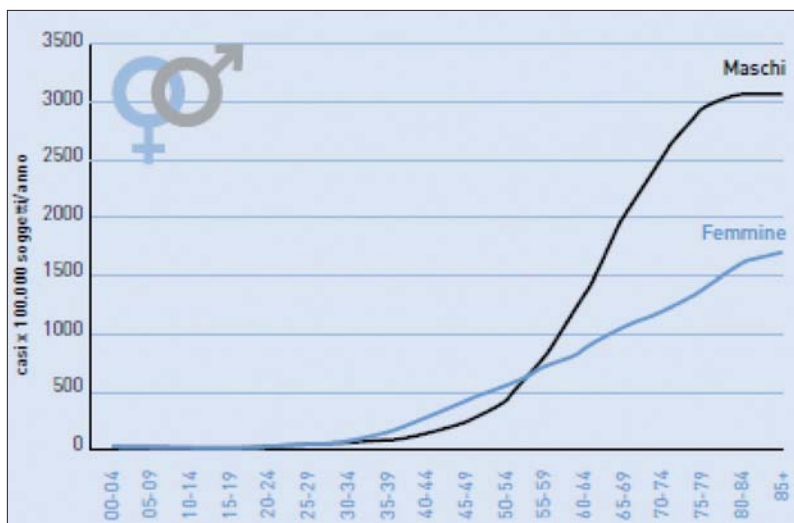


Figura 1. Tassi età specifici (x 100.000) per sesso. Tutti i tumori esclusi i carcinomi della cute. Airtum 2007-2011 (2)

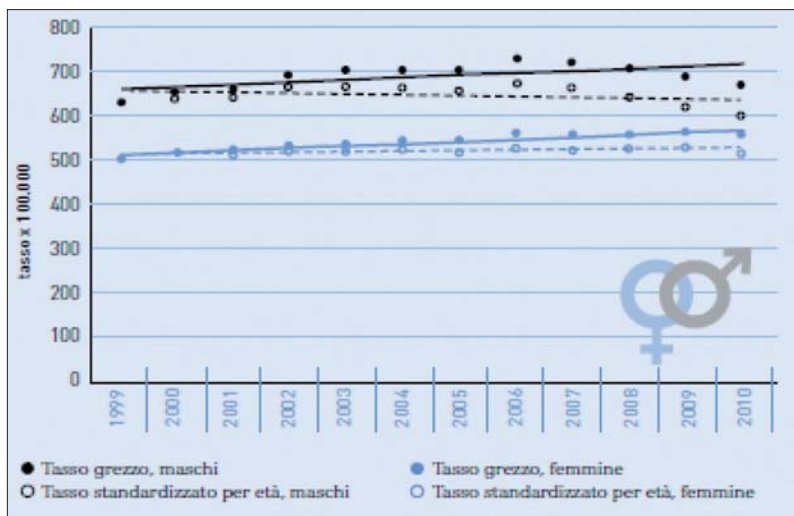


Figura 2. Trend di incidenza per tutti i tumori (esclusi i carcinomi della cute) tassi grezzi e standardizzati (popolazione Airtum 1996), uomini e donne. Airtum 1996-2010 (2)

osservato un aumento del 14% del numero delle nuove diagnosi oncologiche, questo aumento è nella sua totalità dovuto all'invecchiamento della popolazione; tra le donne si è osservato un incremento di quasi il 20%, di cui tre quarti ascrivibili all'invecchiamento della popolazione. L'effetto dell'invecchiamento nel corso del tempo fa sentire i suoi effetti soprattutto per quei tumori con picchi di incidenza nelle età più avanzate (ad esempio quello dello stomaco). Per altri tumori, ad elevata frequenza anche in età giovanili (ad esempio il tumore della tiroide), l'invecchiamento della popolazione avrebbe invece l'effetto di ridurre il numero dei casi, per contrazione della quota della popolazione a più alto rischio (2, 4).

La sopravvivenza e gli strumenti a disposizione nella lotta alla malattia oncologica

La sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore è uno dei principali indicatori che permette di valutare l'effi-

cacia del sistema sanitario nei confronti della patologia tumorale. La sopravvivenza è fortemente influenzata da due strumenti: la prevenzione secondaria e la terapia. Nel primo caso, attraverso una diagnosi precoce, si ha una maggiore probabilità di essere efficacemente curati, con un beneficio in termini di riduzione di mortalità specifica. La riduzione della mortalità specifica è l'obiettivo principale dei programmi di screening organizzati per il tumore della mammella, del colon-retto e della cervice uterina, e nei due ultimi casi, il riscontro di lesioni precancerose determina anche una riduzione di incidenza delle forme invasive. Una parte rilevante nell'incremento della sopravvivenza è imputabile agli sviluppi della terapia oncologica, particolarmente evidente in alcuni tipi di tumori, per i quali i progressi terapeutici (ad esempio la recente introduzione di farmaci a bersaglio molecolare) hanno migliorato la prognosi. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è un indicatore ampiamente entrato nell'uso comune. Se si considerano i dati di sopravvivenza relativa, aggiustata per l'attesa di vita età e sesso-specifica nella popolazione generale, dopo 5 anni dalla diagnosi, per i casi di tumore diagnosticati in trienni successivi, dal 1990-1992 al 2005-2007 emerge che la sopravvivenza a 5 anni è aumentata notevolmente nel tempo sia per gli uomini (57% nel 2004-2007 contro il 39% del 1990-1992) che per le donne (rispettivamente 63% vs 53%). Su questo risultato positivo complessivo ha influito il miglioramento della sopravvivenza per alcune delle sedi tumorali più frequenti:

colon-retto (attualmente 64% per gli uomini e 63% per le donne), mammella femminile (87%), prostata (91%) (3). Per alcuni tumori a cattiva prognosi, la sopravvivenza non è migliorata molto negli anni recenti, è il caso ad esempio del tumore del polmone (14% per gli uomini e 18% per le donne) e del pancreas (7% e 9%). Per alcuni tumori per i quali c'è stato un notevole incremento dell'attività diagnostica precoce, la sopravvivenza è notevolmente aumentata, ma su tale incremento influisce anche una certa quota di sovra-diagnosi, vale a dire di diagnosi di tumori che sarebbero rimasti "silenziosi" senza l'incremento degli esami diagnostici. Il caso più eclatante è quello della prostata la cui sopravvivenza è passata dal 62% al 91%, ma è ipotizzabile in parte anche per il melanoma (84% uomini, 89% donne) e per la tiroide (91% e 96). Lo sviluppo delle tecniche di imaging ha presumibilmente contribuito all'anticipazione diagnostica anche di una quota di casi di tumore cerebrale anche se la prognosi rimane severa (21% e 28% di sopravvivenza a cinque anni nei due sessi) (2, 4).

L'aumento della sopravvivenza a gran parte dei tumori ha portato ad un notevole incremento del numero di soggetti cosiddetti "lungopravvivi" dopo una diagnosi di neoplasia. Molti di questi sono in età lavorativa e quindi protagonisti attivi del processo di inserimento occupazionale che deve vedere il ritorno al lavoro del soggetto "oncologico" sia con la finalità di garantire il benessere psicofisico e sociale del lavoratore stesso, sia per finalità produttive. Nel 2010 il numero di soggetti con sopravvivenza superiore a 5 anni alla diagnosi di tumore era il 4% della popolazione generale pari a circa 2.250.000 soggetti (nel 2015 è stato stimato essere di 3.000.000), mentre nel 2010 il numero di sopravvissuti oltre 10 anni dalla diagnosi di tumore è risultato pari al 2% della popolazione generale, circa 1.300.000 soggetti (2, 5).

La malattia neoplastica e le radiazioni ionizzanti: le scale di radioinduzione oncogena

Il BEIR V del 1989, tramite modelli matematici fornisce le espressioni analitiche del rischio oncogeno imputabile alle radiazioni ionizzanti (Tabella IV). La valutazione della PC (probabilità causale, che parte dal presupposto che la patologia stocastica radioindotta, per le caratteristiche di aspecificità, di lunga latenza e di casualità di comparsa, è indistinguibile da analoghe patologie imputabili ad altre cause) potrebbe divenire un rapido e relativamente semplice algoritmo di calcolo affidato al computer. Il modello analitico generale al quale il BEIR fa riferimento è quello moltiplicativo nel quale si tiene conto dell'apporto di vari parametri. Semplificando i concetti si può dire che il trasporto del rischio da una popolazione A (irradiata) ad una popolazione B può avvenire utilizzando un modello "moltiplicativo" (il rischio "di base" di B viene moltiplicato per il rischio relativo RR osservato in A) o utilizzando un modello "additivo" (il numero dei tumori osservato in A come eccesso su quelli spontanei viene aggiunto ai tumori spontanei di B) (6).

Per la valutazione del rischio oncogeno l'ICRP Pubblicazione 60 (7) ha fatto riferimento ai dati di mortalità e neoplasia raccolti dal 1950 al 1985 dalla RERF, Istituzione binazionale nippo-statunitense con sede ad Hiroshima che conduce il programma di ricerca denominato

Life Span Study (LSS), cioè lo studio degli effetti a lungo termine sui sopravvissuti alla bomba A. Per la tiroide invece viene fatto riferimento ai dati da irradiazioni mediche, così come per fegato e osso, impiegando in questo caso dati opportunamente adattati relativi a esposizione a raggi alfa (torio e radio). All'epoca non erano disponibili dati esaurienti di incidenza. Nel documento attuale si ricorre ancora al LSS ma con dati provenienti da un follow-up più lungo, dal 1958 al 1998, e prendendo in considerazione l'incidenza dei tumori e non più la mortalità, desunta dai certificati di morte. Questo diverso approccio garantisce notevoli vantaggi rispetto all'obiettivo di meglio registrare e studiare i nuovi casi di malattia neoplastica. Infatti, gli studi che si fondano sui dati di mortalità presentano numerose limitazioni: non considerano i tumori non fatali, male prendono in considerazione quelli a più lungo decorso, la causa neoplastica è spesso sottovalutata nei certificati di morte. Viene ora ricondotto al LSS anche il dato riguardante le neoplasie epatiche, mentre sono assunte come invariate le stime riguardanti osso e pelle. Infine, i dati provenienti dal LSS nell'ICRP 103 (8) sono confrontati ed integrati con quelli di altre fonti privilegiando, per motivi di solidità statistica, gli studi di coorte rispetto a quelli caso-controllo. Il modello interpretativo rimane quello tradizionale: l'ipotesi lineare dose-effetto, senza una soglia neppure alle piccole dosi (LNT theory) per le quali i dati epidemiologici non sono più informativi per ragioni di incertezza statistica, anche se si ricorre agli studi radiobiologici. Nel trasferire il rischio tra popolazioni L'ICRP nella Pubblicazione 103 accoglie l'idea che per ogni tipo di tumore sia più adatto, di volta in volta, il modello additivo o moltiplicativo o una combinazione tra i due.

Dal confronto fra ICRP 60 e ICRP 103 in merito ai valori dei fattori di ponderazione dei singoli tessuti o organi, si può rilevare il notevole salto in avanti fatto dalla mammella (al riguardo ICRP 103 stabilisce il calcolo separato dell'equivalente di dose per maschi e per femmine e successivamente la determinazione della media tra i due valori) e il salto indietro delle gonadi (effetti ereditari), del fegato, dell'esofago e della tiroide. Si può inoltre constatare come il SNC, il rene e le ghiandole salivari che nell'ICRP 60 erano compresi fra gli "altri tessuti o organi", oggi con ICRP 103, sono identificati con un proprio fattore di ponderazione. Tra i "tessuti o organi rimanenti" compaiono ora il tessuto adiposo, il surrene, il tessuto connettivo, le vie aeree extratoraciche, la cistifellea, le pareti del cuore, i linfonodi, il muscolo, il pancreas, la prostata, le pareti dell'intestino tenue, la milza, il timo e l'utero (Tabella V). Queste modifiche nella scala di radioinducibilità oncogena nascono dall'utilizzo di più credibili dati epidemiologici di incidenza (in particolare dagli studi sulle popolazioni giapponesi esposte alle bombe atomiche) e dal miglioramento degli strumenti interpretativi e di calcolo impiegati sia nell'interpretazione modellistica dei dati epidemiologici e della loro applicazione, sia nell'analisi più accurata basata su modelli ed ipotesi più plausibili della componente ereditaria del danno stocastico.

Tabella IV. Scala di priorità nella radioinduzione oncogena basata su BEIR V (1989)

Molto alta	Alta	Media	Bassa
Leucemia	Colon	Ovaio	Pancreas
Mammella	Stomaco	Mieloma	Cavità orale e faringe
Tiroide	Pelle	SNC	Laringe
Polmone	Reni-Vescica	Prostata	Paratiroidi
	Esofago		Utero
	Fegato		Linfoma H
	Osso		Linfoma non H

Tabella V. Fattori di ponderazione tissutale secondo ICRP 60 e ICRP 103

Organo o tessuto	Fattore ponderazione Wt ICRP60	Fattore ponderazione Wt ICRP103
Gonadi	0,20	0,08
Midollo osseo emopoietico	0,12	0,12
Colon	0,12	0,12
Polmone, vie toraciche	0,12	0,12
Stomaco	0,12	0,12
Vescica	0,05	0,04
Mammella	0,05	0,12
Fegato	0,05	0,04
Esofago	0,05	0,04
Tiroide	0,05	0,04
Pelle	0,01	0,01
Superficie ossea	0,01	0,01
Cervello	Organi e tessuti rimanenti	0,01
Rene	Organi e tessuti rimanenti	0,01
Ghiandole salivari	Organi e tessuti rimanenti	0,01
Organi e tessuti rimanenti*	0,05	0,12
TOTALE COMPLESSIVO	1,00	1,00

1991: muscolo, cervello, intestino tenue, reni, cistifellea, milza, timo, utero, surrene, vie aeree extratoraciche

2007: tessuto adiposo, surrene, tessuto connettivo, vie aeree extratoraciche, cistifellea, pareti del cuore, linfonodi, muscolo, pancreas, prostata, pareti intestino tenue, milza, timo e utero

Allo stato attuale, lo strumento più importante del Medico Competente /Autorizzato per la definizione di gruppi a rischio è l'anamnesi familiare e personale. Attraverso questo strumento è infatti possibile individuare situazioni che, sulla base delle attuali conoscenze, rappresentano condizioni di maggiore probabilità di sviluppo neoplastico (9,10,11). In futuro sarà probabilmente possibile, attraverso i progressi della biologia molecolare, mettere a punto test genetici che permettano di evidenziare la predisposizione allo sviluppo di una specifica neoplasia (9).

Un primo esempio di gruppo a rischio anamnesticamente rilevabile è quello degli abituali fumatori e del carcinoma polmonare (2). È stimato infatti che il rischio di incorrere in questa patologia nei forti fumatori (oltre 20 sigarette/die) è di 20 volte superiore rispetto ai non fumatori. È inoltre noto l'effetto sinergico del fumo con alcuni cancerogeni professionali (amianto, metalli pesanti, IPA, radon).

Altro esempio è quello del cancro del colon e dei suoi fattori di rischio (2), che sono, nell'ordine di importanza: la presenza di polipi adenomatosi colon rettali; la generica familiarità (per la quale un familiare di primo grado ha un rischio 3 volte maggiore di sviluppare questa patologia rispetto alla popolazione generale); i fattori dietetici, ma con una associazione minore (consumo di grassi animali, dieta ricca di carne, dieta ipercalorica); la presenza di alcune forme a trasmissione genetica (FAP e HNPCC), a forte associazione ma a frequenza di osservazione certamente bassa.

Un terzo caso è quello del carcinoma mammario (12) per il quale il fattore familiare sembra giocare un importante ruolo (come dimostrato dalle recenti acquisizioni nel campo della biologia molecolare), sebbene in questo senso appare ancora difficile inquadrare in modo conclusivo il problema. Oltre agli esempi citati, numerose sono le condizioni anamnestiche-cliniche la cui presenza comporta un maggior rischio di comparsa di neoplasia. Ove si consideri nel suo insieme la popolazione lavorativa esposta a radiazioni ionizzanti come a maggior rischio (a causa della esposizione), i dati di incidenza e di mortalità assumono importanza determinante nella scelta dei protocolli diagnostici. Mentre per alcuni tumori (come per quello polmonare) l'alta frequenza di osservazione (e di mortalità) coincide sufficientemente con i più elevati coefficienti di radioinducibilità, per altri, in particolare per lo stomaco e in misura minore per il colon retto e per la leucemia, esiste un notevole divario tra la probabilità di induzione causata dalle radiazioni ionizzanti (elevata) e la frequenza osservata nella popolazione (bassa) (13, 14). È evidente quindi che, tenendo conto dei soli coefficienti di radioinducibilità nella scelta dei protocolli di oncoprevenzione secondaria, correremmo il rischio di orientare la diagnosi precoce verso forme neoplastiche con minore probabilità di comparsa, a scapito di altre che presentano invece tassi di incidenza e/o di mortalità più elevata nella nostra popolazione in età lavorativa. Per quel che riguarda il test di screening c'è da dire che esistono numerosi protocolli di screening per la diagnosi precoce di di-

verse forme tumorali. Nonostante la applicazione di tali test in numerose campagne di prevenzione, non si è ancora giunti, almeno per la maggiore parte di essi, a dare risposte definitive alla domanda di test efficaci (sensibili/specifici) ed applicabili per programmi di screening sulla popolazione generale (anche lavorativa). Un altro aspetto non secondario riguarda la periodicità della esecuzione degli esami diagnostici. Una scelta in questo senso deve essere obbligatoriamente legata alla valutazione di efficacia dei protocolli proposti, che deriva dalla rigorosa analisi delle casistiche cliniche. Per tale motivo le indagini dovranno essere eseguite con frequenza e modalità rigidamente controllate, in accordo con l'impostazione suggerita dagli organismi scientifici proponenti. Al di fuori di tale prospettiva protocolli perdono la loro efficacia e risultano inutili, se non dannosi, per il lavoratore e per la società.

Conclusioni

La malattia oncologica ha ormai assunto nel nostro Paese e nel mondo Occidentale una dimensione notevole sollecitando sempre più la necessità di interventi mirati rispetto ai diversi fattori di rischio chiamati in causa come agenti eziologici. Per lo studio del ruolo oncogeno della esposizione occupazionale a radiazioni ionizzanti nell'insorgenza della malattia neoplastica, la Probabilità di causa (PC), matematicamente definita come il rischio oncogeno attribuibile alla specifica radiazione (RadRisk) diviso la somma del rischio di base della popolazione generale attribuibile ad altre cause (BasRisk) più il rischio attribuibile all'esposizione della specifica radiazione (RadRisk), rappresenta un "modo ragionevole per indirizzare il problema della valutazione della verosimiglianza che una precedente esposizione a radiazioni ionizzanti (RI) sia responsabile di un evento oncogeno" (Committee on Radiation Protection and Measurements - NCRP - Statement n° 7 del 30/09/92). La PC è infatti capace di valutare in termini probabilistici quale sia la responsabilità di una specifica pregressa esposizione a RI rispetto alle altre possibili cause. In Italia il metodo della PC è divenuto uno strumento a disposizione del medico autorizzato sia nella fase valutativa e decisionale della denuncia di sospetta malattia professionale (ai sensi del DPR 1124/65), sia come elemento di giudizio da considerare nel percorso di valutazione dell'inserimento occupazionale di un lavoratore con pregressa patologia neoplastica in attività a rischio da RI.

Il metodo della PC è stato introdotto per la prima volta negli anni '80 negli USA per poter affrontare con strumenti scientifici il problema medicolegale del riconoscimento della correlazione tra esposizione a radiazioni ionizzanti e patologia neoplastica in popolazioni civili, successivamente militari e lavorative. Risulta quindi lo strumento più avanzato da applicare nel processo medico-legale di attribuzione all'esposizione occupazionale a radiazioni ionizzanti di una malattia oncologica in ambito assicurativo professionale (INAIL).

Bibliografia

- 1) Le Cause del Cancro. Il Pensiero Scientifico Editore, 1983 - Traduzione italiana a cura di Silvia Franceschi e Carlo La Vecchia.
- 2) I numeri del cancro in Italia 2015 - AIOM, CCM, AIRTUM - Intermedia Editrice, Brescia - 2016. Available from: www.registri-tumori.it/cms/it/node/3993
- 3) Taino G, Gazzoldi T, Brevi M, Giorgi M, Imbriani P. Sindrome metabolica e lavoro a turni: studio dell'associazione in una popolazione di lavoratori di un'industria chimica. G Ital Med Lav Ergon 2011 Jul-Sep; 33 (4): 456-461.
- 4) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
- 5) Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. La valutazione dell'evidenza epidemiologica - Epidemiologia e Prevenzione - 2010; 34 (5-6) suppl 3.
- 6) National Research Council. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR V. Washington, DC: The National Academies Press, 1990.
- 7) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP 60. 1991.
- 8) Recommendations of the international Commission on Radiological Protection. ICRP 103. 2007.
- 9) Associazione Italiana Radioprotezione Medica, Linee guida AIRM: sorveglianza medica dei lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti. IPSOA, 2013j.
- 10) Taino G, Giroletti E, Delogu A, Malagò G, Corona G, Businaro J, Imbriani M. Il giudizio di idoneità al rischio da esposizione a radiazioni ionizzanti nei lavoratori con pregressa patologia neoplastica: criteri di valutazione e analisi di una casistica. La Medicina del Lavoro 2014; 105, 6: 445-472.
- 11) Taino G, Giroletti E. L'idoneità dopo patologia oncologica. G Ital Med Lav Ergon 2015 Oct-Dec; 37 (3 suppl): 102-103.
- 12) Boice J D, ScD Jr, Mandel J S Doody MM. Breast cancer among radiologic technologists. JAMA 1995, Vol. 274(5): 394-401.
- 13) Sont W N, Zielinski J M, Ashmore J P et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the national dose registry of Canada. American Journal of Epidemiology 2001, Vol. 153 (4): 309-318.
- 14) Spiers F W, Lucas H F, Rundo J. Leukaemia incidence in the US dial workers. Health Phys 1983; 44 Suppl 1: 65-72.

Corrispondenza: Giuseppe Taino, E-mail: giuseppe.taino@icsmaugeri.it

Giorgio Trenta

PC: motivazioni storiche e recepimento giuridico

Presidente emerito AIRM - Roma

RIASSUNTO. La probabilità di causa nasce per risarcire nel modo più obiettivo possibile e più giuridicamente corretto una serie di individui coinvolti negli Stati Uniti nello sviluppo dell’energia nucleare bellica. Questa metodologia si ispira al concetto di rischio attribuibile, ma si differenzia profondamente da esso in relazione al fatto che non valuta l’“attribuibilità” da un punto di vista collettivo, ma da un punto di vista “personalistico”, cioè con riferimento alle caratteristiche espositive, fisiche e biologiche dell’individuo in studio. Diviene così una probabilità “ritagliata” sul singolo soggetto esposto, sulla base delle indicazioni epidemiologiche di gruppi di individui dalle caratteristiche sovrapponibili a quelle del soggetto in studio. Questo è naturalmente possibile in grazia della grande quantità di studi epidemiologici e del dettaglio dei medesimi nel campo dell’esposizione a radiazioni ionizzanti. Il processo che ha portato all’adozione della PC è stato lungo, laborioso e politicamente contrastato e per estenderlo a tutte le categorie di esposti ha richiesto numerosi riesami e quindi varie leggi che si sono susseguite nel tempo. Oggi negli S.U. tre dipartimenti (salute, energia, lavoro) sono impegnati nel procedimento di valutazione che, dopo la raccolta dei dati personali, attraverso un programma di calcolo ad hoc, valutano il diritto all’indennizzabilità sulla base del criterio “più probabile che no”. Il metodo ha incontrato l’interesse ed il favore a livello mondiale e organismi di grande rilievo nel campo della radioprotezione e dell’utilizzo delle radiazioni, come: il NCRP, l’IAEA, il WHO, l’ILO ne propugnano l’utilizzo, utilizzo di cui si servono alcuni organismi istituzionali e le più illuminate corti di giustizia per dirimere i contenziosi (purtroppo frequenti) nel contesto lavorativo ed in quello sanitario, nei quali più frequenti sono i casi di richiesta di indennizzo.

Parole chiave: radioprotezione, probabilità di causa, malattia professionale.

ABSTRACT. *The Probability of Causation (PC) was introduced to compensate objectively and more possible legally the U.S. diseased subjects involved in the nuclear armament activities. The methodology is related to the attributable risk concept, but it is widely different from it, since it doesn’t evaluate the “attributability” from a collective point of view, but from a “personalistic” point, that is from the particular exposure condition, from the specific physical parameters and from the biological individual features of the single exposed subject. So the PC become an evaluation of the harm probability “tailored” for “that” specific exposed person, on the basis of the epidemiological indications coming from an exposed group with very similar characteristics of the under investigation individual. This is clearly possible owing to the large and exhaustive amount of epidemiological studies in the specific field of radiation exposure. The process to reach the PC adoption took a long time, was plodding and politically thwarted and various reexaminations and bills during time were necessary to extend the laws to the different exposure categories. Now in the U.S. three departments (Health, Energy and Labour) are involved in the evaluation processes; they gather the personal, dosimetric and clinical data and with a computer program (usable on line also) based on the updated knowledge, evaluate the eligibility for compensation on the basis of the “more likely than not” criterion. The method meets the interest and the favor at international level and organizations in prominent positions in the pacific use of nuclear energy and in the radiation protection fields, like: NCRP, IAEA, WHO, ILO,.... fight for it use. Now many institutional organism and the more enlightened justice courts utilize the PC to settle cases (increasing in frequency) in work and health activities, for which more often compensation claims are dealing with.*

Key words: radiation protection, probability of causation, professional illness.

Premessa

Parlare di probabilità di causa non si può prescindere dal riferimento al triste passato dell’impiego bellico delle radiazioni, quando il progetto Manhattan ha coinvolto un enorme numero di persone, come ricercatori, come lavoratori, come militari ed infine come popolazione comune, tutti coinvolti nelle attività che hanno portato alla realizzazione della bomba atomica e al suo sempre più alto potere distruttivo.

Dallo scoppio della prima bomba di prova, il Trinity Test ad Alamogordo nel deserto del New Mexico del 15-16 luglio 1945, si sono susseguite altre 200 esplosioni sperimentali (Tabella I) per una potenza di circa 80 MT che hanno comportato la dispersione di una enorme quantità di radioattività e l’esposizione di numerose persone. Accanto ai test di prova va considerato anche il ciclo delle attività richieste per produrre l’uranio, all’arricchimento in 235 richiesto, e il plutonio 239. Ciò ha comportato attività estrattive, con coinvolgimento di minatori, attività di purificazione e di arricchimento, attività di ricerca, realizzazione e funzionamento degli impianti del cosiddetto “ciclo del combustibile” con il coinvolgimento di:

- un gran numero di lavoratori e di scienziati per attività operative e di ricerca e verifica,
- un gran numero di militari, non solo per verificare l’esito e gli effetti delle esplosioni, ma anche per vigilare sulla segretezza delle attività svolte nei vari impianti,
- ed infine le popolazioni, ritenute (forse erroneamente) sufficientemente lontane per subire gli effetti delle esplosioni;
- a questi va aggiunto il drappello di militari tenuti prigionieri dai giapponesi nel sito di esplosione della bomba “little boy” di Hiroshima.

La popolazione più colpita nel territorio americano è stata quella dei Navajos, dispersa su un vasto territorio attorno al sito del deserto del Nevada, il “Trinity site”, dove sono stati testati oltre 90 ordigni esplosivi di varia potenza. L’altra popolazione pesantemente colpita è quella dei Marshalesi, popolazione delle isole Marshall, nelle quali tra il 1946 e il 1954 gli USA hanno esploso **67 testate nucleari** in aria, sotto terra e sott’acqua, disperdendo uno sbalorditivo fallout (da 1000 a 10000 volte quello di Hiroshima).



Figura 1. Stele e targa commemorativa della prima esplosione nucleare nel New-Mexico

Tabella I. Esplosioni di prova e siti sperimentali

US Atmospheric Nuclear-Weapons Test Series – Nevada Test Site			
Test Series	Dates	Location	No. Tests
TRINITY	July 1945	Alamogordo, NM	1
CROSSROADS	June-July 1946	Bikini	2
SANDSTONE	April-May 1948	Enewetak	3
RANGER	January-February 1951	NTS	5
GREENHOUSE	April-May 1951	Enewetak	4
BUSTER	October-November 1951	NTS	5
JANGLE	November 1951	NTS	2
TUMBLER-SNAPPER	April-June 1952	NTS	8
IVY	October-November 1952	Enewetak	2
UPSHOT-KNOTHOLE	March-June 1953	NTS	11
CASTLE	February-May 1954	Bikini, Enewetak	6
TEAPOT	February-May 1955	NTS	14
WIGWAM	May 1955	Pacific	1
REDWING	May-July 1956	Bikini, Enewetak	17
PLUMBBOB	May-October 1957	NTS	25
HARDTACK-I	April-August 1958	Enewetak, Bikini	31
HARDTACK-II	September-October 1958	NTS	19
DOMINIC-I	April-November 1962	Christmas Island, Johnston Island	31
DOMINIC-II	July 1962	NTS	4
TOTAL			201

Nelle Isole Marshall, in particolare nell'atollo Enewetak, fu esplosa la prima bomba all'idrogeno (Yvi Mike), mentre la più potente (Castle Bravo, 15 MT) fu testata nel vicino atollo di Bikini; chiaramente all'epoca gli atolli erano disabitati, ma il fallout ha raggiunto imbarcazioni e popolazioni delle isole vicine.

Merita ricordare la imprevista e improvvisa modificazione (o errore?) meteorologica circa la direzione dei venti durante la procedura di autorizzazione del test Bravo da parte del direttore scientifico del progetto: Alvin C. Graves. Questo test ha comportato una elevata contaminazione delle popolazioni che abitavano nelle isole dell'arcipelago e il coinvolgimento di singoli pescatori e di imbarcazioni, tra cui il peschereccio giapponese Daigo Fukuriyu Maru (Dragone felice n.5), nell'equipaggio del quale, pesantemente contaminato, si è verificata la morte

di uno dei pescatori: per questo gli Stati Uniti hanno pagato come risarcimento al Giappone oltre 15000 \$. Notevole è stata l'incidenza di tumori tiroidei soprattutto nella popolazione infantile di quelle isole. Nel 1956 la United States Atomic Energy Commission ha dichiarato le isole Marshall come "by far the most contaminated place in the world". Dal 1978 le Isole Marshall sono uno "stato in libera associazione" con gli USA. Hanno ricevuto a titolo di indennizzo per i disastri delle esplosioni nucleari ~ 759 milioni di \$; ma le rivendicazioni vanno ancora avanti e sono stati richiesti 2 miliardi di \$. Spetta al Governo delle Isole provvedere alla ripartizione della somma tra la popolazione esposta con il criterio che riterrà più opportuno. Il problema per il Governo americano era però ben più complesso

ed economicamente dispendioso. Non si poteva indennizzare "a pioggia" l'enorme numero di postulanti il riconoscimenti di malattia, pena un esborso insopportabile per le finanze di una Nazione, che se pur uscita vincitrice da una guerra, era già pesantemente indebitata.

La "deriva genetica" e la linearità senza soglia

Negli immediati anni postbellici c'è stata una rincorsa di altri paesi verso gli armamenti nucleari con esperimenti e conseguente notevole rilascio in atmosfera di enormi quantità di radioattività. In quegli anni ('50-'60) si era affermata una posizione, derivata da esperimenti effettuati negli anni '20, che avevano dimostrato l'effetto mutageno delle radiazioni sul corredo genetico dei moscerini della



Figura 2. Isole Marshall: atolli sedi dei test nucleari

frutta. Infatti nel 1927 Herman Joseph Müller aveva dimostrato la possibilità di indurre mutazioni mediante raggi X, lanciando un “caveat” nell’impiego delle radiazioni e aprendo la strada all’indagine sperimentale del processo di mutazione e all’analisi strutturale del gene. Per l’esito di questa ricerca Müller aveva ricevuto nel 1946 il premio Nobel per la medicina. Già negli anni ‘40 lo stesso Müller aveva introdotto e sostenuto il principio della linearità senza soglia (LNT), che aveva fatto presa in ambito scientifico, e a seguito del fallout, anche nel contesto sociale e politico. In questo clima il crescere della radioattività rilasciata dagli esperimenti, unitamente al fatto che dalla metà degli anni ‘50 e poi ‘60 alcuni studi epidemiologici, condotti su popolazioni esposte alle radiazioni (in particolare di Hiroshima) indicavano un incremento del rischio oncogeno connesso anche a dosi relativamente basse, hanno indotto crescente preoccupazione per gli effetti sulla popolazione mondiale circa la sorte dei discendenti, innescando la paura di una “deriva genetica” dell’umanità.

L’ICRP, l’organo di vertice planetario della Radioprotezione, che già negli anni ‘50 per l’esito degli studi epidemiologici del dopo Hiroshima già ricordati, aveva spostato l’attenzione sul rischio alle basse dosi, rileva questa preoccupazione e, ai fini della protezione dal rischio, enuncia il **principio ALARA** [As Low as Readily (poi Reasonably) Achievable] secondo il quale la dose a qualsiasi titolo somministrata doveva essere la più bassa ragionevolmente possibile. Contemporaneamente l’ICRP introduce una nuova grandezza di Radioprotezione: la “Genetically significant dose”. La dose geneticamente si-

gnificativa (intesa come dose alla popolazione realmente esposta con riferimento al sesso e alla attesa di procreazione, divisa per la popolazione non esposta in età fertile per l’attesa riproduttiva media della popolazione stessa) diviene lo strumento per valutare il rischio di effetti genetici, non solo per il fallout, ma anche per tutti gli altri impieghi pacifici e medici delle radiazioni ionizzanti.

Poco tempo dopo (1977) l’ipotesi lineare senza soglia diviene il fondamento basilare del Sistema di protezione radiologica; tale ipotesi sostiene che un certo tipo di effetti, sostanzialmente tumori e malattie genetiche, si possono verificare anche a dosi molto basse fino a dose zero. È evidente che un’ipotesi di questo tipo, se ristretta al settore della protezione, ha un ben preciso ed accettabile significato, se estesa indiscriminatamente ad ogni contesto senza ragionevoli correttivi, finisce per divenire più dannosa che utile. Ad oggi la situazione è la seguente: le indagini epidemiologiche non sono in grado di rilevare effetti di tipo stocastico al di sotto di 100 mSv acuti e le numerose indagini per evidenziare gli effetti genetici, non hanno evidenziato questo tipo di effetti, neanche tra i figli degli esposti di Hiroshima e Nagasaki.

La nascita della PC

La paura delle bombe e quella di una possibile guerra nucleare, la preoccupazione per le ricadute radioattive, la paura della deriva genetica, la linearità senza soglia hanno indubbiamente originato all’epoca uno stato di allerta tra

gli uomini di cultura, uno stato di ansia nei governanti, e uno stato di paura nella popolazione per le attese di problemi sanitari già presenti in Giappone, ma soprattutto di quelli attesi come conseguenza della linearità senza soglia.

Il clima psico-sociale che si era determinato era quello ideale per attribuire alle radiazioni la causa di ogni tumore. Non è difficile immaginare il numero dei possibili postulanti il riconoscimento della responsabilità delle radiazioni e quindi la richiesta di indennizzi per le numerose forme di patologia oncologica che colpiscono “normalmente” la popolazione. Le finanze americane, già logorate dai costi del progetto Manhattan, dagli interventi militari della seconda guerra mondiale, dal problema degli armamenti nel clima di guerra fredda, non poteva addossarsi un impegno economico così oneroso come il risarcimento “a pioggia”. Questo infatti avrebbe dovuto essere elargito a tutti i richiedenti un indennizzo per supposti effetti di una esposizione al fall-out delle esplosioni nucleari, compresa quella di Hiroshima, che aveva interessato, come accennato, alcuni militari statunitensi ivi prigionieri al tempo dell'esplosione. D'altra parte l'Esecutivo non poteva contrastare le forze politiche, che, per fini più o meno nobili, richiedevano di soddisfare le richieste dei propri elettori, anche perché un riconoscimento era già stato riconosciuto ai governanti delle isole Marshall.

Il problema dall'establishment politico era già stato posto all'attenzione degli uomini di scienza per trovare una soluzione. Ma il problema è divenuto più politicamente impellente a seguito della elezione di Orrin Hatch che, come senatore dello Utah, per prestar fede alle promesse elettorali, si è battuto con forza contro l'illecito comportamento del Governo nei test nucleari nel sito del Nevada, condotti senza adeguati criteri di salvaguardia nei confronti degli inermi cittadini; egli in ogni occasione ha incalzato il Congresso USA per inserire l'indennizzo in una legge dello stato. Ma lui stesso si era reso conto del grosso problema dovuto al costo esorbitante dell'indennizzo, una volta che si mettevano le mani al problema. Si rendeva pertanto necessario individuare dei paletti. Lo stesso Hatch chiamò pertanto in aiuto il Brookhaven National Laboratory (BNL) e il National Research Council (NRC). Victor P. Bond, illustre dirigente del Brookhaven e membro dell'NRC, che era stato a suo tempo inviato alle isole Marshall per l'apporto di interventi sanitari agli abitanti delle isole esposti accidentalmente al fallout dei test nucleari, si era già adoperato a chiarire il diverso significato che intercorre tra il “rischio attribuibile” e la “probabilità di causa”.

Pertanto, una volta che il senatore O. Hatch è riuscito a far inserire in una legge una norma sul tema, lo stesso Congresso degli Stati Uniti, preoccupato per le conseguenze economiche, pone nella legge stessa le condizioni, limitandone gli effetti ad una sola categoria e soprattutto chiamando in causa gli organismi scientifici del Dipartimento della Salute per l'adozione di obiettivi criteri sanitari e giuridici. Questi non potevano contraddire la LNT ormai pienamente validata per i fini della Radioprotezione dalla ICRP con la Pubblicazione n. 26 del 1977 (e tantomeno avrebbe potuto farlo l'NCRP uno degli organismi chiamato al tavolo di lavoro). Era pertanto necessario trovare un criterio di selezione tra la folla dei postulanti un

indennizzo, che fosse in accordo con l'ipotesi LNT. Questo non poteva che essere uno strumento, sia pur ipotetico come l'ipotesi di partenza, ma “personalizzato”. L'organismo incaricato di trovare “la quadra”, il National Institute of Health e il suo gruppo di esperti delle varie istituzioni scientifiche degli USA, ha impostato la soluzione, rispettando i criteri dati, attraverso uno strumento matematico, ma soprattutto giuridico: la Probabilità di Causa (PC). In tale contesto la PC è una probabilità e pertanto è una grandezza adimensionale. Essa indica quale è la probabilità che quell'evento “esposizione” sia responsabile nella induzione dell'evento tumorale nelle “specifiche” condizioni espositive e nella “specificità” fattispecie caratterizzante il singolo caso; ovvero quella specifica particolare situazione individuale nella quale concorrono le condizioni per l'attribuzione alla noxa della responsabilità dell'evento.

Con il criterio del “rischio attribuibile” l'indennizzo dovrebbe essere concesso a tutti gli esposti, in quanto con questo criterio viene “attribuito” a tutti un solo coefficiente medio di dose (quello dell'ICRP), viene assunta un'attitudine media delle radiazioni nell'indurre una “qualsiasi” forma neoplastica, viene supposta una stessa efficacia media di una eguale dose di indurre effetti in soggetti geneticamente e fisiologicamente diversi, viene riconosciuto lo stesso livello di inducibilità di una qualsiasi dose indipendentemente dalle condizioni espositive (dose interna, esterna, fotonica, corpuscolata, acuta, cronica, ecc.), viene accettata l'aspecificità dell'inducibilità oncogena, viene supposta una eguale suscettibilità individuale all'induzione da parte delle radiazioni e, analogamente, viene accettata un'eguale “suscettibilità naturale” individuale all'oncogenesi “spontanea” o “naturale”, ecc. La “probabilità di causa” cerca di prendere in esame tutti gli elementi di specificità, valutando la “verisimiglianza” della situazione specifica del singolo caso rispetto all'esito di specifiche serie dosimetriche ed epidemiologiche e considerando anche condizioni fisiologiche, sociologiche, anagrafiche, etnografiche che possono qualificare e quantificare il tipo di risposta nel soggetto in questione. Riferendoci alla ipotesi della “linearità senza soglia” è come se, con il rischio attribuibile, si facesse riferimento alla retta con pendenza fissa del 5Sv^{-1} della ICRP, mentre con la PC si facesse invece riferimento a quella, tra tante rette diverse riferite a diverse condizioni, ottenuta particolareggiando i vari parametri che contribuiscono al rischio oncogeno riferiti al singolo caso in studio. La conclusione, come affermato dallo stesso Bond è: “PC, while no panacea, is the best of the less-than perfect approaches” al problema della attribuzione eziologica. Questo metodo ormai viene riconosciuto a livello planetario come quello più equo nel riconoscimento causale di malattie stocastiche attribuibili ad esposizione a radiazioni ionizzanti.

Ad ulteriore chiarimento si può ricorrere alla formulazione algebrica dei due concetti di rischio attribuibile e di PC. Si ricorda a tal fine che: Il rischio attribuibile negli esposti (o frazione eziologica) è il rapporto tra la differenza di rischio tra esposti e i non esposti, e il rischio negli esposti.

Es: rischio negli esposti (30%) meno rischio nei non esposti (25%) diviso per il rischio negli esposti (30%).

$$\text{Rischio attribuibile} = \frac{\text{rischio negli esposti} - \text{rischio nei non esposti}}{\text{rischio negli esposti}} =$$

$$= \frac{30\% - 25\%}{30\%} = 16,67\%$$

Il risultato indica la percentuale di eventi sanitari negativi che si può verificare nel gruppo degli esposti e che si potrebbe evitare, eliminando l'esposizione al fattore di rischio. È questo quindi uno strumento epidemiologico di utilizzo e di indirizzo per la prevenzione; non è uno strumento di valutazione della "causazione" (termine ormai entrato nel vocabolario) di un evento negativo occorso nel singolo individuo esposto.

La PC, invece, sostanzialmente fa ricorso al teorema di Bayes, dal momento che dal punto di vista algebrico consiste nel fare il rapporto tra: la "verosimiglianza" dell'eccesso di rischio in quel soggetto esposto, (o probabilità a priori) rispetto al rischio "naturale" di incorrere in una patologia stocastica, e il rischio marginale (cioè la somma delle probabilità dello stesso eccesso di rischio nell'esposto più quello dovuto alle "cause naturali" che colpiscono tutti gli individui della popolazione); quindi in formula:

$$PC = \frac{\frac{\text{Aumento di casi "specifici" da radiazioni}}{\text{Rischio "naturale"}}}{\frac{\text{Aumento di casi "specifici" da radiazioni}}{\text{Rischio "naturale"}} + \frac{\text{Rischio "naturale"}}{\text{Rischio "naturale"}}} =$$

$$= \frac{ERR}{ERR + 1RR}$$

nella quale *ERR* è l'eccesso di rischio relativo e *RR* è il rischio relativo; come si vede la formula ricalca un po' quella del rischio attribuibile, ma il significato dei numeri è ben diverso. Con questo strumento dalla probabilità "a priori" basata sulle peculiari caratteristiche (dose, età, sesso, oncotipo, ecc.) del soggetto e sulla LNT, si calcola la probabilità "a posteriori" (PC), cioè quella che verosimilmente è la più vicina alla verità. Ma c'è di più. Per venire incontro al singolo soggetto, anziché considerare la probabilità "a posteriori", viene preso il valore corrispondente al limite di confidenza superiore (valori del 90%, 95%, ma disposti ad accettare anche il 99% e chiamati limiti di credibilità) valutati con una distribuzione lognormale della gaussiana nella quale vengono fatte confluire tutte le incertezze.

Oggi possiamo dire che la PC è un "lascito" delle bombe atomiche, proiettato nel contesto sanitario e giuridico, all'ombra della LNT, diffuso in tutto il mondo.

Gli sviluppi legislativi

È nel 1983, che sotto la Presidenza di Ronald Wilson Regan, il Congresso approva una legge: "Orfan Drug Act, 4 Genuary 1983 (PL 97-414)", riguardante i farmaci orfani e le malattie rare, tra le quali, in modo evidentemente convincente, Orrin Hatch riesce a far inserire le malattie alla tiroide che già da tempo avevano cominciato a manifestarsi nei veterani e che erano state attribuite (soprattutto dopo il rilevamento degli effetti agli abitanti delle isole

Marshall) alla dispersione dello I-131 prodotto dalle esplosioni. Questa Legge riguardava solamente i veterani: un gruppo degli esposti al quale la popolazione stessa, e quindi i suoi rappresentanti in Parlamento, dovevano molto per la vittoria bellica. Nella stessa legge si chiedeva al Segretariato dell'Health and Human Services di predisporre e pubblicare entro un anno le "Tavole radioepidemiologiche". "Queste tavole (recita la Legge) dovranno mostrare la probabilità di causa dello sviluppo di ogni tumore correlato alle radiazioni con la dose ricevuta tra 1 mrad (0,01 mGy) e 1000 rad (10 Gy) in termini di sesso, età all'esposizione, età all'insorgenza del tumore in questione", da rivedere ogni 4 anni.

Intanto era in maturazione un'altra legge, che riguardava sempre gli indennizzi ai veterani: la "Veterans' Dioxin and Radiation Exposure Compensation Standards Act". Questa "PUBLIC LAW 98-542" è stata promulgata nell'ottobre 1984. In essa si richiedeva al Direttore dei National Institutes of Health di organizzare un gruppo di lavoro indipendente (rispetto alle Istituzioni interessate alla questione, soprattutto la Defense Nuclear Agency) per la valutazione delle dosi ai veterani.

Il segretario dell'Health and Human Services, per garantirsi il migliore supporto scientifico, ha coinvolto il NAS (Organismo istituito da Lincoln nel 1883 per il supporto scientifico al Congresso, che è l'organismo che, tra l'altro, istituisce i Comitati BEIR) nell'individuazione del Gruppo di Lavoro, chiedendo di attingere alla letteratura scientifica più accreditata (es. NCRP), e chiaramente l'ICRP, non dimenticando neanche le posizioni di ricercatori che sostenevano posizioni più allarmistiche sul rischio da radiazioni (come: J.W. Gofman, A.M. Steward, T.F. Mancuso). Il Gruppo di lavoro ha selezionato 78 coefficienti correlati con l'età, col sesso e con l'istotipo oncologico (40 dei quali rispondenti alle indicazioni del BEIR III e 38 a indicazioni della letteratura più recente all'epoca).

Dall'insieme delle evidenze di letteratura, delle discussioni e delle critiche avanzate dal Comitato di revisione, dopo 2 anni dalla istituzione, il Gruppo di Lavoro ha approvato e pubblicato il Rapporto dell'Istituto Nazionale della Salute in aderenza a quanto richiesto dalla Autorità politica: il "Report of the National Institutes of Health - Ad Hoc Working Group to Develop Radioepidemiological Tables" pubblicato nel 1985. Esso costituisce il documento tecnico-scientifico determinante per l'avvio della procedura di indennizzo in ambito giuridico. Come specificato nell'introduzione alle Tavole, la collocazione nella Legge sui Farmaci Orfani, è dovuta ad un emendamento del Senatore Hatch, il cui disegno di legge era stato bloccato per due volte in precedenza nelle commissioni senza giungere in aula.

Il testo (Fig. 3) è stato prodotto quasi con un anno di ritardo, con perfetta aderenza alle attese. In esso, oltre alla chiara definizione di probabilità di causa, sono riportati grafici e tabelle che consentono di effettuare le valutazioni per varie dosi in corrispondenza dei parametri indicati nella legge sui farmaci orfani. Le tavole, precedendo le evidenti future richieste, si spingono più in là dell'indicazione di legge, in quanto non sono relative alla sola tiroide, ma considerano altri 12 siti.

La battaglia di Hatch ha quindi avuto un primo successo e ciò non solo per le pressioni delle organizzazioni militari, ma anche come azione di ringraziamento della Nazione per le attività svolte dai militari stessi per il conseguimento della vittoria della II Guerra mondiale.

La “Radiation-Exposed Veterans Compensation Act (Public Law No. 100-321)” promulgata da Reagan nel 1988, dopo la pubblicazione delle tavole radioepidemiologiche da parte dei National Institutes of Health, concedeva agli “atomic veterans” affetti da malattia causata dall’esposizione nei test nucleari e nelle esplosioni in Giappone, il riconoscimento all’indennizzo delle seguenti patologie (non solo quelle tiroidee):

“(A) Leukemia (other than chronic lymphocytic leukemia).

“(B) Cancer of the thyroid.

“(C) Cancer of the breast.

“(D) Cancer of the pharynx.

“(E) Cancer of the esophagus.

“(F) Cancer of the stomach.

“(G) Cancer of the small intestine,

“(H) Cancer of the pancreas.

“(I) Multiple myeloma.

“(J) Lymphomas (except Hodgkin’s disease).

“(K) Cancer of the bile ducts.

“(L) Cancer of the gall bladder.

“(M) Primary liver cancer

Naturalmente purché queste rientrassero nei parametri valutativi indicati dalle Tavole.

Dopo questo primo successo, il Senatore Hatch ottiene vittoria piena solo nel 1990 quando il Presidente George Bush firma la legge, indicata come RECA, (Radiation Exposure Compensation Act Pub.L. 101-426 (1990)), nella quale si precisa l’importo dell’indennizzo e le categorie, non solo per i militari, ma anche per i civili: I minatori delle miniere di uranio(100000 \$), gli esposti al fallout, chiamati downwinders (50000 \$), e i partecipanti alle esplosioni presenti sul sito (75000 \$).

I civili indennizzabili, oltre agli altri requisiti, dovevano provenire da specifiche aree geografiche (vedi Fig. 4). È stato necessario rivedere la legge e reintegrare più volte i fondi stanziati per precisare meglio e per soddisfare le richieste. Anche il documento delle tavole radioepidemiologiche, basate principalmente sui dati del BEIR III, è stato rivisto alla luce di nuove acquisizioni scientifiche come del resto richiesto dalla stessa Legge.

È stata però necessaria l’approvazione di una nuova legge per inserire tra i beneficiari altre categorie di persone che, sulla base del criterio “e a me no!”, avevano avanzato pari richieste e diritti: i Lavoratori del progetto Manhattan. È nel 2000 che con la Legge Federale: Energy Employee Occupational Compensation Program Act Pub. L. 106-398,2000 a firma del Presidente Bill Clinton, che anche tale categoria ottiene il riconoscimento richiesto. Con tale Atto sono stati inseriti nel filone degli indennizzabili i lavoratori che hanno partecipato alla costruzione e realizzazione delle bombe nei programmi del DOE per gli aspetti energetici (ad anche per le attività con berillio).

Tra questi sono inseriti i lavoratori delle miniere di Uranio, quelli degli impianti di trattamento e di arricchimento dell’uranio, degli impianti di fabbricazione e di riprocessamento del combustibile, gli operatori dei reattori nucleari (anche per la produzione di Plutonio), quelli per la fabbricazione e la messa a punto degli ordigni bellici e quelli che, come civili, si adoperavano per la messa a punto operativa dei vari test sperimentali. Come si vede un esercito di persone tra le quali era necessario “discriminare”. A tal fine oltre alle Tavole, son seguite le regole per la valutazione della probabilità di causa e in particolare della dose. Per questi lavoratori dell’energia del DOE è stato fissato un compenso massimo di 150000 \$, nonché la gratuità delle cure mediche per la malattia, riconosciuta come dovuta a causa di servizio.

Tre amministrazioni sono state chiamate in causa per la raccolta e la valutazione dei dati: il dipartimento del Lavoro (Dep. Of Labour, DOL), quello dell’energia (Dep. Of Energy, DOE) e quello della Sanità (Dep. of Health and Human Services, DHHS) ciascuno con compiti specifici per concretizzare i dati relativi ad ogni singolo postulante, onde giungere alla valutazione finale della probabilità di causa affidata all’Agenzia Federale (National Institute for Occupational Safety and Health) NIOSH, che è parte del Center for Disease Control and Prevention (CDC) all’interno del DHHS. Con formule elaborate sulla base delle più recenti indagini epidemiologiche e della ricerca, è stato quindi elaborato un programma di calcolo a disposizione della collettività, al quale chiunque può accedere tramite internet. Il soft è stato realizzato congiuntamente dal National Institute for Occupational Safety and Health

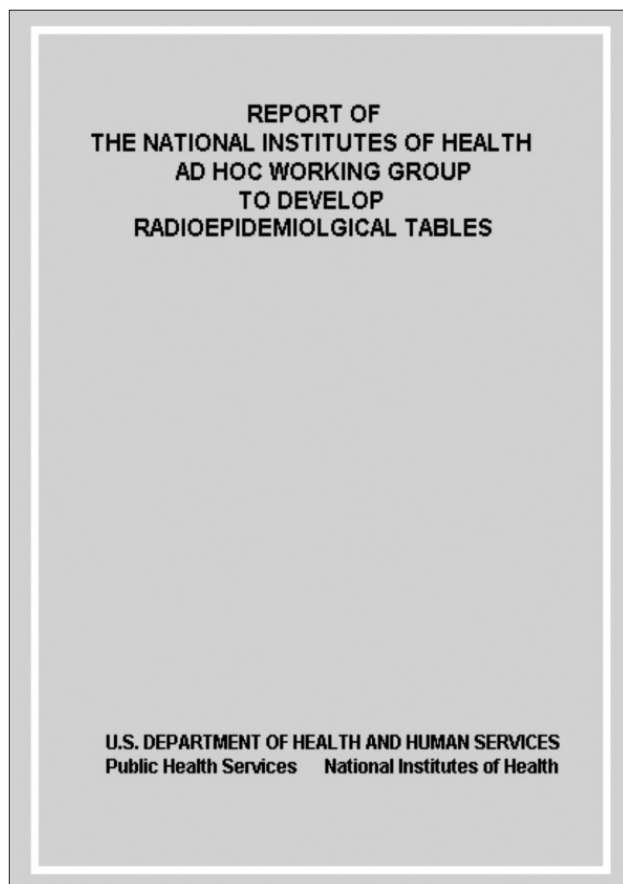


Figura 3. Il testo delle Tavole Radioepidemiologiche”

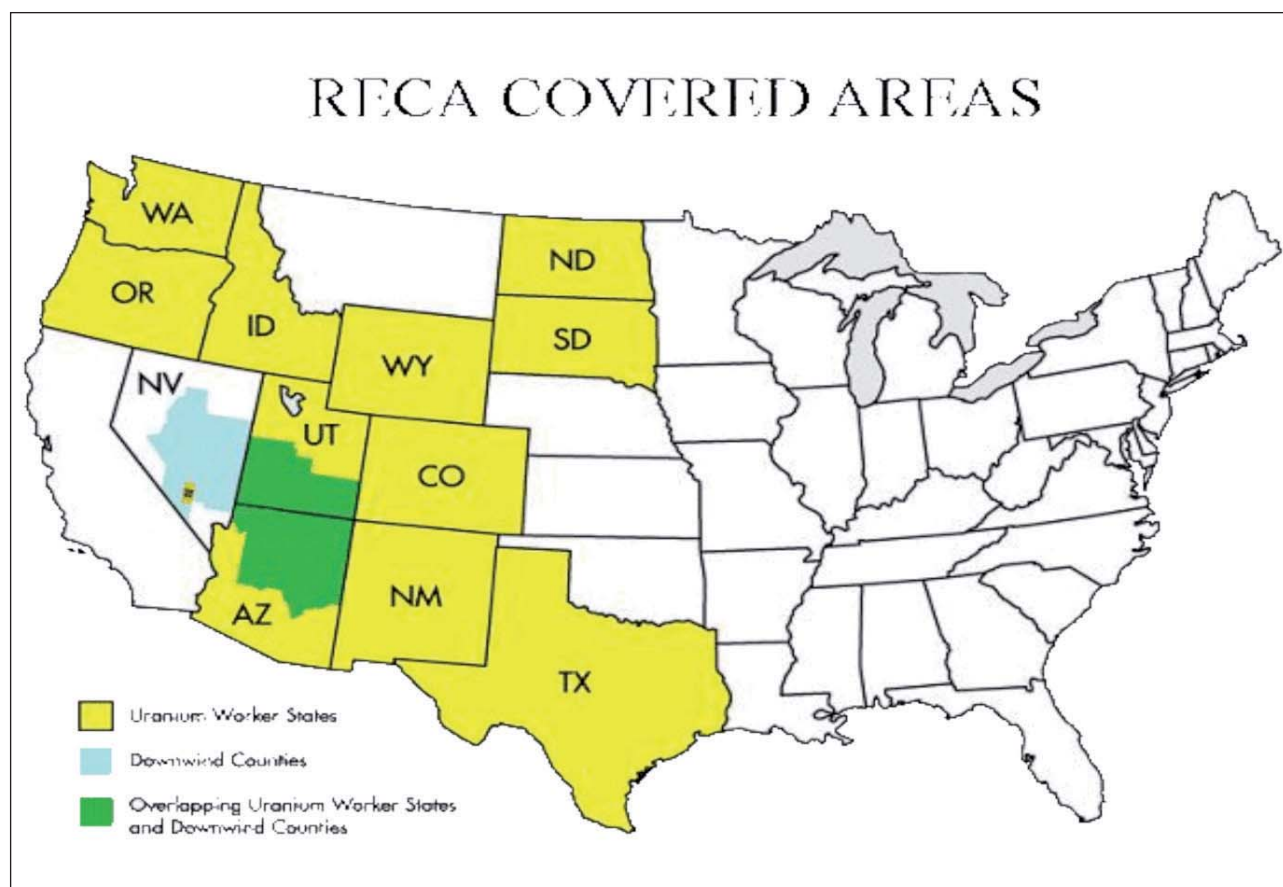


Figura 4. Estensione dell'area di provenienza dei civili per eventuali indennizzi previsti dalla legge RECA

(NIOSH) e dal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) del Ministero della salute, organismi che provvedono all'aggiornamento via via che nuove indicazioni giungono dalla ricerca.

L'UNSCEAR e il BEIR in particolare e la stessa ICRP, dal 1985 hanno prodotto nuovi documenti con valutazioni più analitiche e significative nei riguardi del legame tra induzione oncogena e dose da radiazioni. La correlazione può essere quindi espressa con formule matematiche, piuttosto che con tabelle, più facilmente gestibili tramite programmi di calcolo. Queste seguono il criterio della LNT e della lineare quadratica a secondo del sito oncologico.

Quindi, non solo viene aggiornata la normativa, ma in accordo con le indicazioni di legge, anche la parte scientifica subisce i suoi aggiornamenti (vedi ad esempio: "NCI-CDC Working Group to Revise the 1985 NIH Radioepidemiological Tables - Dep of Health and Human Services. Sept. 2003"). Questi aggiornamenti possono essere consultati sul sito del NIOSH.

La Diffusione

Il metodo portato a conoscenza nei convegni, nei congressi attraverso la stampa ed internet ha indubbiamente colpito nel segno. La metodologia, all'inizio è stata condivisa anche dagli organismi dalla UK impegnati nella realizzazione delle bombe nucleari, ed è divenuta poi materia di accordo sindacale da parte dei gestori degli impianti nu-

cleari militari e civili: Atomic Weapons Establishment, BNFL, UK nuclear electricity generators, Ministry of Defence, sotto forma di accordo privato tra sindacati ed aziende ("Compensation scheme for Radiation linked diseases") in alternativa alle cause giudiziarie.

La metodologia della PC si è diffusa rapidamente nel mondo scientifico con applicazione nelle attività civili delle radiazioni per dirimere contenziosi in ambito assicurativo, civile e penale. In Italia è stata introdotta al Congresso AIRM di Ischia nel 1987 (appena dopo la pubblicazione delle Tavole Radioepidemiologiche) ed ha rappresentato un grosso indirizzo innovativo nel panorama stagnante della Medicina Legale, vincolata ai classici criteri inferenziali stiracchiati, a secondo delle necessità, dal CTU o dal CTP di turno. Successivamente è stata oggetto di numerose pubblicazioni e applicazioni. Nei primi anni '2000 l'INAIL ha fatto i primi passi per introdurla in Italia e, dopo gli obiettivi risultati in termini di oggettività, ne ha fatto il metodo di elezione per dirimere i contenziosi in ambito assicurativo. Oggi sono numerose le sentenze che hanno fatto riferimento a questa metodologia, con l'evidente risultato di aderenza all'obiettività richiesta dalla giustizia, ma anche, in alcuni casi, con l'evidente dimostrazione della scarsa preparazione dei periti e successivamente delle corti per la "imperizia" di comprensione della metodologia della Probabilità di Causa. A questa peraltro il Barni (che ha ospitato un articolo sull'argomento nel suo testo: "Consulenza Medico legale e responsabilità Medica - Giuffrè Editore (2002)") assegna: "alto valore quale le-

gittimo supporto di valutazione medico-legale nell'ambito di patologie di natura stocastica". Oggi la PC è lo strumento ideale ed obiettivo impiegato dai Medici Autorizzati per decidere in merito all'inoltro di referto al magistrato e di denuncia di malattia professionale all'INAIL. Merita anche ricordare lo "statement" della NCRP che afferma: "Fino ad oggi non essendo possibile riconoscere l'eziologia oncogena, ad esempio attraverso la identificazione di markers molecolari caratteristici indicativi di una causa ben precisa, la metodologia della PC è un modo ragionevole di indirizzare il problema della valutazione della verosimiglianza che una precedente esposizione sia responsabile di un evento oncogeno. L'NCRP raccomanda che il metodo della PC venga impiegato come ausilio decisionale nello stabilire la relazione causa-effetto tra un tumore ed una specifica esposizione precedente alle radiazioni ionizzanti".

Anche il Collegio Medico Legale del Ministero della Difesa ha adottato il metodo della PC per dirimere contenziosi di equo indennizzo a proposito della colleganza causale tra esposizione a radiazioni ionizzanti e tumore.

Ma per tornare in sede internazionale, L'IAEA ha propugnato l'impiego della PC in questo tipo di contenziosi, attraverso la pubblicazione di un documento tecnico: "Methods for estimating the probability of cancer from occupational radiation exposure - IAEA-TECDOC-870". Se non bastasse un documento analogo è stato diffuso congiuntamente dall'ILO, L'IAEA e il WHO per sostenere la validità della metodica nei contenziosi sullo specifico argomento: "Approaches to Attribution of Detrimental Health Effects to Occupational Ionizing Radiation Exposure and their Application in Compensation Programmes for Cancer. Occupational Safety and health - Series No.73 (2010). La prestigiosa rivista di Fisica Sanitaria Health Physics ha dedicato un intero numero alla metodologia per illustrarne i rilevanti aspetti scientifici in ambito dosimetrico e metodologico. Oggi la PC è impiegata in varie nazioni come mezzo più obiettivo e scientificamente valido per dirimere i contenziosi giuridici.

Conclusioni

La sintesi storica e motivazionale di questa metodologia, mostra chiaramente il merito di effettuare valutazioni basate su presupposti credibili, scientificamente giustificati, socialmente accettabili, giuridicamente obiettivi ed applicabili a casi concreti di interesse medico-legale. Questo perché l'impiego delle radiazioni ionizzanti è stato un campo di crescente interesse dal punto di vista scientifico ed epidemiologico, il che ha consentito di disporre di una serie di dati estremamente ampio, dai quali attingere modelli interpretativi e attendibili valori dei parametri.

In altri campi dell'igiene e della sicurezza sul lavoro, la serie di informazioni non ha una ricchezza altrettanto vasta e non è ancora all'altezza di fornire modelli interpretativi con la dovuta accuratezza. Né forse si sono avute

mai situazioni nelle quali il rischio ha coinvolto un numero così ampio di soggetti, da parte dei quali sono state avanzate così tante procedure di rivalsa. È certo però che trasformando l'esposizione in dose, il metodo della probabilità di causa potrebbe essere egualmente applicabile, anche se ad un livello di più bassa attendibilità. Tuttavia si avrebbe un risultato meno ambiguo, liberandolo dalla soggettività interpretativa che spesso guida il perito verso la dimostrazione di un assunto di convenienza già prestabilito, anziché verso l'obiettività che le valutazioni numeriche possono fornire.

Anche nei contenziosi in materia di rischio da radiazioni ci sono tuttavia situazioni nelle quali la ricchezza statistica non è sufficiente. In tali circostanze il metodo della PC ci offre un'ulteriore possibilità di valutazione del nesso di causa, utilizzando il criterio dell'"exaggeratio ad excludendum", consistente nel formulare la valutazione con dati validi in situazioni di maggiore suscettibilità e decidere in conseguenza al risultato che si ottiene.

Resta comunque il fatto che, accettati i presupposti della metodologia, ai numeri che ne conseguono non può esser fatta contrapposizione, magari adducendo "pindaricamente" percentuali di tutt'altro significato statistico ricavate dalle metodiche inferenziali. È certamente un metodo che porta a risultati di colleganza causale più obiettivi rispetto alle argomentazioni che portano a certe conclusioni peritali (e quindi molto spesso giuridiche), affette da ambiguità interpretativa, da soggettività, quando non da illogicità ed errore, al solo scopo di dimostrare un prefissato assunto iniziale, piuttosto che allo scopo di giungere ad una obiettiva verità in adesione alle finalità della giustizia.

Bibliografia

- Bond VP. The cancer risk attributable to radiation exposure: some practical problems. Health Physics 1981; 40.
- NIH - Report of the National Institutes of Health. Ad Hoc Working Group to Develop Radioepidemiological Tables - 1985.
- Righi E, Di Pofi M, Trenta G. Tumori in soggetti radioesposti e nesso causale di probabilità (probability of causation) in Atti dell'ottavo Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Radioprotezione Medica. Ischia, 6-9 Ottobre 1987. Ed. ENEA, Roma - 1989.
- NCRP - National Council on Radiation Protection and Measurement. The probability that a particular malignancy may have been caused by a specific irradiation. Bethesda, MD; NCRP Statement 7; 1992 (anche in Health Physics 1993 Vol. 64;116-119).
- IAEA. Methods for estimating the probability of cancer from occupational radiation exposure. IAEA-TECDOC-870.
- Barni M. Consulenza medico-legale e responsabilità medica con presentazione di Federico Stella. Giuffrè Editore, 2002.
- NCI-CDC Working Group to Revise the 1985 NIH Radioepidemiological Tables. Dep of Health and Human Services. Sept. 2003. Health Physics 2008 July; Volume 95 - Issue 1.
- ILO-IAEA-WHO. Approaches to Attribution of Detrimental Health Effects to Occupational Ionizing Radiation Exposure and their Application in Compensation Programmes for Cancer. Occupational Safety and health Series No. 73 (2010).
- INAIL. Radiazioni ionizzanti: Considerazioni tecniche sugli aspetti assicurativi e sul riconoscimento dei tumori professionali. 2013.

Roberto Moccaldi

Indirizzi AIRM per l'utilizzo della Probabilità di Causa

CNR - Responsabile Medicina del Lavoro e Radioprotezione Medica
Presidente AIRM

RIASSUNTO. L'applicazione del metodo della Probability of Causation (PC) è certamente ampio poiché è oggi lo strumento riconosciuto per la individuazione del nesso di causa non solo nelle richieste di indennizzo in ambito assicurativo (per il quale è stata utilizzato inizialmente) ma anche per dirimere contenziosi giuridici in ambito civilistico e penalistico. Recentemente, anche grazie alla spinta dell'Associazione Italiana di Radioprotezione Medica (AIRM), il metodo della PC è stato proposto come strumento di ausilio per il medico di radioprotezione nelle valutazioni che riguardano sia le azioni obbligatorie che, in caso di sospetto di malattia professionale, il medico deve compiere (referto/denuncia/segnalazione), sia per l'espressione del giudizio di idoneità in caso di rientro al lavoro dopo neoplasia e guarigione clinica. Per tutti questi utilizzi il valore di PC calcolato attraverso il metodo dovrà essere usato in maniera flessibile, e quindi dar luogo a decisioni diverse, "modulate" sulla base delle finalità e dei contesti elencati; e questo non solo all'interno del contesto giuridico, ma anche in quello strettamente professionale. Vengono quindi proposti, in funzione delle diverse finalità, dei valori della PC ai quali fare riferimento per le decisioni da adottare.

Parole chiave: radioprotezione, probabilità di causa, malattia professionale, giudizio di idoneità.

ABSTRACT. AIRM RECOMMENDATIONS FOR THE APPLICATION OF PROBABILITY OF CAUSATION METHOD. Probability of Causation (PC) method is largely applied, since it is now the recognized tool to identify the causal nexus not only in compensation claims in insurance sector (for which it was initially used) but also to settle legal disputes both in civil and criminal matters. Thanks to the Italian Association of Medical Radiation Protection (AIRM), PC method has been recently proposed as an aid for the radiation protection occupational physician in medical assessments involving both the mandatory actions that, in case of suspicion of occupational disease, the physician needs to perform (report / complaint / reporting) and the expression of the fitness evaluation in case of return to work after cancer and clinical recovery. For all these uses PC value, calculated through the method, should be used in a flexible manner, and thus lead to different decisions, "modulated" on the basis of purposes and listed contexts; and this not only within the legal framework, but also in the strictly professional one. According to different purposes, different PC values are proposed as a reference for the decisions to be taken.

Key words: radiation protection, probability of causation, occupational disease, fitness evaluation.

Premessa

Nel campo dell'esposizione professionale alle radiazioni ionizzanti sono molteplici e complessi gli aspetti di cui occorre tenere conto ai fini di una razionale e responsabile formulazione del giudizio di idoneità dei lavoratori sottoposti a sorveglianza medica.

Sugli aspetti legati alla espressione del giudizio del lavoratore durante la sua vita lavorativa, e quindi su come valutare la presenza e l'impatto di alterazioni dello stato di salute che possono rappresentare delle condizioni di "particolare sensibilità al rischio", si rimanda per i necessari approfondimenti alle Linee Guida AIRM (G. Trenta (coord) et al.; "Linee guida per la sorveglianza medica dei lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti", pub. AIRM - 2013, Pagine 334, Ipsoa Editore S.r.l. Gruppo WK). In questa sede si vuole invece ritornare sui difficili interrogativi che si pongono al medico di radioprotezione quando questi si debba confrontare, in sede di valutazione dell'idoneità al lavoro con radiazioni ionizzanti, con problematiche di carattere oncologico.

La questione, molto importante e negli ultimi anni sempre più presente nell'attività quotidiana dei medici di radioprotezione, è infatti quella riguardante la valutazione di idoneità di un lavoratore già affetto da patologia neoplastica le cui condizioni di salute, modificatesi a seguito di una prolungata remissione o di una vera e propria guarigione clinica, devono essere riconsiderate ai fini di un eventuale reinserimento (spesso sollecitato dal lavoratore stesso) in attività lavorative che comportino l'esposizione a radiazioni ionizzanti.

Si tratta di situazioni molto più frequenti rispetto al passato, e questo per diversi motivi: l'innalzamento dell'età lavorativa; il miglioramento delle tecniche diagnostiche (diagnosi fortunatamente sempre più precoci) e la prognosi sempre più favorevole per diverse forme neoplastiche grazie alla suddetta diagnosi precoce ed alla maggiore efficacia delle terapie.

In tale contesto è quindi ancora imprescindibile che il medico operi utilizzando al meglio le sue conoscenze scientifiche e professionali, tenendo anche presenti tutti i delicati aspetti umani e sociali che tale atto comporta, e che sono opportunamente richiamati anche dalla normativa.

A questo è essenziale aggiungere che, in caso di neoplasia occorsa in un lavoratore esposto a radiazioni ionizzanti, il MA deve rispondere anche all'altra fondamentale domanda sull'esistenza o meno del nesso di causa tra la malattia e l'esposizione. Su questa valutazione, infatti, si baserà poi il suo "sospetto" circa l'esistenza di una malattia professionale, e conseguentemente la decisione sull'inoltro (o meno) delle denunce/referti/segnalazioni che la legge pone a suo carico.

In relazione a queste due domande", cioè 1) il lavoratore è ancora idoneo? e 2) la malattia è di sospetta natura professionale?, vedremo come il calcolo della PC possa essere di estremo ausilio nelle risposte da elaborare.

La PC ed il giudizio di idoneità

La formulazione del giudizio dell'idoneità al lavoro con rischio da radiazioni in presenza di patologie tumorali in condizioni di remissione clinica o clinicamente guarite presenta, ad un primo approfondimento di analisi, importanti implicazioni di natura professionale, insieme a delicati aspetti etici di carattere umano e sociale.

È bene infatti ricordare quanto sia necessario che la valutazione del medico di radioprotezione non sia condizionata da esasperate posizioni "dogmatiche", ovvero da un'impostazione volta a salvaguardare in primo luogo il proprio operato, e talora quello del datore di lavoro, da ipotetiche conseguenze giudiziarie. Ogni impostazione preconcepita è per sua natura troppo rigida e semplicistica e non può tenere in debito conto la totalità degli elementi che devono invece concorrere ad esprimere una valutazione che può incidere profondamente sia sulla sfera professionale che sulla vita privata del lavoratore.

In ciascuno di questi casi andranno ricercate e analizzate con accuratezza e sistematicità dal medico di radioprotezione tutte le informazioni utili ad una corretta gestione della delicata situazione del lavoratore interessato, al fine di operare, laddove sia scientificamente ed eticamente giustificato, in modo da evitare di aggiungere danno (esclusione dal lavoro) al danno (patologia oncologica sofferta).

A causa delle numerose sfaccettature che tale situazione può presentare, ogni lavoratore necessita di una gestione personalizzata, ed appare ovvio come sia impossibile trovare risposte univoche alle molteplici situazioni che di volta in volta si presentano. L'importante è però avere chiari i fattori da tenere in considerazione, al fine di individuare dei criteri generali che possono essere di ausilio per il medico nella espressione del giudizio di idoneità.

La disamina dettagliata di tali aspetti è stata già affrontata in altri documenti (in particolare nelle citate LG AIRM 2013), ai quali si rimanda. Vediamo invece di seguito come il calcolo della PC possa rivelarsi utile in questo ambito.

Ricordiamo che, di fronte al caso di un lavoratore che sia affetto o sia stato affetto da una patologia oncologica trattata e clinicamente guarita o comunque in fase di remissione, gli elementi da considerare possono essere schematicamente raggruppati in tre principali ambiti:

1. Condizioni legate alla patologia osservata
2. Condizioni legate alla attività lavorativa
3. Condizioni legate allo stato di salute del lavoratore

Analizziamo nel dettaglio il primo punto, che è quello nel quale entra in gioco l'ausilio decisionale del calcolo della PC.

1) Condizioni legate alla patologia osservata: in questo primo ambito decisionale dovranno essere presi in considerazione tutti i diversi aspetti della neoplasia diagnosticata, sia per definire il suo grado di radioinducibilità attraverso il confronto con i dati radioepidemiologici a disposizione (al fine ad esempio di valutare la possibile attribuzione di una seconda neoplasia primitiva ad una futura esposizione), sia per analizzare in dettaglio tutti i dati clinici ed oncologici a disposizione (età all'insorgenza, tempo trascorso dall'insorgenza, sede ed istotipo, grado di differenziazione, stadiazione, terapia effettuata e giudizio prognostico derivato dai più aggiornati dati oncoepidemiologici), per le importanti ricadute che queste informazioni possono avere sulle decisioni da prendere.

Relativamente al primo punto (radioinducibilità), è importante valutare, tenendo conto delle informazioni scientifiche consolidate, se la neoplasia considerata rientri tra quelle maggiormente osservate nelle coorti epidemiologiche studiate. Qualora positiva, questa valutazione andrà seguita da quella sulla probabilità che la neoplasia osservata nel lavoratore per il quale deve essere espresso il giudizio di idoneità sia stata indotta, in termini causali, dalla specifica esposizione professionale alle radiazioni ionizzanti.

Sappiamo che per effettuare una valutazione di probabilità, con finalità eminentemente medico-legali (assicurative), ci avvaliamo del metodo di calcolo della "Probabilità Causale" (PC); ma il metodo, ed i valori derivati dal singolo caso, possono trovare una applicazione pratica anche in questo ambito, poiché ci possono permettere di associare (o meno) la patologia alla esposizione del lavoratore, con evidenti ricadute pratiche.

Applicando infatti la metodologia di valutazione della PC al caso di neoplasia insorta in un lavoratore esposto alle radiazioni ionizzanti, si può giungere a due differenti conclusioni:

- a) Il calcolo della PC porta a ritenere probabile l'ipotesi che la neoplasia sia radioindotta. A partire da questa considerazione si potrebbe giungere alla conclusione che la neoplasia in osservazione, visti ad esempio la dose in gioco, il tipo di tumore e l'età del lavoratore, potrebbe essere la prima ma non la sola. Il medico di radioprotezione dovrebbe quindi considerare in questo caso con estrema cautela l'opportunità di ulteriori esposizioni a radiazioni ionizzanti per motivi professionali.
- b) Il calcolo della PC dà esito sostanzialmente negativo e porta a ritenere quindi poco probabile l'ipotesi che la neoplasia sia radioindotta, considerandola piuttosto come un tumore "naturale" occasionalmente occorso in lavoratore radioesposto. In questo caso, l'idoneità all'esposizione a radiazioni ionizzanti, relativamente a questo specifico criterio di valutazione, potrà essere considerata.

Circa i valori di PC da prendere in considerazione come parametro di riferimento orientativo, si rimanda a quanto viene indicato successivamente riguardo all'utilizzo operativo della PC nel contesto professionale del medico di radioprotezione.

La PC e la individuazione di malattia di sospetta natura professionale

La risposta al secondo quesito (*la malattia è di sospetta natura professionale?*) è di assoluta importanza, poiché il codice penale all'art.365, ed ai collegati artt.583 e 590, impone al medico l'obbligo di referto all'autorità giudiziaria nei casi di *“lesione personale grave o gravissima... che abbiano determinato una malattia professionale”*. Inoltre il medico ha anche l'obbligo, ai sensi dell'art.139 del DPR 1124/65, di denunciare all'INAIL (nonché all'Ispettorato del Lavoro, oggi alla ASL), le malattie professionali indicate attualmente nel DM Lavoro 10 giugno 2014, tra cui rientrano le neoplasie attribuibili all'azione delle radiazioni ionizzanti. Infine, ai sensi dell'art. 92 del DLgs 230/95, il medico che referti casi di neoplasie *“ritenuti causati dall'esposizione lavorativa a radiazioni ionizzanti (quindi già valutati in termini causali - ndr), trasmettono all'INAIL (ex ISPESL) copia della relativa documentazione clinica/anatomopatologica e quella inerente l'anamnesi lavorativa”*.

L'analisi di questa valutazione necessita preliminarmente di un breve “excursus” sui criteri generali da adottare per la valutazione del nesso di causa tra una esposizione ed una patologia osservata, ai fini dell'individuazione del sospetto dell'eziologia professionale. Per tali finalità, infatti, è necessario che vengano documentate e comprovate, secondo criteri e modalità accreditati e scientificamente validi, sia l'esposizione ad un agente capace “in generale” di determinare un danno, sia la dimostrazione dell'esistenza di un nesso causale nel caso in esame.

La procedura metodologica consolidata in ambito medico-legale, adottata anche in ambito INAIL (INAIL - *“Malattie professionali: criteri per l'accertamento dell'origine professionale delle malattie”*. Direzione centrale prestazioni - Sovrintendenza medica generale - Avvocatura generale Prot. n. 7876/bis - 16.2.2006), è scomponibile in due fasi:

1. valutazione di **“Causalità generale”**: verifica della presenza dell'agente e riscontro di effettiva esposizione (valutazione qualitativa), ai fini della conseguente valutazione secondo il *Criterio dell'idoneità lesiva*, cioè della dimostrazione della capacità dell'agente di determinare la malattia attraverso evidenze scientifiche consolidate (criteri della possibilità scientifica).

Per inciso, è in questo contesto che vanno lette ed utilizzate le “tabelle” delle malattie professionali previste dalla vigente normativa, nel senso della *“presunzione legale che la lavorazione esponga al fattore di rischio capace di determinare la malattia, salvo prova contraria da parte INAIL”* (INAIL, 2006, citato). La presenza di una patologia e di una correlata lavorazione nelle citate tabelle attesta quindi che la lavorazione espone al fattore di rischio

in questione, e che questo è dotato della idoneità lesiva a determinare quel tipo di malattia, ma non automaticamente il riconoscimento del nesso di causa nel caso specifico.

Qualora il criterio non sia stato soddisfatto, nel senso che non esiste una dimostrazione consolidata nella letteratura scientifica che attesti, con il supporto della prevalente opinione della comunità scientifica, la suddetta idoneità lesiva, il processo può definirsi concluso. È questo un criterio basilare e pregiudiziale, la cui importanza è ripresa anche da Fiori: *«Se l'analisi scientifica giunge alla preliminare conclusione che l'ipotizzato agente eziologico non può essere dotato di idoneità lesiva rispetto al quadro morboso realizzatosi, il percorso accertativo del nesso causale si arresta e la conclusione è già in partenza negativa»* (Fiori A: La causalità nelle malattie professionali - Lezione magistrale al VI Convegno di Medicina Legale Previdenziale - S. Margherita di Pula CA - 15-17 novembre 2006).

Quando invece sia stata accertata l'esposizione al rischio e soddisfatto il criterio di “Causalità generale” si passa alla seconda fase del processo. Nella valutazione, infatti, sarebbe parziale arrestarsi alla prova della “causalità generale”, cioè alla prova che una determinata sostanza può in generale provocare una determinata malattia, ma è necessario mirare alla dimostrazione che in quel singolo caso la malattia sia stata realmente provocata dall'esposizione ad un preciso fattore di rischio. Tale fase è detta della:

2. valutazione di **“Causalità individuale”** (del nesso di causa). Se è accertata l'esposizione ad un dato agente, di cui è dimostrata la capacità di provocare la malattia, è necessario anche dimostrare che in quel singolo caso la malattia osservata sia stata provocata da quel fattore di rischio attraverso quelle specifiche condizioni di esposizione. Si procede pertanto ad una valutazione del caso in questione, che viene analizzato sia sulla base dei dati di esposizione disponibili, per la valutazione di “efficienza quali/quantitativa”, sia dei dati clinici, per verificare la concordanza cronologica ed istopatologica/topografica con quanto riscontrato nella letteratura scientifica più aggiornata.

È evidente che in entrambe le fasi è essenziale arrivare a delle conclusioni che possano dare elementi di valutazione solidi e certi. Quando però la patologia oggetto della vertenza è una neoplasia, la questione viene complicata dalla natura stessa della malattia (non specifica di un determinato fattore di rischio, ad insorgenza stocastica, ad eziologia multifattoriale), che non permette di esprimere tale valutazione di causa in termini di certezza. La giurisprudenza chiamata in causa per dirimere i contenziosi legali connessi a queste tematiche ha allora cercato di affrontare il problema non richiedendo una certezza assoluta, ma basando la valutazione di nesso causale sulla presenza di un *“elevato grado di probabilità”* o, meglio, di una *“Probabilità Qualificata”*.

L'attenzione, quindi, si sposta sul significato e sulla conseguente valutazione di quando possiamo giudicare qualificata una probabilità, questione questa di fondamentale importanza ma la cui trattazione sarebbe troppo lunga per i fini di questa relazione. È importante però ricordare e sottolineare che una probabilità di correlazione causale

può essere giudicata “qualificata” solo se questo giudizio deriva dalla ricerca di un nesso causale che, sebbene non certo in assoluto, sia comunque dimostrabile e quantificabile in termini probabilistici su basi scientifiche, attraverso dati epidemiologico/statistici consistenti e consolidati e non derivati da singole e non sufficientemente confermate evidenze.

Paradigmatico in questo senso, e caso attualmente unico nel panorama riguardante tutti fattori di rischio ambientali ed occupazionali, è il metodo della Probability of Causation per le radiazioni ionizzanti, che si basa su un modello di calcolo derivante dalla enorme mole dei dati epidemiologico-statistici ricavati dagli studi effettuati su soggetti esposti a questo fattore di rischio, e sulla cui affidabilità ed autorevolezza è possibile leggere sulle già citate Linee Guida AIRM (2013), ma anche in altra relazione di questo Convegno (G. Trenta: *PC: motivazioni storiche e recepimento giuridico*), oltre che su documenti di istituzioni internazionali (ILO-IAEA-WHO: *Approaches to Attribution of Detrimental Health Effects to Occupational Ionizing Radiation Exposure and their Application in Compensation Programmes for Cancer*. Occupational Safety and Health Series No.73 (2010).

Una volta raggiunto l’obiettivo di aver valutato il nesso di causa con il miglior strumento a disposizione, perché fondato sulle più aggiornate conoscenze scientifiche e sul più sofisticato metodo messo a punto per questo scopo, lo stesso INAIL propone di orientare il riconoscimento della malattia attraverso la valutazione combinata delle esposizioni lavorative (come precedentemente analizzate) e di quelle extralavorative (fattori di confondimento) eventualmente presenti ed efficaci nel provocarla.

Al termine della valutazione, qualora sia stato evidenziato, con elevato grado di probabilità (“probabilità qualificata”), un nesso causale tra l’esposizione lavorativa e la patologia osservata, questa condizione da sola, sempre secondo INAIL, è sufficiente per indirizzare la diagnosi di malattia professionale sia in presenza che in assenza di una contemporanea esposizione extralavorativa a fattori in grado di provocarla. Un discorso a parte meriterebbe la decisione in caso di contemporanea assenza di causalità specifica in entrambe le categorie dei fattori ipotizzati (lavorativi ed extralavorativi), che appare complesso ed articolato, e per il quale si rimanda al citato documento INAIL.

Uso operativo della PC

Abbiamo fin qui verificato come lo strumento della Probabilità di Causa sia estremamente utile per guidare le valutazioni di nesso di causa in ambito giuridico, ma anche nel porre il sospetto di origine professionale della malattia ai fini degli adempimenti di legge e nel processo di definizione del giudizio di Idoneità.

Per quanto riguarda le applicazioni elencate, appare chiaro che il valore calcolato attraverso il metodo dovrà essere usato in maniera diversa, e quindi dar luogo a decisioni diverse, “modulate” sulla base delle finalità e dei contesti elencati; e questo non solo all’interno del contesto giuridico, dove esistono molteplici ambiti applicativi (assicurativi, civilistici e penalistici) nei quali una valutazione positiva circa l’esistenza del nesso di causa può determinare conseguenze anche profondamente differenti, ma anche nel contesto radioprotezionistico strettamente professionale.

Contesto giuridico

Nel contesto giuridico, infatti, diverse sono le conclusioni derivanti dalla individuazione dell’esistenza del nesso di causa. Basti pensare agli effetti di una valutazione ai fini assicurativi (concessione del risarcimento al lavoratore) ed ai fini penali (condanna di un DL per aver causato la malattia, o addirittura la morte, del proprio dipendente).

Al fine di guidare questo difficile processo e consentire una valutazione anche “qualitativa” della forza del legame causale calcolato con la PC, adattandola ai diversi contesti giuridici, è stata proposta una scala quali-quantitativa modulabile per le diverse finalità medico-legali. Tale scala, riportata nelle Linee Guida AIRM 2013 già citate, è riprodotta nella tabella seguente (Figura 1). Attraverso tale approccio è possibile dare indicazioni in sede giudiziaria, come perito del giudice o come CTU, in caso di vertenze che abbiano per oggetto la richiesta di riconoscimento di malattia professionale, o diversamente, la valutazione delle responsabilità di un Datore di Lavoro. Ad esempio un valore calcolato del 50% della PC (al 95° percentile) permetterà la concessione al lavoratore dell’indennizzo INAIL come malattia professionale, ma certamente non costituirà elemento determinante per dimostrare la responsabilità certa del DL in un processo penale.

CONTESTO CIVILE E PENALE	PC %	CONTESTO ASSICURATIVO
certo	100	certo
altamente probabile	90	estremamente probabile
molto probabile	80	
probabile	70	molto probabile
plausibile	60	
incerto	50	probabile
	40	
poco plausibile	30	plausibile
poco probabile	20	poco plausibile
improbabile	10	poco probabile
estremamente improbabile	0	improbabile
impossibile		impossibile

Figura 1. Scala quali-quantitativa del nesso di causalità

Contesto professionale del Medico di Radioprotezione

Per quanto attiene invece le finalità più strettamente legate all'operato del medico di radioprotezione, cioè quelle di disporre di un ausilio decisionale nelle valutazioni che riguardano sia le decisioni in ambito di responsabilità professionale (referto/denuncia/segnalazione) sia l'espressione del giudizio di idoneità, si dovranno individuare i valori che, partendo da quanto costituisce prassi in ambito assicurativo, si adattino a queste specifiche finalità.

Come detto, infatti, nell'ambito della compensazione assicurativa è stato stabilito, in modo sostanzialmente omogeneo a livello internazionale, un valore di cut-off pari al 50% (95° o 99° percentile) per dirimere i singoli casi, nel senso che valori inferiori depongono per un nesso causale di "forza" non sufficiente per l'attribuzione di indennità.

Anche in Italia l'INAIL riconosce, per fini assicurativi, il nesso causale solo per valori di PC pari o superiori al 50% (95° percentile).

Nel caso quindi delle valutazioni utili per orientare il medico di radioprotezione nelle azioni anzidette (**denuncia/referto/segnalazione**), prendendo come riferimento di "sufficiente verosimiglianza dell'ipotesi causale in ambito assicurativo" il valore di PC pari o superiore al 50% (al 95° percentile) appare opportuno collocare il "valore di azione" per le suddette finalità ad un livello inferiore proprio per includere, con un sufficiente margine di sicurezza, anche i casi dubbi.

A questo riguardo la nostra Associazione ha proposto in diverse sedi congressuali una indicazione pratica che suggerisce la "soglia" operativa oltre la quale adire ai diversi obblighi normativi. Ad oggi si indica tale soglia in un valore di PC pari al 25% (al 95° percentile), cioè pari al 50% del valore stabilito dall'INAIL quale valore oltre il quale indennizzare il lavoratore. Tale approccio appare sufficientemente cautelativo nei confronti del lavoratore interessato, ma contemporaneamente permette al medico di poter ragionevolmente escludere la presenza di una malattia di sospetta natura professionale se il calcolo ha fornito valori di PC inferiori.

Nel caso invece dell'utilizzo del metodo della PC per valutazioni finalizzate all'espressione del **giudizio di idoneità**, il ragionamento dovrebbe essere diverso.

In questo contesto, infatti, un valore di cut-off relativamente basso quale quello del 25%, suggerito come discriminare per l'eventuale denuncia/referto/segnalazione di malattia di sospetta origine professionale da parte del medico di radioprotezione, pur risultando adeguato ai fini della valutazione medico-legale (per ragioni meramente precauzionali e nell'interesse del lavoratore), potrebbe invece rivelarsi penalizzante per il lavoratore stesso se si stabilisse automaticamente un'equivalenza tra la classificazione di una patologia neoplastica come possibilmente radioindotta (soltanto per giustificare il sospetto e quindi procedere alla denuncia/referto) e la formulazione di un giudizio limitato o addirittura di non idoneità al rischio.

Per fare un esempio, utilizzando il cut-off al 25%, verrebbe considerata dal medico come possibilmente radioindotta e quindi avviata a denuncia/segnalazione una patologia neoplastica per cui la stima della PC sia intorno al

30% (95° percentile), con buone probabilità che la patologia stessa – secondo gli attuali orientamenti dell'Istituto assicuratore – non venga riconosciuta di origine professionale. Si potrebbe così realizzare, nella peggiore delle ipotesi, un doppio danno per il lavoratore il quale, oltre a non avere riconosciuta l'origine professionale della patologia con il relativo indennizzo, si troverebbe anche negata l'idoneità alla mansione specifica e quindi la possibilità di proseguire l'attività lavorativa.

Per questo motivo appare più ragionevole e prudente considerare come valore di riferimento nelle valutazioni inerenti il giudizio di idoneità una PC stimata pari o superiore al 50% (95° percentile), che è quello al quale l'INAIL riconosce il nesso di causa e quindi l'indennizzo.

Conclusioni

La valutazione del nesso di causa per la definizione di una malattia determinata dalla esposizione lavorativa presenta sempre notevoli difficoltà, ed ha prodotto nel tempo complessi sistemi dottrinari in ambito medico-legale che, sebbene abbiano migliorato la standardizzazione delle decisioni, posseggono ancora dei notevoli margini di discrezionalità, e questo in particolare quando si tratta di decidere sull'etiologica professionale di una malattia neoplastica.

Tale aspetto è molto rilevante nel settore della radioprotezione medica, dove da alcuni decenni, con la progressiva scomparsa delle lesioni deterministiche in conseguenza della limitazione delle esposizioni, la patologia tumorale è divenuta quella sulla quale si concentrano tutte le attenzioni degli addetti ai lavori. Stante poi la ormai notevole diffusione delle neoplasie nella popolazione generale (in termini di incidenza quasi il 50% della popolazione soffrirà di una tale patologia nel corso della propria vita) la necessità di dover decidere sul nesso causale non solo in ambito giuridico ma anche in ambito strettamente professionale del medico di radioprotezione, in particolare sull'invio delle denunce/referti/segnalazioni per sospetto di malattia professionale e sulla idoneità del lavoratore, è diventata non più una eccezione ma una regola.

In questo senso appare quanto mai importante disporre di un valido criterio metodologico che permetta al medico di radioprotezione il necessario supporto in questo processo decisionale. A tale riguardo, sulla base delle indicazioni della radioprotezione internazionale, la nostra Associazione ha già da molto individuato nel metodo della PC tale strumento, e quindi ha promosso il suo utilizzo per tutte le citate necessità.

Il metodo della PC trova però ancora qualche detrattore (sempre meno, fortunatamente). Sulle motivazioni di tali critiche, il convincimento di coloro che hanno avuto modo di "studiare" il metodo e valutarne quindi i principi, la forza ed i suoi limiti, è che tali critiche siano legate non a motivazioni scientifiche o metodologiche (le critiche portate sono sempre improprie, spesso sbagliate nel metodo e nei presupposti scientifici), quanto al timore che la PC, con la sua "oggettività", possa tarpare le ali alle valutazioni di nesso di causa improntate al massimo grado di "soggettività" e quindi "flessibili", nel senso di poter es-

sere utilizzate oggi in un senso e domani nell'altro a seconda delle necessità. Un sistema apparentemente "rigido" come la PC (in realtà il metodo è matematico, ma, come illustrato nel presente lavoro, il risultato può e deve essere utilizzato in modo flessibile) spaventa molto, perché non permette più la discrezionalità nella valutazione della causalità neoplastica, evidentemente ancora cara a qualche giudice ed a qualche consulente.

Appare però inevitabile che, sia in ambito preventivo/protettivo che in quello giuridico, gli esperti si convincano (la maggior parte in realtà già lo ha fatto) della forza e della conseguente difendibilità di una valutazione basata su prove oggettive (la radioepidemiologia applicata allo specifico scopo) piuttosto che su ragionamenti teorici basati su astratti quanto poco scientifici principi ("non si può escludere e quindi si deve ammettere") oppure sulla acritica lettura delle tabelle INAIL (la cosiddetta "presunzione legale d'origine"). È nostro convincimento che il diffondersi della cultura di radioprotezione (uno dei compiti statutari della nostra Associazione) possa con il tempo

far sì che l'approccio alla valutazione del nesso di causa con strumenti basati sulla migliore evidenza scientifica divenga "normale" in tutti gli ambiti in cui si parla di radioprotezione.

Bibliografia

- Fiori A. La causalità nelle malattie professionali - Lezione magistrale al VI Convegno di Medicina Legale Previdenziale - S. Margherita di Pula (CA) - 15-17 novembre 2006.
- ILO-IAEA-WHO. Approaches to Attribution of Detrimental Health Effects to Occupational Ionizing Radiation Exposure and their Application in Compensation Programmes for Cancer. Occupational Safety and Health Series No.73 (2010).
- INAIL. Malattie professionali: criteri per l'accertamento dell'origine professionale delle malattie. Direzione centrale prestazioni - Sovrintendenza medica generale - Avvocatura generale Prot. n. 7876/bis - 16.2.2006.
- Trenta G (coord) et al. Linee guida per la sorveglianza medica dei lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti, pub. AIRM - 2013, Pagine 334, Ipsoa Editore S.r.l. Gruppo WK).

Corrispondenza: Roberto Moccaldi, E-mail: roberto.moccaldi@cnr.it

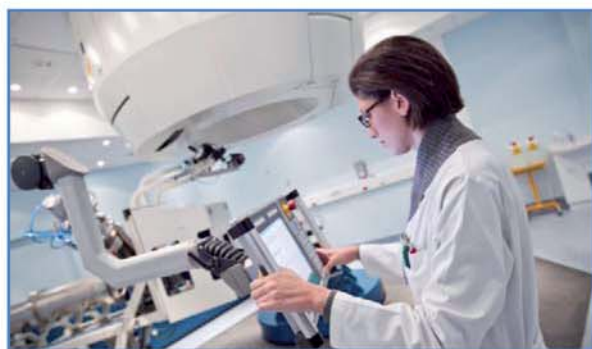
IL CENTRO NAZIONALE DI ADROTERAPIA ONCOLOGICA: UNICO CENTRO IN ITALIA CHE UTILIZZA IONI CARBONIO PER LA CURA DEI TUMORI

Il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologia (CNAO) di Pavia, voluto dal Ministero della Salute con Legge n° 388 del 23.12.2000, rappresenta una delle realtà più qualificate nel panorama mondiale della clinica e della ricerca per questa particolare forma di radioterapia: l'adroterapia.



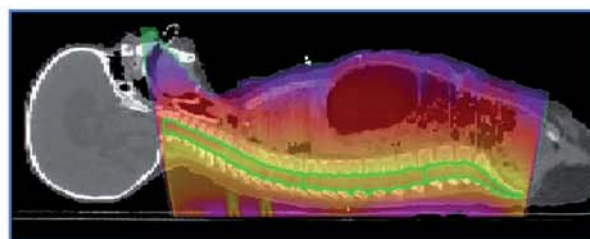
L'adroterapia è una forma avanzata di radioterapia che sfrutta le particolarità di elevata precisione, selettività ed efficacia radiobiologica caratteristica di queste particelle, **in grado di danneggiare, in maniera significativa, la doppia elica del DNA**, riducendo il rischio di tumori secondari e aumentando il controllo nel tempo della malattia, in quanto i danni prodotti alle cellule tumorali sono difficilmente autoriparabili.

Le principali patologie indicate per questa tipologia di trattamento sono quelle del sistema nervoso centrale, della base cranica, dell'occhio, del distretto testa-collo, dei seni paranasali, delle ghiandole salivari, dei distretti addominale e pelvico, delle ossa e dei tessuti molli. **L'adroterapia con protoni è indicata anche per i tumori solidi pediatrici.**

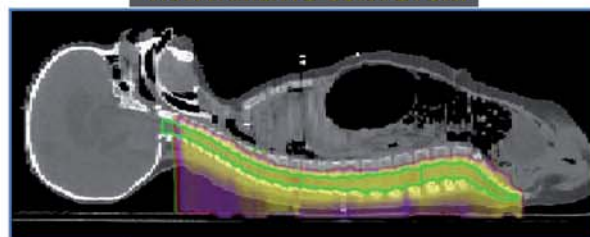


Il cuore del CNAO è il sincrotrone, un acceleratore progettato e realizzato appositamente per scopi terapeutici, in grado di produrre ioni carbonio e protoni, particelle sub atomiche particolarmente efficaci per il trattamento di tumori radioresistenti o non operabili.

È attualmente l'unico dispositivo medico al mondo per adroterapia con ioni carbonio dotato di marcatura CE. È stato realizzato e progettato in collaborazione con il CERN, l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, numerose Università italiane e diversi centri di ricerca mondiali con i quali sono ancora attivi importanti programmi di ricerca clinica e tecnologica.



TRATTAMENTO CON FOTONI



TRATTAMENTO CON ADRONI

I trattamenti al CNAO sono effettuati in regime ambulatoriale e all'interno del SSN.

Una particolarità di questa tecnica è il limitato numero di sedute necessarie e soprattutto la possibilità trattare con estrema precisione anche tumori situati vicino a organi in movimento (es. pancreas, fegato) grazie a un **sistema avanzato di irraggiamento 4D**, che verifica in tempo reale la posizione del tumore e sincronizza il rilascio del fascio di adroni con il respiro.

Del gennaio 2014 il centro è entrato in attività clinica routinaria ed ha trattato a tutt'oggi circa 600 pazienti e i positivi risultati confermano le aspettative dei medici.

Tra le finalità istitutive del CNAO vi è anche l'attività di ricerca, che attualmente vede coinvolto il Centro nella realizzazione di una linea sperimentale dedicata alla ricerca in collaborazione con l'INFN, nella progettazione di una facility per l'imaging avanzato in collaborazione con l'Università di Pavia. **Numerosi sono infine gli istituti internazionali che stanno chiedendo al CNAO supporto e consulenza tecnico-gestionale per la realizzazione di analoghi centri all'estero**, tra questi gli USA, la Corea del Sud, la Croazia, il Brasile e l'Egitto.

