

MIP



RASSEGNA DI

Medicina legale **Previdenziale**

Istituti, Enti e ricerca
Luigi Palmieri

La pleurite essudativa tubercolare: criteri di diagnosi eziologica in medicina legale previdenziale
Vincenzo Martignetti

Linee guida diagnostiche e valutative medico-legali della cardiopatia ipertensiva
Giuseppe Antonio Licordari Francesco Perticone Giuseppe Siviglia
Carmine Zoccali

La valutazione della patologia neoplastica - con particolare riguardo al carcinoma del colon retto - in tema di invalidità pensionabile INPS. Un problema dibattuto e ancora irrisolto a oltre 15 anni dall'entrata in vigore della legge n. 222/84
Mario Giovanni Chilelli Anita Ciprari

Proposta di valutazione medico-legale delle neoplasie maligne della mammella e dell'apparato genitale femminile in materia previdenziale
Diana Amalia Trevisi Marco Massari
Samuele Corniola Alessandro Dell'Erba

Consulenza tecnica

ISTITUTO NAZIONALE DELLA PREVIDENZA SOCIALE
1
2000

Anno XIII - Periodico trimestrale
Sped. in a. p. - Legge 662/96
art. 2 - comma 20/c - Filiale di Roma

Direttore
Massimo PACI

Direttore Responsabile
Fabio TRIZZINO

Direttore Scientifico
Maurizio CECCARELLI MOROLLI

Comitato Scientifico
Bruno Maria ALTAMURA
Paolo ARBARELLO
Luigi PALMIERI (Presidente S.I.M.L.A.)
Pietrantonio RICCI

Comitato di Redazione
Anita CIPRARI
Marco MASSARI
Claudio MELONI
Rosella PASTORE
Sonia PRINCIPI
Benedetto VERGARI
Lia DE ZORZI (coordinamento)

Segretaria del Comitato di Redazione
Patrizia COLABUCCI

1

Anno XIII, I trimestre 2000

SOMMARIO

EDITORIALE

Istituti, Enti e ricerca

Luigi Palmieri

3

ARTICOLI

La pleurite essudativa tubercolare: criteri di diagnosi eziologica in medicina legale previdenziale

Vincenzo Martignetti

10

Linee guida diagnostiche e valutative medico-legali della cardiopatia ipertensiva

Giuseppe Antonio Licordari

Francesco Perticone

Giuseppe Siviglia

Carmine Zoccali

30

La valutazione della patologia neoplastica - con particolare riguardo al carcinoma del colon retto - in tema di invalidità pensionabile INPS. Un problema dibattuto e ancora irrisolto a oltre 15 anni dall'entrata in vigore della legge n. 222/84

Mario Giovanni Chilelli

Anita Ciprari

41

Proposta di valutazione medico-legale delle neoplasie maligne della mammella e dell'apparato genitale femminile in materia previdenziale

Diana Amalia Trevisi

Marco Massari

Samuele Corniola

Alessandro Dell'Erba

55

CONSULENZA TECNICA

62

EDITORIALE

Istituti, Enti e ricerca

La sanità va sempre più verso una uniformità di intenti che, attraverso l'articolata tutela della salute del cittadino proietta la classe medica su orizzonti non più finalisticamente mirati alla singolarità dell'impegno quanto piuttosto alla collettività dei risultati.

Non altrimenti può essere inteso quel ruolo manageriale che costituisce il parametro di differenziazione fra dirigenza sanitaria semplice e dirigenza di struttura complessa. Nella identificazione di un ruolo unico, doveroso paritario riferimento per la dignità del professionista, pur sempre presuntivamente dotato di quei requisiti che lo rendono autonomo nelle decisioni e nelle scelte - presunzione che deriva del resto dalla abilitazione all'esercizio professionale - viene a collocarsi come requisito per una dirigenza superiore, ovvero dirigente di struttura complessa, quella capacità organizzativa e di controllo manageriale, che va al di là delle competenze tecniche e che si vede identificata operativamente nel corretto utilizzo delle risorse finalizzato al raggiungimento di quella qualità di risultato che deve caratterizzare l'impegno di ogni Azienda sanitaria¹.

Si travalica così necessariamente da un ruolo squisitamente tecnico ad un ruolo più specificamente amministrativo-organizzativo, non necessariamente inteso in senso economico-burocratico, anche se questi riflessi ne costituiscono un innegabile parametro, quanto piuttosto di amministratore delle risorse intese nella duplice componente di forza uomo e struttura. In questa ottica il ruolo di dirigente di struttura superiore viene a collocarsi con compiti specifici, espressamente previsti e con compiti potenziali che ne possono caratterizzare il suo operato qualificandolo con risvolti non prevedibili nell'ottica delle norme, ma di rilevanza culturale e professionale meritevole di essere segnalata.

È così, che alla formazione dei sanitari neoimmessi nelle strutture, compito previsto e da sempre validamente attuato in ogni ambito da qualsiasi "primario", si vengono ad aggiungere altre potenziali fasi operative che trovano riferimento nei principi che caratterizzano la medicina moderna; questa, aziendalizzata, non può che essere improntata e tesa soprattutto alla prevenzione, e

¹ D.L. n. 229/19 giugno 1999 art. 15 (disciplina della dirigenza medica e delle professioni sanitarie).

sappiamo bene come quest'ultima si sviluppi con la conoscenza, presupposto di ogni ricerca e progresso.

Questo finalistico e normativizzato compito va sempre più estendendosi alla struttura sanitaria tutta, anche se può apparire come un qualcosa ancora demandato a mirati settori, di cui l'Università è - o almeno dovrebbe essere - il riferimento obbligato, assai spesso con il coinvolgimento di altri enti di ricerca pubblici e privati.

È questo l'aspetto innovativo di una cultura che va cambiando e che va arricchendo di risultati quella naturale esigenza della scienza medica che implicitamente porta a ricercare nuovi orizzonti, per cui il progresso non può più limitarsi al solo impegno universitario e dei centri di ricerca a questo scopo istituzionalizzati, ma il naturale progredire della conoscenza che non si avvale dell'esperienza quotidiana, dell'analisi critica e della riflessione, momenti espressivi di quella passione verso il miglioramento che deve animare ogni operatore sanitario.

Questa realtà di una progressione tecnologica non unicamente racchiusa nell'alcova universitaria, ha fatto sì che già da tempo le scuole di specializzazione si aprissero agli ospedali per coinvolgerli nella formazione dello specializzando, estendendo così ai responsabili di quelle strutture operative quel ruolo formativo che è presupposto di un ulteriore impegno alla ricerca stessa e che, di fatto, gli stessi responsabili, identificabili nella storica figura di primari già effettuavano, se non ex cathedra, al capezzale del paziente, allenando sul campo i giovani "assistenti". D'altra parte, se le facoltà mediche sono state trasformate in aziende universitalizzate indipendentemente dall'essere sorte come policlinici universitari o l'esserlo divenute successivamente, finendo con l'essere caratterizzate sempre più come strutture finalizzate all'assistenza, appare logica quell'interscambiabilità di ruoli che vede per ciascuna competenza il prevalere di un momento formativo e di un ruolo rispetto ad un altro, mutevoli nel tempo.

Non vedo perché debba essere diversamente intesa questa realtà nell'ambito della nostra disciplina; la medicina legale si inserisce di diritto nel contesto della Sanità pubblica con le sue competenze specifiche, penalizzata da una incompleta e non sempre corretta applicazione delle norme che la vogliono, una fra le tante, proiettata come disciplina formativa di base per quella medicina pubblica che vede nei risvolti sociali la sua massima espressione.

Ed è in questa ottica che i riferimenti prioritari si spostano sugli Enti e sugli Istituti che tutelano il cittadino bisognoso di assistenza o del necessario ricorso alla previdenza così come espressamente previsto dall'art. 38 Carta Costituzionale². Ci riferiamo a quegli Istituti che hanno istituzionalmente un compito medico-legale; è espressione della medicina legale il giudizio d'idoneità lavorativa, egualmente è medicina legale il giudizio inverso; vertiamo sempre e comunque in giudizi prognostici non unico parametro. È evidente il riferimento all'Inps ed all'Inail laddove già il primo approccio richiede la competenza medico-legale quale branca di riferimento preferenziale; purtroppo, esigenza non sempre soddisfacibile per il limitato numero di specialisti che la nostra disciplina riesce ad esprimere annualmente. Tale esplicito riferimento è, peraltro, la conferma che gli Enti di tutela sociale costituiscono per la disciplina quello che l'ospedale costituisce per la clinica, ci riferiamo al settore della previdenza ed assistenza sociale, un settore della Medicina assicurativa che istituzionalmente, più che storicamente, rientra nella Medicina Legale, disciplina differenziata in tante diverse competenze che costituiscono specialistiche autonome nell'ambito della disciplina madre, quasi specializzazioni nella specialità.

² Art. 38 Carta Costituzionale. Ogni cittadino inabile... ha diritto al mantenimento ed all'assistenza sociale. I lavoratori hanno diritto che siano preveduti ed assicurati mezzi adeguati alle loro esigenze di vita in caso di infortunio, malattia invalidità...

Di qui, il doveroso riconoscimento della disciplina verso questi Istituti che da qualche tempo vedono l'inserimento di un loro rappresentante nel Consiglio della Società Italiana di Medicina legale e delle Assicurazioni.

A questo punto l'interscambio di ruolo e competenze fra le diverse fasce del sistema sanitario se è parte integrante della Sicurezza Sociale, si vede certamente esteso a quegli Enti che sono a presupposto di questa; ne consegue così, logico e naturale, un riferimento a questi, per cui la disciplina medico-legale per apportare un suo valido contributo allo sviluppo delle conoscenze di realtà sociali non può contare su queste forze che, attraverso il quotidiano lavoro, consentono la disamina di ogni aspetto preventivo e prognostico per quelle patologie che rivestono il carattere di sociali.

È ovvio che le patologie di interesse medico-legale sono prevalentemente quelle a carattere sociale; la storia ce lo insegna, così le malattie professionali, così la Tbc, le patologie contagiose e tutte quelle che comunque coinvolgono aspetti plurimi, non solo sanitari; e fra queste indubbiamente le oncopatie rivestono da più tempo ruolo primario. Ebbene, solo un cieco può limitare al solo costo economico-sociale l'interesse ed il contributo che possono venir fuori dalle nostre competenze, queste possono e devono estendersi alla prevenzione quando esaminate con la sagacia interpretativa di un metodo rigorosamente scientifico e si avvalgono dei grandi numeri. Si pensi ai dati in possesso degli archivi dell'Inps, da una loro analisi potrebbero emergere aspetti di enorme rilevanza sulla totalità delle patologie invalidanti; certamente l'Istituto contribuisce con i suoi dati ad arricchire la conoscenza del profilo sanitario della nazione e ciò costituisce già una conoscenza utile ai fini meramente epidemiologici, noi crediamo che, diversamente impostato il problema, i dati dell'Istituto di previdenza, nonché dell'INAIL, possano e debbano dare di più.

È noto dalle statistiche che le oncopatie seguono per causa di mortalità solo alle patologie cardio-vascolari; ebbene, il contributo che la Medicina Legale può dare in questo settore è alto attraverso lo studio analitico di quanto desumibile dalle esperienze dei sanitari dell'Istituto previdenziale; un tale studio, senza entrare nel merito della etiogenesi, apporta conoscenze sui fattori ripetitivi e concorrenti presupposto di una prevenzione. Analogamente, uno studio completo sulle oncopatie da lavoro e sulle lavorazioni a rischio (studio da un anno già in corso), oggi che la legge-delega³ prevede per l'INAIL la costituzione di una tabella delle patologie a "probabile" genesi lavorativa, patologie da controllare in rapporto alle lavorazioni esposte, appare quanto mai propositivo per un tale stimolo. In questo ambito va detto come l'agente lavorativo trovi sempre più spesso un riscontro etiogenetico per cui risalta sul piano sociale questa innovativa tabella che, se può apportare qualche immotivato contenzioso, certamente contribuirà non poco al progredire di quei principi di prevenzione che nell'ambito delle oncopatie professionali acquistano prioritario obbligo sociale. È questo un ulteriore motivo per cui la scienza medica non può fare a meno di queste esperienze che, se limitatamente specifiche della medicina del lavoro, costituiscono per cultura da sempre patrimonio medico-legale. Sino ad oggi probabilmente è stato assai poco sfruttato il contributo di queste esperienze, forse anche per quei problemi che conoscenze dubbie possono indubbiamente innescare, ma soprattutto perché questi Istituti non si vedevano istituzionalizzati ad un ruolo diverso dall'operativo, non rimarcando i vantaggi della conoscenza assoluta che, viceversa, può e deve contribuire al progresso che, mirato alla prevenzione, certamente ottempera a quegli aspetti sociali che per ruolo hanno e si ha il dovere di tutelare.

Ma le innovazioni che ripetutamente vanno modificando gli impegni di ogni operatore sanitario hanno decisamente imposto una sterzata a quel prin-

³ Decreto legislativo n. 38, del 23/11/2000.

cipio di qualità cui ogni Azienda deve mirare e che nella fattispecie può vedersi soddisfatto solo con un incremento della prevenzione, possibile in ogni momento medico con lo studio della più ampia base statistica: è la legge dei grandi numeri che smuove le convinzioni e che è a base dei possibili perché.

Orbene, mi sembra che gli Istituti a cui la Medicina Legale fa' riferimento abbiano già autonomamente apportato esaurienti contributi nel progresso sociale, forse in tempi e modi diversi, certamente poco armonizzati. Di qui la necessità di un lavoro congiunto che, nascendo dalle esperienze quotidiane, possa selezionarsi sul piano delle specifiche competenze, congiuntamente mirando alla prevenzione e, perché non, al contenimento dei risultati negativi.

Se ci rifacciamo alle oncopatie, vediamo come la Medicina Legale le affronti sul piano della *etiogenesi* specifica e qui trova il suo naturale riferimento l'INAIL, sia per quanto attiene quelle a sicura etiogenesi professionale che per quelle a probabilità di una tale genesi; non dimentichiamo quel criterio biostatistico, ovvero della probabilità epidemiologica, che è entrato nella cultura medico-legale a supportare il rapporto di causalità proprio per risolvere sul piano sociale il dubbio di un rifiuto ai diritti sostenuto dalla mancata conoscenza; sul *piano epidemiologico* e qui subentra con il suo bagaglio di esperienze l'INPS che in misura totalitaria può integrare i dati ISTAT che, necessariamente tardivi, hanno i limiti di una conoscenza mediata e non sempre esaustiva. La ripartizione delle diverse neoplasie per territorio, età, attività lavorativa, così come i tempi della diagnosi e non solo le attese, ma la reale sopravvivenza, coinvolgono la maggior parte dei cittadini che ne è affetta, costituiscono patrimonio nozionistico dell'INPS. E a quest'enorme patrimonio la collettività non può rinunciare.

L'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale offre alla Medicina Legale altro contributo, forse il più importante, certamente quello di maggior rilevanza specialistica; esso infatti consente di conoscere l'effettiva qualità di vita che è il principale presupposto per i nostri giudizi valutativi e che permette di osservare direttamente e, direi quasi visivamente, i risultati del progresso terapeutico che non solo spinge sempre più avanti il giudizio prognostico, ma che mostra come si abbrevi quella fase di malattia prolungando la stadiazione infraclinica, fase con qualità di vita assai spesso più che accettabile, parametro di riferimento inteso in senso non necessariamente lavorativo quand'anche di relazionalità. In altri termini ottempera ad altro compito della Medicina Legale, quello di valutare e accreditare la valutazione della menomazione e con la sua esperienza mirare a quei risvolti unitari oggi più che mai necessari.

Superato ampiamente il concetto di *pensione etica* che caratterizzava negli anni '70 il giudizio del sanitario innanzi ad una malattia neoplastica, l'innovativo assegno ordinario di invalidità consentiva e consente di dare speranza a chi riteneva dover solo attendere passivamente in un ruolo di rudere sociale. La triennale conferma riesce a rispettare le esigenze umane della fase della conoscenza diagnostica che emotivizza sul piano psicologico, giungendo anche a condizionare in senso assolutistico negativo la capacità lavorativa indipendente dalle attitudini, e ciò non sempre per condizione fisica, bensì per quella comprensibile rinuncia verso aspetti della vita che innanzi a una diagnosi ancora oggi ritenuta di per sé a prognosi infausta, non sono ritenuti più meritevoli del proprio impegno. Il superamento di questa fase, sempre più diffuso, porta con la stadiazione della malattia, a quella convinzione di "potercela fare" e comunque alla opportunità e forse desiderio di continuare a vivere una vita in tutta la sua interezza anche con i disagi del lavoro. La conoscenza di queste realtà è di per sé comprova del continuo progresso terapeutico e stimolo a valutazioni diverse dell'oncopatia in termini di riflesso sociale. Innan-

zi a neoplasie non certo compatibili per sintomi e stadiazione, vi sono sempre più neoplasie che, tempestivamente diagnosticate e correttamente trattate, non impediscono il prosieguo dell'attività lavorativa, o quanto meno l'assoluta idoneità, o infine il recupero di una idoneità.

Proprio questa realtà dovrebbe spingere la dottrina medico-legale a richiamare l'attenzione del legislatore per innovative normative tese al reintegro del lavoratore nel suo ruolo a richiesta nel primo triennio e/o quantomeno dopo il rigetto della domanda di rinnovo dell'assegno alla scadenza dei primi tre anni. Ci sembra norma non difficile da attuare e che apporterebbe, al di là del supporto psicologico per l'ammalato, un evidente vantaggio socio-economico per la collettività tutta, senza considerare che si ottempererebbe anche all'assorbimento di una manodopera ispirata a quei principi di mobilità del lavoro oggi sempre più propagandati.

Ma la conoscenza della effettiva incidenza menomante delle diverse neoplasie ai fini lavorativi è per la medicina legale utile anche per quei risvolti assicurativi privati che vedono nella tabellazione del danno biologico la loro estrinsecazione massima, ma che non sono certo indifferenti alla collocazione del paziente nella corretta classe di premiorienza all'atto della stipula di un'assicurazione-vita. Troppo spesso il CIRT vede gli indici di premiorienza legati a concezioni superate, non periodicamente aggiornati finendo col penalizzare l'assicurato.

Se si considera ancora che è della medicina legale valutativa il compito di apprezzare l'incidenza sulla integrità psico-fisica dell'individuo, ci rendiamo conto come questi ultimi due aspetti possano solo apparentemente risultare di scarsa rilevanza; d'altra parte, non può non considerarsi che proprio in questa direzione e nel rispetto delle norme delegate della nuova legge⁴ si sta muovendo l'INAIL allestendo una tabella delle menomazioni con tassi di riferimento orientativi dell'incidenza di queste come danno biologico; l'INAIL gelosamente le custodisce nella fase della loro elaborazione, ma che per i fini sociali che queste si prefiggono certamente dovranno includere le oncopatie⁵.

Ebbene, per queste valutazioni, lo abbiamo più volte ribadito, il patrimonio di riferimento non è l'operativo ma certamente la cultura medico-legale, intesa in una concezione moderna sempre più come l'integrazione della dottrina e dell'esperienza, della casistica e della elaborazione critica di questa, in altri termini la simbiosi delle diverse competenze, Università, Enti, branche specialistiche come l'oncologia e la radioterapia. L'INAIL nasce con cultura terapeutica riabilitativa e sociale, esso, se per l'infortunistica ha sin dalle sue origini previsto tassi di menomazione seppur limitati a pochi riferimenti, per le malattie professionali fa' solito riferimento alla generica incidenza della patologia sulla capacità lavorativa dell'assicurato e sempre più attinge dalle tabelle valutative della Invalidità Civile che, nate con diversa finalità ed anche quando revisionate, mantengono le evidenti incongruità e mal si adeguano alle esigenze in esame. Certamente le tabelle di prossima pubblicazione si sono potute avvalere del lavoro di chi ha affrontato l'argomento in campo nazionale ed anche internazionale, ma considerato il riferimento non meramente lavorativo, difficilmente potranno trovare motivate competenze specifiche nell'Istituto stesso allenato ad esprimersi in funzione di un parametro di riferimento diverso e limitativo quale la capacità lavorativa. Non sarebbe stato fuori luogo un confronto preventivo onde evitare di sovvertire i ruoli ed ancor di più vedere difformi valutazioni a discapito della credibilità di un danno biologico unico e delle tabelle stesse. Senza contare che un confronto prima che esse venissero presentate in parlamento potrebbe ridurre i tempi del necessario lavoro per quegli aggiustamenti che si dovessero ritenere necessari. Ma, probabil-

⁴ D.L. art. 13 c. 2) pubblicata sulla G.U. dell'1 marzo 2000.

⁵ Nelle more di stampa le Tabelle sono state approvate dal Consiglio di amministrazione nella seduta del 23/03 ed inviate al Parlamento per l'approvazione. Ne siamo venuti in possesso e, come previsto, prevedono voci specifiche per le neoplasie. Queste raggruppate dalla voce 131 alla 137 passano da "neoplasie maligne che si giovano di trattamento medico e/o chirurgico locale, radicale fino a 10%"; si differenziano per alcune classi di sopravvivenza a 5 anni e presenza ed incidenza di sintomi; le discuteremo in un prossimo incontro - necessariamente dovranno tenere conto delle diversità incidenza di queste, delle diverse fasi e non solo sulla capacità lavorativa, ma anche e soprattutto parametrandone il valore alla qualità di vita.

mente e forse senza probabilmente, un confronto dialettico preventivo avrebbe rispettato quella metodologia della ricerca che si deve ritenere ancora patrimonio culturale proprio della Università.

Avevamo esordito ricalcando come fosse utile per la società un confronto costante fra territorio ed Università al fine di assemblare le conoscenze che nascono da culture diverse e che sono mirate a risultati diversi; quanto abbiamo detto sulle tabelle di prossima ufficializzazione ci dimostra come molto sia ancora da fare in questo senso per cui ritengo di grande valore programmatico l'impegno che la SIMLA, massima espressione scientifica della disciplina medico-legale, ha assunto con i più alti ruoli istituzionali dei due istituti di riferimento per la previdenza e l'assicurazione sociale, finalizzando gli sforzi congiunti ad uno studio sistematico sulle tematiche sociali e lavorative di competenza medico-legale risvegliate dalle oncopatie. Questo impegno, già operativo per l'Istituto di previdenza, speriamo lo diverrà quanto prima anche per l'INAIL e sarà il viatico di un impegno-confronto costante teso a dimostrare come la disciplina medico-legale non può fare a meno di questi Istituti che costituiscono il fulcro del suo progredire nel sociale.

Così, i grandi numeri potranno dirci ancora qualcosa in più sul rapporto trauma-tumore, potranno portare a rispettare quelle norme di prevenzione per le oncopatie a dubbia diagnosi, potranno esemplificare la migliore qualità di vita ottenibile con tempestività di intervento e corretti trattamenti terapeutici, potranno portare ad esaminare il possibile abbinamento di neoplasie specifiche con l'ambiente, l'alimentazione, il lavoro, i fattori genetici, immunitari, virali, potranno innescare la speranza e, perché non, in qualche caso la certezza; ma soprattutto dimostreranno quel contributo insostituibile che la medicina legale quotidianamente apporta non solo all'economia della sanità, essendo i suoi dati, quando frutto della rigorosa applicazione del suo metodo, indubbio sviluppo delle conoscenze.

A riprova, se ve ne fosse bisogno, di una diversa attesa e di una aumentata speranza, va' sottolineato come aumentino sempre più i processi per ipotesi di responsabilità professionale in campo oncologico; è questo incremento la dimostrazione di una diffusa conoscenza nella collettività del continuo progresso tecnologico e farmacologico, del diritto ad un'attesa, lunga o breve che sia, con qualità di vita accettabile ed anche con idoneità lavorativa. Sono queste attese e queste speranze che stimolano all'impegno e che vanno confortate apportando senza gelosie di sorta le proprie conoscenze e la propria esperienza soprattutto allorché per la massa dei dati di cui si dispone si può ritenere conoscenza globale.

Un ruolo di ricerca quindi in questo nuovo spirito di una Sanità che sempre più indifferenziata fra formazione, ricerca, applicazione, non può certo mancare in chi per istituzione ha il più gravoso compito di una prevenzione sociale; ma questa per essere efficace deve essere indirizzata nel senso dovuto dalla dottrina e per tanto non può fare a meno dell'Università. È questa la sede istituzionale che si pone al culmine di quelle fasi che dalla base, dai dati, attraverso l'analisi critica dei risultati, il confronto con le altre competenze, ufficializza il risultato trasformandolo in formazione. Diversamente si rimarrebbe al dato statistico, pur sempre utile, ma, pur nel rispetto della scienza dei grandi numeri, improponibile come risultato scientifico. È in questa ottica che si pone una metodologia della ricerca efficace e questa non può certo essere diversa per la medicina legale, anche quando impegnata a correttamente impostare ed emanare direttive in tema di principi etici connessi alle indagini genetiche predittive, sempre più incalzante richiesta nella fase cognitiva che precede la stipula di contratti-vita. Anche in questo ambito non si

può fare a meno di conoscere quei valori epidemiologici che abbiamo visto costituire non solo numeri, ma che correttamente impostati, diventano realtà ed essenza del problema.

Ogni competenza rileva nello studio analitico di un fenomeno e l'apparente interscambiabilità dei ruoli non sta assolutamente ad annullare la differente cultura di approccio ad esso, di qui una interdisciplinarietà indispensabile per una metodologia corretta, e se questa per le discipline cliniche si vede costituita dai diversi settori che vanno dalla diagnostica alla terapia, ed hanno a base le strutture ospedaliere, per la medicina legale queste si identificano negli Enti ed Istituti predisposti alla tutela dei diritti per quelle tematiche che solo all'occhio del profano si vedono proiettate verso gli aspetti economico-sociali della collettività, ma che abbiamo visto, quando correttamente indirizzate, diventano insostituibile contributo alla conoscenza.

PROF. LUIGI PALMIERI

Direttore della Cattedra
di Medicina Legale e delle Assicurazioni
Facoltà di Medicina e Chirurgia
2ª Università degli Studi di Napoli

La pleurite essudativa tubercolare: criteri di diagnosi eziologica in medicina legale previdenziale

Vincenzo MARTIGNETTI

Dirigente medico-legale 1° livello
Sede INPS - Benevento

INTRODUZIONE

I giudizi medico-legali possono essere formulati, a seconda del valore degli elementi di prova, con criterio di certezza, di probabilità, o di possibilità.

La certezza medico-legale (70) non si identifica con la certezza assoluta. Essa deriva dalla valutazione di prove che escludono ogni ragionevole dubbio sul fatto in esame, ma che lasciano comunque sussistere in astratto la possibilità del contrario.

Il giudizio di probabilità, invece, implica una fondata possibilità di errare e non consente, quindi, di escludere ogni ragionevole dubbio. La probabilità è graduabile in percentuale, quando siano disponibili statistiche attendibili (un esempio è il calcolo biostatistico per l'accertamento della paternità), o con aggettivazioni (grande, media, bassa, etc.), negli altri casi.

La possibilità, infine, si identifica nella mera ammissibilità scientifica di un fatto sulla base del criterio di non esclusione.

I giudizi medico-legali consistenti nella formulazione di una diagnosi eziologica sono espressi in termini di certezza solo in una minoranza di casi. Al riguardo il Fiori (34) rammenta che di molte malattie è ancora ignota la causa, mentre di altre, anche di quelle ben conosciute, la variabilità delle espressioni cliniche può essere tale da rendere difficile l'individuazione eziologica. La valutazione medico-legale di queste fattispecie, secondo l'Autore, deve affidarsi a criteri basati sulla connessione logica dei dati, sull'esperienza e sulle conoscenze medico-biologiche, per giungere al più a giudizi di probabilità.

In alcuni ambiti, ad esempio in quello penale, il ricorso al criterio di probabilità viene ritenuto generalmente inammissibile (in dubio pro reo), sia pure con qualche importante eccezione in tema di colpa professionale (34); nel settore assicurativo-sociale, invece, l'impossibilità di raggiungere la piena certezza medico-legale della causa del danno non impedisce di riconoscere il diritto alla prestazione previdenziale, sem-

preché la diagnosi eziologica sia prospettabile con un rilevante grado di probabilità (in dubio pro misero). Ad esempio, in tema di malattie professionali non tabellate, la giurisprudenza ha affermato che “la prova della causa di lavoro deve essere valutata in termini di ragionevole certezza, nel senso che, esclusa la rilevanza della mera possibilità della eziopatogenesi professionale, questa può essere invece ravvisata in presenza di un rilevante grado di probabilità” (17).

In sintonia con questi principi di diritto, anche l'accertamento del rischio nell'assicurazione contro la tubercolosi (forma tubercolare in fase attiva) presuppone che la diagnosi eziologica scaturisca da elementi di certezza o, quanto meno, di grande probabilità. Non è, pertanto, legittima l'erogazione delle prestazioni quando la probabilità della natura tubercolare di una forma morbosa non

sia rilevante, o, a maggior ragione, quando l'eziologia specifica venga ammessa sulla base del discutibile criterio di non esclusione (55).

LA PLEURITE ESSUDATIVA TUBERCOLARE

La pleurite essudativa tubercolare è una malattia che pone spesso delicati problemi di diagnosi differenziale nei confronti delle numerose cause di versamento pleurico (Tabella 1).

La diagnosi eziologica può essere molto difficile non solo nei pazienti affetti da pleurite tubercolare a decorso prolungato, ma anche in quelli che presentano una regressione molto rapida dell'essudato (78). Nel 10-20% dei casi (42), (54), persino dopo un accurato studio clinico, la causa del versamento resta incerta o del tutto sconosciuta (versamenti idiopatici).

TABELLA 1 - Causa di versamento pleurico (42)

ESSUDATI
<i>Infezioni:</i> tubercolosi, virus, micoplasmi, batteri, funghi, parassiti.
<i>Connettiviti:</i> artrite reumatoide, granulomatosi di Wegener, Les, s. di Sjogren, MCTD.
<i>Malattie gastrointestinali:</i> ascesso subfrenico, s. di Meigs, chilotorace, endometriosi, rottura di gravidanza extrauterina.
<i>Varie:</i> traumi, polmonite da raggi, mixedema, periartrite nodosa, linfangiomatosi, sarcoidosi, s. di Dressler, uremia.
ESSUDATI (RARAMENTE TRASUDATI)
<i>Neoplasie:</i> ca. bronchiale, mesotelioma, linfomi e leucemie.
<i>Malattie addominali:</i> pancreatite, pseudocisti pancreatica.
ESSUDATI O TRASUDATI
<i>Neoplasie:</i> t. pleurici, versamento maligno concomitante.
<i>Malattie vascolari:</i> embolia polmonare.
<i>Varie:</i> trauma chirurgico, yellow-nail syndrom, pseudochilotorace idiopatico.
TRASUDATI (RARAMENTE ESSUDATI)
<i>Farmaci:</i> metisergide, nitrofurantoina, minoxidil, bromocriptina, methotrexate, amiodarone.
<i>Varie:</i> cirrosi epatica con ascite, sindrome di Meigs, chilotorace post-traumatico, febbre mediterranea familiare.
TRASUDATI
Insufficienza cardiaca, stasi superiore, pericardite costrittiva, ipoalbuminemia, dialisi peritoneale, idronefrosi, sindrome nefrosica, carcinoma addominale con ascite, versamento benigno da asbesto.

Gli stessi criteri proposti dal Ministero della Sanità ai fini dell'accertamento dei casi di tubercolosi attiva (Tabella 2) possono risultare non conclusivi, sia perché il bacillo di Koch, non è sempre presente nel liquido pleurico (ed anche quando è presente non è sempre isolabile), sia perché la diagnosi clinica può essere ostacolata dalla aspecificità del quadro radiologico o dalla scarsa affidabilità del criterio ex adjuvantibus.

Schematicamente la patogenesi delle pleuriti tubercolari può essere ricondotta a tre differenti modalità (18), (61).

La prima è rappresentata da una reazione essudativo-allergica ai prodotti di degradazione dei micobatteri (con assenza del bacillo di Koch nel liquido pleurico) che si sviluppa in epoca vicina a quella di acquisizione dell'ipersensibilità tubercolinica, talora come epifenomeno di reinfezione esogena in soggetti che vivono in ambienti contagianti.

Una seconda, frequente, modalità patogenetica consiste nello sconfinamento di un linfonodo caseoso o

di un processo polmonare subpleurico alla sierosa, con conseguente flogosi essudativa.

Infine la pleura può essere sede di processi a focolaio nodulare o miliarico, secondari a disseminazione ematogena (reinfezione endogena).

Le pleuriti tubercolari, soprattutto quelle a patogenesi allergica, possono presentare caratteri di primitività clinica; sono clinicamente secondari, invece, quei versamenti che si realizzano in corso di tubercolosi manifesta.

In genere l'esordio della malattia (43), (75) è acuto, con febbre elevata talora accompagnata da brividi, che in pochi giorni si stabilizza su valori di 39°-40°. La febbre è scarsamente remittente, ma in qualche caso vi può essere un andamento difasico all'esordio. Spesso è presente dolore toracico in sede epicritica, caratteristicamente aggravato dalla tosse e dagli atti del respiro, che tende a ridursi parallelamente all'aumento del liquido pleurico. La dispnea è legata alla quantità ed alla velocità di formazione del versamento. Molto frequente è la tosse, in genere non pro-

TABELLA 2 - I criteri per la diagnosi di tubercolosi attiva (24), (60)

Si definisce caso accertato quel caso di tubercolosi attiva che risponda ad uno dei seguenti criteri:

A) ISOLAMENTO CULTURALE DI M. TUBERCULOSIS COMPLEX:

- M. Tuberculosis;
- M. Bovis;
- M. Africanum.

B) DIAGNOSI MICROSCOPICO-CLINICA con presenza di:

- 1) ESAME MICROSCOPICO (diretto) di liquido biologico (escreato, liquor, etc.) con evidenza di bacilli alcool-acido resistenti, oppure PREPARATO ISTOLOGICO (biopsia linfonodale, epatica, etc.) con evidenza di bacilli alcool-acido resistenti e/o granulomi tubercolari.
- 2) SEGNI CLINICO-RADIOLOGICI suggestivi di tubercolosi attiva e/o TERAPIA ANTITUBERCOLARE in corso con due o più farmaci.

C) DIAGNOSI CLINICA

Segni clinici suggestivi di tubercolosi attiva e almeno due dei seguenti:

- 1) INDAGINI STRUMENTALI (Rx. Torace, TAC, etc.) suggestive di tubercolosi attiva.
- 2) RISPOSTA alla terapia antitubercolare con due o più farmaci (es. miglioramento clinico-radiologico) entro un limite massimo di 90 giorni.
- 3) TEST TUBERCOLINICO (MANTOUX) POSITIVO.

D) DIAGNOSI AUTOPTICA

Evidenza autoptica di tubercolosi attiva non diagnosticata in vita.

duttiva, che può essere, tuttavia, anche espressione di un sottostante focolaio parenchimale. Eventuali episodi emoftoici (più rari) sono legati ad un concomitante infiltrato polmonare. Possono essere presenti, spesso nella fase che precede l'esordio febbrile, segni di compromissione delle condizioni generali quali perdita di peso ed anoressia.

In altri casi la malattia esordisce insidiosamente con febricola, tosse e dolore toracico di modesta entità.

Vi sono, infine, sia pure più raramente, casi asintomatici caratterizzati, al più, da modica compromissione dello stato generale.

Il decorso della pleurite tubercolare è, in genere, favorevole. Le forme a patogenesi allergica possono risolversi entro 3-4 settimane senza lasciare alcuna traccia (22), anche in assenza di trattamento, ma in tal caso la frequenza di riattivazioni negli anni successivi è molto elevata (82). Anche le forme secondarie a sconfinamento di focolai subpleurici e quelle dovute a disseminazione ematogena possono guarire in tempi relativamente brevi con restitutum ad integrum o con lievi postumi fibrotici realizzanti l'obliterazione del seno costo-frenico. In alcuni casi, tuttavia, la pleurite tubercolare può assumere un decorso protratto o recidivante, anche se correttamente trattata (22) e, sia pure raramente, può guarire con gravi postumi anatomico-funzionali (fibrotorace).

Secondo le più aggiornate linee-guida internazionali (40) e nazionali (26), il trattamento delle pleuriti tubercolari, così come quello delle forme polmonari, deve seguire uno schema basato sulla somministrazione di isoniazide, rifampicina e pirazinamide (con aggiunta di etambutolo se è probabile una resistenza primaria all'isoniazide) per due mesi, e di isoniazide e rifampicina per altri quattro mesi.

L'aggiunta di corticosteroidi può trovare indicazione nei versamenti

abbondanti per accelerarne il riassorbimento e per controllare la febbre, ma non ha un effetto significativo sugli esiti della malattia (44).

In passato la maggior parte dei versamenti pleurici era di natura tubercolare. Nel corso della seconda guerra mondiale e nel periodo post-bellico, la prevalenza dell'etiologia specifica era stimata intorno al 70%, mentre attualmente essa è scesa a livelli del 20-30% (43), (54), soprattutto in relazione al notevole incremento delle pleuriti neoplastiche. Naturalmente la prevalenza della pleurite tubercolare è differente a seconda dell'età e dell'area geografica. L'età giovanile non deve orientare la diagnosi a senso unico verso l'etiologia tubercolare, perché proprio nei giovani non sono rare le forme legate a virus, a linfomi o a connettiviti. D'altra parte, anche nei soggetti anziani i versamenti pleurici di origine tubercolare si presentano con maggiore frequenza rispetto al passato, spesso segnando l'esordio clinico di una reinfezione (58).

Secondo recenti statistiche (33), la pleurite tubercolare si manifesta in circa il 30% del totale dei tubercolotici che vivono in aree ad alta prevalenza della malattia, nel 22% dei pazienti di età inferiore a 18 anni affetti da infezione primaria (37), ed è più frequente nei soggetti HIV positivi (41), (35), (62) con una conta di CD4 superiore a 200/microL (33).

LA DIAGNOSI MEDICO-LEGALE DI PLEURITE ESSUDATIVA TUBERCOLARE

La diagnosi di pleurite essudativa tubercolare a fini medico-assicurativi è quasi sempre retrospettiva, non solo nella fase del contenzioso giudiziario, ma anche nel corso dell'iter amministrativo della domanda. Infatti, l'attività diagnostica svolta presso l'INPS, per quanto tempestiva (23), è successiva alle prime cure effettuate dal malato ed è limitata dalla impos-

sibilità di richiedere esami invasivi, indagini di radioscopia diretta (escluse dal D. Lgs. 230/95) ed esami radiografici (ove manchino le condizioni previste dal D. Lgs. 230/95: motivata giustificazione dell'esame, consenso informato) (56), (85).

Il giudizio medico-legale si basa, quindi, sulla verifica dei presupposti della diagnosi formulata in sede clinica e sulla precisazione del grado di probabilità dell'eziologia tubercolare del versamento.

La diagnosi di probabilità non va confusa con la diagnosi di sospetto. Quest'ultima è una diagnosi provvisoria, fondata su elementi clinici che inducono a sospettare l'eziologia tubercolare e ad eseguire gli accertamenti del caso. Per tutto il

tempo in cui sono in corso le indagini, il clinico parlerà di sospetta pleurite tubercolare e potrà anche iniziare un trial terapeutico con farmaci antimicobatterici (criterio ex adjuvantibus), mentre il medico-legale sospenderà il giudizio in attesa dell'esito degli accertamenti. A conclusione dell'iter diagnostico, che secondo le linee-guida dell'ATS (Tabella 3) del 1990 (sostanzialmente recepite dal nostro Ministero della sanità nel 1995) non deve durare più di tre mesi, il caso non potrà essere più considerato sospetto dovendosi pervenire ad una diagnosi definitiva di ammissibilità (in termini di certezza o probabilità) o di esclusione della eziologia tubercolare.

TABELLA 3 - Classificazione dei soggetti esposti o infettati dal M. tuberculosis (ATS 1990)

0. ASSENZA DI ESPOSIZIONE E DI INFEZIONE

I soggetti appartenenti a questa classe non hanno una storia di esposizione a fonti di contagio ed hanno un test tubercolonico negativo.

1. ESPOSIZIONE ALLA TUBERCOLOSI, NESSUNA EVIDENZA DI INFEZIONE

Appartengono a questa classe i soggetti che hanno una storia di esposizione a fonti di contagio, ma che presentano un test tubercolinico negativo.

2. INFEZIONE TUBERCOLARE, ASSENZA DI MALATTIA

Soggetti con test tubercolinico positivo, indagini batteriologiche negative (se eseguite), assenza di evidenze cliniche o radiografiche di tubercolosi.

3. TUBERCOLOSI CLINICAMENTE ATTIVA

Pazienti che, al completamento dell'iter diagnostico, presentino:

- evidenze cliniche e/o radiografiche di tubercolosi in atto;
- cultura positiva per M. tuberculosis o reazione positiva al test tubercolinico.

Fino a quando le indagini sono in corso questi pazienti vanno classificati in classe 5 (Tubercolosi sospetta).

Si considerano in classe 3 anche i soggetti che presentano malattia clinicamente attiva, con anamnesi positiva per pregressi episodi tubercolari.

I pazienti con tubercolosi attiva restano in classe 3 fino al completamento del trattamento.

4. TUBERCOLOSI NON CLINICAMENTE ATTIVA

In questa classe sono inclusi i soggetti che presentano una storia di pregressi episodi tubercolari o un quadro radiografico anormale ma stabile, reazione tubercolinica positiva, indagini batteriologiche negative e nessuna evidenza clinica e/o radiografica di malattia in atto.

5. TUBERCOLOSI SOSPETTA

Vengono classificati in tal modo i pazienti per i quali viene presa in considerazione la diagnosi di tubercolosi, a prescindere dal fatto che sia stato o meno iniziato il trattamento antitubercolare, fino a quando le indagini diagnostiche non siano completate. I pazienti non dovrebbero rimanere in questa classe per più di tre mesi. Al completamento dell'iter diagnostico i pazienti dovrebbero essere inclusi in una delle classi precedenti.

METODOLOGIA DIAGNOSTICA

In generale la metodologia diagnostica segue una logica ipotetico-deduttiva. Il medico individua un dato clinico significativo, formula un'ipotesi e cerca le prove impiegando i test che il caso richiede (12), (28), (32).

Qualsiasi ipotesi diagnostica ha una sua probabilità a priori (concetto statistico) di essere esatta che si identifica con la prevalenza, concetto epidemiologico che esprime l'incidenza della malattia sospettata in una popolazione di riferimento composta da individui comparabili a quello in esame. Ad esempio, se un maschio di 21 anni che vive in Campania presenta un versamento pleurico di sospetta natura tubercolare, la probabilità a priori che questa sia la diagnosi esatta è pari all'incidenza percentuale dell'etiologia tubercolare tra i versamenti pleurici che si verificano in pazienti dello stesso sesso, fascia di età e residenza.

Dalla probabilità a priori si passa alla probabilità a posteriori in relazione ai risultati delle indagini diagnostiche effettuate. Anche quando non è possibile applicare il teorema di Bayes per esprimere in percentuale il grado di probabilità a posteriori (12), il medico segue una logica "bayesiana" nella pratica clinica corrente, basata sull'assunto, matematicamente dimostrabile, che quanto più è elevata la prevalenza di una malattia nella popolazione di riferimento, tanto più il risultato positivo di un test aumenta il grado di probabilità che quella malattia sia effettivamente presente nel paziente. Ad esempio, nel corso della seconda guerra mondiale la frequenza di pleuriti tubercolari nei giovani militari era molto elevata, ragion per cui anche la sola positività della prova tubercolinica rendeva pressoché certa la diagnosi. Nell'attuale contesto epidemiologico, invece, la probabilità a priori che un versamento pleurico in un giovane sia di natura tu-

bercolare si è di molto abbassata, sicché la positività della Mantoux, pur aumentando la probabilità a posteriori dell'etiologia specifica non costituisce più un discriminante netto nei confronti di altre ipotesi.

Dopo l'esecuzione di un solo test non è, in genere, possibile formulare una diagnosi con sufficiente grado di probabilità, per cui si rendono necessarie ulteriori indagini che aumentino progressivamente le probabilità "a posteriori" di un corretto inquadramento nosologico.

Va poi considerato che non tutti i test diagnostici sono ugualmente validi. Gli indicatori della validità di un test, che correlati alla prevalenza della malattia consentono di stabilirne l'effettivo valore predittivo, sono la sensibilità e la specificità (12), (28), (32).

La sensibilità consiste nella percentuale dei risultati positivi in presenza di malattia. Ad esempio, se un test effettuato per accertare la natura tubercolare di un versamento pleurico ha la sensibilità del 95% ciò vuol dire che esso è positivo in 95 casi su 100 pleuriti tubercolari (veri positivi) e negativo nei restanti 5 (falsi negativi).

La specificità consiste, invece, nella percentuale dei casi negativi in assenza della malattia sospettata. Una specificità del 75% sta quindi a significare che su 100 soggetti affetti da versamento pleurico non tubercolare 75 risulteranno negativi al test (veri negativi) e 25 positivi (falsi positivi).

Non esiste un test ideale che sia specifico e sensibile al 100%.

Il rapporto tra veri positivi e tutti i positivi (veri e falsi) definisce il valore predittivo positivo del test, vale a dire la capacità di un test positivo di accertare, per esempio, l'etiologia tubercolare di un versamento, mentre il rapporto tra veri negativi e tutti i negativi (veri e falsi) definisce il valore predittivo negativo del test, inteso come la capacità di un test negativo di escludere l'ipotesi diagnostica formulata.

La formalizzazione matematica dei dati dimostra che a parità di sensibilità e specificità, la riduzione della prevalenza abbassa il valore predittivo positivo ed innalza quello negativo (e viceversa).

I valori di sensibilità e di specificità riportati dalla letteratura presentano oscillazioni, talora rilevanti, dovute soprattutto alla variabilità (39) dei criteri utilizzati per definire la positività del test. Le cose sono molto semplici quando questi criteri sono di tipo qualitativo (ad esempio, presenza o assenza del bacillo di Koch nel liquido pleurico). Nella maggior parte dei casi, invece, il risultato del test è espresso da un valore quantitativo e la positività dipende dal raggiungimento di un valore soglia (cut off) variando il quale si modifica la sensibilità e la specificità. Quando aumenta la specificità si riduce, di regola, la sensibilità e viceversa. In generale, se si sceglie un cut off molto alto si ottiene il massimo di specificità con possibilità di fare diagnosi in casi singoli, ma con notevole aumento di falsi negativi; scegliendo un cut off molto basso, invece, quasi tutti i malati vengono identificati a prezzo, però, di considerare come possibili malati anche molti soggetti sani (falsi positivi). Per massimizzare la predittività diagnostica di un test è opportuno, quindi, scegliere un cut off che consenta un equilibrio tra sensibilità e specificità. Un metodo per determinare i valori di cut off, utilizzato anche nella diagnostica della tubercolosi (1), (8) è quello basato sulla costruzione di una curva ROC (59) (Receiver Operating Characteristic) che descrive il rapporto quantitativo tra specificità e sensibilità ai differenti livelli di positività.

CRITERI DIAGNOSTICI

La diagnosi di versamento pleurico

Prima ancora di stabilire l'etiologia di un versamento pleurico, è ne-

cessario accertare l'effettiva presenza del versamento.

Il classico reperto semeiologico (ipomobilità dell'emitorace, riduzione o abolizione del fremito vocale tattile, ottusità delimitata superiormente dalla linea di Damoiseau-Ellis, riduzione o abolizione del murmure vescicolare, egofonia, soffio bronchiale al limite superiore del versamento, talora sfregamenti pleurici) è apprezzabile nella sua interezza solo nei versamenti di una certa entità (non meno di 500 ml). Quando il volume del liquido pleurico non supera i 300 ml l'esame obiettivo può risultare completamente negativo (76).

L'esame radiografico standard del torace in proiezione postero-anteriore (73) evidenzia il versamento pleurico come una opacità omogenea con limite superiore curvilineo, a concavità rivolta verso l'alto, che risale dal mediastino verso la parete laterale. Quando il versamento è molto abbondante l'opacità interessa tutto l'emitorace e disloca il mediastino. Un radiogramma in proiezione postero-anteriore non è in grado di rilevare un versamento pleurico di volume inferiore ai 100 (22)-300 (73) ml. I piccoli versamenti liberi determinano un opacamento del seno costo-frenico, spesso visibile solo nei radiogrammi effettuati in proiezione laterale. In presenza di una opacità basale o limitata al seno costo-frenico è necessario stabilire se si tratti di un piccolo versamento pleurico oppure dell'esito fibrotico di un pregresso episodio pleurítico. L'esecuzione di un radiogramma in decubito laterale può dirimere il dubbio in quanto un piccolo versamento libero si sposterà seguendo la forza di gravità, e sarà, quindi, evidenziato anche in questa proiezione, mentre ciò non avverrà in caso di esito fibrotico o di versamento saccato. Per distinguere un versamento saccato da un esito fibrotico è necessario eseguire un esame ecografico.

L'ecografia consente, inoltre, di individuare facilmente anche i versamenti localizzati in sedi particolari (es. versamento infrapolmonare) e quelli di minima entità (10 ml) (29), e di seguirne l'evoluzione. Non implicando l'impiego di radiazioni ionizzanti l'esame ecografico risulta conforme alle prescrizioni del D. Lgs. 230/95 ed è quindi particolarmente indicato in ambito medico-legale, anche in considerazione della sua elevata resa diagnostica. In casi dubbi può essere utile il ricorso alla Tomografia Computerizzata che è in grado di individuare i versamenti saccati anche all'interno di estesi ispessimenti e di differenziare un versamento saccato in sede mediastinica da una atelettasia (90).

La diagnosi eziologica non invasiva dei versamenti pleurici

La diagnosi eziologica dei versamenti pleurici viene formulata senza fare ricorso ad indagini invasive quando il malato non le consenta, oppure qualora vi siano elementi sufficienti. Spesso la toracentesi non viene eseguita nei versamenti di minima entità (anche se ciò è possibile sotto guida ecografica), soprattutto nelle forme a rapida risoluzione. In tutti questi casi l'analisi dei dati clinici deve essere particolarmente approfondita, onde poter precisare il grado di probabilità della diagnosi eziologica.

Il quadro clinico

Il quadro clinico della pleurite tubercolare non è specifico. Spesso, tuttavia, i segni, i sintomi e i dati di laboratorio sono molto suggestivi e tali da orientare il giudizio diagnostico. L'importanza della clinica ai fini della diagnosi di malattia tubercolare è sottolineata anche dalle linee-guida dell'ATS (1990) e del Ministero della Sanità (1995).

L'eziologia tubercolare del versamento è suggerita dalla anamnesi

(pregressa esposizione al m. tuberculosis, permanenza protratta in ambienti contagianti, pregressi episodi tubercolari, recente eritema nodoso), dalle manifestazioni cliniche (unilateralità del versamento, febbre, tosse, dispnea, dolore pleurítico, anorexia, perdita di peso, malessere generale, sudorazioni notturne, più raramente emoftoe) e da alterazioni dei parametri di laboratorio, alcune più specifiche (linfomonocitosi), altre legate alla natura infiammatoria del versamento (reattanti della fase acuta: aumento di PCR, fibrinogeno, etc.; aumento della VES, anemia e ipergammaglobulinemia, nei casi a decorso protratto).

Naturalmente l'anamnesi, la sintomatologia, l'esame obiettivo e le indagini di laboratorio possono fornire un utile ausilio alla identificazione dei versamenti di natura non tubercolare.

Diagnostica per immagini

Il contributo della radiologia convenzionale e delle altre tecniche di diagnostica per immagini alla individuazione della eziologia tubercolare di una pleurite è piuttosto limitato in quanto nella maggior parte dei casi esse documentano solo la presenza del versamento. In appena un terzo dei casi (in genere nelle forme post-primarie) l'esame radiografico evidenzia un infiltrato polmonare sottostante (82), spesso visibile, peraltro, solo dopo toracentesi. In casistiche recenti (87) riferite ad aree geografiche ad elevata morbosità tubercolare con alta incidenza di forme primarie, la frequenza di lesioni polmonari associate (con prevalenza di noduli scavati) è ancora più bassa (circa il 19%). Talvolta sono apprezzabili esiti fibrotici e inattivi di pregressi episodi tubercolari. L'interessamento polmonare è più frequente, fino al 59% (57), in età pediatrica.

L'esame tomografico è in grado di documentare chiaramente la pre-

senza di infiltrati confluenti tendenti alla colliquazione necrotica, mentre la TAC può rilevare in maniera ottimale gli addensamenti polmonari. In una recente revisione della casistica (92) la TAC ha mostrato aspetti patologici a carico del polmone nel 39% dei casi di pleurite tubercolare (modificazioni fibrotiche, lesioni cavitare, immagini nodulari disomogenee, addensamento polmonare, nodulo calcifico subpleurico).

In presenza di un addensamento polmonare l'ecografia può contribuire alla diagnosi differenziale tra atelettasia ed infiltrato (29).

In accordo con le indicazioni ministeriali (24), (60), il riscontro di lesioni parenchimali di verosimile natura tubercolare associate al versamento e ad un quadro clinico suggestivo, assume valore diagnostico nei soggetti con positività dello striscio ed in quelli che risultino tubercolino positivi o che presentino una risposta favorevole al trattamento antimicobatterico.

Studio batteriologico

La ricerca del m. tuberculosis nell'espettorato è positiva solo in una minoranza di casi di pleurite tubercolare, caratterizzati, in genere, da segni radiografici di una sottostante malattia polmonare in atto (6).

La positività dello striscio non è specifica, in quanto essa può essere dovuta anche a micobatteri non tubercolari saprofiti o patogeni, e non è molto sensibile perché presuppone che il campione esaminato contenga almeno 100.000 bacilli per ml (67).

Il ricorso alle indagini colturali è necessario non solo per confermare la positività dell'esame microscopico (e quindi la contagiosità del paziente), ma anche per accertare l'emissione di micobatteri da parte di soggetti con striscio negativo, essendo sufficienti, per avere una coltura positiva, appena 10.000 bacilli per ml di campione (67).

Le tecniche radiometriche (Sistema BACTEC), sempre più utilizzate in luogo dei tradizionali terreni di coltura, consentono una diagnosi abbastanza rapida (in media due settimane) e possono contribuire alla identificazione dei micobatteri con metodiche (NAP test) che integrano i classici test biochimici (63), (89). Un sistema più recente di identificazione in mezzo liquido è il metodo MGIT (micobacteria growth indicator tube system) che ha la stessa sensibilità e rapidità del BACTEC, ma ha il vantaggio di non usare substrati radioattivi in quanto utilizza un indicatore fluorescente del consumo di ossigeno incorporato nel mezzo di coltura (7). Sia il sistema BACTEC (65) che il sistema MGIT (25) presentano, tuttavia, una non trascurabile incidenza di false positività dovute a contaminazioni crociate. Per svelare le false positività ed evitare quindi di trattare con farmaci antimicobatterici, non scevri da rischi, soggetti che non ne hanno bisogno (e, sia detto per inciso, di erogare prestazioni previdenziali a soggetti che non ne hanno diritto) è necessaria una stretta collaborazione tra clinici, laboratoristi e medici-legali previdenziali. In Tabella 4 riportiamo gli elementi in base ai quali, secondo le linee-guida dei CDC (19) occorre prendere in seria considerazione la possibilità di una falsa positività. In particolare, tra i soggetti con versamento pleurico e coltura dell'espettorato positiva, si dovrà sospettare una falsa positività in quelli negativi all'esame microscopico con assenza di infiltrazione polmonare sottostante, specie se HIV negativi e tubercolino negativi.

La negatività dell'esame colturale può essere dovuta sia all'effettiva assenza di m. tuberculosis nell'espettorato, sia alla emissione di una carica bacillare modesta, inferiore ai 10.000 bacilli per ml.

La realizzazione di sonde di DNA consente oggi una più rapida e speci-

TABELLA 4 - Indicatori di potenziale falsa positività di colture positive per m. tuberculosis (19)

- Tutti i campioni provenienti dal paziente sono negativi per bacilli alcool-acido resistenti all'esame dello striscio e solo uno presenta una coltura positiva per *M. tuberculosis*.
- Il paziente non presenta segni, sintomi e decorso compatibili con una diagnosi di tubercolosi.
- Un campione positivo all'esame colturale, proveniente da un soggetto con positività dello striscio, fu allestito nello stesso giorno in cui fu approntata la coltura del campione del quale si sospetta la falsa positività.
- Il DNA fingerprinting (metodica effettuata solo nei laboratori di riferimento ad alta specializzazione) del *m. tuberculosis* isolato dal campione sospetto è identico a quello isolato dal campione che si presume essere stata la fonte della contaminazione.
- Non vi è alcun legame epidemiologico conosciuto tra il paziente con sospetta falsa positività e quello dal quale potrebbe provenire la contaminazione.
- Il tempo di crescita del *m. tuberculosis* nel campione sospetto falso positivo è aumentato. Nei terreni solidi la falsa positività dà luogo, frequentemente, alla crescita di colonie sparse.

fica identificazione dei micobatteri (67). Il primo sistema introdotto nel laboratorio clinico, il Gen. Probe Accuprobe test (Gen-Probe, Inc., San Diego CA), è basato sulla ibridizzazione di una sonda di DNA marcato sull'RNA ribosomiale nel genoma bersaglio in coltura. Questo sistema è altamente specifico ma non altrettanto sensibile e richiede comunque un sia pur minimo sviluppo colturale. Per ridurre ulteriormente i tempi di identificazione, la coltura del campione è stata sostituita da tecniche enzimatiche di amplificazione di specifiche sequenze degli acidi nucleici (Polymerase Chain reaction: PCR) dei micobatteri, che vengono successivamente identificate da sonde specifiche (20). La Food and Drug Administration ha approvato solo due test di amplificazione utilizzabili direttamente sul campione da esaminare (Direct Amplification Test: DAT): l'Enhanced Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (EMTD; Gen-Probe, Inc., San Diego CA) e l'Amplicor MTB system (Roche Diagnostic Systems, Inc., Branchburg NJ). Questi test presentano elevata sensibilità, specificità e valore predittivo positivo nei soggetti con striscio dell'espettorato positivo, ma la sensibilità scende al 40-70% nei soggetti con striscio negativo (9). Secondo le raccomandazioni dell'ATS,

nei soggetti con striscio positivo e DAT positivo la diagnosi di tubercolosi può considerarsi accertata, mentre quando entrambi i test sono negativi è estremamente improbabile che il soggetto, anche se affetto da tubercolosi attiva, sia bacillifero. Quando i risultati dello striscio e del DAT sono discordanti i test dovrebbero essere ripetuti ed interpretati nel contesto clinico (4). L'ATS raccomanda (4), infine, che i DAT's attualmente disponibili vengano sempre effettuati in aggiunta e non in sostituzione dell'esame microscopico dello striscio e della coltura, e che l'interpretazione del risultato non prescindano mai dal quadro clinico. Anche se studi recenti (11) hanno raggiunto conclusioni incoraggianti sulla affidabilità del risultato positivo del DAT nei soggetti con negatività dello striscio, non sono state ancora enunciate linee-guida per l'uso appropriato del test in questi pazienti. Pertanto, considerando che la maggior parte dei soggetti con versamento pleurico tubercolare non evidenzia bacilli alcool-acido resistenti all'esame microscopico dell'espettorato e che il costo dei test di amplificazione e ibridazione degli acidi nucleici è ancora elevato, non si ritiene che tali indagini possano per ora trovare un impiego routinario nella diagnostica dei versamenti pleurici.

Test cutaneo alla tubercolina

La trattativa meno recente attribuisce grande importanza diagnostica al risultato di questo test, fino ad affermare che il versamento pleurico che si verifica in un giovane positivo alla tubercolina deve essere considerato tubercolare sino a che non si dimostri il contrario (64), (81), e che la negatività della Mantoux, quando non sia giustificata da particolari condizioni defedate dell'organismo, deve far dubitare della diagnosi di pleurite tubercolare (43). Nell'attuale contesto epidemiologico questi concetti devono essere rivisti. Da una parte, infatti, non è raro che un giovane tubercolino positivo presenti un versamento pleurico di natura non tubercolare (da virus, micoplasmi, LES, linfomi), dall'altra si è visto recentemente che in regioni ad alta morbosità tubercolare la positività del test è stata riscontrata solo nel 66,5% dei versamenti pleurici tubercolari (87). La negatività del test è più frequente nelle fasi precoci della malattia (82), dopo circa due mesi, infatti, la maggior parte dei pazienti HIV-negativi dovrebbe mostrare una reazione positiva.

La positività del test cutaneo alla tubercolina resta quindi un criterio importante nella diagnosi di tubercolosi attiva, a condizione che vi siano segni clinici suggestivi di malattia in atto avvalorati da indagini strumentali altrettanto suggestive o dalla risposta alla terapia antimicobatterica

(24), (60). Le modalità di esecuzione della intradermoreazione secondo Mantoux e le modalità di lettura del test sono ben standardizzate in ambito internazionale e sono anche estesamente riportate in allegato alle recenti linee-guida ministeriali (26).

La reazione alla tubercolina è positiva quando il diametro dell'induramento dermico raggiunge un determinato livello soglia (cut off). Per limitare le false positività da pregressa vaccinazione con BCG o da sensibilizzazione a micobatteri non tubercolari in grado di determinare reazioni crociate, l'ATS e i CDC (2) hanno individuato valori di cut off differenziati in relazione alla probabilità a priori di infezione (Tabella 5). Il cut off più elevato (15 mm) è stato scelto per quei soggetti che non presentano fattori di rischio per la tubercolosi, presupponendo che quanto maggiore è l'induramento dermico, tanto maggiore è la probabilità che esso sia effettivamente dovuto alla sensibilizzazione al m. tuberculosis. Un cut off più basso (10 o 5 mm) è indicato per i soggetti a maggior rischio di infezione. Questa impostazione deve essere accolta con prudenza, in primo luogo perché è stata concepita allo scopo di individuare i soggetti infetti, ma non ancora malati, che potevano giovare della chemioterapia preventiva; poi perché se da una parte ha il pregio di ridurre l'incidenza dei falsi positivi, dall'altra non è in grado di escludere falsi negativi soprattutto tra i soggetti residenti in aree a

TABELLA 5 - Criteri di positività dell'intradermoreazione di Mantoux (2)

≥ 5 mm: contatti stretti di soggetti affetti da TB; individui con quadro radiologico di pregressa TB; soggetti HIV positivi o tossicodipendenti per via endovenosa con status HIV ignoto.

≥ 10 mm: immigrati da paesi ad alta prevalenza di TB; poveri; minoranze etniche ad alto rischio; tossicodipendenti per via endovenosa; ospiti di istituti di correzione o case di cura per lungodegenti; operatori sanitari; soggetti a rischio per: diabete mellito, terapia corticosteroidica o immunosoppressiva, gastrectomia, silicosi, by pass digiuno ileale, riduzione del peso ideale superiore al 10%, insufficienza renale cronica, emopatie maligne, neoplasie.

≥ 15 mm: soggetti senza fattori di rischio.

bassa incidenza di micobatteriosi non tubercolari. Al riguardo è bene sottolineare che negli anni ottanta i micobatteri non tubercolari rappresentavano negli Stati Uniti circa un terzo di tutti i micobatteri patogeni isolati, mentre in Italia, nello stesso periodo, la frequenza delle micobatteriosi atipiche si aggirava intorno all'1% (71). È necessario, quindi, aggiornare le proprie conoscenze epidemiologiche per determinare nel modo più realistico i valori di cut off che definiscono la positività del test cutaneo alla tubercolina, preferibilmente nell'ambito di linee-guida nazionali. La maggior parte degli Autori consiglia comunque di impiegare un cut off di 5 mm quando l'intra-dermoreazione è eseguita a fini diagnostici (36), (84).

Una reazione negativa alla tubercolina in soggetti affetti da pleurite tubercolare può realizzarsi per varie cause tra le quali vanno ricordate malattie e condizioni anergizzanti (virus, malattie sistemiche, etc.) o fattori relativi al tipo di tubercolina usata, ad errori nel metodo di esecuzione o di lettura del test (3).

Diagnosi sierologica

La ricerca degli anticorpi diretti verso l'antigene micobatterico lipopolisaccaridico A60, con metodica immunoenzimatica (ELISA) recentemente introdotta nella routine di laboratorio, rappresenta un indubbio progresso nella diagnostica non invasiva della malattia tubercolare (5).

L'azienda che ha commercializzato il kit diagnostico (TB test Eurospital Pharma, Trieste) propone una serie di cut off in relazione al titolo delle IgG. Fino a 100 U il test è negativo, tra 100 e 125 il titolo non è significativo, tra 126 e 199 il valore è sospetto, fra 200 e 300 il test è positivo, oltre i 300 è positivo a titolo molto elevato. I valori delle IgM sono considerati negativi quando sono inferiori a quelli di un siero di riferi-

mento, positivi se superiori ad un siero noto, dubbi quando sono intermedi tra la soglia di positività e quella di negatività. In alcuni studi clinici il valore di cut off è stato determinato con la metodica ROC (1), (8). La letteratura medica è ricca di contributi che sottolineano il valore del test nella diagnosi differenziale delle forme polmonari, soprattutto per escludere la malattia tubercolare quando esso è negativo in soggetti HIV-negativi (72) e nei residenti in aree a bassa prevalenza di tubercolosi (21). Il test è meno utile nelle forme extrapolmonari, in generale, perché vi è una fascia di valori del titolo anticorpale che non è in grado di discriminare i soggetti affetti da tubercolosi da quelli portatori di altre forme morbose (84). Per quanto riguarda, in particolare, la validità del test nella diagnosi eziologica delle pleuriti essudative, uno studio effettuato nel 1993 presso l'Università di Las Palmas in Spagna su 30 pazienti affetti da pleurite tubercolare (15) ha utilizzato un cut off di 240 U dimostrando una accettabile sensibilità (53,3%) ed una ottimale specificità (100%). Una sieropositività relativamente bassa è stata, invece, osservata in 25 casi di pleurite tubercolare studiati in India nel 1995 (37). Sono necessari ulteriori studi per definire il ruolo diagnostico della ricerca degli anticorpi diretti contro l'antigene A60 nella pleurite tubercolare. Il valore predittivo positivo sembrerebbe comunque, interessante, nei soggetti che presentano un titolo anticorpale molto elevato.

Criterio ex adiuvantibus

La risposta favorevole sul piano clinico-radiologico dopo terapia appropriata (entro 90 giorni dall'inizio del trattamento) è un criterio non molto affidabile, sia a fini clinici che medico-legali. Le linee guida ministeriali italiane considerano il criterio ex adiuvantibus un elemento

autonomo nella diagnosi clinica di tubercolosi, mentre la classificazione dell'ATS include implicitamente la risposta alla terapia nella valutazione complessiva del quadro clinico e della sua evoluzione in un arco temporale di 90 giorni (24), (2).

Non sempre l'effettuazione di terapia antimicobatterica è la vera causa della successiva e tempestiva risoluzione del versamento pleurico. È possibile, infatti, che il riassorbimento del versamento avvenga spontaneamente (eventualmente favorito dal trattamento cortisonico) a prescindere dalla terapia antitubercolare, sia in alcuni casi di tubercolosi che, a maggior ragione, in casi di versamenti da altre cause (virus, micoplasmi, LES). Per migliorare il valore diagnostico del criterio ex adjuvantibus è opportuno eseguire le indagini atte ad individuare cause di versamento pleurico non tubercolare a risoluzione spontanea (fissazione del complemento per la diagnosi virologica, agglutinine per i micoplasmi, fenomeno LE ed altre indagini per le connettiviti, etc.).

La diagnosi eziologica invasiva dei versamenti pleurici

Il ricorso ad indagini invasive è indispensabile nei casi di versamento pleurico ad eziologia non determinata, soprattutto nelle forme a decorso protratto.

Toracentesi

Il primo quesito diagnostico che si pone nell'esaminare il liquido pleuri-

co è quello di stabilire se esso sia un trasudato o un essudato, in quanto la pleurite tubercolare è, tipicamente, essudativa (48).

I criteri distintivi tradizionali erano basati sulla determinazione della concentrazione proteica e del peso specifico. Valori superiori, rispettivamente a 3 g/dl e a 1016 definivano l'essudato, quelli inferiori il trasudato (31), (45). Per ridurre l'incidenza degli errori diagnostici connessi a questa metodologia, in media del 10%, nel 1972 Light (52) propose dei criteri (conosciuti come Criteri di Light), basati sulla contemporanea determinazione della concentrazione proteica e dell'LDH sul liquido pleurico e sul siero del paziente (Tabella 6), che hanno incontrato ampio consenso in ambito clinico e scientifico. Recentemente lo stesso Light ha osservato, tuttavia, che l'uso di questi criteri può occasionalmente portare ad una erronea diagnosi di essudato in presenza di un trasudato. Se il liquido pleurico del paziente soddisfa i criteri per la diagnosi di essudato, ma il contesto clinico si accorda meglio con la presenza di un versamento trasudatizio, dovrebbe essere misurato il gradiente di concentrazione dell'albumina tra siero e liquido pleurico. Se tale gradiente è maggiore di 1,2 g/dl il paziente ha probabilmente un trasudato (46).

La concentrazione delle proteine e dell'LDH nel liquido pleurico, utile nella distinzione tra essudati e trasudati, non lo è altrettanto nella diagnosi differenziale tra essudati. Nella tubercolosi la concentrazione delle pro-

TABELLA 6 - Criteri di Light (1972) (52)

Il liquido pleurico è un essudato quando presenta uno o più dei seguenti criteri, è un trasudato quando non ne presenta alcuno.

- Rapporto tra concentrazione proteica del liquido pleurico e concentrazione proteica del siero maggiore di 0,5.
- Rapporto tra concentrazione di LDH del liquido pleurico e concentrazione di LDH del siero maggiore di 0,6.
- LDH del liquido pleurico maggiore dei due terzi del limite normale più alto per il siero.

teine è sempre aumentata, ma presenta un ampio range di variabilità. Solo quando essa è superiore a 6 g/dl l'eziologia tubercolare (ma anche quella parapneumonica) diviene più probabile (48). I versamenti classificati come essudati sulla sola base dei criteri riguardanti l'LDH si riscontrano per lo più in casi ad eziologia parapneumonica o neoplastica (48).

Il numero totale dei leucociti presenti nell'essudato pleurico possiede un valore orientativo. In genere nella tubercolosi, così come nelle neoplasie, si contano tra 1.000 e 5.000 elementi per mmc. Una conta leucocitaria superiore a 10.000 è più frequente nei versamenti parapneumonici, ma è osservabile anche nella tubercolosi, oltre che nella pancreatite e nell'infarto polmonare (50).

La conta differenziale dei leucociti e l'esame del sedimento, poco utili nella fase iniziale ed acuta del versamento caratterizzata da una netta prevalenza dei neutrofili a prescindere dall'eziologia, possono fornire preziose indicazioni diagnostiche se la toracentesi viene eseguita nella fase di stato della malattia (50).

È noto da tempo (79) che il versamento tubercolare presenta uno scarso numero di cellule mesoteliali (inferiore al 10% delle cellule nucleate) ed una preponderanza dei piccoli linfociti nella formula leucocitaria (più del 50%). Questi rilievi, pur essendo molto specifici, possono, tuttavia riscontrarsi anche in altre condizioni. Ad esempio la rarità delle cellule mesoteliali si può osservare nell'empima ed in alcune neoplasie, mentre la linfocitosi non è rara nelle neoplasie, nei linfomi e nelle pleuriti virali (48). Uno studio recente ha dimostrato che la contemporanea presenza di linfocitosi e di scarso numero di cellule mesoteliali aumenta considerevolmente (76%) il valore predittivo positivo dei test ai fini della diagnosi di tubercolosi, ancor più (96%) se la cellularità è medio-alta (30). È bene

comunque ricordare, per una corretta interpretazione dei dati, che l'identificazione delle cellule mesoteliali non è sempre facile in quanto esse possono essere confuse con cellule neoplastiche o con macrofagi. Nei casi dubbi è opportuna la consulenza di un patologo esperto.

Altri parametri che vengono determinati routinariamente nel liquido pleurico sono il valore del pH ed il tasso di glucosio. In molti casi di empiema e di versamento tubercolare, reumatoide e neoplastico le concentrazioni di glucosio nel liquido pleurico sono basse (60 mg/dl, rapporto liquido pleurico/siero < 0,5) ed il pH è inferiore a 7,3. Pertanto questi rilievi pur possedendo un valore orientativo non sono di grande utilità per la diagnosi di pleurite tubercolare (49), (51).

L'eziologia tubercolare è avvalorata, invece, dall'aumento nel liquido pleurico di un enzima, l'Adenosina-deaminasi (ADA), e di alcune citochine, l'interferone gamma (IFN gamma) e il Tumor Necrosis Factor alfa (TNF alfa).

La presenza di ADA nell'essudato è espressione della risposta immune cellulo-mediata che si realizza nel cavo pleurico, in particolare dell'attivazione dei linfociti T (13). Nel versamento pleurico di natura tubercolare, tuttavia, l'aumento dell'ADA è dovuto principalmente all'isoenzima ADA-2 prodotto esclusivamente dai monociti e dai macrofagi (86).

Anche le citochine vengono prodotte da linfociti, monociti e macrofagi nel contesto della risposta immunitaria.

L'aumento di ADA nel liquido pleurico (il cut off più utilizzato è di 47 U/L) non si realizza solo nei versamenti di natura tubercolare, ma anche in alcuni casi di versamento reumatoide, neoplastico, parapneumonico e nell'empima.

La letteratura (27), (38), (48) riporta valori variabili di sensibilità (dall'80

al 100%) e di specificità (dall'81 al 98%). Il valore predittivo positivo del test è tanto più alto quanto più elevata è la probabilità a priori della eziologia tubercolare del versamento, come nei soggetti di età inferiore a 35 anni che vivono in regioni ad alta morbosità tubercolare (88).

Uno studio clinico ha dimostrato che la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo ed il valore predittivo negativo del riscontro di ADA nel liquido pleurico (cut off di 50 U/L), si innalzano rispettivamente all'88%, 95%, 95% e 88%, quando coesiste un rapporto tra linfociti e neutrofili nel versamento, pari o superiore a 0,75 (13).

In casistiche limitate (68) la rilevazione dell'IFN gamma nel liquido pleurico ha dimostrato elevata sensibilità (94%) e specificità (100%), e grande capacità discriminativa nei confronti del versamento reumatoide (77), mentre valori inferiori di sensibilità e specificità (88% e 80%) sono stati calcolati per l'elevazione del TNF alfa (68). La contemporanea misurazione di entrambe queste citochine (69) è un utile ausilio nella diagnosi differenziale tra pleuriti tubercolari e versamenti neoplastici o parapneumonici. Secondo alcuni autori (33) l'aumento contemporaneo dell'ADA, dell'IFN gamma e dei linfociti è virtualmente diagnostico di pleurite tubercolare.

Il gold standard della diagnosi di pleurite tubercolare è rappresentato, comunque, dalla identificazione del *m. tuberculosis* nel liquido pleurico, assente solo nelle forme a patogenesi allergica.

La ricerca di elementi alcool-acido resistenti nello striscio riesce positiva molto raramente, mentre l'esame colturale è in grado di dimostrare la presenza del bacillo di Koch in una percentuale che varia dal 25 al 70% dei casi (10), (31). Sono state impiegate con successo anche le nuove tecnologie basate sui metodi di amplificazione degli acidi

nucleici e di ibridazione con sonde genetiche.

L'identificazione del *m. tuberculosis* nel liquido pleurico deve essere sempre interpretata nel contesto clinico, così come si è detto a proposito della positività della coltura dell'espettorato, per minimizzare il rischio di false positività. Anche i metodi diagnostici innovativi basati sull'amplificazione genica mediante PCR, pur essendo ritenuti altamente specifici, hanno dato luogo a false positività dovute ad errori di laboratorio, contaminazioni o amplificazione di DNA proveniente da micobatteri non vitali (83). Per contro, una falsa negatività può essere dovuta alla presenza di inibitori della PCR nel liquido pleurico.

Si rimanda alla trattativa specializzata per l'approfondimento delle alterazioni tipiche dei versamenti pleurici di natura non tubercolare che più frequentemente ricorrono nella diagnostica differenziale (47).

Biopsia pleurica

La biopsia pleurica transtoracica alla cieca, effettuata con l'ago di Abrams o di Cope, è un'indagine relativamente semplice e sicura che presenta un'elevata accuratezza diagnostica soprattutto quando si sospetti la tubercolosi o una neoplasia (14), (74). La massima sensibilità dell'esame istologico è data dal rilievo dei tipici granulomi caseosi (presenti nel 60% dei casi) e dalla individuazione del *m. tuberculosis* nel materiale biotico con i metodi colturali o con l'ausilio della PCR (80). Quando l'esame istologico evidenzia solo un'inflammatione cronica può essere utile l'analisi morfometrica del preparato biotico che mostra spesso, nella tubercolosi, la presenza di fibrina inclusa in tessuto di granulazione nel compartimento sottomesoteliale, mentre nelle forme non tubercolari è più frequente un'infiltrazione a banda di cellule

mononucleari nel tessuto adiposo sottomesoteliale (16), (66).

Toracosopia

La toracosopia (o pleuroscopia) consiste nella introduzione di uno strumento a fibre ottiche nel cavo pleurico, dopo aver istituito un pneumotorace. Il vantaggio della toracosopia rispetto alla biopsia alla cieca è quella di effettuare prelievi biotipici mirati sulle lesioni sospette che possono essere agevolmente visualizzate (53), (91).

CONCLUSIONI

L'accertamento del rischio nell'assicurazione contro la tubercolosi (forma tubercolare in fase attiva) presuppone la formulazione di una corretta diagnosi eziologica.

Quando viene denunciata una pleurite essudativa tubercolare il medico legale (al pari del clinico) può incontrare notevoli difficoltà diagnostiche in quanto la tubercolosi non è la sola causa di versamento essudativo.

È necessario, pertanto, seguire un metodo accertativo rigoroso dal punto di vista clinico e medico-legale, basato sull'anamnesi, sull'esame obiettivo e sulla disamina delle indagini eseguite dall'assistito in sede clinica. È necessario, in particolare, che il medico-legale visioni personalmente gli esami di diagnostica per immagini, possibilmente sottoponendoli, nei casi dubbi, al giudizio di un consulente esperto di fiducia.

Se l'accertamento medico-legale viene effettuato (come è auspicabile) a malattia ancora in atto, si potrà procedere alla esecuzione di un'ecografia in caso di dubbio sull'esistenza del versamento e/o di esami laboratoristici (emocromo, indici di infiammazione, TB test, esami diagnostici di altre cause di versamento) ove il quadro clinico lo richieda.

Se la visita di controllo viene effettuata a malattia in atto, ma con dia-

gnosi clinica di sospetto, il medico-legale potrà richiedere, se del caso, accertamenti ecografici e/o laboratoristici, ma dovrà comunque attendere il completamento dell'iter diagnostico in sede clinica (ed esaminare, ovviamente le ulteriori indagini effettuate dall'assistito) prima di formulare il giudizio definitivo.

Se l'accertamento viene effettuato a malattia esaurita, come avviene di regola nella fase del contenzioso amministrativo o giudiziario, il giudizio medico-legale dovrà basarsi esclusivamente sull'anamnesi, sull'esame obiettivo e sulla scrupolosa disamina della documentazione sanitaria. Il decorso del paziente in epoca successiva alla reiezione della domanda di prestazioni può fornire indicazioni aggiuntive, quando in epoca vicina all'episodio in discussione si siano verificati fatti morbosi di sicura e documentata eziologia tubercolare.

A conclusione degli accertamenti clinici e documentali dovrà essere formulato il giudizio medico-legale definitivo.

Preliminarmente occorre provare la sussistenza del versamento pleurico. Per quanto ovvio, è bene sottolineare che, a differenza della diagnosi eziologica che può anche essere espressa in termini probabilistici, la diagnosi di versamento pleurico deve essere espressa con criterio di certezza clinica e medico-legale. La diagnosi eziologica deve essere basata sull'interpretazione critica e rigorosa di tutti gli elementi clinici acquisiti. Sarebbe auspicabile, al riguardo, che il medico-legale avesse piena conoscenza della prevalenza della pleurite tubercolare nell'area geografica di competenza oltre che della specificità, della sensibilità e del valore predittivo degli esami effettuati dall'assistito, anch'essi suscettibili di variazioni da una regione all'altra. In mancanza di dati precisi in sede locale occorrerà riferirsi a quelli forniti dalla letteratura scientifica, da inter-

pretare sempre con prudenza se provenienti da aree che presentano peculiari fattori epidemiologici.

L'epicrisi medico-legale consisterà nella formulazione di un giudizio di certezza che confermi o escluda la diagnosi di pleurite tubercolare o, se ciò non fosse possibile, nella formulazione di un giudizio di probabilità.

Il momento più delicato della valutazione medico-legale dei casi dubbi consiste nella individuazione del grado di probabilità della eziologia specifica, perché solo quando questo è rilevante il rischio assicurativo può essere riconosciuto.

In linea di massima la diagnosi di pleurite essudativa tubercolare è certa quando sono soddisfatti con certezza i criteri diagnostici proposti dal Ministero della Sanità. Quando uno di questi criteri resta dubbio (ma si ritiene che sia probabilmente positivo) la

probabilità della eziologia tubercolare può essere considerata rilevante.

RIASSUNTO

L'Autore, dopo aver delineato i presupposti dottrinali e giurisprudenziali che giustificano, in alcuni casi, il ricorso al criterio di probabilità ai fini del riconoscimento del rischio nelle assicurazioni sociali, sviluppa il tema della pleurite essudativa tubercolare dal punto di vista clinico e medico-legale. In particolare vengono discussi i criteri diagnostici, alla luce delle correnti linee-guida nazionali ed internazionali e della letteratura scientifica più recente e vengono proposti orientamenti di massima ai fini della formulazione del giudizio medico-legale di accertamento del rischio nell'assicurazione contro la tubercolosi.

Bibliografia

- 1) ALIFANO M., DE PASCALIS R., SOFIA M. E COLL.: «Detection of IgG and IgA against mycobacterial antigen A60 in patients with extrapulmonary tuberculosis». *Thorax* 1998; 53: 377-380.
- 2) AMERICAN THORACIC SOCIETY: «Diagnostic standards and classification of tuberculosis». *Am. Rev. Resp. Dis.* 1990; 142, 3: 725-735.
- 3) AMERICAN THORACIC SOCIETY, CENTERS FOR DISEASE CONTROL: «The tuberculin skin test». *Am. Rev. Resp. Dis.* 1981; 124: 356.
- 4) AMERICAN THORACIC SOCIETY WORKSHOP: «Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use?». *Am. J. Crit. Care Med.* 1997; 5, 155: 1804-1814.
- 5) ANZALONE G.: «Cenni di immunologia della tubercolosi». Firenze, T.R. Editrice, 1993.
- 6) ARRIERO D.M., ROMERO S., HERNANDEZ L. E COLL.: «Tuberculous pleurisy with or without radiographic evidence of pulmonary disease. Is there any difference?». *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2: 513-517.
- 7) BADAĆ F.Z., KISKA D.L., SETTERQUIST S. E COLL.: «Comparison of mycobacteria growth indicator tube with BACTEC 460 for detection and recovery of mycobacteria from smear negative specimen». *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34: 2236-2239.
- 8) BALZANO B., ALIFANO M., FARAONE S. E COLL.: «Risposta immune IgG e IgA verso l'antigene 60 nella tubercolosi polmonare in una popolazione caucasica». *Medicina Toracica* 1998; 1/2: 17.
- 9) BARNES P.F.: «Rapid diagnostic tests for tuberculosis. Progress but no gold standard». *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 5, 155: 1497-1498.
- 10) BERGER H.W., MEJIA E.: «Tuberculous pleurisy». *Chest* 1973; 63: 88-92.
- 11) BERGMANN J.S., YUOH G., FISH G. E COLL.: «Clinical evaluation of the enhanced Gen-Probe Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test for rapid diagnosis of tuberculosis in prison inmates». *J. Clin. Microbiol.* 1999; 37: 1419-1425.
- 12) BOBBIO M.: «I medici e il teorema di Bayes». *Fed. Med.* 1986; 9: 1169-1176.
- 13) BURGESS L.J., MARITZ F.J., LE ROUX I. E COLL.: «Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis». *Chest* 1996; 109: 414-419.
- 14) CADEMARTORI S., ROMANO V., POMPILI T. E COLL.: «Comparazione tra l'uso dell'ago di Abrams e quello di Cope nella biopsia pleurica a cielo coperto». *Rassegna di patologia dell'Apparato Respiratorio* 1993; 8, suppl. 2: 153-204.
- 15) CAMINERO J.A., RODRIGUEZ DE CASTRO F., CARRILLO T. E COLL.: «Diagnosis of pleural tuberculosis by de-

- tection of specific IgG anti-antigen 60 in serum and pleural fluid». *Respiration* 1993; 60: 58-62.
- 16) CAPELOZZI V.L., SALDIVA P.H., ANTONANGELO L.: «Quantitation in inflammatory pleural disease to distinguish tuberculous and paramalignant from chronic non-specific pleuritis». *J. Clin. Pathol.* 1997; 50: 935-940.
- 17) Cassazione Sez. Lav., 5 luglio 1994, n. 6434. *Riv. Inf. Mal. Prof.* 1994; 3-4: 121-122.
- 18) CATENA E.: «Lineamenti di Tisiologia». Napoli, Idelson, 1978.
- 19) CENTERS FOR DISEASE CONTROL: «Multiple misdiagnoses of tuberculosis resulting from laboratory error». *Wisconsin*, 1996; *MMWR* 1997; 46: 797-801.
- 20) CENTERS FOR DISEASE CONTROL: «Nucleic acid amplification tests for tuberculosis». *MMWR* 1996; 45: 950-952.
- 21) CHIANG I.H., SUO J., BAL K.J. E COLL.: «Serodiagnosis of tuberculosis». *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 136, 3: 906-911.
- 22) CHRETIEN J.: «Pneumologia». Milano, Masson Italia, 1978.
- 23) Circolare n. 73 del 14 marzo 1995: Assistenza Antitubercolare. *Atti Ufficiali INPS* 1995; 1807.
- 24) Circolare del Ministero della Sanità 400.2/34.1/2022 del 22 marzo 1995: Protocollo per la notifica dei casi di tubercolosi.
- 25) CORNFIELD D.B., BEAVIS K.G., GREENE J.A. E COLL.: «Mycobacterial growth and bacterial contamination in the mycobacteria growth indicator tube and BACTEC 460 culture system». *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35: 2068-2071.
- 26) Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano: Provvedimento 17 dicembre 1998. Documento di linee-guida per il controllo della malattia tubercolare, su proposta del Ministro della Sanità, ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera h), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112. Supplemento ordinario della Gazzetta Ufficiale del 18 febbraio 1999 - Serie generale.
- 27) DE OLIVEIRA H.G., ROSSATTO E.R., PROLLA J.C.: «Pleural fluid adenosine deaminase and lymphocyte proportion: clinical usefulness in the diagnosis of tuberculosis». *Cytopathology* 1994; 5: 27-32.
- 28) DE SANDRE G., GABRIELLI G.B.: «Aspetti problematici nell'interpretazione dei dati di laboratorio». *Giornale di Clinica Medica* 1991; 5: 173-181.
- 29) DEV D., BASRAN G.S.: «Pleural effusion: a clinical review». *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 1994; 49: 25-35.
- 30) ELLISON E., LAPUERTA P., MARTIN S.E.: «Cytologic features of mycobacterial pleuritis: logistic regression and statistical analysis of a blinded, case-controlled study». *Diagn. Cytopathol.* 1998; 19: 173-176.
- 31) FALK A.: «Tuberculous pleurisy with effusion: diagnosis and results of chemotherapy». *Postgrad Med.* 1965; 38: 631-635.
- 32) FANTINI F., VOLTOLINI G.: «Guida agli esami di laboratorio nelle malattie reumatiche». Milano, Farmitalia Carlo Erba, 1979.
- 33) FERRER SANCHO J.: «Pleural tuberculosis: incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment». *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1996; 2: 327-334.
- 34) FIORI A.: «Il criterio di probabilità nella valutazione medico-legale del nesso causale». *Riv. It. Med. Leg.* 1991; 13: 29.
- 35) FRYE M.D., POZSIK C.J., SAHN S.A.: «Tuberculous pleurisy is more common in AIDS than in non AIDS patients with tuberculosis». *Chest* 1997; 112: 393-397.
- 36) GIACOMELLI P., BLASI A.: «La Tubercolosi: problemi di diagnosi e terapia». *Professione - Sanità Pubblica - Medicina Pratica* 1998; 11: 17-20.
- 37) GUPTA S., KUMARI S., BANWALIKAR J.N. E COLL.: «Diagnostic utility of the estimation of mycobacterial Antigen A60 specific immunoglobulins IgM, IgA and IgG in the sera of cases of adult human tuberculosis». *Tuber. Lung. Dis.* 1995; 76: 418-424.
- 38) HAMADA T., SANADA M., HATA E. E COLL.: «Pleural adenosine deaminase levels in tuberculous pleurisy - its diagnostic performance under the different prevalence in the different age of population». *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1998; 46: 51-57.
- 39) HARRIS J.M. JR.: «The hazard of bedside Bayes». *JAMA* 1981; 246: 2602-2605.
- 40) JOINT TUBERCULOSIS COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY: «Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998». *Thorax* 1998; 53: 536-548.
- 41) JONES B.E., RYU R., YANG Z. E COLL.: «Chest radiographic findings in patients with tuberculosis with recent or remote infection». *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156, 4: 1270-1273.
- 42) KIENAST K., MULLER-QUERNHEIM J., MULLER W.: «Diagnostica del versamento pleurico», in FERLINZ R. (ED.): «Diagnostica in Pneumologia». II ed. Milano, McGraw-Hill Libri Italia, 1994.
- 43) LARIZZA P.: «Manuale di Medicina Interna». Vol. V, Padova, Piccin, 1981.
- 44) LEE C.H., WANG W.J., LAN R.S. E COLL.: «Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. A double blind, placebo controlled randomized study». *Chest* 1988; 94: 1256-1259.
- 45) LEUALLEN E., CARR D.: «Pleural effusion: a statistical study of 436 patients». *New Eng. J. Med.* 1955; 252: 79-83.
- 46) LIGHT R.W.: «Diagnostic principles in pleural disease». *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 476-481.
- 47) LIGHT R.W. (ED.): «Pleural Disease». 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
- 48) LIGHT R.W.: «Tuberculous pleural effusions». In LIGHT R.W. (ED): «Pleural Disease». 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
- 49) LIGHT R.W., BALL W.C.: «Glucose and amylase in pleural effusions». *JAMA* 1973; 225: 257-260.
- 50) LIGHT R.W., EROZAN Y.C., BALL W.C. JR.: «Cells in pleural fluid; their value in differential diagnosis». *Arch. Intern. Med.* 1973; 132: 854-860.

- 51) LIGHT R.W., MAC GREGOR M.I., BALL W.C. JR. E COLL.: «*Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂*». Chest 1973; 64: 591-596.
- 52) LIGHT R.W., MAC GREGOR M.I., LUCHSINGER P.C. E COLL.: «*Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates*». Ann. Intern. Med. 1972; 77: 507-514.
- 53) LUTHER R., WETZER K., WANKY I.M. E COLL.: «*Diagnosis of tuberculous pleurisy with special reference to thoroscopic biopsy findings*». Z. Erkr Atmungsorgane 1986; 167: 228-234.
- 54) MANCINI P., MAZZEI F., PASQUA C. E COLL.: «*Importanza dei processi infettivi nella patogenesi dei versamenti pleurici*». Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 1993; 8, Suppl. 2: 205-241.
- 55) MACCHIARELLI L., FEOLA T.: «*Medicina Legale vol. II*». Torino, Ed. Minerva Medica, 1995.
- 56) MELONI C.: «*Gli esami radiologici richiesti a scopo preventivo, medico-legale e medico assicurativo. Prime indicazioni operative dopo il decreto legislativo 230/95*». Rass. Med. Leg. Prev. 1997; 3: 6.
- 57) MERINO J.M., CARPINTERO I., ALVAREZ T. E COLL.: «*Tuberculous pleural effusion in children*». Chest 1999; 115: 26-30.
- 58) METHA J.B., DUTT A.K.: «*Tuberculosis in the Elderly*». Infect. Med. 1995; 12: 40-46.
- 59) METZ C.E.: «*Basic principles of ROC analysis*». Semin. Nucl. Med. 1978; 8: 283-298.
- 60) MINISTERO DELLA SANITÀ: Decreto 29 luglio 1998: Modificazione della scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegato al decreto ministeriale 15 dicembre 1990. Gazz. Uff. Serie Generale, n. 200 del 28 agosto 1998.
- 61) MONALDI V., BLASI A.: «*La tubercolosi extrapolmonare*». Vol. II, Roma, Il Pensiero Scientifico, 1968.
- 62) MOREHEAD R.S.: «*Tuberculosis of the pleura*». South Med. J. 1998; 91: 630-636.
- 63) MORGAN M.A., HORSTMEIER C.D., DE YOUNG D.R. E COLL.: «*Comparison of a radiometric method (BACTEC) and conventional culture media for recovery of mycobacteria from smear negative specimens*». J. Clin. Microbiol. 1983; 18: 384-388.
- 64) MUIESAN G., SORBINI C.A., GRASSI V.: «*Pneumologia*». Torino, UTET, 1982.
- 65) MURRAY P.R.: «*Mycobacterial cross-contamination with the BACTEC 460 TG system*». Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1991; 14: 33.
- 66) NAGATA N., KARAWATA Y., TAKAYAMA K.: «*The significance of subpleural mononuclear cell infiltration in the differential diagnosis of pleurisy showing non specific histological findings*». Kekkaku 1990; 65: 465-470.
- 67) NARDINI S.: «*New techniques in diagnosing tuberculosis*». Monaldi Arch. Chest Dis. 1994; 50, 2: 154-155.
- 68) OGAWA K., KOGA H., HIRAKATA Y. E COLL.: «*Differential diagnosis of tuberculous pleurisy by measurement of cytokine concentrations in pleural effusion*». Tuber. Lung. Dis. 1997; 78: 29-34.
- 69) OGAWA K., KOGA H., YANG B. E COLL.: «*Differential diagnosis of tuberculous pleurisy by measurement of cytokine concentration in pleural effusion*». Kekkaku 1996; 71: 663-669.
- 70) PALMIERI V.M., ZANGANI P.: «*Manuale di Medicina Legale e delle Assicurazioni*». Napoli, Morano, 1985.
- 71) PETERSON D.D.: «*Malattie da micobatteri non tubercolari a crescita lenta*», in ROSSMANN M.D., MAC GREGOR R.R. (ED.): «*Tubercolosi, pratica clinica e nuove problematiche*». Milano, McGraw-Hill Italia, 1995.
- 72) POUTHIER F., PERRIENS J.H., MUKADI Y. E COLL.: «*Anti-A60 immunoglobulin G in the serodiagnosis of tuberculosis in HIV-seropositive and seronegative patients*». AIDS 1984; 8: 1277-1280.
- 73) REMY J., CAPDEVILLE R.: «*ABC di radiodiagnostica del torace*». Milano, Masson Italia, 1985.
- 74) ROMANO V., POMPILI T., CADEMARTORI S. E COLL.: «*Il contributo dell'ago-*
- biopsia pleurica con ago di Cope nella diagnostica dei versamenti pleurici clinicamente primitivi*». Rassegna di patologia dell'Apparato Respiratorio 1993; 8, suppl. 2: 153-204.
- 75) ROSSMANN M.D., MAYOCK R.L.: «*Pulmonary tuberculosis*», in SCHLOSSBERG D. (ED.): «*Tuberculosis*». 2nd ed. New York, Springer-Verlag, 1985.
- 76) SAHN S.A.: «*State of the art*». The Pleura. Am. Rev. Resp. Dis. 1988; 138: 184-234.
- 77) SODERBLUM T., NYBERG P., TEPPA A.M.: «*Pleural fluid interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha in tuberculous and reumatoid pleurisy*». Eur. Respir. J. 1996; 9: 1652-1655.
- 78) SOKOLOV V.A., SAVELVEV A.V., KAZAK T.I. E COLL.: «*Differential diagnosis of pleurisy of tuberculous etiology*». Probl. Tuberk 1991; 31-34.
- 79) SPRIGGS A., BODDINGTON M.: «*The cytology of effusions*». New York. Grune & Stratton Inc. 1968.
- 80) TAKAGI N., HASEGAWA Y., ICHIYAMA S. E COLL.: «*Polymerase chain reaction of pleural biopsy specimens for rapid diagnosis of tuberculous pleuritis*». Int. J. Tuber. Lung. Dis. 1988; 2: 338-341.
- 81) TEODORI U.: «*Trattato di patologia medica*». Vol. III, Roma, SEU, 1976.
- 82) THORTON G.F.: «*Pleurite tubercolare*», in ROSSMANN M.D., MAC GREGOR R.R. (ED.): «*Tubercolosi, pratica clinica e nuove problematiche*». Milano, McGraw-Hill Italia, 1995.
- 83) TRINKER M., HOFLEER G., SILL H.: «*False-positive diagnosis of tuberculosis with PCR*». Lancet 1996; 348.
- 84) TUBERCULOSIS COMMITTEE CANADIAN THORACIC SOCIETY: «*Essentials of tuberculosis control for the practising physician*». Canadian Medical Association Journal 1994; 150: 1561-1571.
- 85) UMANI RONCHI G., BOLINO G., BONACCORSO L.: «*Il consenso e gli accertamenti radiodiagnostici espletati a fini medico-legali*». Jura Medica 1998; 1: 11.
- 86) VALDES L., ALVAREZ D., SAN JOSÈ E. E COLL.: «*Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effu-*

- sions: diagnostic role and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy». *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 747-751.
- 87) VALDES L., ALVAREZ D., SAN JOSÈ E. E COLL.: «*Tuberculous pleurisy. A study of 254 patients*». *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 2017-2021.
- 88) VALDES L., ALVAREZ D., SAN JOSÈ E. E COLL.: «*Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis*». *Thorax* 1995; 50: 600-603.
- 89) WARREN N.G., BODY B.A.: «*Batteriologia e diagnosi*», in ROSSMANN M.D., MAC GREGOR R.R. (ED.): «*Tuberculosis, pratica clinica e nuove problematiche*». Milano, McGraw-Hill Italia, 1995.
- 90) WILLIFORD M., HIDALGO H., PULMAN C.E. E COLL.: «*Computed tomography of pleural disease*». *Am. J. Radiol.* 1983; 140: 909-914.
- 91) WILSHER M.L., VEALE A.G.: «*Medical thoracoscopy in the diagnosis of unexplained pleural effusion*». *Respirology* 1998; 3: 77-80.
- 92) YILMAZ M.U., KUMEUOGLU Z., UTKANER G. E COLL.: «*Computed tomography findings of tuberculous pleurisy*». *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 1998; 2: 164-167.

Linee guida diagnostiche e valutative medico-legali della cardiopatia ipertensiva

Giuseppe Antonio LICORDARI
Dirigente medico-legale 1° livello
INPS - Palmi

Francesco PERTICONE
Cattedra di Cardiologia
Università di Catanzaro

Giuseppe SIVIGLIA
Dirigente medico-legale 2° livello
INPS - CZ Regionale

Carmine ZOCCALI
Dirigente medico-legale
2° livello
Nefrologia di Reggio Cal.
Centro studi dell'Ipertensione
arteriosa

L'ipertensione arteriosa (IA) è oggi considerata una sindrome/malattia di particolare rilevanza sociale in quanto uno dei maggiori fattori di rischio nello sviluppo delle malattie cardiovascolari. Un recente rapporto tecnico dell'OMS definisce l'IA come "il più frequente disordine cardiovascolare", presente in circa il 20% della popolazione adulta di molti paesi. La prevalenza dell'IA cresce con l'età e mostra una preponderanza relativa per il sesso maschile, almeno fino ai 50 anni, invertendosi la tendenza verso il sesso femminile oltre tale età.

Studi epidemiologici concordano nel definire l'IA come un fattore di rischio di cardiopatia ischemica, insufficienza miocardica, ictus cerebri sia ischemico sia emorragico, insufficienza renale, aneurismi vascolari. In particolare il rischio di coronaropatia è negli ipertesi 3 volte superiore rispetto ai normotesi; il rischio di accidenti cerebrovascolari è 7 volte superiore; la possibilità di uno scompenso cardiaco 4 volte maggiore.

È alquanto difficile e arbitrario definire l'IA potendo il limite tra nor-

motensione e ipertensione essere stabilito solo in base a studi controllati di intervento che dimostrino il beneficio derivante dalla riduzione della pressione arteriosa. Appare abbastanza accettabile ancora la definizione data da Kaplan nel 1983, secondo il quale doveva considerarsi "ipertensione arteriosa quel livello di pressione al quale i benefici del trattamento superano i rischi e i costi dell'astensione".

L'OMS attualmente propone due classificazioni dell'IA, l'una basata sui livelli pressori, considerando non solo il valore della diastolica ma anche quello della sistolica, l'altra basata sull'entità del danno d'organo e quindi indicata in stadi (Tabelle 1 e 2).

Le raccomandazioni dell'OMS per l'approccio diagnostico al paziente iperteso sono finalizzate ai seguenti scopi:

- a) confermare la cronica elevazione della pressione arteriosa;
- b) stabilire il rischio cardiovascolare complessivo (associazione con obesità, diabete mellito, dislipidemia e familiarità);
- c) valutare il danno d'organo esistente e le affezioni concomitanti;

TABELLA 1 - Classificazione dell'Ipertensione arteriosa a seconda dei valori pressori

	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normotensione	< 140	< 90
Ipertensione borderline	140-160	90-95
Ipertensione lieve	> 140-180	90-105
Ipertensione moderata e grave	> 180	> 105
Ipertensione sistolica isolata	> 140	< 90

TABELLA 2 - Stadi dell'Ipertensione arteriosa in rapporto al danno d'organo

STADIO I:	nessun segno di danno d'organo.
STADIO II:	almeno due delle seguenti complicanze: <ul style="list-style-type: none"> • ipertrofia ventricolare sinistra (ecg); • retinopatia di 2° grado; • lieve proteinuria e/o lieve aumento della azotemia e della creatinemia.
STADIO III:	almeno una delle seguenti complicanze: <ul style="list-style-type: none"> • insufficienza ventricolare sinistra; • angina pectoris, infarto miocardico; • retinopatia ipertensiva di 3° o 4° grado; • insufficienza renale; • accidenti cerebrovascolari; • aneurisma dissecante dell'aorta; • arteriopatia obliterante degli arti inferiori.

d) cercare le possibili cause dell'ipertensione;

e) adottare il trattamento non farmacologico e farmacologico più idoneo.

Questi scopi sono di estrema importanza relativamente all'approccio del paziente iperteso ai fini della valutazione medico-legale, dovendo ovviamente discriminare il vero iperteso, stadiare la malattia e procedere alla valutazione della prognosi e quindi dell'evoluzione del quadro morboso, per procedere alla valutazione della capacità lavorativa in occupazioni confacenti alle attitudini.

Il primo problema è stabilire se il soggetto è veramente iperteso.

Il riscontro di valori pressori elevati in un soggetto già conosciuto come iperteso (SS3, precedenti SS4, eventuali cartelle cliniche) permette senza molti dubbi di porre diagnosi di IA.

Situazione simile anche se rovesciata, se si riscontrano valori pres-

sori nei limiti della norma, in presenza di appropriata terapia antipertensiva, nel caso in cui ci sono precedenti di IA stabile o emergenze ipertensive.

Il problema si pone nel riscontro casuale di valori pressori elevati. Secondo la letteratura è opportuno, prima di porre diagnosi, ripetere la misurazione in 3 separate e distanziate occasioni nel giro di un mese. In ogni caso valori di diastolica ≥ 105 impongono il trattamento antipertensivo.

Il riscontro casuale di valori pressori elevati ha comunque un importante valore predittivo positivo. L'OMS scoraggia l'uso divenuto ormai abbastanza comune del termine di "ipertensione da camice bianco" e raccomanda quello più descrittivo di "ipertensione clinica isolata" dal momento che non vi è prova che i soggetti con questo tipo di reazione non siano in realtà portatori di un rischio cardiovascolare e non necessitino di trattamento farmacologico.

Importante è quindi stabilire un protocollo diagnostico per affrontare e studiare il paziente iperteso che permette quindi di valutare l'entità del danno d'organo (Tabella 3).

L'ECG basale di superficie è un esame che non dovrebbe essere negato ad alcun assicurato che si presenta ad una visita medico-legale in particolare nelle sedi che hanno un servizio di elettrocardiografia interno. Permette di individuare in maniera semplice la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra. A tal proposito i parametri d'uso comune sono: $R_I + S_{III} \geq 26$ mm, $R_I \geq 14$ mm, $R_{aVL} > 12$ mm, $R_{aVF} > 21$ mm, $R_{V5} \text{ o } V_6 + S_{V1} \text{ o } V_2 > 35$ mm. L'indice di Sokolow è molto sensibile, ma meno specifico rispetto alla valutazione delle periferiche. L'ECG permette di evidenziare i segni di un sovraccarico sistolico del VS, vale a dire un ST depresso e convesso verso l'alto con inversione asimmetrica della T nelle precordiali sinistre, in I e aVL e in II, III, aVF se l'asse del QRS è verticale, o la presenza di una onda T invertita e asimmetrica con rapporto di asimmetria > 2 mm. Non permette invece di distinguere le alterazioni del tratto ST e dell'onda T secondarie all'IVS da quelle di una malattia coronarica. L'impegno atriale sinistro è generalmente indicato da una onda P ≥ 13

msec. e da una componente negativa terminale della P in $V_1 \geq 1$ mm in ampiezza e $> 0,54$ sec. in durata.

L'ecocardiografia, nel rapporto "Hypertension Control" redatto nel 1996 da un comitato di esperti dell'OMS, viene inclusa tra i tests addizionali, definiti come "semplici tests che possono essere utilmente eseguiti qualora ve ne sia la possibilità e si desideri ricavare ulteriori informazioni". Situazioni cliniche in cui appare desiderabile ricavare ulteriori utili informazioni dall'ecocardiogramma nella gestione del paziente iperteso possono essere le seguenti:

- giustificato sospetto di IVS in un pz. con IA lieve, che pur in assenza di elementi che indicano un elevato rischio cardiovascolare, abbiano in anamnesi episodici riscontri di pressione arteriosa sistolica al di sopra di 200 mmHg e/o di diastolica al di sopra di 120 mmHg, oppure presentino una microalbuminuria (25-250 mg/24 ore), o ancora presentino alterazioni ecg-grafiche non specifiche, ma suggestive di alterazioni morfo-funzionali del VS (alterazioni del tratto ST, deviazione assiale sinistra, EAS, BBS completo);

- necessità di una definizione più accurata del rischio in soggetti con altri fattori di rischio cardiovascolare, o che presentino una resistenza

TABELLA 3 - Protocollo diagnostico per lo studio del paziente iperteso

- Anamnesi (familiare, personale con abitudini dietetiche e voluttuarie, lavorative, farmacologiche, patologica con precisazione di altre patologie concomitanti e della comparsa e dell'andamento dei sintomi).
- Esame obiettivo accurato.
- Misura della PA da entrambe le braccia.
- ECG di superficie.
- Ecocardiografia doppler.
- Telecuore.
- Visita oculistica completa di Fundus.
- Azotemia, creatininemia, colesterolemia, trigliceridemia, elettroliti, esame urine.

Eventuali altri esami di interesse cardiologico

- Test ergometrico.
- ECG dinamico.
- Monitoraggio PA/24 h.

al trattamento farmacologico anti-pertensivo o ancora presentino una ipertensione arteriosa moderata o severa.

I dati ecocardiografici di più facile comprensione da parte dei medici legali non cardiologi sono il diametro VS in telediastole (< 57), lo spessore del SIV e della parete posteriore (entrambi < 11), la massa VS $< 120-130$ g/m².

La regressione della IVS o comunque la riduzione della massa del VS, si associano ad una prognosi migliore rispetto alla mancata regressione della IVS o alla mancata riduzione della massa.

L'ecocardiografia permette mediante lo studio del flusso diastolico transmitralico la valutazione della funzione diastolica, cioè della compliance del VS. Il flusso mitralico è caratterizzato da due onde: l'onda E, espressione del riempimento rapido ventricolare e l'onda A, espressione della sistole atriale. In caso di alterata compliance, per ridotta elasticità del VS, il sangue nella presistole atriale trova il VS già ripieno e non ulteriormente distensibile: ciò spiega un incremento dell'onda A che supera l'onda E facendo invertire il rapporto in questione.

L'inversione del rapporto E/A va interpretato con cautela per alcune limitazioni (FC, età, respirazione, posizionamento del paziente).

Il Test Ergometrico, la cui esecuzione induce in numerosi medici legali, perplessità relativamente al rischio possibile e comunque molto limitato soprattutto se escluse le condizioni in cui è controindicato, se utilizzato nello screening della malattia coronarica nei soggetti ipertesi, presenta una elevata incidenza di falsi positivi (32% Wroblewski): le alterazioni del tratto ST-T (ST rigido, T di basso voltaggio o difasica) presenti in condizioni basali si aggravano sotto sforzo raggiungendo i criteri di significatività per ischemia. La comparsa di sottoslivellamento del tratto

ST in assenza di lesioni organiche dei grossi vasi non implica necessariamente il concetto di "falsa positività", in quanto tali alterazioni potrebbero essere riferibili comunque a una sofferenza sottoendocardica di tipo ischemico, magari secondaria alla IVS.

Il monitoraggio della PA/24h, che non trova comunemente impiego in medicina legale, potrebbe certamente aiutare a discriminare i casi cosiddetti di ipertensione da studio medico o da camice bianco, per mettere in evidenza un'alterazione del ritmo circadiano della pressione arteriosa, per documentare e valutare l'eventuale farmacoresistenza.

L'esame del fondo dell'occhio è una metodica che permette facilmente la valutazione dell'albero vascolare in un soggetto iperteso. Sarebbe auspicabile che il medico-legale o il cardiologo dei service interni dell'Istituto abbiano dimestichezza nella valutazione del fondo oculare, senza dover ricorrere allo specialista oculista, in modo da poter avere indicazioni immediate della situazione vascolare del soggetto in esame all'atto dell'esecuzione dell'esame obiettivo generale. La Tabella 4 precisa i vari gradi della retinopatia ipertensiva. La retinopatia di 2° grado indica in genere una ipertensione di lunga durata. Il 3° e il 4° grado si associano a IA grave.

L'IA a lungo andare comporta sclerosi e riduzione dell'elasticità della parete arteriosa, formazione di placche ateromasiche con riduzione dei flussi distrettuali e relativa sofferenza ipossica degli organi irrorati. Analoga sofferenza ipossica deriva dallo spasmo arteriolare che comporta del resto un aumento delle resistenze periferiche che vanno a ripercuotersi sul cuore, primo organo bersaglio.

La Tabella 5 sintetizza gli organi bersaglio dell'ipertensione e il meccanismo fisiopatologico dell'evoluzione del danno cardiovascolare.

TABELLA 4 - Stadi della retinopatia ipertensiva

1° GRADO:	lievi segni di sclerosi vascolare retinica.
2° GRADO:	aumento della tortuosità arteriolare; ispessimento della parete (a filo d'argento); nipping arterovenosi.
3° GRADO:	emorragie retiniche "a fiamma"; essudati soffici o a "fiocco di cotone"; essudati duri (infarti retinici carichi di lipidi).
4° GRADO:	edema della papilla.

TABELLA 5 - Ipertensione arteriosa e danno d'organo

Organo bersaglio	Modalità fisiopatologica	Manifestazione clinica
Cuore	IVS - ischemia	Card. ipertensiva, scompenso, aritmie, morte improvvisa
Grossi vasi (aorta)	Dissezione	Aneurisma dissecante
Cervello	Emorragia-trombosi	TIA, ictus, encefalopatia ipertensiva
Reni	Ischemia	Insufficienza renale cronica
Arterie periferiche	Arteriopatia obliterante	Claudicatio
Fondo oculare	Alterazioni vasi retinici	Angiopatia retinica ipertensiva

LA CARDIOPATIA IPERTENSIVA

L'organo bersaglio per eccellenza dell'IA è il cuore. Secondo le classiche conoscenze di fisiopatologia l'iniziale stimolo all'ipertrofia è costituito da un incremento pressorio con *aumento dello stress sistolico parietale* (pressione x raggio/spessore di parete) che è uno degli indici più indicativi di consumo di O₂.

L'ipertrofia riporta quindi entro i valori normali lo stress parietale (fase dell'ipertrofia adeguata).

Il cuore non possiede una capacità illimitata ad aumentare la sua massa

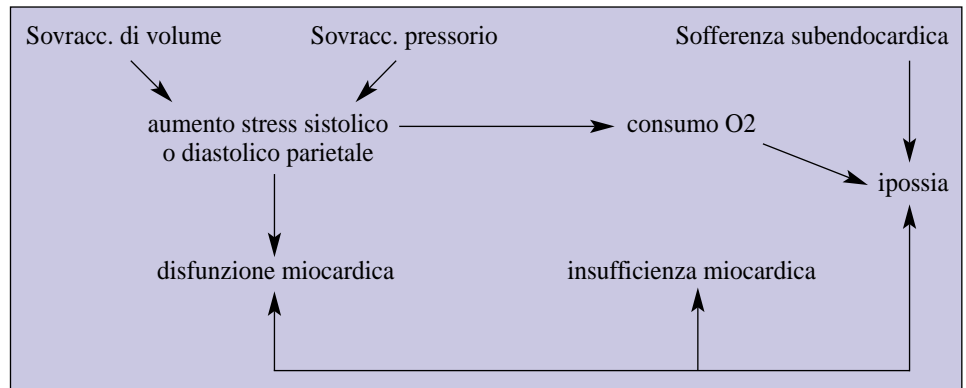
e pertanto si dilata con conseguente aumento dello stress parietale nonostante l'aumento dello spessore di parete (fase dell'ipertrofia inadeguata).

Si alterano di contrattilità e ancor prima gli indici diastolici (compliance). L'ipertrofia d'altra parte comporta una sofferenza ischemica (Tabella 6).

L'IA rappresenta la causa più frequente di ipertrofia cardiaca non fisiologica. Tuttavia, va ricordato che le più recenti evidenze hanno dimostrato che nell'IA il ventricolo sinistro è sottoposto ad una pluralità di stimoli emodinamici dalla cui combinazione scaturisce un polimorfi-

	Spess. Parietali	Massa/Volume	VTD	Funzione Diastolica	F.E.
Fase iniziale	N	N	N o ↑	↓	N
Ipertrofia adeguata	↑	↑	↑	↓	N o ↓
Ipertrofia inadeguata	↑	↓	↑	↓	↓

TABELLA 6 - Fisiopatologia della cardiopatia ipertensiva



simo anatomico non facilmente spiegabile in termini di differenze pressorie. Infatti, recenti evidenze, in gran parte sperimentali, sottolineano l'importanza di altri fattori, umorali e genetici, nella comparsa e progressione dell'ipertrofia miocardica in pazienti con IA.

Contrariamente a quanto si pensava fino alla fine degli anni 80, i dati della letteratura dimostrano che la massa ventricolare sinistra non procede di pari passo con il crescere della PA clinica.

La debole relazione tra PA e massa cardiaca può trovare spiegazione nei seguenti fattori:

1) la PA non è rappresentativa del carico pressorio medio imposto sul cuore;

2) il sovraccarico di volume contribuisce al carico emodinamico complessivo;

3) lo stato inotropo influenza le dimensioni della cavità ventricolare sinistra e lo stress parietale;

4) la presenza di onde pressorio riflesse, conseguenza della rigidità del sistema vascolare arterioso.

Al contrario, utilizzando il monitoraggio pressorio ambulatoriale, si è osservato che la massa ventricolare sinistra e gli spessori parietali correlano più strettamente con i valori di PA. In particolare, i valori diurni di PA sono predittivi dell'incremento della massa ventricolare meglio dei valori pressori notturni, così come la PA si-

stolica; gli spessori parietali ed il relativo wall thickness correlano con la PA monitorata diastolica. Deveraux e coll. studiando 100 pazienti ipertesi mediante monitoraggio ambulatoriale della PA ed ecocardiografia, hanno osservato una debole correlazione ($r = 0.24$, $p < 0.05$) tra PA sistolica casuale e massa ventricolare sinistra; tale correlazione aumentava ($r = 0.38$, $p < 0.001$) se si prendeva in considerazione la PA sistolica monitorata.

MODIFICAZIONI MIOCARDICHE E DELLA GEOMETRIA VENTRICOLARE SINISTRA

L'IA determina complesse modificazioni della parete muscolare, del circolo coronarico e della geometria ventricolare sinistra che definiscono il quadro della cardiopatia ipertensiva.

In un modello classico di sovraccarico pressorio, il ventricolo sinistro reagisce all'aumentato stress parietale sistolico con una replicazione dei sarcomeri, un aumento della grandezza delle cellule e, in definitiva, con un ispessimento della parete ventricolare (IVS concentrica) senza aumento del numero dei miociti. L'IVS concentrica risulta essere limitata a circa l'8% dei pazienti ipertesi. Al contrario, quando lo stato ipertensivo è caratterizzato da un aumento del volume ematico circolante, il ventricolo sinistro sviluppa un'ipertrofia eccentrica.

Tale aspetto, comune anche nell'IA renovascolare, è presente in circa il 27% dei pazienti ipertesi. Il 13% circa degli ipertesi sviluppa una risposta adattativa apparentemente senza IVS, ma caratterizzata dall'ispessimento della sola parete posteriore del ventricolo sinistro ovvero del setto interventricolare (rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro). La percentuale di pazienti ipertesi con normale geometria ventricolare sinistra è compresa tra il 45 ed il 50%. È evidente che i criteri di selezione della popolazione in esame influenzano l'incidenza dell'IVS (presente in circa il 90% dei pazienti ospedalizzati), così come il sesso, l'età, l'obesità.

La prevalenza di alterazioni della geometria ventricolare sinistra aumenta considerevolmente in gruppi di ipertesi più gravi o con complicanze cardiovascolari già in atto. L'identificazione dei quattro pattern anatomici ricopre un importante ruolo prognostico, poiché consente la stratificazione degli ipertesi in fasce distinte di rischio cardiovascolare.

Inoltre, ogni pattern geometrico identifica uno specifico profilo emodinamico. Nel gruppo con normale geometria ventricolare si osserva un modesto incremento delle resistenze vascolari periferiche e della PA, la portata cardiaca è normale e la performance contrattile è normale o elevata. Negli ipertesi con rimodellamento concentrico il sovraccarico pressorio (marcato aumento delle resistenze periferiche) è bilanciato da un ridotto carico di volume (portata cardiaca ridotta), mentre la contrattilità è normale o ridotta. Nell'IVS concentrica le resistenze periferiche sono notevolmente aumentate, la portata cardiaca è normale o lievemente aumentata, la PA è marcatamente elevata e la performance sistolica depressa. L'IVS eccentrica è caratterizzata da un sovraccarico di volume, normali resistenze periferiche e performance sistolica conservata.

L'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), alterazione strutturale facil-

mente documentabile nei pazienti ipertesi, non deve essere considerata, come spesso nel passato, un riscontro occasionale, ovvero puro e semplice meccanismo di compenso all'aumentato regime pressorio. Infatti, è noto da tempo che l'IVS documentata elettrocardiograficamente è un indicatore prognostico indipendente sia nella popolazione generale che nei pazienti ipertesi.

La prevalenza dell'IVS nei pazienti ipertesi varia dal 20 all'80% a seconda delle casistiche e dei criteri utilizzati. I dati disponibili in letteratura sul valore prognostico dell'IVS documentata ecocardiograficamente nei pazienti con IA appaiono suggestivi; infatti, gli ipertesi con IVS sviluppano gravi complicanze cardiovascolari con una frequenza molto elevata rispetto a quelli senza IVS pur avendo in media valori pressori solo leggermente superiori. D'altra parte, va ricordato che anche la geometria ventricolare sinistra influenza significativamente la prognosi del paziente iperteso. In particolare, uno studio prospettico ha dimostrato che in un follow-up decennale i pazienti ipertesi con massa e geometria ventricolare sinistra normali sono gravati da una mortalità del 1% che si incrementa significativamente nei pazienti con ipertrofia eccentrica (10%) o concentrica (24%).

STIMOLI NON EMODINAMICI DI IVS

Particolare attenzione è stata rivolta ai possibili fattori non emodinamici condizionanti l'IVS in pazienti ipertesi. Le ricerche si sono concentrate particolarmente sul ruolo del sistema nervoso simpatico, del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAA) circolante e tissutale, sui meccanismi intracellulari di trasmissione dei segnali di crescita cellulare e su alcuni fattori genetici.

Segnatamente all'influenza dell'attività adrenergica sulla comparsa di IVS è da rilevare che attualmente

tale ipotesi è scarsamente accreditata. Infatti, i pazienti con feocromocitoma, tipica forma di IA da iperstimolazione adrenergica, hanno una massa ventricolare sinistra proporzionata ai livelli di PA e non differente da quella degli ipertesi essenziali, a parità di livelli pressori.

È noto da tempo l'importante ruolo svolto dal sistema RAA all'omeostasi dei fluidi circolanti e della PA. Studi più recenti hanno, inoltre, sottolineato l'importanza dei geni che codificano per l'angiotensina, per l'enzima di conversione e l' α -adducina, nella comparsa e progressione dell'IVS. L'angiotensina II svolge una varietà di effetti potenzialmente rilevanti per il processo di ipertrofia miocardica. Infatti, oltre al ben noto effetto ipertensivo, all'azione inotropica positiva, all'incremento delle resistenze coronariche e allo stimolo di alcune fasi della sintesi proteica miocardica, è stato dimostrato che l'angiotensina II, prodotta localmente, potrebbe indurre ipertrofia della muscolatura liscia vasale. Tuttavia, bisogna ricordare che in letteratura sono presenti altre evidenze che contrastano con l'ipotesi di un ruolo indipendente del sistema RAA circolante o tessutale nell'ipertrofia miocardica dei pazienti ipertesi. È possibile, comunque, che l'attività del sistema RAA influisca negativamente sulla funzione cardiaca a causa della proliferazione fibroblastica indotta dall'aldosterone.

FATTORI INTRACELLULARI E GENETICI

L'induzione della sintesi proteica necessaria per la crescita dei cardiomiociti necessita di uno stimolo trofico e della sua trasduzione intracellulare. In tal senso un ruolo importante può essere svolto dai fattori di crescita e da alcuni proto-oncogeni. In alcuni modelli sperimentali è stato dimostrato che l'incremento acuto della PA porta entro un'ora all'e-

spressione ventricolare di proto-oncogeni c-myc e c-fos, a cui fa seguito l'espressione di fattore natriuretico atriale e di isoforme fetali delle proteine contrattili.

Inoltre, nell'uomo vi sono dati che documentano influenze genetiche sull'IVS. È noto che i discendenti normotesi di genitori ipertesi tendono ad avere una massa ventricolare sinistra aumentata, anche se ciò potrebbe essere dovuto a livelli pressori mediamente più alti nelle 24 ore. Studi su gemelli dimostrano, altresì, una certa influenza genetica sull'entità della massa ventricolare che risulta essere significativamente più elevata anche dopo aggiustamento per la PA, la superficie corporea e l'attività fisica. Infine, di recente nell'uomo è stata osservata un'associazione tra massa ventricolare sinistra documentata ecocardiograficamente e polimorfismo del gene che codifica per l'enzima di conversione dell'angiotensina.

In conclusione, quindi, alla luce dei dati disponibili si può affermare che l'IVS nei pazienti ipertesi è sicuramente determinata dall'interazione di vari stimoli come l'incremento dei valori pressori e del volume di riempimento ventricolare, così come dalla ridotta performance contrattile miocardica. A questi fattori emodinamici va aggiunta l'attivazione del sistema adrenergico e del sistema RAA che sembrano svolgere almeno un ruolo di modulazione sul processo dell'ipertrofia, dal momento che allo stato non sono disponibili evidenze univoche per affermare che tali fattori sono determinanti primari della crescita miocardica, indipendenti dagli stimoli emodinamici. Infine, anche se i dati sui polimorfismi genetici hanno aperto nuove ed interessanti prospettive nella comprensione dei meccanismi patogenetici responsabili dell'IVS ipertensiva, ulteriori studi sono necessari per meglio definire l'azione dei singoli geni o di una loro interferenza epistatica su questo complesso processo adattativo del cuore.

VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DEL SOGGETTO IPERTESO

Dopo esserci particolarmente dilungati sulla fisiopatologia della cardiopatia ipertensiva, dopo aver indicato pur se in maniera volutamente schematica l'iter diagnostico per la valutazione del danno d'organo, alla luce di quanto sopra detto, la proposta valutativa medico-legale del soggetto iperteso, che ne deriva, deve tenere conto di tre parametri:

- del tipo di ipertensione (essenziale o secondaria);
- della prognosi del singolo paziente;
- della presenza e della gravità del danno d'organo.

Relativamente al secondo e terzo punto è necessario considerare l'indubbio progresso della ricerca farmacologica che ha messo a disposizione della classe medica un ingente numero di farmaci capaci in monoterapia o in associazione di controllare la gran parte delle situazioni influenzando quindi sul concetto di emendabilità che bisogna considerare nella valutazione medico-legale. Una visione moderna del trattamento antipertensivo non può non prefiggersi come scopo di ottenere una regressione del danno d'organo. Da questo punto di vista non può non tenersi conto del miglioramento di una ipertrofia ventricolare sinistra riscontrato in eventuale visita di conferma o revisione.

Quindi si deve sempre parametrare il quadro clinico al carico lavorativo del soggetto, valutandone la tipologia del lavoro. Se è vero che un soggetto considerato invalido a Reggio Calabria deve essere, a parità di condizioni, considerato invalido in Emilia Romagna, e ciò per l'innovazione della

legge 222/84 della capacità di lavoro al posto della capacità di guadagno, è pur vero che la tipologia di lavoro influenza il giudizio in quanto va a modificare il carico lavorativo: l'agricolo delle alture dell'Aspromonte non ha la stessa tipologia di lavoro e quindi presenta tutt'altro carico lavorativo rispetto all'agricolo della pianura Padana.

In maniera schematica si può sintetizzare la proposta valutativa come segue (vedi Tabella in basso).

Particolare attenzione va posta in presenza di alcuni riscontri strumentali: infatti la isolata riduzione della compliance ventricolare o il riscontro di iniziali segni di sovraccarico VS non giustificano il giudizio di invalidità, così come la presenza di ipertrofia concentrica adeguata del VS non necessariamente comporta il giudizio di invalidità.

Nella Tabella 7 vengono riportati i costi metabolici delle più comuni attività.

Concludendo, sarà la compromissione anatomo-funzionale, oggettivamente dimostrata, a costituire nel paziente iperteso un criterio guida su cui basare il giudizio medico-legale.

Il singolo valore anche elevato della pressione arteriosa non può condizionare a forza un giudizio di accoglimento della domanda, potendosi pensare anche una risposta critica emozionale al momento e situazione e non potendosi escludere una interruzione volontaria della terapia nei giorni precedenti la visita medico-legale.

Pertanto delle due classificazioni della IA proposte dall'OMS, ai fini medico-legali deve essere presa in maggiore considerazione quella relativa agli stadi in rapporto al danno d'organo. Il valore pressorio assoluto

Ipertensione I stadio	Non invalido
Ipertensione II stadio	Non invalido - Invalido*
Ipertensione III stadio	Invalido - Inabile**

* In rapporto all'attività lavorativa svolta, alle effettive mansioni, alla tipologia e tecnologia del lavoro.

** In rapporto a complicanze estreme che superano in entità la condizione ipertensiva di partenza.

TABELLA 7 - Classificazione dei costi metabolici dei vari tipi di occupazione

Classe	Kcal/min.	WATT	METS	LAVORO
Bassissimo costo metabolico	< 1,6	Fino a 30	2	Lavoro d'ufficio, ricamatrice
Basso costo metabolico	1,6-3,3	Fino a 50	4	Lavoro domestico, sarto, vetraio, orologiaio, trattorista
Moderato costo metabolico	3,4-5,1	Fino a 100	6	Muratore, agricola, giardiniere
Alto costo metabolico	5,2-6,6	Fino a 150	8	Fonditore, fabbro, carbonaio
Altissimo costo metabolico	> 6,6	> 150	> 8	Boscaiolo, minatore

Da "International organization for standardization: ergonomics determination of metabolic rate" modificato in Piccioni M. La cardiopatia Ipertensiva MP 97; 2.

riscontrato va inserito in una valutazione dell'assicurato nel suo complesso morboso, considerando, non meno della compromissione anatomico-funzionale, il profilo globale di rischio cardiovascolare.

Per la variabilità clinica e prognostica della patologia in esame non sono applicabili, anche come riferimento, tabelle percentuali prefissate, che tra l'altro lasciano un range non definito nella fascia 51-70%, quella che più maggiormente interessa i medici previdenziali.

Il cardiologo potrà essere d'ausilio per un più corretto inquadramento anatomico-funzionale, al fine di favorire il medico-legale nell'inserire la patologia cardiovascolare nella globalità clinica dell'assicurato in modo che possa scaturire un giudizio definitivo puntuale e sereno sulla compromissione della capacità lavorativa.

RIASSUNTO

L'ipertensione arteriosa è una sindrome/malattia di particolare rilevanza sociale, incidendo nel 20% della popolazione adulta e costituendo uno dei maggiori fattori di rischio cardiovascolare. Risulta

importante discriminare, quindi, il vero iperteso in modo da procedere alla stadiazione della malattia e alla valutazione prognostica. Viene presentato un protocollo diagnostico utile nella valutazione medico-legale in quanto finalizzato alla evidenziazione del danno d'organo. Una particolare attenzione viene posta negli esami di competenza cardiologica.

È quindi affrontato il problema fisiopatologico della cardiopatia ipertensiva cercando di evidenziare come l'incremento della massa miocardica e la modificazione della geometria ventricolare siano influenzati non solo da fattori di natura emodinamica, ma anche da fattori umorali e non ultimi genetici.

Si passa quindi alla valutazione medico-legale del paziente iperteso che ovviamente deve tenere conto del tipo di ipertensione, della presenza o assenza di altri fattori di rischio cardiovascolare nel singolo paziente e quindi della presenza e gravità del danno d'organo. È soprattutto il danno d'organo oggettivamente dimostrato a determinare il giudizio medico-legale, parametrato ovviamente con il carico di lavoro cui il soggetto risulta sottoposto.

Bibliografia

- 1) CAMBIEN F., POIHER O., LECERF L., EVANS A., CAMBOU J.P., ARVEILER D., LUC O., BARD J.M., BARA L., RICHARD S.: «*Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction*». Nature 1992; 359: 641-644.
- 2) CAMPUS S., MALAVASI A., GANAU A.: «*Systolic function of the hypertrophied left ventricle*». J. Clin. Hypertens 1987; 3: 79-87.
- 3) DE SIMONE O., DI LORENZO L., COSTANTINO O., MOCCIA D., BUONISSIMO S., DE DEVITIIS O.: «*Supernormal contractility in primary hypertension without left ventricular hypertrophy*». Hypertension 1988; 11: 457-463.
- 4) DE SIMONE O., DI LORENZO L., MOCCIA D., COSTANTINO O., BUONISSIMO S., DE DEVITIIS O.: «*Hemodynamic hypertrophied left ventricular patterns in systemic hypertension*». Am. J. Cardio. 1987; 60: 1317-1321.
- 5) DEVEREUX R.B., SAVAGE D.D., SACHS I., LARAGH J.H.: «*Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension*». Am. J. Cardiol. 1983; 51: 171-176.
- 6) DEVEREUX R.B., REICHEK N.: «*Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic evaluation of the method*». Circulation 1977; 55: 613-618.
- 7) GANAU A., DEVEREUX R.B., ROMAN M.J., DE SIMONE G., PICKERING T.G., SABA P.S., VARGIN P., SIMONGINI I., LARAGH J.H.: «*Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension*». J. Am. Coll. Cardiol. 1992; 19: 1550-1558.
- 8) HARRAP S.B., DAVIDSON H.R., CONNOR J.M., SOUBRIER F., CORVOL P., FRASER R., FOY C.J., WATT G.C.: «*The angiotensin I converting enzyme gene and predisposition to high blood pressure*». Hypertension 1993; 21: 455-460.
- 9) KOREN M.J., DEVEREUX R.B., CASALE P.N., SAVAGE D.D., LARAGH J.H.: «*Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension*». Ann. Intern. Med. 1991; 114: 345-352.
- 10) IWAI N., OHMACHI N., NAKAMURA Y., KINOSHITA M.: «*DD genotype of the angiotensin-converting enzyme gene is a risk factor for left ventricular hypertrophy*». Circulation 1994; 90: 2622-2628.
- 11) LEVY D., GARRISON R.J., SAVAGE D.D., KANNEL W.B., CASTELLI W.P.: «*Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study*». N. Engl. J. Med. 1990; 322: 1561-1566.
- 12) LINDPAINTER K., LEE M., LARSON M.G., RAO S.D.V., PFEFFER M.A., ORDovas J.M., SCHAEFER E.J., WILSON A.F., WILSON P.W.F., VASAN R.S., MYERS R.H., LEVY D.: «*Absence of association or genetic linkage between the angiotensin-converting enzyme gene and left ventricular mass*». N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1023-1028.
- 13) LINDPAINTER K., PFEFFER M.A., KREUTZ R., STAMPFER M.J., GRODSTEIN F., LAMOTTE F., BUHNG J., HENNEKENS C.H.: «*A prospective evaluation of an angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism and the risk of ischemic heart disease*». N. Engl. J. Med. 1995; 332: 706-711.
- 14) MARIAN A.J., YU Q.T., WORKMAN P., GREVE O., ROBERTS R.: «*Angiotensin-converting enzyme polymorphism in hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death*». Lancet 1993; 342: 1085-6.
- 15) PERTICONE F., CERAVOLO R., COSCO C., TRAPASSO M., ZINGONE A., MALATESTA P., PERROTTI N., TRAMONTANO D., MATTIOLI P.L.: «*Deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene and left ventricular hypertrophy in southern Italian patients*». J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 29: 365-369.
- 16) PERTICONE F., MAO R., COSCO C., CERAVOLO R., IACOPINO S., CHELLO M., MASTROBERTO P., TRAMONTANO D., MATTIOLI P.L.: «*Hypertensive Left Ventricular Remodeling and ACE-gene Polymorphism*». Cardiovasc. Res., 1999.
- 17) PICCIONI M., ALECCE M.G.: «*La cardiopatia ipertensiva: aspetti medico-legali. VIII corso di aggiornamento permanente INPS*».
- 18) PICCIONI M.: «*La cardiopatia ipertensiva*». Rass. Med. Leg. Prev. 1997; 2: 28-49.
- 19) RAYNOLDS M.V., BRISTOW M.R., BUSH E.W., ABRAHAM W.J., LOWES B.D., ZISMAN L.S., TAFT C.S., PERRYMAN M.B.: «*Angiotensin-converting enzyme DD genotype in patients with ischaemic or idiopathic dilated cardiomyopathy*». Lancet 1993; 342: 1073-1075.
- 20) RIGAT B., HUBERT C., ALHENC-OELAS F., CAMBIEN F., CORVOL P., SAUBRIER F.: «*An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels*». J. Clin. Invest. 1990; 86: 1343-1346.
- 21) SAHN D.J., DE MARIA A., KISSLER J., WYMAN A.: «*The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendation regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurement*». Circulation 1978; 58: 1072-1080.
- 22) SCHUNKERT H., HENSE H.V., HOLMER S.R., STENDER M., PERZ S., KEH U., LORELI B.H., REIGGER G.A.: «*Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and left ventricular hypertrophy*». N. Engl. J. Med. 1994; 330: 1634-1638.
- 23) SOUBRIER F., ALHENC-OELAS F., HUBERT C., ALLEGRIANI J., JOHN M., TREGAR O., CORVO P.: «*Two putative active centers in human angiotensin I-converting enzyme revealed by molecular cloning*». Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1988; 85: 9386-9360.
- 24) VERDECCHIA P., PORCELLATI C., ZAMPI I., SCHILLACI G., GATTESCHI C., BATTISTELLI M., BARTOCCINI C., BORGIONI C., CIUCCI A.: «*Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses*». Am. J. Cardiol. 1994; 73: 247-252.
- 25) YAMADA Y., ICHIHARA S., FUJIMURA T., YOKATA M.: «*Lack of association of polymorphisms of the angiotensin converting enzyme and angiotensin genes with nonfamilial hypertrophic or dilated cardiomyopathy*». Am. J. Hypertens 1997; 10: 921-928.

La valutazione della patologia neoplastica - con particolare riguardo al carcinoma del colon retto - in tema di invalidità pensionabile INPS. Un problema dibattuto e ancora irrisolto a oltre 15 anni dall'entrata in vigore della legge n. 222/84

Mario Giovanni CHILELLI
Dirigente medico-legale 1° livello
INPS - Frosinone

Anita CIPRARI*
Dirigente medico-legale 1° livello
D.G. INPS - Roma

Fino ai primi anni ottanta il riconoscimento della pensione di invalidità costituiva pressoché la regola per gli assicurati affetti da neoplasia maligna, anche quando la malattia era stata eradicata chirurgicamente, o si trovava in remissione completa dopo trattamento con chemio e/o radioterapia e il soggetto era in attualità di lavoro o comunque manteneva la validità lavorativa. In sostanza la diagnosi di neoplasia maligna era generalmente sufficiente per il riconoscimento della pensione d'invalidità. Un tale atteggiamento valutativo era essenzialmente determinato da una visione distorta e "drammatica" del fenomeno cancro, infatti era opinione comune (dottrina medico-legale compresa) che il tumore maligno fosse inguaribile tranne rare eccezioni e che l'exitus del soggetto in tempi più o meno brevi fosse l'inevitabile conclusione della storia della malattia. Questa visione prognostica (prognosi quoad vitam) era esageratamente pessimistica, infatti pur essendo la prognosi dei tumori decisamente peggiore nel recente passato (essa è infatti significativamente migliorata negli ultimi due decenni), già allora la

guarigione e soprattutto la lunga sopravvivenza libera da malattia non costituivano fatti isolati. Probabilmente causa di questa distorta visione del problema tumore era l'insufficiente conoscenza delle problematiche oncologiche, che conseguiva allo scarso interesse della dottrina medico-legale e dei cultori della medicina assicurativa per tali problematiche, in parte comprensibile dal momento che proprio in virtù del suddetto pregiudizio il tumore non costituiva un problema valutativo. D'altra parte la normativa ante legge 222/84 (R.D.L. 636/39, sostituita poi dalla legge 160/75) favoriva tale atteggiamento valutativo riconoscendo a fattori extrabiologici riguardanti il mercato del lavoro (fattori socio-economici) un ruolo importante nel giudizio medico-legale sull'invalidità pensionabile. Infatti la legge 636/39 all'art. 10 stabiliva: "si considera invalido l'assicurato la cui capacità di guadagno, in occupazioni confacenti alle sue attitudini, sia ridotta in modo permanente, per infermità o difetto fisico o mentale, ...omissis" e la legge n. 160/75 all'art. 24: "si considera invalido l'assicurato la cui capacità di gua-

* Ufficio del Coordinatore Generale, Biblioteca, Rivista.

dagno, in occupazioni confacenti alle sue attitudini, sia ridotta in modo permanente, a causa di infermità o difetto fisico o mentale, a meno di un terzo". Ora l'esagerata ed impropria valorizzazione dei fattori socio-economici, trovava proprio in questo ambito la più elevata espressione, sia per pregiudizio valutativo che per reali difficoltà di concorrenza sul mercato del lavoro del soggetto neoplastico, non solo per la riduzione della validità lavorativa ma anche per una sorta di emarginazione cui essi erano sottoposti, al punto che soggetti guariti dalla malattia o comunque validi nascondevano il loro stato per evitare che questo comportasse svantaggio in ambito lavorativo (carriera, concorrenza nel mercato del lavoro).

L'entrata in vigore della nuova legge sull'invalidità pensionabile (L. 222/84) sostituendo alla capacità di guadagno, la capacità di lavoro in occupazioni confacenti alle attitudini (per quanto riguarda il giudizio sull'invalidità), o in riferimento a qualsiasi attività lavorativa (per quanto riguarda il giudizio sull'inabilità), ha eliminato l'influenza dei fattori socio-economici nella valutazione medico-legale, riconducendo al solo criterio biologico di esclusiva pertinenza medico-legale il giudizio stesso. La legge all'art. 1 (assegno ordinario di invalidità) stabilisce: "Si considera invalido, ai fini del conseguimento del diritto ad assegno nell'assicurazione obbligatoria per l'invalidità, la vecchiaia ed i superstiti dei lavoratori dipendenti ed autonomi gestita dall'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale, l'assicurato la cui capacità di lavoro, in occupazioni confacenti alle sue attitudini, sia ridotta in modo permanente a causa di infermità o difetto fisico o mentale a meno di un terzo".

Sussiste diritto all'assegno anche nei casi in cui la riduzione della capacità lavorativa, oltre i limiti stabiliti dal comma precedente, preesista al rapporto assicurativo, purché vi sia stato successivo aggravamento o siano sopraggiunte nuove infermità ...omissis".

L'art. 2 (pensione ordinaria di inabilità), stabilisce: "Si considera inabile... l'assicurato o il titolare di assegno di invalidità con decorrenza successiva alla data di entrata in vigore della presente legge, il quale, a causa di infermità o difetto fisico o mentale, si trovi nell'assoluta e permanente impossibilità di svolgere qualsiasi attività lavorativa".

Pertanto come espresso dall'art. 1, il giudizio medico-legale in tema di invalidità pensionabile deriva dalla valutazione della capacità lavorativa dell'assicurato in occupazioni confacenti alle attitudini e solo quando questa è permanentemente ridotta a meno di un terzo si dovrà ritenere invalido l'assicurato, mentre il giudizio medico-legale di inabilità deve essere formulato in caso di assoluta e permanente impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa. Questo criterio è evidentemente valido in tutte le situazioni, infatti il legislatore non ha previsto delle specifiche condizioni nelle quali utilizzare criteri differenti, neppure nella valutazione della malattia oncologica. In definitiva stante quanto stabilito dalla legge il giudizio medico-legale sia di invalidità che di inabilità deve essere espresso esclusivamente sulla base della capacità lavorativa dell'assicurato con riferimento alle sue occupazioni confacenti per quanto riguarda l'invalidità, o riferita a qualsiasi attività lavorativa per l'inabilità, senza tener conto del tipo di infermità per effetto delle quali essa è permanentemente ridotta o persa. Modificati i criteri valutativi c'era da aspettarsi negli anni successivi una drastica riduzione delle prestazioni concesse per malattia oncologica, ma al contrario delle attese non si è verificato per lo meno nel primo decennio dell'entrata in vigore della nuova normativa un sostanziale mutamento del fenomeno, probabilmente perché il pregiudizio valutativo: tumore = invalidità era consolidato a tal punto da rendere difficile un radicale cambiamento culturale e di giudizio. In molti casi si dava magari una

eccessiva valorizzazione a reazioni depressive che generalmente avevano una modesta incidenza sulla validità (forme lievi e/o transitorie) allo scopo di dare una sorta di giustificazione ad un giudizio medico-legale (precostituito) sulla cui opportunità e correttezza non si era più del tutto convinti alla luce della nuova normativa.

La nuova disciplina dell'invalidità pensionabile ha quindi suscitato perplessità nei cultori della materia sulla validità del criterio precedentemente adottato, ma solo di recente si è presa coscienza che tale criterio valutativo non rispondeva alle esigenze del giudizio medico-legale, che com'è ben noto deve essere formulato seguendo una corretta metodologia, che richiede rigorismo obiettivo e che non può consentire ingiustificato soggettivismo e tanto meno può essere preconstituito. Questo ha comportato un maggiore interesse della dottrina medico-legale per le problematiche oncologiche, consentendone una migliore conoscenza. Sono seguite dispute dottrinarie tra gli specialisti della materia circa i criteri da adottare nella valutazione medico-legale della patologia tumorale, che non hanno tuttavia apportato risultati concreti per la risoluzione del problema, al punto che tuttora non c'è un uniforme atteggiamento valutativo, ed il giudizio medico-legale è tanto più soggettivo, quanto meno il medico-legale conosce le problematiche oncologiche e si occupa dell'invalidità pensionabile. Comunque, in sintesi si sono delineate tre correnti di pensiero: la prima è sostenuta da coloro i quali sono favorevoli al riconoscimento perlomeno dell'assegno di invalidità salvo poi revocarlo in assenza di ripresa della malattia dopo cinque anni dal trattamento (tale limite temporale è giustificato dal fatto che la medicina oncologica ritiene il periodo di cinque anni dal trattamento primario con esito di eradicazione o remissione completa del tumore,

quello di maggior rischio di ripresa della malattia, trascorso tale periodo l'incidenza di recidiva è generalmente bassa o trascurabile). A costoro si contrappongono coloro i quali ritengono che solo quando la malattia tumorale determina una riduzione della capacità lavorativa in occupazioni confacenti a meno di un terzo è giustificabile il riconoscimento dell'invalidità. La terza corrente di pensiero, che annovera più sostenitori, è costituita da coloro i quali ritengono che il giudizio medico-legale debba derivare da una attenta analisi oltre che del criterio biologico (cioè della stima della riduzione della capacità lavorativa del soggetto in occupazioni confacenti, o riferita a qualsiasi attività lavorativa, rispettivamente per il giudizio di invalidità e inabilità) anche delle caratteristiche prognostiche della malattia.

È evidente che la valutazione della patologia neoplastica costituisce tuttora un problema di non facile risoluzione. Uno degli aspetti più negativi è senz'altro la discrepanza valutativa, anche negli stessi ambiti territoriali, che inevitabilmente favorisce alcuni soggetti penalizzandone altri. Invece certamente positiva è la consapevolezza della necessità di un giudizio medico-legale omogeneo, a cui però non è seguito uno sforzo culturale adeguato al raggiungimento dell'obiettivo. Solo sporadicamente sono state pubblicate delle proposte valutative il più delle volte piuttosto generiche, e saltuariamente delle proposte di protocolli valutativi applicabili per determinati tumori.

Romanazzi e Dell'Erba (19), analizzano le problematiche del carcinoma mammario in ambito di invalidità pensionabile ed affermano che la valutazione medico-legale della mastectomia per carcinoma della mammella deve trovare fondamento: negli esiti disfunzionali propri dell'intervento chirurgico; nel pregiudizio estetico quando concretamente valu-

tabile in termini di riduzione della capacità lavorativa; nell'eventuale ricorrenza di turbe od alterazioni psichiche connesse alla mutilazione ed alla prognosi spesso infausta della malattia; nelle limitazioni connesse ai trattamenti radio e chemioterapici ed ai periodici controlli di follow-up. Gli autori ritengono che la valutazione deve essere operata nel concreto ed individualizzata sulla base degli indicati parametri clinici di compromissione fisico-psichica e dal momento che questa compromissione è quasi sistematicamente riscontrabile subito dopo la diagnosi della malattia, il suo trattamento chirurgico o nel corso dell'eventuale trattamento chemioterapico e/o radiante, essi sono favorevoli alla concessione dell'assegno ordinario di invalidità cui potrà seguire o meno la conferma.

Iacovelli et al. (10), sottolineano l'utilità di specifici protocolli diagnostico-valutativi per una migliore uniformità valutativa. Gli autori ritengono che oltre ad una attenta disamina della capacità lavorativa attitudinale, sia necessario tener conto della prognosi del tumore, essi tuttavia sono del parere che "non deve essere la generica pericolosità dell'affezione neoplastica a condizionare di per sé il giudizio medico-legale: a meno che, la prognosi sfavorevole non abbia un tale rilievo probabilistico (ad esempio: carcinoma del polmone a piccole cellule) a breve termine da far giudicare opportuno un giudizio di invalidità". Gli autori sostengono che indipendentemente dall'attività lavorativa, esiste uno stadio della malattia che rende la stessa comunque invalidante, ed esaminando il carcinoma mammario, ritengono sia corretto il riconoscimento dell'invalidità già allo stadio IIA ma solo pT1 N1b.

Bonanni et al. (1), condividono quanto già espresso precedentemente da altri autori, circa l'importanza del criterio prognostico e l'utilità di individuare il livello di rischio che

per compromesso valutativo si accetta come significativo. Gli autori sostengono che tale livello, nell'ambito della inabilità, possa coincidere con un giudizio di prognosi *quoad vitam* sfavorevole secondo un criterio di certezza medico-legale.

Marchetti et al. (12), riesaminando il concetto dell'invalidità etica alla luce dei mutamenti sopravvenuti nell'ambito dell'oncologia clinica ritengono che il concetto originariamente elaborato di invalidità etica non abbia fondamento medico-legale se motivato con ragioni meramente umanitarie, anch'essi sono del parere che per poter esprimere un giudizio medico-legale di invalidità pensionabile in campo oncologico è importante tener conto di alcuni fattori prognostici principali del tumore.

Roncella et al. (3) sottolineano l'utilità di tener conto della prognosi del tumore e sostengono che in determinate circostanze si potrebbe esprimere il giudizio medico-legale sulla base del solo criterio prognostico (quando la prognosi *quoad vitam* è certamente sfavorevole in breve tempo).

De Lucia (5), ha proposto un protocollo valutativo dei linfomi essenzialmente sulla scorta della prognosi, tra l'altro egli ritiene che si può riconoscere l'invalidità nei pazienti in remissione completa da meno di tre anni.

Di Berardino et al. (6), hanno effettuato uno studio retrospettivo sull'incidenza e valutazione medico-legale dei tumori germinali del testicolo in determinati ambiti territoriali ed hanno infine proposto un protocollo valutativo di tali tumori sulla base di due fattori: la capacità lavorativa dell'assicurato e la prognosi del tumore. Gli autori ritengono che nello stadio I, in considerazione della prognosi eccellente, nel formulare il giudizio medico-legale si deve tener conto solo del criterio biologico, così pure nello stadio II in remissione completa, mentre nello stadio II in trattamento con malattia in atto, consigliano il riconoscimento dell'assegno

con verifica della sussistenza dei requisiti dopo un anno. Nella malattia allo stadio III in remissione completa, dato il rischio comunque elevato di ripresa della malattia ritengono che si può riconoscere l'assegno di invalidità con verifica dopo tre anni dal conseguimento della remissione completa, mentre nei soggetti con malattia in atto consigliano: il riconoscimento della pensione di inabilità con revisione a un anno nei soggetti inquadrabili nel gruppo a prognosi favorevole; a tre anni in quelli appartenenti al gruppo a prognosi sfavorevole; a titolo definitivo in caso di fallimento della terapia di salvataggio.

Riguardo alla valutazione della neoplasia in remissione completa (senza evidenza di malattia) così si è espressa la Pretura di Modena (22 ottobre 1983): "La mastectomia precoce per neoplasia mammaria, seguita da un lungo periodo (quattro anni) senza riscontro di evolutività, comporta una invalidità che può essere rilevante ma temporanea e quindi priva del carattere della permanenza, necessario perché si abbia diritto alla tutela previdenziale". Sempre riguardo alla sussistenza o meno di uno stato invalidante della persona sottoposta a mastectomia radicale per carcinoma, si riporta quanto stabilito con recente sentenza dalla S.C. (Cassazione Civile sez. lav., 1 marzo 1993, n. 2511): "Ai fini del riconoscimento del diritto a pensione invalidità, il cosiddetto danno di previsione (che può determinare il superamento della soglia invalidante e si concreta in un grave pregiudizio della residua capacità fisica del soggetto, connesso al perdurante svolgimento da parte dell'assicurato in condizioni di usura dell'attività lavorativa) può essere ravvisato sulla base dell'accertamento, con criteri probabilistici riferiti alla situazione patologica presente, della produzione futura di effetti biologici; tale danno è peraltro attuale e non futuro, avendo effetti limitativi sulla capacità di lavoro".

Nella fattispecie il Tribunale di Roma con sentenza 20.09.89, rigettava la domanda dell'assicurato avendo escluso la sussistenza di uno stato invalidante in relazione agli esiti di intervento di mastectomia radicale per carcinoma, considerando il tempo decorso (3 anni circa), senza ulteriori manifestazioni della neoplasia, durante il quale era proseguita l'attività lavorativa. La S.C. cassava tale decisione sul rilievo dell'omessa valutazione della configurabilità - nonostante lo svolgimento di attività lavorativa - di un'infermità a carattere permanente, in relazione alla terapia di rigoroso riposo psico-fisico prescritta per il suddetto periodo.

In conclusione stante quanto stabilito dalla legge 222/84 anche nella valutazione medico-legale dei tumori l'unico criterio di riferimento per esprimere il giudizio medico-legale di invalidità e/o inabilità è quello biologico: capacità lavorativa in occupazioni confacenti, nel caso dell'invalidità o riferita a qualsiasi attività nel caso dell'inabilità, mentre la dottrina medico-legale e i medici esperti della medicina legale previdenziale non seguono un uniforme atteggiamento valutativo, infatti alcuni applicano quanto stabilito dalla legge anche con interpretazione della stessa alquanto restrittiva, altri ancora sono favorevoli al riconoscimento perlomeno dell'invalidità per cinque anni (quindi con ulteriore conferma per due anni dopo il triennio), salvo poi confermare o revocare la prestazione concessa trascorso tale periodo di maggior rischio di recidiva della malattia. Altri ancora (e sono la maggioranza), ritengono che si debba tener conto non solo della capacità lavorativa, ma anche della prognosi della malattia.

Le poche sentenze reperite non consentono di individuare una chiara posizione della giurisprudenza, ad ogni modo, in vari ambiti territoriali, essa corrisponde a quella della dottrina medico-legale. In sostanza nei casi in cui il giudice nomina un

consulente tecnico, uniforma il giudizio a quello espresso dal consulente.

IL RUOLO DELLA PROGNOSI DELLA NEOPLASIA NELLA FORMULAZIONE DEL GIUDIZIO MEDICO-LEGALE

Con il termine prognosi s'intende la previsione o anticipazione sul decorso ed esito di una malattia o forma morbosa. Ciò che differenzia la prognosi medico-legale da quella clinica è la diversa finalità del giudizio prognostico, infatti, in medicina clinica la prognosi ha spesso finalità terapeutiche e può condizionare la strategia curativa, in oncologia clinica per esempio, la decisione di effettuare la terapia adiuvante nel carcinoma mammario operabile, deriva dall'analisi dei fattori prognostici, così pure la scelta del tipo di trattamento: chemioterapia e/o ormonoterapia, regime di polichemioterapia. In medicina legale, il giudizio prognostico non ha finalità curative, ma è espresso in merito alla sussistenza o meno di determinati requisiti stabiliti dalla legge, quali permanenza o transitorietà di una lesione, malattia, infermità.

La prognosi può riguardare la vita della persona "prognosi quoad vitam", oppure la sua validità, anche con riferimento a specifiche funzioni "prognosi quoad valetudinem". In medicina clinica si dà notevole importanza alla prima, dal momento che la salvaguardia della vita dell'essere umano è prioritaria, ma non si presta adeguata attenzione alla validità del soggetto, pur essendo questa un bene altrettanto importante. Quest'aspetto è ancora più evidente in oncologia, perché la prognosi quoad vitam spesso è sfavorevole, per questo motivo soprattutto in passato l'oncologia medica si è preoccupata di migliorare la sopravvivenza del malato e pur di aumentare la probabilità di guarigione del pazien-

te, ha utilizzato all'occorrenza trattamenti intensivi (polichemioterapia ad alte dosi, radioterapia massimale ecc.), non di rado gravati da importanti e permanenti effetti collaterali. Negli ultimi anni, tuttavia, gli oncologi hanno prestato sempre più attenzione alla validità del paziente, quindi anche la strategia terapeutica è stata sempre più affinata e standardizzata non solo per migliorare la sopravvivenza e la percentuale di guarigione degli ammalati, ma anche con l'obiettivo di ottenere le stesse probabilità di guarigione con trattamenti meno invalidanti.

In oncologia la previsione prognostica quoad vitam può essere:

a) favorevole (quando il rischio morte a causa della malattia è basso o pressoché assente);

b) sfavorevole (quando il rischio morte è elevato o l'exitus appare ineluttabile);

c) intermedia, quando sulla scorta degli indici di predittività il rischio morte si può definire intermedio. Oltre alla previsione prognostica relativamente alla vita o morte, in oncologia clinica hanno notevole importanza la sopravvivenza libera da malattia e la sopravvivenza globale. Quest'ultima, comprende la durata della sopravvivenza libera da malattia e quella dal momento della prima ricaduta alla morte, o al momento della valutazione. La sopravvivenza libera da malattia è sempre in funzione del primo trattamento somministrato e la sua durata dipende soprattutto dall'adeguatezza di tale trattamento. Nei pazienti che hanno conseguito una vera remissione completa essa può essere indice di guarigione, sebbene tale giudizio varia in rapporto al tipo di neoplasia. La ripresa della patologia tumorale, impropriamente definita recidiva costituisce un evento molto sfavorevole, perché in questa fase il tumore non è generalmente suscettibile di guarigione e la morte del paziente è inevitabile nella stragrande maggioranza dei casi.

In tema di invalidità pensionabile la patologia tumorale ha notevole incidenza, ma la valutazione è ancora piuttosto approssimativa. Secondo la corrente di pensiero prevalente i parametri di cui bisogna tener conto, sono:

a) danno biologico (menomazione dell'integrità psico-fisica) che determina riduzione della capacità lavorativa dell'assicurato (a meno di un terzo in occupazioni confacenti alle attitudini per l'invalidità o perdita riferita a qualsiasi attività per l'inabilità);

b) permanenza del danno;

c) prognosi del tumore.

Il giudizio sulla permanenza del danno espressamente previsto dalla normativa è un giudizio prognostico, che nella gran parte delle patologie non tumorali può essere formulato sulla scorta di una serie di parametri (clinici, strumentali, laboratoristici) affidabili sotto il profilo medico-legale. La valutazione prognostica delle neoplasie è invece più complessa perché molti aspetti epidemiologici, etiopatogenetici, biologici e terapeutici non sono ancora del tutto chiariti, ciò comporta che la consistenza dei fattori di sicura efficacia prognostica non sempre è adeguata o l'utilizzo nella pratica clinica non routinario o addirittura marginale, in questi casi, non è semplice estrapolare il giudizio prognostico, pertanto pur essendo la valutazione prognostica assai utile in ambito oncologico clinico, è poco utile in ambito medico-legale in quanto non soddisfa i criteri di probabilità richiesti per la sua valutazione.

Dal momento che il giudizio sulla permanenza del danno è espressamente richiesto dalla normativa (L. 222/84), la prognosi cui fanno evidentemente riferimento i fautori dell'approccio valutativo sopra detto, non può essere che quella relativa alla vita. Questo atteggiamento valutativo non è comunque da tutti condiviso e non sono pochi coloro i quali

ritengono che il giudizio medico-legale debba derivare solo dall'analisi dei primi due fattori (danno biologico, menomazione dell'integrità psico-fisica che riduce la capacità lavorativa e permanenza del danno). Quest'ultimo approccio valutativo non ci trova d'accordo, perché a nostro parere trarre delle conclusioni medico-legali senza considerare la prognosi nel suo complesso (*quoad valetudinem* e *quoad vitam*), comporta l'errore (piuttosto frequente) di valutare la situazione contingente, non considerando che determinate manifestazioni della patologia tumorale (ripresa di malattia locoregionale e/o a distanza) non rilevati all'atto della visita possono manifestarsi poco dopo, addirittura a volte si può prevedere con certezza (umana certezza) la ripresa della malattia e la morte del paziente, in un breve lasso di tempo (pochi mesi), in questi casi è inoltre altrettanto prevedibile una rapida compromissione della validità del soggetto (in particolare della capacità lavorativa), sia per effetto del tumore, che dei trattamenti antitumorali quando sono effettuati. Riteniamo che non considerare questi aspetti per interpretazione restrittiva della legge, non riconoscendo una prestazione che verosimilmente dovrà essere corrisposta pochi mesi dopo, comporta solo aggravio lavorativo e danno economico. Altrettanto criticabile è l'atteggiamento valutativo di coloro i quali per scarsa conoscenza delle problematiche oncologiche, nell'incertezza valutativa non riconoscono in prima istanza la prestazione, demandando la decisione ad accertamenti successivi (ricorso, nuova domanda), infatti, in questi casi è metodologicamente scorretto l'approccio al problema, dal momento che al medico-legale (più che ad ogni altro medico) è richiesto di agire sempre con perizia, diligenza, prudenza.

In conclusione siamo del parere che la valutazione della patologia

neoplastica in tema di invalidità pensionabile non può prescindere da un'adeguata conoscenza della malattia tumorale (storia naturale, impatto dei trattamenti sulla storia naturale, effetti collaterali permanenti dei trattamenti, previsione dell'evoluzione nel tempo), pertanto, la prognosi del tumore identificando con essa sia quella attinente alla vita che alla validità del soggetto ha un ruolo importante sia nel caso in cui si può prevedere un esito sfavorevole (ripresa di malattia e ripercussione sulla capacità lavorativa, morte) o favorevole (guarigione, lieve o modesta compromissione funzionale), sia quando sulla scorta dei fattori prognostici a disposizione essa si può definire intermedia, è ovvio che se la previsione prognostica non può essere formulata con criteri d'elevata probabilità non se ne potrà tener conto nella formulazione del giudizio medico-legale.

FATTORI PROGNOSTICI

In ogni paziente portatore di neoplasia maligna sono presenti fin dall'inizio o compaiono nel corso della malattia, diverse caratteristiche che ne condizionano la prognosi. Queste caratteristiche vengono definite globalmente fattori prognostici. La loro conoscenza è di fondamentale importanza per immediate implicazioni pratiche e prospettiche, in quanto influenza la scelta della strategia terapeutica, ma nello stesso tempo consente di predire l'evoluzione nel tempo della patologia tumorale.

Esistono fattori prognostici comuni alla grande maggioranza delle neoplasie, quali l'estensione anatomica, il grado di malignità, l'età; fattori specifici per gruppi di tumori, per esempio l'istotipo, la localizzazione, il grado di reseccabilità e fattori specifici di singole neoplasie, quali il tipo di immunoglobuline prodotte nel mieloma.

PROPOSTA VALUTATIVA

Abbiamo precedentemente esPLICITATO la nostra opinione riguardo il ruolo della prognosi nella valutazione della patologia tumorale, sottolineando che a nostro parere il giudizio medico-legale dovrebbe derivare dall'analisi dei seguenti fattori:

a) danno biologico: menomazione dell'integrità psico-fisica che determina riduzione della capacità lavorativa dell'assicurato, riduzione in misura superiore a due terzi in occupazioni confacenti alle sue attitudini ai fini dell'assegno di invalidità, impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa ai fini della pensione di inabilità;

b) permanenza del danno (che implica la valutazione della prognosi "quoad valetudinem");

c) prognosi "quoad vitam".

I primi due sono espressamente previsti dalla L. 222/84; riguardo alla prognosi relativa alla vita, riteniamo sia corretto tenerne conto solo quando dall'analisi dei fattori prognostici emerge un elevato rischio di evoluzione sfavorevole al punto che l'evento morte a causa della patologia tumorale appare altamente probabile o inevitabile, in questi casi la prognosi può condizionare il giudizio, nel senso che quando la capacità lavorativa è discretamente ridotta ma non nella misura richiesta dalla Legge per aver diritto ai benefici previsti, la prognosi "quoad vitam" sfavorevole può colmare il divario, e nei casi in cui è possibile prevedere una sfavorevole evoluzione con exitus in tempi brevi (nell'ordine di mesi), si può concedere perlomeno l'assegno d'invalidità anche se il lavoratore mantiene all'atto della valutazione un rapporto di lavoro giuridicamente valido.

Nelle altre circostanze: rischio medio-basso, la ripresa della malattia, la progressione e la morte costituiscono un evento possibile, ma non si possono elaborare delle con-

clusioni medico-legali sulla scorta della mera possibilità di un evento sfavorevole, possibilità in realtà sempre presente (la recidiva della malattia tumorale è ampiamente descritta anche nei tumori con prognosi ritenuta favorevole) ma assolutamente imprevedibile, ipotetica. In sostanza la semplice possibilità di sfavorevole evoluzione del tumore non può colmare il divario tra la riduzione della capacità lavorativa riscontrata e quella necessaria ai termini di legge per beneficiare della prestazione richiesta.

FATTORI PROGNOSTICI NEL CARCINOMA DEL COLON RETTO

La radicalità chirurgica è il trattamento più efficace nei tumori del colon-retto, infatti nei pazienti con residuo tumorale microscopico o macroscopico la prognosi è pessima: la sopravvivenza mediana è inferiore a due anni quando il residuo tumorale è locoregionale, di circa un anno per malattia residua a distanza e inferiore all'anno quando i

residui sono presenti in entrambe le sedi (15), (9).

Nei pazienti apparentemente senza residuo tumorale, la prognosi è essenzialmente influenzata dallo stadio patologico (sistema TNM o Dukes modificato) (Tabella 1) (8), (21). Il livello di penetrazione del tumore nella parete intestinale e il numero dei linfonodi interessati costituiscono dei fattori in grado di influenzare la prognosi ciascuno per proprio conto (fattori prognostici indipendenti). Nei pazienti con carcinoma del retto esteso oltre la parete intestinale, con linfonodi negativi, l'incidenza di recidive locali è compresa fra il 20 e il 40% ed è approssimativamente la stessa di quella riscontrata nei pazienti con linfonodi positivi e tumore confinato alla parete intestinale (20-35%), invece quando sono presenti entrambi questi fattori prognostici sfavorevoli il rischio di recidiva locale è significativamente più alto (40-65%) (7). La probabilità di recidiva inoltre è significativamente più bassa quando il numero dei linfonodi metastatici è inferiore a cinque (16), (24). In definitiva negli stadi A e B1 secon-

TABELLA 1 - Tumori del colon retto. Classificazione in stadi

Classificazione	TNM	Classificazione di Dukes (modificata)
Stadio I	T1, T2 N0 M0	A, B1
Stadio II	T3, T4 N0 M0	B2, B3
Stadio III	Ogni T N1-2 M0	C
Stadio IV	Ogni T Ogni N M1	D

T1 Tumore che invade la sottomucosa.

T2 Tumore che invade la muscolare propria.

T3 Tumore con invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici o perirettali non ricoperti dal peritoneo.

T4 Tumore che invade direttamente altri organi o strutture e/o perfora il peritoneo viscerale.

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi.

N1 Metastasi in 1-3 linfonodi regionali

N2 Metastasi in 4 o più linfonodi regionali

M0 Metastasi a distanza assenti.

M1 Metastasi a distanza presenti.

do la classificazione di Dukes modificata o stadio I TNM (T1-2 N0 M0) la sopravvivenza globale a 5 anni dopo chirurgia curativa è superiore al 90%, essa scende al 70-80% nello stadio B2 (pT3 N0 M0), al 60-65% nello stadio B3 (pT4 N0 M0). L'interessamento linfonodale: (stadio C sec. Dukes; TNM: ogni T N1-2 M0) peggiora sensibilmente la prognosi e la sopravvivenza a 5 anni è pari al 40-50% (11), (20). In questo stadio la chemioterapia adiuvante apporta un significativo beneficio in sopravvivenza, infatti in un importante studio randomizzato ad un follow-up mediano di 6,5 anni, il 61% dei pazienti che avevano ricevuto la terapia adiuvante era libero da malattia contro il 44% dei pazienti sottoposti a sola osservazione (14). Nella malattia metastatica (stadio D sec. Dukes modificata; TNM; ogni T, ogni N, M1) la prognosi è grave e la sopravvivenza a 5 anni è inferiore al 5% (18).

Anche per il grading (differenziazione istologica), è stato evidenziato un ruolo prognostico indipendente all'analisi multivariata (2), tuttavia, dal momento che altri studi non sono giunti alle stesse conclusioni, l'utilizzo clinico di questo fattore a fini prognostici è limitato.

Per altre caratteristiche patologiche quali: l'istologia, l'invasione venosa, linfatica, perineurale e l'infiltrato linfocitario peritumorale, all'analisi univariata è stata evidenziata una correlazione con la sopravvivenza, ma il dato non è stato costantemente confermato, quando i vari parametri sono stati confrontati con la variabile stadio (17). In sostanza all'analisi multivariata la prognosi dei pazienti è risultata strettamente dipendente dalla stadiazione al momento della diagnosi.

La localizzazione del tumore primario nel retto (in particolare basso retto) sembra comportare una peggiore sopravvivenza a 5 anni rispetto alla localizzazione nel colon, tutta-

via anche per questo parametro i dati sono inconclusivi.

Un significato prognostico sembra avere anche la presentazione clinica, infatti alcuni autori sostengono che l'occlusione intestinale e la perforazione hanno in genere una prognosi peggiore rispetto alla presentazione con perdite ematiche (22).

Sembrano avere ruolo prognostico sfavorevole anche alcune caratteristiche legate al paziente: il sesso maschile, l'età > 70-80 anni, l'appartenenza a un basso livello socioeconomico, ma i dati sono comunque controversi.

Anche sul significato prognostico del CEA i risultati non sono univoci, comunque alcuni autori sostengono che elevati valori pre-operatori di CEA (> 5 mg/L) aumentano il rischio di recidiva negli stadi C di Dukes, i dati sul suo significato prognostico nello stadio B sono più incerti (13), (23).

Altri fattori (biologici) quali: DNA ploidia, attività proliferativa, espressione della proteina p53 e dell'enzima timidilato-sintetasi, mutazione di oncogeni della famiglia Ras, overespressione della famiglia c-myc sembrano avere significato prognostico, ma il loro valore nella pratica clinica è ancora marginale.

In conclusione, per quanto riguarda i fattori prognostici, nei soggetti adeguatamente trattati, senza residuo tumorale, la prognosi è essenzialmente condizionata dallo stadio della malattia; per nessuno degli altri fattori studiati è stato dimostrato un sicuro ruolo prognostico indipendente, per cui il loro significato nella pratica clinica non è stato ancora definito.

Per quanto riguarda le complicanze della terapia chirurgica l'intervento può comportare effetti collaterali temporanei o definitivi non trascurabili e tali da porre anche importanti problemi al paziente. Sostanzialmente essi consistono in:

a) disturbi urinari correlati alla dissezione delle formazioni anatomiche

che della pelvi negli interventi chirurgici per neoplasia del retto-sigma. La sintomatologia è evidente e marcata solo nel 10-15% dei casi e consiste in minzione difficoltosa, ostruzione uretrale, incontinenza da sforzo, minzione imperiosa e incontinenza totale;

b) disturbi sessuali, piuttosto frequenti nell'uomo dopo intervento adominoperineale;

c) disturbi connessi alla stomia soprattutto in relazione al reinserimento sociale anche di tipo lavorativo (sono controindicati lavori pesanti per il pericolo che si formino ernie, strozzamenti, sanguinamenti), problemi psicologici (legati alla mutilazione in se stessa, al disagio per il transito accelerato di aria e feci dovuto a particolari stimoli da alimenti o da stress), problemi locali legati alla stomia.

Naturalmente in tali circostanze così anche per quanto riguarda gli effetti collaterali permanenti della chemio e/o radioterapia si valuterà globalmente la loro incidenza sulla capacità lavorativa del soggetto.

PROPOSTA VALUTATIVA NEL CARCINOMA DEL COLON RETTO

Come premessa ricordiamo che il carcinoma del colon retto è, in una nostra breve ma recente casistica (4), al 3° posto tra le neoplasie causa di invalidità/inabilità.

Sulla scorta dei fattori prognostici precedentemente discussi, nei soggetti adeguatamente trattati, c'è un consenso unanime solo sul ruolo prognostico dello stadio della malattia; le conclusioni prognostiche dei tumori del colon retto possono così sintetizzarsi:

Stadio A-B1 (pT1-2 N0 M0). La prognosi in questi stadi è eccellente, a 5 anni dalla chirurgia radicale la sopravvivenza globale è superiore al 90% (11), (20), sulla scorta di questi risultati non è attualmente consi-

gliata la terapia adiuvante. L'evoluzione è quindi generalmente favorevole, il rischio di ripresa della malattia e dell'evento morte è basso.

In questi stadi il giudizio medico-legale deve derivare dalla valutazione della capacità lavorativa attitudinale, o riferita a qualsiasi attività a seconda della prestazione richiesta e della permanenza dell'eventuale riduzione. Pertanto in assenza di esiti disfunzionali permanenti dovuti all'intervento chirurgico e di altre patologie associate che rilevino ai fini della L. 222/84 non è giustificato il riconoscimento della prestazione richiesta.

Stadio B2-B3 (pT3 N0 M0; pT4 N0 M0). Allo stato attuale, i dati della letteratura evidenziano buona prognosi anche negli stadi B2-3, infatti la sopravvivenza globale a 5 anni dalla terapia chirurgica con o senza terapia adiuvante è pari al 70-80% e 60-65% rispettivamente (11), (20). Nello stadio B2 il rischio di ripresa di malattia si può definire intermedio; anche in questa evenienza il giudizio deve essere formulato sulla base della sola capacità lavorativa e della permanenza dell'eventuale riduzione, pertanto in assenza di importanti e permanenti effetti collaterali dei trattamenti e di altre infermità che determinano la riduzione della capacità lavorativa ai sensi di legge anche in questo caso il fattore prognosi non può condizionare il giudizio, nel senso di determinare il riconoscimento della prestazione. Nello stadio B3 il rischio di ripresa della malattia e quindi dell'evento morte è più consistente, esso in particolare nei tumori del retto si può definire elevato, comunque non raggiunge a rigore quei criteri di elevata probabilità (quasi certezza) richiesta per una sua valorizzazione ai fini del giudizio medico-legale, tuttavia nei soggetti con riduzione permanente della capacità lavorativa attitudinale di poco inferiore a due terzi impiegati o impiegabili in occupazioni che comportano un medio

impegno delle energie lavorative è giustificato il riconoscimento dell'assegno di invalidità.

Stadio C (ogni T N1-2 M0).

L'interessamento linfonodale peggiora significativamente la prognosi (OS a 5 anni = 40-50%). Relativamente a questo stadio è stata dimostrata l'efficacia della terapia adiuvante (chemioterapia nei tumori del colon, chemio-radioterapia in quelli del retto) nel ridurre la ripresa della malattia. La DFS è uguale al 61% nei soggetti trattati vs 44% nei non trattati ad un follow-up mediano di 6.5 anni (14). Attualmente l'utilizzo del trattamento adiuvante viene fortemente consigliato e si può dire che salvo eccezioni costituisce prassi consolidata. Nei soggetti sottoposti alla terapia adiuvante sia i risultati della sopravvivenza globale che quella libera da malattia a 5 anni dalla chirurgia, sono sovrapponibili a quelli ottenuti nello stadio B3. Non sono disponibili dati sulla sopravvivenza a dieci anni. Allo stato attuale delle conoscenze vista la elevata probabilità di persistenza allo stato latente e successiva manifestazione clinica della malattia, per la valutazione medico-legale vale quanto detto per lo stadio B.

Stadio D (ogni T ogni N M1). Il fegato è generalmente il primo e spesso l'unico sito di metastasi. La prognosi della malattia in fase metastatica è decisamente mediocre, meno del 5% dei soggetti è vivo a 5 anni (18). Per quanto riguarda le metastasi epatiche bisogna comunque distinguere due situazioni:

a) pazienti con metastasi epatiche non sottoposte a chirurgia curativa o sottoposte comunque a chirurgia non radicale, che hanno una sopravvivenza mediana di pochi mesi (4-9 mesi); in questi la validità è rapidamente compromessa ed è impossibile salvo eccezioni il mantenimento di un rapporto di lavoro giuridicamente valido. In questi soggetti si può sempre esprimere un giudizio di inabilità.

Quanto detto vale anche nei soggetti con metastasi extraepatiche;

b) pazienti sottoposti a chirurgia apparentemente radicale e successiva chemioterapia in cui la prognosi resta comunque grave (esito infausto nell'arco di pochi anni), tuttavia nei soggetti adibiti a mansioni lavorative che importano un lieve dispendio di energie psico-fisiche la sussistenza di uno stato di inabilità deve essere di volta in volta verificato.

RIASSUNTO

Secondo una prevalente corrente di pensiero, i parametri di cui bisogna tener conto per la valutazione della patologia tumorale in ambito d'invalidità pensionabile sono:

- a) capacità lavorativa dell'assicurato;
- b) permanenza della riduzione (> 2/3) o perdita della stessa;
- c) prognosi del tumore (prognosi relativa alla vita).

A nostro parere la valutazione della patologia tumorale non può prescindere da un'adeguata conoscenza della storia clinica della malattia e, la prognosi del tumore con le relative implicazioni sia sulla vita sia sulla validità del soggetto, ha un ruolo importante, non solo nel caso in cui si può prevedere un esito sfavorevole (ripresa di malattia e ripercussione sulla capacità lavorativa, morte) o favorevole (guarigione, lieve o modesta compromissione funzionale), ma anche quando sulla scorta dei fattori prognostici essa si può definire intermedia.

È ovvio, che, quando la previsione prognostica relativa alla vita non può essere formulata con criteri d'elevata probabilità, non se ne potrà tener conto nella formulazione del giudizio.

La prognosi in oncologia (previsione dell'evoluzione nel tempo della patologia tumorale) si desu-

me dall'analisi di alcune caratteristiche del tumore e del paziente (fattori prognostici).

FATTORI PROGNOSTICI GENERALI. Adeguatezza del trattamento, stadio (clinico, patologico), istologia, sede e localizzazione, patologia molecolare, età del pz., PS, sintomi e/o segni, markers tumorali, struttura in cui il paziente è trattato ecc.

FATTORI PROGNOSTICI NEL CARCINOMA DEL COLON RETTO.

- **Radicalità chirurgica.** È il trattamento più efficace, infatti, nei pazienti con residuo tumorale microscopico o macroscopico, la prognosi è pessima.

- **Stadio patologico.** Nei pazienti apparentemente senza residuo tumorale, la prognosi è influenzata soprattutto dallo stadio patologico. Il livello di penetrazione del tumore nella parete intestinale e il n. dei linfonodi interessati costituiscono dei fattori in grado di influenzare la prognosi ciascuno per proprio conto (fattori prognostici indipendenti).

Nei soggetti senza residuo tumorale ad eccezione dello stadio per nessuno degli altri fattori studiati è stato dimostrato un sicuro ruolo prognostico indipendente.

Noi concordiamo sull'utilizzo del dato prognostico nella valutazione dei tumori, riteniamo tuttavia che, solo quando dall'analisi dei fattori prognostici emerge un rischio elevato d'evoluzione sfavorevole (ripresa di malattia, evento morte assai probabile o inevitabile), la prognosi può condizionare il giudizio, nel senso che quando la capacità lavorativa è discretamente e permanentemente ridotta, ma non nella misura richiesta dalla legge per la concessione dei benefici previsti, la prognosi sfavorevole può colmare il divario e nei casi in cui è possibile prevedere l'exitus in tempi brevi (mesi), si può concedere perlomeno l'assegno

d'invaldità anche se il lavoratore mantiene all'atto della valutazione un rapporto di lavoro giuridicamente valido.

Applicando questa proposta valutativa nel carcinoma del colon retto, si possono trarre le seguenti conclusioni.

Stadio A-B1 (pT1 N0 M0). L'evoluzione è generalmente favorevole, il rischio di ripresa della malattia e dell'evento morte è basso. In questi stadi il giudizio medico-legale deve derivare dalla valutazione della capacità lavorativa attitudinale, o riferita a qualsiasi attività, secondo la prestazione richiesta e del requisito della permanenza.

Stadio B2-B3 (pT3 N0 M0, pT4 N0 M0). Nello stadio B2, il rischio di ripresa della malattia si può definire intermedio, anche in questo caso la valutazione deve essere effettuata sulla base della capacità lavorativa e sul requisito della permanenza nel caso dell'eventuale riduzione nei termini di legge.

Nello stadio B3 il rischio di ripresa della malattia è intermedio-elevato (colon) o elevato (retto), in ogni caso non raggiunge a rigore quei criteri d'elevata probabilità (quasi certezza) richiesta per la sua valorizzazione ai fini del giudizio medico-legale, tuttavia nei soggetti con residuo della capacità lavorativa attitudinale di poco superiore ad un terzo, le cui occupazioni confacenti comportano un medio impiego d'energie fisico-psichiche, si può riconoscere l'assegno d'invaldità.

Stadio C. I risultati in termini di DFS e OS dopo terapia adiuvante sono sovrapponibili a quelli dello stadio B3. Le probabilità di ripresa restano elevate, per la valutazione vale quanto detto riguardo allo stadio B3.

Stadio D. Nel caso di metastasi epatiche non operabili o sottoposte a chirurgia non radicale e nelle

metastasi extraepatiche, la sopravvivenza mediana è di pochi mesi, in questi soggetti la validità è rapidamente compromessa ed è impossibile salvo eccezioni un rapporto di lavoro giuridicamente valido. In questi soggetti si può esprimere un giudizio d'inabilità.

Nelle metastasi epatiche sottoposte a chirurgia apparentemente ra-

dicale e successiva chemioterapia, la prognosi resta lo stesso infausta (ripresa della malattia e morte nell'arco di pochi anni), ma la capacità lavorativa non è sempre persa, pertanto stante il riconoscimento dell'assegno d'inabilità, la sussistenza o meno di uno stato d'inabilità deve essere ogni volta attentamente verificata.

Bibliografia

- 1) BONANNI L., CARDUCCI A.L., TENTI L.: «Inabilità: contributo clinico-statistico e proposta di protocollo valutativo della patologia prevalente (neoplasie)». *Rass. Med. Leg. Prev.* 1994; 1: 57-66.
- 2) CHAPUIS P.H., DENT O.F., FISHER R. ET AL.: «A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer». *Br. J. Surg.* 1985; 72: 698-702.
- 3) CHILELLI M., RONCELLA A.: «Tumori della tiroide: valutazione medico-legale». *Rass. Med. Leg. Prev.* 1995; 4: 53-66.
- 4) CHILELLI M.G., DI BERARDINO V., ARDIZZOIA A., BARNI S.: «Incidenza e valutazione medico-legale in ambito previdenziale (INPS) delle neoplasie urogenitali». *Atti XXIV convegno Regionale AIOM Lombardia; Milano 1995.*
- 5) DE LUCIA O.: «Neoplasie maligne: valutazione medico-legale in ambito previdenziale. I linfomi». *Rass. Med. Leg. Prev.* 1995; 2: 28-46.
- 6) DI BERARDINO V., DATTOLA A., CHILELLI M.G. ET AL.: «Tumori del testicolo: incidenza e valutazione medico-legale nelle Sedi INPS di Monza e Lodi. Proposta di protocollo valutativo». *Rass. Med. Leg. Prev.* 1997; 2: 50-60.
- 7) GUNDERSON L.: «Adjuvant therapy for rectal cancer». 30th annual meeting *Proceedings ASCO Dallas, 1994.*
- 8) HERMANEK P., SOBIN L.H. (EDS): «UICC TNM classification of malignant tumours». 4th (eds) 2nd rev. Springer, Berlin Heidelberg New York 1992.
- 9) HERMANEK P., WITTEKIND C.: «Residual tumor (R) classification and prognosis». *Seminars Surg. Oncol.* 1994; 10: 12-20.
- 10) IACOVELLI G., REDAELLI A., DE LUCIA O.: «Neoplasie maligne: criteri generali di impostazione valutativa nell'ambito della medicina previdenziale. Il carcinoma mammario». *Rass. Med. Leg. Prev.* 1991; 3/4: 3-20.
- 11) LAURIE J.A., MOERTEL C.G., FLEMING T.R. ET AL.: «Surgical adjuvant therapy of large bowel carcinoma: an evaluation of levamisole and the combination of levamisole and fluorouracil: the North Central Cancer Treatment Group and the Mayo Clinic». *J. Clin. Oncol.* 1989; 7: 1447-1556.
- 12) MARCHETTI D., LA MONACA G., FIORI A.: «Considerazioni medico-legali sul concetto di invalidità etica». *Rass. Med. Leg. Prev.* 1994; 4: 3-10.
- 13) MOERTEL C.G., O'FALLON J.R., GO V.L.W. ET AL.: «The preoperative carcinoembryonic antigen test in diagnosis, staging, and prognosis of colorectal cancer». *Cancer* 1986; 58: 603-610.
- 14) MOERTEL C., FLEMING T., MAC DONALD J. ET AL.: «Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: a final report». *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 321-326.
- 15) NEWLAND R.C., DENT O.F., CHAPUIS P.H., BOKEY E.C.: «Clinicopathologically diagnosed residual tumor after resection for colorectal cancer». *Cancer* 1993; 72: 1536-1542.
- 16) NEWLAND R.C., DENT O.F., LITTLE M.N.B. ET AL.: «Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases». *Cancer* 1994; 73: 2076-2082.
- 17) NIH CONSENSUS CONFERENCE: «Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer». *JAMA* 1990; 264: 1444-1450.
- 18) O'CONNELL M.J.: «Surgical adjuvant therapy of colorectal cancer 30th annual meeting». *Proceedings ASCO Dallas, 1994.*
- 19) ROMANAZZI F., DELL'ERBA A.S.: «Mastectomia ed invalidità pensionabile». *Riv. It. Med. Leg.* 1988; 10: 821-835.
- 20) SOBRERO A.: «Terapia adiuvante del carcinoma del colon-retto». *Argomenti di Oncologia* 1998; 19: 373-376.
- 21) WIGGERS T., ARENDS J.W., SCHUTTE B. ET AL.: «A multivariate analysis of pathological prognostic indicators in large bowel cancer». *Cancer* 1988; 61: 386-395.
- 22) WILLET C., TEPPER J.E., COHEN A. ET AL.: «Obstructive and perforative colonic carcinoma: patterns of failure». *J. Clin. Oncol.* 1985; 3: 379-384.
- 23) WOLMARK N., FISHER B., WIEAND S. ET AL.: «The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer». *Ann. Surg.* 1984; 199: 375-381.
- 24) WOLMARK N., FISHER B., WIEAND H.S.: «The prognostic value of the modification of the Dukes' C class of colorectal cancer: an analysis of the NSABP clinical trials». *Ann. Surg.* 1986; 203: 115-122.

Proposta di valutazione medico-legale delle neoplasie maligne della mammella e dell'apparato genitale femminile in materia previdenziale

Diana Amalia TREVISI
Dirigente medico 1° livello
Sede INPS - Andria

Marco MASSARI
Dirigente medico 1° livello
Sede regionale INPS - Puglia

Samuele CORNIOLA
Specialista in medicina legale
e delle assicurazioni - Bari

Alessandro DELL'ERBA
Ricercatore, Istituto
di Medicina legale - Università di Bari

Il rapido evolvere delle conoscenze tecnico-scientifiche in ambito medico ed il miglioramento delle condizioni igienico-ambientali negli ultimi trenta anni hanno determinato un progressivo aumento della vita media ed una maggiore qualità della "salute" della popolazione.

A fronte di tali mutamenti ed in loro stretta correlazione, si è tuttavia verificato un aumento, sia assoluto che relativo, di incidenza di patologie "invalidanti" (p. es., patologie di natura neoplastica) (12), (25) e quindi un aumento della richiesta di prestazioni di tipo assistenziale e previdenziale sociale.

A tale proposito è opportuno segnalare che l'aumento di domande di assistenza sociale (con ciò intendendo soprattutto le prestazioni del Ssn) si traduce non già, come sarebbe facile dedurre, in un corrispettivo incremento delle richieste previdenziali, bensì in una loro riduzione. Infatti in quelle regioni nelle quali più efficiente è il Ssn e quindi più fruibili sono le prestazioni prognostiche, diagnostiche e terapeutiche alle quali esso è preposto, minore è

l'incidenza delle istanze di natura previdenziale.

Tale apparente paradosso è facilmente spiegabile. Se, infatti, i meccanismi di tutela della salute sono più facilmente accessibili e soprattutto, come detto, più efficienti, si avrà un minor numero di patologie che giungono ad essere invalidanti (si pensi, ad esempio, ad una più precoce diagnosi di patologie neoplastiche). D'altro canto, se, a prescindere del Ssn, il "sistema sociale di supporto" è meglio organizzato, il singolo assicurato non sentirà la necessità di fruire di prestazioni di altro tipo¹. Per altro verso ancora, sotto un profilo sociologico e non medico, appare evidente che in un territorio a "piena occupazione" la richiesta di prestazioni assistenziali e previdenziali è fisiologicamente minore rispetto all'incidenza della stessa in un'area con perduranti difficoltà nell'inserimento nel mondo del lavoro e nel mantenimento di questo.

Si è determinata in Italia una differente strutturazione della tipologia di domande che ciascuna sede Inps riceve; a differenti richieste, in contesti sociali diversi, è compito dell'Istituto

¹ Il riferimento è qui esplicito ad una prima applicazione, per esempio, della legge 104/92, che, laddove fosse pienamente operante, garantirebbe senz'altro maggior protezione del singolo portatore di handicap, senza richiedere prestazioni economiche dirette.

assicuratore evitare il più possibile che le risposte siano difformi, con conseguente disparità di valutazione rispetto ad analoghe patologie e ad uguali situazioni invalidanti sul territorio nazionale, con il rischio quasi sommerso di reintroduzione, per certi aspetti, del valore, sia pur diversificato, di fattori economico-sociali che caratterizzavano il concetto di "capacità di guadagno" (16), (21), (27).

Con queste premesse abbiamo ritenuto opportuno eseguire una indagine sulle patologie neoplastiche della mammella e dell'apparato genitale femminile.

Tali patologie tumorali sono senz'altro, come è noto, le più frequenti della donna. In recenti casistiche esse hanno mostrato una incidenza relativa, rispetto a tutte le forme di patologie neoplastiche, pari, rispettivamente, al 25% per la mammella ed al 15% per l'apparato genitale².

Peraltro si è registrato un aumento significativo sia della morbilità che della mortalità per neoplasie mammarie, mentre vi è stata una marcata riduzione di tali tassi in riferimento alle patologie neoplastiche della cervice, dell'endometrio e, in minor misura, dell'ovaio.

Abbiamo quindi esaminato la documentazione relativa alle domande di prima istanza presentate dal 1994 al 1997 alle Sedi autonome di produzione di Bari, Novara - con esclusione del Centro operativo di Gravelona Toce - e Udine³.

A dette Sedi sono pervenute complessivamente:

- 1994: 3203 domande (2197 alla Sap di Bari, 500 a quella di Novara e 506 a quella di Udine);
- 1995: 2455 domande (1584 alla Sap di Bari, 406 a quella di Novara e 465 a quella di Udine);
- 1996: 2558 domande (1827 alla Sap di Bari, 356 a quella di Novara e 375 a quella di Udine);
- 1997: 2830 domande (2124 alla Sap di Bari, 360 a quella di Novara e 346 a quella di Udine).

Nell'ambito di tale campione (3203 nel 1994; 2455 nel 1995; 2558 nel 1996; 2830 nel 1997) si è quindi proceduto ad individuare, fra i soggetti di sesso femminile, quelli riconosciuti invalidi o inabili in quanto affetti da patologie di natura neoplastica dell'apparato genitale e della mammella, che sono risultati:

Invalidi

- 1994: 33 (11 Bari, 10 Novara, 12 Udine);
- 1995: 35 (17 Bari, 14 Novara, 4 Udine);
- 1996: 24 (14 Bari, 7 Novara, 3 Udine);
- 1997: 34 (18 Bari, 15 Novara, 1 Udine).

Inabili

- 1994: 27 (13 Bari, 3 Novara, 11 Udine);
- 1995: 18 (4 Bari, 10 Novara, 4 Udine);
- 1996: 10 (3 Bari, 5 Novara, 2 Udine);
- 1997: 13 (5 Bari, 3 Novara, 5 Udine) (Tabelle 1, 2, 3, 4, 5, 6).

La casistica oggetto del nostro studio permette alcune riflessioni circa la problematica della valutazione dei tumori "femminili" nell'ambito delle invalidità/inabilità pensionabili.

Come è noto, la L. 222 del 1984 non richiede una valutazione percentuale delle singole patologie, essendo richiesto soltanto il riconoscimento o meno della situazione invalidante e/o inabilitante (8), (11), (15); tabelle valutative utilizzate in altri ambiti (1), (3), (7), (9), (13), (14), (18), (19), (20), (26), possono perciò offrire indicazioni solo e del tutto orientative.

Peraltro tale impostazione normativa, seppur corretta ed equa da un punto di vista teorico permettendo la "personalizzazione" del pregiudizio e, quindi, della condizione, crea indubie difficoltà nel momento applicativo pratico poiché, in mancanza di riferimenti dottrinari univoci e circostanziati, si può verificare una disparità di trattamento a seconda del singolo valutatore, del metro che questi utilizza

² Nell'ambito di tale 15%, lo 0,1% colpisce le tube, il 18% le ovaie, il 33% il corpo dell'utero, il 42% il collo uterino, il 2% la vagina ed il 4% la vulva.

³ In merito appare opportuno specificare che la popolazione residente (1997), per ciascun ambito territoriale, è pari a 1.177.957 (BA), 520.101 (UD), 326.000 (NO); che la popolazione attiva è di 354.896 (BA), 350.757 (UD), 144.000 (NO); infine che gli assicurati Inps sono 223.517 (BA), 124.183 (UD), 125.244 (NO).

TABELLA 1 - Dati relativi alla Sap di Bari

Anno	Domande inv./inab. Ordinaria (prima istanza)	Invalidi neoplasie mammarie	Invalidi neoplasie apparato genitale femminile	Inabili neoplasie mammarie	Inabili neoplasie apparato genitale femminile
1994	2197	11	0	13	0
1995	1584	15	2	3	1
1996	1827	14	0	3	0
1997	2124	16	2	4	1

TABELLA 2 - Dati relativi alla Sap di Novara

Anno	Domande inv./inab. Ordinaria (prima istanza)	Invalidi neoplasie mammarie	Invalidi neoplasie apparato genitale femminile	Inabili neoplasie mammarie	Inabili neoplasie apparato genitale femminile
1994	500	7	3	3	0
1995	406	13	1	9	1
1996	356	4	3	4	1
1997	360	15	0	1	2

TABELLA 3 - Dati relativi alla Sap di Udine

Anno	Domande inv./inab. Ordinaria (prima istanza)	Invalidi neoplasie mammarie	Invalidi neoplasie apparato genitale femminile	Inabili neoplasie mammarie	Inabili neoplasie apparato genitale femminile
1994	506	12	0	11	0
1995	465	3	1	4	0
1996	375	3	0	0	2
1997	346	0	1	5	0

TABELLA 4 - Confronto dei dati relativi al periodo 1994-1997

SAP	Domande inv./inab. Ordinaria (prima istanza)	Invalidi neoplasie mammarie	Invalidi neoplasie apparato genitale femminile	Inabili neoplasie mammarie	Inabili neoplasie apparato genitale femminile
Bari	7732	56	4	23	2
Novara	1622	39	7	17	4
Udine	1692	18	2	20	2

TABELLA 5 - Numero di invalidi riconosciuti

SAP	1994	1995	1996	1997
Bari	11	17	14	18
Novara	10	14	7	15
Udine	12	4	3	1

TABELLA 6 - Numero di inabili riconosciuti

SAP	1994	1995	1996	1997
Bari	13	4	3	4
Novara	3	10	5	3
Udine	11	4	2	5

ed infine delle richiamate condizioni socio-ambientali nelle quali opera. Il tutto non in riferimento alla pregressa normativa in tema di invalidità pensionabile (capacità di guadagno), ma nella considerazione di oggettive condizioni di assistenza sanitaria ed ambientali in senso lato che, come noto, differiscono notevolmente da regione a regione.

Si tratta quindi di problematiche di tipo generale, che sono però ancor più cogenti e vive nell'ambito di patologie di natura neoplastica. In esse infatti l'apprezzamento valutativo non può limitarsi esclusivamente ad una interpretazione pedissequa della ridotta efficienza lavorativa dell'assicurato anche a causa di infermità di natura psichica, ma deve tener conto di fattori, quali quelli prognostici, che solo in parte possono essere ritenuti limitativi della capacità lavorativa stessa (6).

In particolare, per le patologie neoplastiche della donna la valutazione dovrà essere estremamente personalizzata, priva cioè di quelle generalizzazioni che possono portare ad errori interpretativi del singolo caso. Per esse infatti andranno considerati non solo i deficit anatomico-funzionali oggettivabili e le prospettive prognostiche, ma anche i riflessi psicologici o addirittura psichiatrici che possono in taluni casi determinare una apprezzabi-

le riduzione permanente della capacità lavorativa (10), (22), (24).

Bisogna quindi valutare due aspetti complementari, osservando da un lato la riduzione permanente della efficienza fisica come esclusivo danno funzionale (compresi i postumi dei trattamenti medico-chirurgici e le turbe psichiatriche correlate) e dall'altro, in un'ottica non eccessivamente fiscale, la prognosi della patologia che porta a richiamare il concetto di invalidità "etica" del Pellegrini (17).

Riteniamo utile richiamare in merito, per le diverse patologie neoplastiche in discussione, il valore dei fattori prognostici (2), (4), (5).

CA MAMMARIO

1) Assenza di metastasi loco-regionali ai linfonodi ascellari. Sopravvivenza globale dopo mastectomia a 3 anni (93%) e a 5 anni (88%).

2) Presenza e numero di linfonodi ascellari coinvolti istologicamente: 1-3 o più di 3. Sopravvivenza globale:

	a 3 anni	a 5 anni
Linfonodi: 1-3	85%	70%
Linfonodi > 3	45%	40%

3) Massa tumorale maggiore (T_2) o minore di 3 cm. Sopravvivenza globale:

	a 3 anni	a 5 anni
T < 3 cm	97%	82%
T > 3 cm	75%	45%

4) Presenza o assenza di recettori estrogenici (RE+). Non esistono tabelle con percentuali di sopravvivenza per RE. La presenza dei RE è correlata alla responsività alla endocrinoterapia, al basso "grading" (G), al basso indice citoproliferativo.

5) Grado di differenziazione (G) e indice di citoproliferazione. Anche per questo fattore non vi sono tabelle con percentuali di sopravvivenza. Si veda quanto detto a proposito dei RE.

In conclusione, l'incidenza della proliferazione neoplastica nei linfonodi ascellari è l'elemento meglio correlato con la sopravvivenza, per cui si ritiene, limitatamente alla sola considerazione dei fattori prognostici, che lo stadio patologico per la concessione dell'assegno di invalidità possa essere: pN₁bii (metastasi in 4 o più linfonodi ascellari omolaterali) ovvero IIB che comprende: T₂N₁M₀ e T₃N₀M₀.

CA DEL COLLO UTERINO

1) Stadio patologico IIB, cioè T_{2b} (parametrio) N₀ M₀: sopravvivenza globale a 5 anni intorno al 65%.

2) Metastasi linfonodali iliache: sopravvivenza a 5 anni (IIB) intorno al 30%.

3) Metastasi linfonodali lomboaortiche (M₁): sopravvivenza a 5 anni 15%.

CA DEL CORPO UTERINO

1) Stadiazione patologica:
 - II stadio (T₂ N₀) (invasione del collo): sopravvivenza libera da malattia a 5 anni: 50% (adenoK).
 - Interessamento endocervicale (II stadio occulto, cervice interessata solo microscopicamente): sopravvivenza a 5 anni: 70%.

2) Tipo istologico. Alta aggressività biologica con prognosi nettamente peggiore - non specificata - (possi-

bile invalidità già dal I stadio patologico, limitatamente alla considerazione dei soli fattori prognostici) del sieroso papillare, carcinoma a cellule chiare, carcinoma adenosquamoso rispetto al tipico adenocarcinoma.

SARCOMA UTERINO

1) Stadiazione patologica. II stadio: sopravvivenza a 5 anni: 40% (leiomiomasarcoma).

2) Istotipo. Prognosi peggiore, a parità di stadio patologico, per il sarcoma dello stroma endometriale e per i tumori mesodermici misti. Sopravvivenza per il sarcoma dell'endometrio a 5 anni tra il 40% (I stadio) ed il 10%.

3) Indice mitotico (limitatamente ai tumori dello stroma endometriale).

4) Invasione del miometrio (per i tumori dello stroma endometriale).

CA OVARICO PRIMITIVO

1) Stadio patologico IC (T_{1c} N₀ M₀): sopravvivenza a 5 anni: 40%.

2) Tipo istologico:

	sopravvivenza a 5 anni
istotipo mucinoso	55%
istotipo sieroso	25%
istotipo endometriale	70%
istotipi indifferenziati	10%

3) Grado istologico:

	sopravvivenza a 5 anni
G ₁	90%
G ₂	80%
G ₃	60%

I casi ben differenziati (G₁) sono percentualmente inferiori ai casi G₂ e G₃; l'aumento del "grading" istologico corrisponde ad un aumento della gravità della prognosi, indipendentemente dal tipo istologico.

Dai suddetti fattori prognostici analiticamente esaminati, a nostro avviso, non potrà prescindere nella valutazione dei singoli casi, così come dall'apprezzamento dell'effettivo danno funzionale in senso stretto.

Fermo restando che la constatazione della patologia neoplastica, magari già correttamente trattata, non giustifica di per sé la concessione delle provvidenze economiche, riteniamo pertanto necessario che siano definite indicazioni univoche che permettano l'identificazione di idonei parametri valutativi al fine della omogeneizzazione dei giudizi di invalidità e di inabilità su tutto il territorio nazionale.

Necessaria base di partenza non può che ritenersi la classificazione TNM dei tumori maligni dell'Unione internazionale contro il cancro (U.I.C.C.), univocamente accettata.

Proponiamo dunque le seguenti indicazioni quali utili punti di partenza nella valutazione delle invalidità/inabilità, in esclusivo riferimento alla considerazione dei fattori prognostici (Tabella 7).

Tali indicazioni, aventi comunque carattere meramente generale, dovranno tuttavia essere individualizzate nello spirito della L. 222/84 anche alla luce dei trattamenti posti in essere sulla singola paziente e ovviamente della effettiva riduzione della validità organo-funzionale (3), come precedentemente affermato.

RIASSUNTO

L'evoluzione della scienza medica ed il miglioramento delle condizioni igienico-ambientali, pur de-

terminando un progressivo aumento della vita media ed una maggiore qualità della "salute" della popolazione, hanno tuttavia comportato un incremento dell'incidenza di patologie invalidanti con le conseguenti richieste di prestazioni assistenziali e previdenziali.

Nelle regioni ove migliore è la qualità delle prestazioni assistenziali diagnostiche, prognostiche e terapeutiche erogate dal Ssn, risulta minore l'incidenza delle istanze di natura previdenziale in quanto, essendo più efficienti i meccanismi di tutela della salute della popolazione, minore è il numero di patologie che giungono ad essere invalidanti.

Si coglie pertanto l'esigenza, a fronte di una differente strutturazione della tipologia di domande che l'Inps riceve nei diversi contesti sociali del paese, dettata anche da connotazioni di tipo socio-economico, di evitare quanto più possibile le disparità valutative rispetto ad analoghe patologie e ad uguali situazioni invalidanti.

Sono prese in esame le casistiche attinenti alle domande di prima istanza presentate dal 1994 al 1997 alle Sedi Inps di Bari, Novara e Udine, individuando quindi, fra i soggetti di sesso femminile, quelli riconosciuti invalidi o inabili per patologie neoplastiche della mammella e dell'apparato genitale femminile.

TABELLA 7

	Invalido	Inabile
Neoplasie della mammella	2B-3A	IV Stadio
Neoplasie del collo dell'utero	2B (interessamento dei parametri)	III Stadio
Neoplasie del corpo dell'utero	II Stadio	IV Stadio
Sarcomi uterini	II Stadio	IV Stadio
Tumori dell'ovaio	IC	III Stadio
Tumori della vagina	II Stadio	IV Stadio
Tumori della vulva	II Stadio	IV Stadio

Dopo aver richiamato i diversi fattori prognostici aventi rilievo nelle singole malattie neoplastiche, si propone un protocollo valutativo che, unitamente alla effettiva riduzione della validità organo-funzionale di volta in volta riscontrata, possa essere di orientamento al fi-

ne di omogeneizzare i giudizi di invalidità e di inabilità su tutto il territorio nazionale.

Si ringrazia il dott. Giovanni Aresta, dirigente medico di 1° livello della Sede Inps di Udine, per il contributo casistico.

Bibliografia

- 1) AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION: «Guides to the evaluation of permanent impairment», 3ª edizione 1992.
- 2) ANTHONY L., ABNER M.D. ET AL.: «Correlation of Tumor Size and Axillary Lymph Node Involvement with Prognosis in Patients with T1 breast carcinoma». Cancer 1998; 83: 2502-8.
- 3) BARGAGNA M., CANALE M., CONSIGLIERE F., PALMIERI L., UMANI RONCHI G.C.: «Guida orientativa per la valutazione del danno biologico permanente». Giuffrè Editore 1998.
- 4) BONADONNA G., ROBUSTELLI DELLA CUNA G.: «Medicina Oncologica». Masson 1992.
- 5) BONADONNA G., ROBUSTELLI DELLA CUNA G.: «Medicina Oncologica». Masson 1996.
- 6) BONANNI L., CARDUCCI A.L.: «Inabilità: contributo clinico-statistico e proposta di protocollo valutativo della patologia prevalente (neoplasie)». Rass. Med. Leg. Prev. 1994; 1: 57-66.
- 7) CITTADINI A., ZANGANI P.: «Guida-tabella del danno biologico a carattere permanente e invalidante». Morano Editore 1995.
- 8) DI LUCA N.M., LAROCCA D., AVENTURIERA N.: «Limiti concettuali ed ipotesi di riformulazione della pensione di inabilità di cui all'art. 2 della legge 12 giugno 1984, n. 222». Jura Medica 1992; 11: 219-227.
- 9) D.M. 5-2-92: «Approvazione della nuova tabella indicativa delle percentuali di invalidità per le minorazioni e le malattie invalidanti». Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 26-2-92 n. 135.
- 10) IACOVELLI G., REDAELLI A., DE LUCIA O.: «Neoplasie maligne: criteri generali di impostazione valutativa nell'ambito della medicina legale previdenziale. Il carcinoma mammario». Rass. Med. Leg. Prev. 1991; 3-4: 3-20.
- 11) IORIO M.: «La pensione di inabilità. Problemi medico-legali sulla interpretazione dell'art. 2 della legge 222/84». Minerva Med. Leg. 1994; 114: 43-53.
- 12) IORIO M., PIGA M., MASCOTTI N.: «Valutazioni medico-legali delle neoplasie maligne. Aspetti metodologici e proposte valutative». Minerva Med. Leg. 1998; 118: 129-47.
- 13) LUVONI R., RONCHI E., MANGILI F.: «Guida alla valutazione medico-legale della invalidità permanente da malattia nella assicurazione privata». Giuffrè 1988; 113.
- 14) MAINENTI F.: «Guida pratica alla valutazione medico-legale dell'invalidità permanente». Editrice Medica Salernitana 1994.
- 15) MARCHESI F.: «Legge 12 giugno 1984, n. 222, art. 2: Pensione ordinaria di inabilità». Riv. It. Med. Leg. 1988; X: 735-762.
- 16) MARCHESI F.: «Assegno ordinario d'invalidità (art. 1 legge 12/6/84 n. 222). Aspetti medico-legali e criteri interpretativi». Riv. It. Med. Leg. 1991; XIII: 735-752.
- 17) MARCHETTI D., LA MONACA G., FIORI A.: «Considerazioni medico-legali sul concetto di invalidità etica». Rass. Med. Leg. Prev. 1994; 4: 3-9.
- 18) MARTINI M., MATTIOLI M.L.: «L'invalidità civile: aspetti medico-legali e giuridici». Ed. SBM Noceto, 1987; 168.
- 19) MELENNEC L.: «Barème international des invalidités post-traumatiques». Masson, 1983.
- 20) MINISTERO DELLA SANITÀ: INCARICO DI STUDIO NEL CAMPO DELLE NEUROMOTOLESIONI O DISADATTAMENTI SOCIALI: «Individuazione dei parametri valutativi per le menomazioni e disabilità dei cittadini portatori di handicap». 1992; 109-116.
- 21) POZZATO R., DE FERRARI F., GRANDI M.: «La nuova struttura giuridico-assicurativa dell'invalidità pensionabile: aspetti medico-legali». Riv. It. Med. Leg. 1985; VII: 861-879.
- 22) ROMANAZZI F., DELL'ERBA A.S.: «Mastectomia ed invalidità pensionabile». Riv. It. Med. Leg. 1988; X: 821-835.
- 23) ROMANO A., CELI F., ROMANO C.: «Tumori e prevenzione dell'invalidità in assicurazione sociale INPS». Rass. Med. Leg. Prev. 1993; 3-4: 7-15.
- 24) ROMANO C., ROMANO F.: «Malattie neoplastiche e Legge 222/1984». Prev. Soc. 1985; 41: 1289-95.
- 25) SABATTANI P.G.: «La capacità di guadagno dell'assicurato affetto da malattia neoplastica». Prev. Soc. 1993; 39: 1669-76.
- 26) UMANI RONCHI G.C.: «Valutazione medico-legale dell'invalidità permanente». Relazione al XXXI Congresso della Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni. Genova, 3-7 maggio 1992.
- 27) VINCI F., ROMANAZZI F., ROMANO V.G.: «Aspetti medico-legali e sociali dell'invalidità pensionabile. Analisi di 317 consulenze tecniche di ufficio». "Ospedale Miulli" 1989; 1: 45-53.

CONSULENZA TECNICA

a cura di Matteo Pirrone*

La relazione che viene proposta all'attenzione dei nostri lettori in questo numero della Rivista è definita "sostanzialmente equilibrata e corretta" dal medico-legale dell'Istituto che ha formulato il parere sull'appellabilità della Sentenza cui la CTU ha dato luogo.

E certamente la lettura attenta della Relazione non può che portare a tale definizione. Il caso è quello di un uomo, Sig. N.G., dell'età di 57 anni all'epoca della presentazione della domanda amministrativa, riconosciuto affetto dai Sanitari dell'INPS da "Artrosi vertebrale e gonartrosi bilaterale a discreta incidenza funzionale: Dispepsia. Esiti di ernioplastica inguinale dx. Esiti di laparocoele paramediano dx. con plastica della parete" e giudicato "non-invalido".

Avendo prodotto ricorso avverso tale giudizio, veniva sottoposto a visita collegiale con esito ancora negativo, per cui adiva le vie legali. In data 05.06.98 veniva sottoposto a visita da parte del Dott. V.C., CTU nominato dal Pretore di Termini Imerese (PA).

Il Consulente Tecnico d'Ufficio, nel riconoscerlo invalido con riduzione permanente a meno di 1/3 della capacità lavorativa per "Artrosi poliarticolare, in particolare

del tratto cervicale e lombare del rachide, con spondilolistesi di L4 su L5 di un cm circa, a notevole incidenza funzionale, laparocoele ombelicale da sforzo, piccola ernia iatale, b. agricolo-manovale di anni 63, in buone condizioni cardiocircolatorie", si pone il problema della decorrenza dello stato di invalidità. Le considerazioni medico-legali lo portano a spostare al gennaio '97 (la domanda era del 16.05.92) tale decorrenza "non confortato in questa decisione da elementi scientifici sufficientemente certi, ma solo dalla storia clinica".

Riteniamo la documentazione agli Atti atta a dimostrare un progressivo aggravamento delle condizioni clinico-funzionali del ricorrente, evidenziando così la correttezza dell'approccio medico-legale dei Sanitari dell'INPS in sede di visita di I istanza e di collegiale per ricorso: il Sig. N.G. non era certamente invalido all'epoca di dette visite, ma lo divenne solo successivamente, addirittura diversi anni dopo.

È importante sottolineare ancora una volta come la presenza del medico dell'INPS nel corso delle operazioni peritali abbia certamente rappresentato un elemento di indispensabile utilità per il chiarimento della bontà di quell'approccio e

* Dirigente medico il Settore Contenzioso - D.G. INPS.

per lo sviluppo di un ragionamento medico-legale che ha portato a uno spostamento significativamente in avanti della decorrenza dello stato di invalidità.

La Sentenza emessa dal Pretore ha addirittura spostato ulteriormente, ancorché di un mese, tale decorrenza.

Inevitabile appare il "Parere sfavorevole per l'Appello", in avanti riportato, formulato dall' Aiuto M.L. dell'Istituto Dott. A.D.

Relazione di consulenza tecnica medico-legale d'ufficio nella causa N.G. contro INPS

La presente relazione di consulenza tecnica medico-legale ottempera all'incarico affidatomi dal Sig. Pretore di Termini Imerese, dott. A.C., quale Giudice del Lavoro, nell'udienza del 21.05.98, al fine di accertare se il sig. N.G., nato a G. il 18.04.35, difeso dal dott. proc. leg. M.E.B. nella causa contro l'INPS, a causa di infermità o difetto fisico o mentale, abbia ridotta permanentemente la sua capacità di lavoro, in occupazioni confacenti alle sue attitudini, a meno di un terzo, alla data del 16.05.92, epoca di presentazione della domanda, o se tale evento si sia verificato in epoca successiva.

Prestato il giuramento di rito, ho convocato le parti, dandone comunicazione diretta durante l'udienza, per il giorno 05.06.98 alle ore 17 presso il mio studio.

Nel giorno e nell'ora stabilita si è presentato presso il mio studio il periziando sig. N.G. e dopo aver proceduto all'identificazione dello stesso, ho continuato le operazioni peritali effettuando la raccolta anamnestica e successivamente l'esame obiettivo, i cui elementi vengono riportati in fogli separati, come da verbale allegato.

Ha partecipato alle operazioni peritali la dott.ssa T.A., consulente tecnico dell'INPS.

Esame degli atti

Il 16.05.92 il sig. N.G. presentò presso il Centro Operativo dell'INPS di Termini Imerese domanda per il riconoscimento del

suo stato di invalidità con i conseguenti benefici economici, allegando certificato medico del 02.04.92, firmato dott. G.C., denunziando "arteriopatia ostruttiva arti inferiori, varici arti inferiori, gastroduodenite iatrogena, spondiloartrosi deformante diffusa con grave limitazione funzionale e algie, gonartrosi bilaterale e spalla dx, esiti frattura metacarpo dx (metacarpo deformato e retrazione tendinea palmo mano dx).

Sottoposto a visita medica dai sanitari dell'INPS in data 19.11.92, veniva posta diagnosi di "artrosi vertebrale e gonartrosi bilaterale a discreta incidenza funzionale. Dispepsia. Esiti di ernioplastica inguinale dx. Esiti di laparocele paramediano dx con plastica della parete. Uomo di anni 57", e formulato parere medico-legale di "non invalidità".

Contro tale decisione il p. presentò ricorso al comitato provinciale dell'INPS, allegando nuovo certificato medico redatto in data 10.02.93 dal dott. B.S. con diagnosi: "spondiloartrosi cervicale e lombare di grado elevato con sindrome vertebrale posteriore. Gonartrosi bilaterale. Periartrite scapolo omerale dx e sx. BPCO. Esiti di intervento per ernia epigastrica. Laparocele ed ernia inguinale dx. Sciatalgia bilaterale. Esiti di frattura metacarpo dx con retrazione tendinea e dismorfia. Gastropatia da FANS".

Risottoposto a visita medica il 17.06.93 veniva formulata diagnosi di "artrosi vertebrale e gonartrosi bilaterale a scarsa incidenza funzionale, buona efficienza cardio-respiratoria, esiti di ernioplastica inguinale dx e di intervento di ernia epigastrica" con giudizio medico-legale conclusivo di "non invalidità".

Non soddisfatto da tale conclusione, il p. cita in giudizio l'INPS.

Agli atti è allegato un esame Doppler a carico degli arti inferiori, effettuato il 12.11.92 dal dott. M.M., che rileva "l'assenza di arteriopatia ostruttiva a carico degli arti inferiori. Indice pressorio alla caviglia normale".

All'atto della visita il p. allega altra documentazione, composta da:

1) rx colonna + ginocchia + articolazioni scapolomerali, effettuate il 23.05.87, presso il servizio di radiologia dell'Ospe-

dale di P.: "segni x grafici di gonartrosi bilaterale. Colonna: discreti diffusi segni di spondiloartrosi più accentuati a carico di C5-C6 e del tratto dorsale. Spondilolistesi parziale anteriore di L5-S1".

2) Rx tratto cervicale del rachide del 07.07.90 dal dott. D.: "appianamento della fisiologica lordosi. Discartrosi cronica con collasso discale tra C4-C5, C5-C6, C6-C7; artrosi interapofisaria ed uncoartrosi".

3) Referto di esofago-gastro-duodenoscopia, effettuato il 18.10.95, presso l'Ospedale di P., che evidenzia una "piccola ernia iatale".

4) Esame Doppler degli arti inferiori del 14.11.92, eseguito dal dott. M.M. che non evidenzia anomalie della circolazione degli arti inferiori, ma annota "Lasègue + a dx con riduzione dei movimenti attivi e passivi della colonna lombare e parestesie agli arti inferiori".

5) Rx rachide lombo-sacrale del 31.10.97 effettuato presso l'Ospedale di P. che evidenzia "anterolistesi di L3 su L4. Sacralizzazione di L5. Spondiloartrosi. Riduzione di ampiezza dello spazio discale L3-L4". Di quest'ultimo esame il p. acclude il radiogramma, da cui il sottoscritto rileva che lo scivolamento di L3 su L4 è di un cm circa.

Esame clinico del periziando

Anamnesi familiare: il padre è morto nel '75, all'età di 76 anni per insufficienza cardio-respiratoria. La madre è morta nel '95, all'età di 82 anni, per cause imprecisate. Terzo di sei figli, di cui uno morto per neoplasia in epoca imprecisata. Gentilizio negativo.

Anamnesi fisiologica: Normale sviluppo psico-fisico. Analfabeta. Esentato dal servizio militare perché in sovrannumero. Ha sposato a 28 anni una donna in apparente buona salute, che ha avuto due gravidanze a termine, seguite da un parto eutocico. I figli godono apparente buona salute.

Anamnesi lavorativa: bracciante agricolo fino al 67. Dal 67 al 74 operaio in una industria chimica in Germania. Dal '74 al '95 manovale edile.

Anamnesi patologica remota: ha sofferto dei comuni esantemi dell'infanzia. A

18 anni polmonite. Nel '79 erniotomia epigastrica. Nell'85 erniotomia inguinale dx. Nel '90 operato di laparocoele paramediano dx.

Anamnesi patologica prossima: da 20 anni circa ingravescente sintomatologia dolorosa a carico del rachide lombare in particolare dopo sforzo o prolungata stazione eretta, irradiantesi a volte a carico dell'arto inferiore dx. Da 10 anni circa la sintomatologia dolorosa si è estesa al rachide cervicale, con cefalea a volte vertigini, e alle ginocchia. Nell'81 e nell'82 è stato ricoverato in clinica F. dove è stato applicato busto gessato, con scarso risultato a dire del p., tanto da rinunciare a tale pratica terapeutica.

Riferisce inoltre senso di peso post-prandiale, pirosi ed eruttazioni acide, a volte epigastralgie, irregolarità dell'alvo. Tale sintomatologia si accentua con l'ingestione di analgesici-antiinfiammatori. Pratica terapia con metral, prepulsid, e in casi di necessità con antireumatici o analgesici.

Esame obiettivo

Normotipo in buone condizioni di nutrizione e di sanguificazione. Sistema scheletrico simmetricamente ed armonicamente sviluppato. Pannicolo adiposo normalmente rappresentato. Cute e mucose visibili di colorito normale.

Apparato respiratorio: torace cilindro conico, simmetrico, normoespansibile. Alla percussione suono chiaro polmonare. Frenito vocale tattile normotrasmeso. Murmure vescicolare normale.

Apparato cardiocircolatorio: Aia cardiaca nei limiti. Attività cardiaca ritmica, a frequenza normale. Toni puri e netti su tutti i focolai. P.A.: 140/80 F.C. 72 b.m'.

Non segni clinici di ritenzione idrosalina.

Apparato digerente: bocca mancante di numerosi elementi dentari, sostituiti da protesi mobile, con masticazione complessivamente discretamente efficiente. Lingua umida, impaniata, mobile in tutti i sensi. Addome di forma e volume normale. Ben trattabile, dolente alla palpazione profonda in sede epigastrica. Sotto sforzo comparsa di ernia ombelicale del volume di un limone.

Cicatrice xifo-ombelicale e all'inguine dx.
Organi ipocondriaci: nei limiti.

Apparato osteoarticolare. Spianamento della fisiologica lordosi lombare. Movimenti limitati in flessione, ad arti inferiori estesi, a 40 cm dal suolo, eseguiti con lentezza, in particolare la deflessione del tronco, dolenti nel tratto lombare e cervicale. Discreto ipertono paravertebrale lombare. Manovra di Lasègue debolmente positiva a dx, nei gradi estremi di flessione.

I movimenti delle ginocchia sono riferiti dolenti ed evidenziano scrosci. Non limitazione funzionale a carico delle articolazioni delle dita delle mani, i cui movimenti sono riferiti dolenti. Ispessimento del tendine flessore dell'indice, lungo un cm circa, nel palmo della mano.

Sistema nervoso centrale e periferico: clinicamente indenne.

Diagnosi: artrosi poliarticolare, in particolare del tratto cervicale e lombare del rachide, con spondilolistesi di L4 su L5 di un cm circa, a notevole incidenza funzionale, laparocèle ombelicale da sforzo, piccola ernia iatale, b. agricolo-manovale di anni 63, in buone condizioni cardiocircolatorie.

Considerazioni cliniche e medico-legali

Delle infermità denunciate ho rilevato un quadro artrosico di rilievo sia per la storia clinica, sia per il quadro anatomico-radiologico, sia per il quadro clinico e la conseguente incidenza funzionale. Per le rimanenti infermità denunciate, in particolare l'arteriopatia ostruttiva degli arti inferiori e la broncopneumopatia cronica ostruttiva, non esistono elementi anamnestici e clinici e strumentali (arteriopatia) che siano riconducibili a questo tipo di patologie.

Il processo degenerativo articolare riguarda soprattutto la colonna vertebrale ed in misura minore le ginocchia e altri segmenti articolari. Tale processo ha iniziato a dare i primi segni clinici da venti anni circa, e tale sintomatologia si è andata aggravando nel tempo in concomitanza del peggioramento anatomico-radiologico, in particolare della spondilolistesi, ossia dello scivolamento di una vertebra con tutto quello che ci sta sopra, sulla ver-

tebra sottostante, in questo caso tra L3-L4. Tale reperto è stato evidenziato con l'esame radiologico del 31.10.97 e non è da confondere con la parziale spondilolistesi L5-S1 descritta nell'esame radiologico effettuato il 23.05.87, non progredita nel tempo, e non rilevabile nel radiogramma del 31.10.97, allegato dal p.. Da segnalare anche le discopatie multiple rilevabili in particolare nel tratto cervicale.

In sostanza siamo in presenza di un quadro di "artrosi malattia" cioè di un quadro clinico caratterizzato da una sintomatologia dolorosa persistente, non sensibile alle terapie fisiche e solo parzialmente alle terapie mediche analgesiche, che fra l'altro il p. mal tollera, un quadro clinico invalidante, tenuto conto anche dell'attività lavorativa (b. agricolo, manovale comune) che il p. svolgeva, e dell'età.

Per quanto riguarda la decorrenza dello stato invalidante, poiché la spondilolistesi ha indubbiamente un ruolo importante nel determinismo di tale stato, evidenziato nell'ottobre '97, nell'impossibilità di stabilire con certezza l'epoca di tale evento, ritengo di potere retrodatare al gennaio '97 la decorrenza dello stato invalidante, non confortato in questa decisione da elementi scientifici sufficientemente certi, ma solo dalla storia clinica.

In conclusione, rispondendo al quesito posto dal sig. Pretore, il p. N.G. per le patologie prima descritte è da considerare INVALIDO con decorrenza gennaio '97.

IL C.T.U.

Pretura circondariale di Termini Imerese Repubblica Italiana in nome del popolo italiano

Il Pretore di Termini Imerese, dott. C.F.F., in funzione di Giudice del Lavoro, ha pronunciato la seguente

sentenza

nella causa civile iscritta al N. 934 del ruolo generale affari civili contenziosi di lavoro dell'anno 1996 promossa in primo grado.

da

N.G., nato a G. il 18.04.1935, ed elettivamente domiciliato in Termini Imerese

se, Piazza L.A. n., presso lo studio dell'Avv. M.E.B. che lo rappresenta e difende per mandato a margine del ricorso.

- *ricorrente* -

contro

ISTITUTO NAZIONALE DELLA PREVIDENZA SOCIALE (INPS), in persona del Presidente pro-tempore, domiciliato legalmente in Roma ed elettivamente in Palermo, Ufficio Legale Distrettuale INPS, Via Generale Magliocco n. 36, presso l'Avv. G.G., che lo rappresenta e difende per mandato generale ad lites rogato in Roma l'11.02.1987 dal Notaio F.L. e depositato presso la Cancelleria Tribunale.

- *resistente* -

omissis

P.Q.M.

Il Pretore, uditi i procuratori delle parti e respinta ogni contraria istanza, eccezione e difesa; definitivamente pronunciando sulla domanda proposta da N.G. con ricorso notificato il 18.01.1997; condanna l'INPS, in persona del suo legale rappresentante pro-tempore, a corrispondere l'asse-

gno ordinario di invalidità all'attore N.G. con decorrenza dall'01.02.1997, con gli interessi legali decorrenti come per legge, salva la sussistenza del requisito di cui all'art. 8 della legge n. 638 del 1983.

Dichiara compensate le spese del giudizio.

Pone definitivamente a carico dell'INPS le spese di consulenza tecnica liquidate in lire 357.000.

Dichiara la presente sentenza provvisoriamente esecutiva.

INPS - Sede di Palermo
Parere di appellabilità nella Causa
N.G./INPS

La Sentenza emessa nella Causa di I grado di cui sopra va condivisa, anche perché supportata da una Relazione di Consulenza Tecnica d'Ufficio sostanzialmente equilibrata e corretta.

Si ritiene, pertanto, che non sussistano elementi validi per sostenere la prosecuzione in Appello della Causa in Oggetto e si dà

Parere sfavorevole per l'Appello.

Dott. A.D.

Norme redazionali per gli Autori

La “Rassegna di Medicina Legale Previdenziale”, di seguito denominata MP, pubblica lavori originali su argomenti di medicina legale e/o di discipline cliniche di interesse previdenziale.

L'invio del dattiloscritto sottintende che il lavoro non è già stato pubblicato e che, se accettato, non verrà pubblicato altrove né integralmente né parzialmente se non a condizione che ne venga citata la fonte.

La collaborazione è aperta a tutti.

I lavori esprimono contenutisticamente i personali convincimenti dei rispettivi Autori che assumono a carico la responsabilità piena di quanto affermato.

La Rivista, pertanto, non impegna in tal senso la sua responsabilità, pur riservandosi il diritto di non pubblicare quegli elaborati pervenuti che siano in palese contrasto con le linee strategiche perseguite dall'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale.

I lavori vengono sottoposti all'esame del Comitato di Redazione che, quindi, può accettarli, rifiutarli, accettarli con riserva e facoltà sia di suggerire agli Autori eventuali modifiche sia di apportarle autonomamente qualora esse non entrino nella sostanza del prodotto.

La Redazione della rivista correggerà d'ufficio le bozze in base all'originale pervenuto.

Gli originali - testo, grafici, fotografie, tabelle - non saranno restituiti, anche se non pubblicati.

I dattiloscritti devono pervenire - via posta - al seguente indirizzo:

Direttore Scientifico di MP - Maurizio Ceccarelli Morolli

Coordinamento Generale Medico Legale

Via Chopin, 49

00144 ROMA

La Redazione declina ogni responsabilità per eventuali smarrimenti del plico.

Gli Autori devono spedire l'elaborato in duplice copia e corredarlo, ove possibile, di relativo disk-file verificato con idoneo Viruscan e digitato in videoscrittura preferibilmente Windows-compatibile; inoltre, deve essere allegata

ta una lettera di autorizzazione alla pubblicazione dove sia specificato l'esatto recapito postale a cui si desidera ricevere eventuale corrispondenza.

La Rivista prevede attualmente:

Sezioni comunque presenti

- 1) editoriali
- 2) lavori scientifici originali
- 3) consulenze tecniche di parte e/o d'ufficio

Sezioni non costantemente presenti

- 1) posta per il Direttore Scientifico
- 2) comunicazioni, convegni/congressi e loro resoconti

DATTILOSCRITTI

I lavori devono essere dattiloscritti chiaramente; tutte le pagine, comprese quelle della bibliografia, devono essere progressivamente numerate. L'elaborato deve svolgersi su una media di circa 20-25 pagine, essendo tuttavia ammesse eccezioni.

TABELLE

Le tabelle, numerate progressivamente con numeri arabi, devono essere battute su fogli separati dal testo. La didascalia deve contenere le informazioni necessarie per interpretare la tabella stessa. Nel punto del testo dove si esplica il significato della tabella proposta, la parola "tabella" deve essere scritta per esteso e seguita dal numero d'ordine.

FIGURE E GRAFICI

Le figure e i grafici devono essere numerati progressivamente con numeri arabi. Per le sole figure, le rispettive didascalie devono essere stampate su fogli a parte.

Nel dattiloscritto deve essere indicato il posto loro destinato.

Eventuali grafici e fotografie - che possono essere pubblicati solo in bianco e nero - devono essere ben contrastati e stampati con le dizioni chiare e leggibili e contrassegnati con le indicazioni "alto" e "basso",

Nel punto del testo dove si esplica il significato della figura proposta, la parola "figura" deve essere scritta per esteso e seguita dal numero d'ordine.

RIASSUNTO

Il riassunto deve esporre in modo conciso (30 righe dattiloscritte circa), ma in modo sufficientemente illustrativo, il contenuto, i risultati e le conclusioni del lavoro.

BIBLIOGRAFIA

La correttezza e la completezza delle citazioni bibliografiche, che devono essere elencate in fogli a parte e non in calce alle pagine del lavoro, ricade sotto la responsabilità dell'Autore. La bibliografia, che deve comprendere i soli Autori citati nel testo, va numerata con numeri arabi e posta in ordine alfabetico.

Per ogni voce si devono riportare:

- il cognome e l'iniziale del nome degli Autori: si devono elencare tutti gli Autori se fino a quattro, mentre se in numero superiore vanno elencati solo i primi tre seguiti da: ...e coll.;

- il titolo originale dell'articolo;

- il titolo della Rivista;

- l'anno della pubblicazione;

- il numero del volume;

- il numero di pagine iniziale e finale.

Per pubblicazioni non periodiche, devono essere indicati il cognome e l'iniziale del nome degli Autori; il titolo; il luogo di pubblicazione; l'Editore; l'anno di pubblicazione.

Direttore: MASSIMO PACI - Direttore Responsabile: FABIO TRIZZINO

REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE

INPS - Direzione Generale
Direzione Centrale Organizzazione, Pianificazione
e Controllo di Gestione - Area Sviluppo immagine
Via Ciro il Grande, 21 - 00144 Roma-Eur
Tel. 06/59055125 - Fax 06/59055114

Fotocomposizione e Stampa
Stilgrafica s.r.l.
Via Ignazio Pettinengo, 31/33 - 00159 Roma - Tel. 06/43588200 (4 linee r.a.)

Autorizzazione Tribunale di Roma N. 39488 del 6 luglio 1998

Finito di stampare nel mese di maggio 2000

