

La certificazione Istat di decesso per mesotelioma maligno pleurico: comparazione con 269 diagnosi cliniche confermate all'autopsia (1997-2016)

Death certification of pleural malignant mesothelioma from the Italian National Institute of Statistics: a comparison on 269 clinical diagnosis confirmed at autopsy (1997-2016)

Pietro Gino Barbieri,¹ Luigi Finotto,² Stefano Belli,³ Roberto Festa,¹ Pietro Comba^{4,5}

¹ già Servizio prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, ASL Brescia

² SOC prevenzione e sicurezza ambienti di lavoro, ASS 2 "Isontina", Monfalcone

³ già Reparto di epidemiologia ambientale, Dipartimento di ambiente e prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma

⁴ già Reparto di epidemiologia ambientale e sociale, Dipartimento di ambiente e prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma

⁵ fellow del Collegium Ramazzini

Corrispondenza: Pietro Gino Barbieri; pietrogino.barbieri@gmail.com

RIASSUNTO

OBIETTIVI: valutare la concordanza tra la diagnosi di mesotelioma maligno pleurico posta in vita, con conferma diagnostica all'autopsia, e la certificazione della causa di morte nella scheda Istat.

DISEGNO: confronto tra casistiche autoptiche e di fonte Istat.

SETTING E PARTECIPANTI: due serie di diagnosi autoptiche di mesotelioma pleurico poste dal 1997 al 2016: 185 in lavoratori di un cantiere navale e 90 in residenti della provincia di Brescia; la scheda di morte Istat è stata acquisita, rispettivamente, in 180 e 89 soggetti.

RISULTATI: la concordanza generale tra la diagnosi clinica di mesotelioma maligno pleurico in vita e la certificazione di morte è risultata pari a circa il 91% nel primo gruppo e al 92% nel secondo. Nell'insieme, l'età alla diagnosi non influenza la concordanza della certificazione di morte, che è, invece, accresciuta nel tempo fino a diventare totale nel periodo 2010-2016.

CONCLUSIONE: lo studio suggerisce che la concordanza tra la diagnosi clinica del mesotelioma pleurico e la certificazione della causa del decesso appare molto elevata.

Parole chiave: mesotelioma maligno pleurico, certificato di morte, risultati autoptici

ABSTRACT

OBJECTIVES: To evaluate the agreement between pleural malignant mesothelioma diagnosis in life, with diagnoses confirmed at autopsy, and the certification of the cause of death in the form of the Italian National Institute of Statistics (Istat).

DESIGN: comparison between autopsic cases and cases from Istat.

SETTING AND PARTICIPANTS: two series of autopsy dia-

COSA SI SAPEVA GIÀ

■ Il grado di concordanza tra la diagnosi clinica di mesotelioma pleurico e la certificazione di causa di morte era stata stimata, in generale, tra il 50% e il 75% circa, diminuendo con l'età più avanzata.

■ L'inaccuratezza delle certificazioni di morte per il mesotelioma poteva generare un *bias* significativo negli studi di mortalità.

COSA SI AGGIUNGE DI NUOVO

■ Sulla base di un'ampia casistica di mesoteliomi pleurici confermati all'autopsia, la concordanza della diagnosi posta in vita e la certificazione della morte è pressoché totale e non influenzata dall'età dei pazienti.

■ La concordanza nel tempo delle certificazioni è aumentata ed è totale negli anni recenti.

gnoses of pleural malignant mesothelioma placed from 1997 to 2016; 185 in shipyard workers and 90 in Brescia province inhabitants, for whom the Istat death form was acquired for 180 and 89 subjects, respectively.

RESULTS: the general agreement between pleural malignant mesothelioma clinical diagnosis in life and death certification was about 91% for the first group and 92% for the second one. In the first group, the age at diagnosis does not affect the accuracy of the death certification, which instead increased over time to become total in the period 2010-2016.

CONCLUSIONS: the study suggests that the agreement between pleural malignant mesothelioma clinical diagnosis and certification of the cause of death appears to be very high.

Keywords: pleural malignant mesothelioma, death certificate, autopsy findings

INTRODUZIONE

Il mesotelioma maligno della pleura (MPM) è un tumore strettamente correlato all'esposizione ad amianto; a causa della sua pessima prognosi, mediamente pari a circa 10 mesi, la mortalità viene considerata come *proxy* dell'incidenza. Per questa ragione, anche in anni recenti un possibile monitoraggio dell'occorrenza del mesotelioma mali-

gno è comunemente ottenuto dai dati di mortalità, che in Italia sono basati sulla scheda di morte Istat. Tanto negli studi di mortalità per tumore di coorti di lavoratori esposti ad amianto quanto negli studi ecologici su popolazioni con esposizione ambientale, viene correntemente utilizzata questa certificazione di decesso; è intuitivo che la sua accuratezza risulta essenziale per l'affidabilità dei risultati

RASSEGNE E ARTICOLI

ottenuti. È stato osservato da alcuni autori che la diagnosi riportata nella certificazione di morte spesso non corrisponde alla diagnosi clinica o alla diagnosi autoptica^{1,2} e una bassa accuratezza nella certificazione del decesso riguarda anche il mesotelioma maligno, più frequentemente a sede pleurica,³⁻⁶ la cui diagnosi clinica può risultare difficile, in particolare per pazienti anziani o in cattive condizioni di salute.⁷ In alcuni studi svolti alcuni decenni fa, questa osservazione è emersa anche da serie autoptiche di mesoteliomi.⁸⁻¹¹

Per contribuire a questo dibattito scientifico, ci si è avvalsi della disponibilità di due casistiche autoptiche di mesoteliomi della pleura, illustrate di seguito in dettaglio, per le quali si conoscevano le diagnosi poste in vita e le cause di morte di fonte Istat. Queste casistiche erano state costruite per attività istituzionali e per finalità giudiziarie, non per stimare sensibilità e specificità della certificazione necroscopica. Si è, tuttavia, ritenuto opportuno, alla luce delle discussioni in corso, descrivere il grado di concordanza fra causa di morte e diagnosi di mesotelioma di questi soggetti.

MATERIALI E METODI

In questo studio, la concordanza tra la diagnosi di MPM e la causa di morte certificata nella scheda Istat è stata esplorata su due gruppi di soggetti distinti, nei quali l'autopsia ha confermato la diagnosi clinica. Il primo (gruppo 1) ottenuto da una consulenza tecnica svolta per l'autorità giudiziaria (AG), riguardante casi di lavoratori del maggior cantiere navale italiano – Fincantieri di Monfalcone – e loro congiunti, che erano stati sottoposti ad autopsia giudiziaria dal 1997 al 2016, perché in vita era stata posta una diagnosi di MPM, certo o sospetto, e risultavano essere stati esposti ad amianto nel cantiere, dove hanno operato diverse migliaia di lavoratori. I congiunti dei lavoratori del cantiere erano tutte mogli, individuate sulla base dell'anamnesi familiare raccolta dai medici di reparto degli ospedali di Monfalcone e di Gorizia. I casi di MPM dei lavoratori e dei congiunti erano stati notificati dai medici ospedalieri all'AG come possibili malattie causate dall'amianto. Non sono compresi altri casi incidenti di MPM nella stessa area geografica, poiché non sono stati oggetto della consulenza tecnica disposta dalla Procura della Repubblica di Gorizia. Il secondo (gruppo 2) è stato estratto dal Registro mesoteliomi della provincia di Brescia, attivo dal 1994, e riguarda i casi di MPM sottoposti ad autopsia giudiziaria dal 1997 al 2016. I casi incidenti in questo periodo nella provincia di Brescia assommano a 548; l'autopsia è stata disposta dall'AG solo per i casi ritenuti di interesse, circa il 16% sul totale. La diagnosi autoptica in tutti e due i gruppi era basata sull'istologia, integrata dall'immunoistochimica quando questa era assente in vita, escludendo, macroscopicamente e istologi-

camente, possibili localizzazioni metastatiche di neoplasie primitive di altri organi; per tutti i casi, si sono acquisite le relazioni autoptiche comprensive dei referti istologici. Per ogni caso, si sono esaminate tutte le cartelle cliniche pertinenti alla diagnosi di MPM, valutando la diagnostica per immagini, i referti cito-istologici, le conclusioni diagnostiche, oncologiche e cliniche.

Per il gruppo 1, escludendo due casi di sospetto MPM non confermato all'autopsia, si è ottenuto un insieme composto da 185 soggetti totali, per i quali è stata richiesta la certificazione Istat di morte all'Archivio di mortalità custodito dalle due Aziende sanitarie locali (ASL) di residenza dei deceduti, ottenendola per 180 di questi.

Per il gruppo 2, residenti in provincia di Brescia, la scheda Istat è stata disponibile per 89 casi su 90 soggetti totali; non si sono rilevati casi con diagnosi in vita di MPM non confermate all'autopsia, mentre per un caso di «non mesotelioma» in vita è stata posta la diagnosi di MPM con l'autopsia.

La diagnosi posta in vita è stata classificata secondo i criteri suggeriti nelle linee guida del Registro nazionale dei mesoteliomi (Re.Na.M.) del 2003.¹² La scheda di morte Istat è stata valutata come indicativa della presenza del MPM quando la certificazione in essa contenuta di «mesotelioma pleurico» o di «neoplasia pleurica» era presente nella «diagnosi iniziale» o «intermedia» o «terminale», oppure presente in «altri stati morbosi». Si sono considerati anche i casi in cui la diagnosi di MPM nella scheda Istat era ritenuta «sospetta» o «possibile». Diagnosi alternative rilevate nella scheda Istat sono state descritte in dettaglio. I medici che hanno compilato la scheda di morte Istat, per larga parte in ambito ospedaliero, non erano a conoscenza della diagnosi autoptica, disponibile solo alcuni giorni dopo il decesso. Per i casi classificabili in vita con livello di diagnosi «certa», «probabile» e «possibile» è stato valutato il grado di concordanza nella certificazione Istat con la diagnosi di «mesotelioma pleurico» o «neoplasia pleurica» in rapporto al periodo della certificazione e all'età della diagnosi.

RISULTATI

Nel gruppo 1, su 173 MPM confermati all'autopsia e sui 12 casi diagnosticati solo con questa, si sono ottenute le schede di morte Istat per 180 (97,3%), di cui 166 uomini e 14 donne. Nel gruppo 2, le schede Istat sono 89, 70 uomini e 19 donne. La tabella 1 descrive le caratteristiche dei casi sottoposti ad autopsia dal 1997 al 2016, suddivisi nei gruppi 1 (Friuli Venezia Giulia) e 2 (provincia di Brescia). Nel gruppo 1, la valutazione del livello di certezza diagnostica in vita aveva permesso di osservare una frequenza significativa di casi in cui la diagnosi era solo «probabile» o «possibile», rispettivamente pari a 15,5% e 10%. Inoltre, erano presenti 12 casi in cui la diagnosi era

RASSEGNE E ARTICOLI

VARIABILI	GRUPPO 1 (FRIULI VENEZIA GIULIA)		GRUPPO 2 (PROVINCIA DI BRESCIA)	
	n.	%	n.	%
Autopsie di mesoteliomi pleurici				
totale	180	100,0	89	100,0
maschi	166	92,2	70	78,6
femmine	14	7,7	19	21,3
Età al decesso				
< 65	36	20	32	35,9
65-74	69	38,3	32	35,9
75-84	53	29,4	22	24,7
> 84	22	12,2	3	3,3
Anno dell'autopsia				
1997-2002	36	20	13	14,6
2003-2009	66	36,6	49	55
2010-2016	78	43,3	27	30,3
Certezza diagnostica in vita*				
certo	122	67,7	83	93,2
probabile	28	15,5	4	4,5
possibile	18	10	1	1,1
non mesotelioma	12	6,6	1	0
Scheda di morte Istat				
totale	180	100,0	89	100,0
MPM/npl pl in «causa iniziale»	158	87,7	75	84,2
MPM/npl pl in «causa intermedia»	2	1,1	2	2,2
MPM/PMnpl pl in «causa terminale»	2	1,1	3	3,6
MPM/npl pl in «altri stati morbosi»	7	3,8	2	2,2
Altre cause di morte	11	6,1	7	7,8

MPM/npl pl: mesotelioma maligno della pleura/neoplasia pleurica / malignant pleural mesothelioma/pleural neoplasm

* secondo la classificazione ReNaM 2003 / according to the classification of the Italian National Mesothelioma Register 2003

Tabella 1. Caratteristiche di 269 casi di mesotelioma maligno pleurico confermati all'autopsia (1997-2016).

Table 1. Characteristics of the 269 pleural malignant mesothelioma cases confirmed at autopsies (1997-2016).

solo sospetta sul piano clinico, ma non era stato possibile porre una valutazione conclusiva diversa dalla classe di «non mesotelioma». Nell'87,7% dei casi, la certificazione nella scheda di morte di mesotelioma pleurico o neoplasia pleurica era presente nella «causa iniziale» e nel 3,8% era annotata nella voce «altri stati morbosi»; nel 5,8% dei casi era stata posta una diagnosi diversa dal mesotelioma riferita a neoplasia polmonare (6 casi su 11). Per 2 casi, nella scheda era riportato il termine «verosimile mesotelioma» e per altri 2 «sospetto mesotelioma». Nell'insieme, la concordanza tra la diagnosi in vita di MPM – certo, probabile e possibile – e la causa di morte Istat, comunque riportata nella scheda, è pari a 91,1%.

Nel gruppo 2, basato su MPM incidenti nella popolazione residente, sono più numerose le donne e i soggetti più giovani; i casi giunti all'autopsia con diagnosi di certezza in vita sono più numerosi rispetto al gruppo 1, verosimilmente per una sottonotifica di casi con diagnosi clinica dubbia

all'AG e/o la decisione della stessa di non procedere con l'autopsia nei casi con diagnosi non accertata in vita. Circonstanza che, invece, non si verifica nella casistica della Procura della Repubblica di Gorizia, dove tutti i casi di MPM, anche con sola diagnosi clinica dubbia, sono sottoposti ad autopsia. La concordanza tra la diagnosi in vita di MPM e la causa di morte Istat in questo gruppo è pari a 92,1%. La tabella 2 mette in evidenza come la concordanza tra il livello di certezza diagnostica in vita e la certificazione della causa di morte Istat in ambedue i gruppi sia globalmente molto elevata, risultando modesta solo per i casi classificati come «non mesotelioma». A causa della bassa numerosità dei casi definiti «non mesoteliomi», i dati relativi a questi pazienti non sono informativi. La concordanza osservata in periodi temporali diversi tra la diagnosi di MPM e la certificazione di morte per l'insieme dei 269 soggetti è descritta in tabella 3; nei 3 periodi di calendario considerati, si osserva un progressivo incremento della proporzione dei casi

RASSEGNE E ARTICOLI

DIAGNOSI DI MPM VITA	GRUPPO 1 (FRIULI VENEZIA GIULIA)			GRUPPO 2 (PROVINCIA DI BRESCIA)		
	MPM/NPL PL ISTAT	ALTRO	TOTALE	MPM/NPL PL ISTAT	ALTRO	TOTALE
certo	121	1	122	80	3	83
probabile	26	2	28	2	2	4
possibile	17	1	18	0	1	1
non mesotelioma	5	7	12	0	1	1
tutti	169	11	180	82	7	89

MPM/npl pl: mesotelioma maligno della pleura/neoplasia pleurica / malignant pleural mesothelioma/pleural neoplasm

Tabella 2. Concordanza tra diagnosi di mesotelioma pleurico in vita e certificazioni Istat nel gruppo 1 (Friuli Venezia Giulia).

Table 2. Agreement between pleural mesothelioma diagnosis in life and certificates of Italian National Institute of Statistics, in group 1 (Friuli Venezia Giulia Region, Northern Italy)

concordanti con la diagnosi in vita, che raggiunge il 100% nei 103 casi di MPM nel periodo 2010-2016. Questa osservazione è corroborata dalla limitata sovrapposizione dei relativi intervalli di confidenza.

La tabella 4 mostra la distribuzione dell'insieme dei 269 casi in base alla diagnosi in vita di MPM e alla causa di morte Istat, stratificata per 4 classi di età al decesso. La concordanza è sempre molto elevata, come confermato dagli intervalli di confidenza.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nella cospicua serie di casi autotipici di MPM qui presentata, la concordanza in generale tra la diagnosi di mesotelioma pleurico posta in vita e quella presente nella scheda di morte Istat è risultata molto elevata in ambedue gli scenari di osservazione considerati. Nella casistica più numerosa e riferita ai lavoratori del cantiere navale di Monfalcone è pari a circa il 91%. Nei casi restanti, per 5 sog-

getti la certificazione di morte Istat non faceva alcun cenno alla presenza del MPM; per 6 lavoratori con tumore polmonare come causa di morte Istat, le diagnosi in vita erano svariate e assimilabili alla classe di «non mesotelioma», in assenza di una diagnostica per immagini suggestiva di neoplasia pleurica primitiva.¹² Nella casistica più contenuta, riferita a residenti della provincia di Brescia, la concordanza tra diagnosi di MPM in vita e causa di morte Istat è risultata ugualmente elevata, pari a 92%. Va osservato che, sulla base di questo cospicuo numero di autopsie, scenario certamente inconsueto in Italia, la diagnosi di MPM posta in vita è stata largamente confermata *post-mortem* evitando il rischio di valutare la concordanza per una quota di casi erroneamente diagnosticati in vita come MPM. L'analisi per periodo di incidenza del MPM e per età alla diagnosi, riferita all'insieme dei 269 soggetti, ha mostrato una concordanza elevata sia nel corso degli anni dal 1997 al 2016 (91%-100%) sia per classi di età dei soggetti (94%-99%).

PERIODO INCIDENZA	MPM/NPL PL IN VITA	MPM/NPL PL ISTAT		PROPORZIONE DI CASI CONCORDANTI (IC95%)
		SÌ	NO	
1997-2002	Sì	40	4	90,9 (78,5-96,8)
	No	4	2	
2003-2009	Sì	105	7	93,8 (87,2-97,2)
	No	2	2	
2010-2016	Sì	100	0	100,0 (95,5-100,0)
	No	0	3	

MPM/npl pl: mesotelioma maligno della pleura/neoplasia pleurica / malignant pleural mesothelioma/pleural neoplasm

Tabella 3. Concordanza nel tempo tra diagnosi di mesotelioma pleurico (certo, probabile o possibile) in vita e certificazioni Istat.

Table 3. Agreement between (certain, probable or possible) pleural mesothelioma diagnosis in life and certificate of the Italian National Institute of Statistics, by calendar period.

ETÀ AL DECESSO	MPM/NPL PL IN VITA	MPM/NPL PL ISTAT		PROPORZIONE DI CASI CONCORDANTI (IC95%)
		SÌ	NO	
< 65	Sì	64	3	95,5 (86,7-98,8)
	No	1	0	
65-74	Sì	90	6	93,8 (86,6-97,4)
	No	1	4	
75-84	Sì	68	1	98,6 (91,6-99,9)
	No	3	3	
> 84	Sì	23	1	95,8 (77,5-99,8)
	No	1	0	

MPM/npl pl: mesotelioma maligno della pleura/neoplasia pleurica / malignant pleural mesothelioma/pleural neoplasm

Tabella 4. Concordanza per classi di età tra diagnosi di mesotelioma pleurico (certo, probabile o possibile) in vita e certificazioni Istat.

Table 4. Agreement between (certain, probable or possible) pleural mesothelioma diagnosis in life and certificate of the Italian National Institute of Statistics, by age class.

RASSEGNE E ARTICOLI

Nella letteratura scientifica, la concordanza della diagnosi in vita di MPM con la certificazione della causa di morte nel mesotelioma maligno è stata oggetto di alcune valutazioni, basate su diagnosi poste in vita o tramite l'autopsia. Gli effetti della scarsa accuratezza della certificazione di morte per cancro sulle statistiche di mortalità è stata oggetto di riflessioni sin dagli anni Ottanta. Percy e coll. stimavano in circa il 65% il grado di accuratezza della certificazione di morte su 48.826 diagnosi di cancro primitivo.¹³ Liliendeld e Gunderson hanno studiato le conseguenze di possibili misclassificazioni nella certificazione di decesso del mesotelioma, che si traducono nella perdita di casi con la conseguente sottostima, negli studi di coorte, della mortalità per mesotelioma da 4 a 8 volte.¹⁴ In anni più recenti, Okello e coll. hanno studiato la validità della certificazione di morte per mesotelioma come *proxy* di incidenza del tumore su 2.200 decessi, suggerendo che i dati ufficiali di mortalità nel Regno Unito sottostimino la reale incidenza del mesotelioma di circa il 10%, attribuendo erroneamente il decesso a neoplasia polmonare o ad altra sede.¹⁵

In Italia, la concordanza della diagnosi di mesotelioma in 124 casi, rilevati con diagnosi clinica in Toscana al 1988, con la certificazione di morte era apparsa decisamente bassa, pari a circa il 50%.⁴ Uno stesso ordine di grandezza veniva osservato nel 1991 da Delendi e coll. su una casistica autoptica di neoplasie respiratorie; una concordanza completa era pari al 47,9% nei maschi, con l'80% di falsi negativi.¹¹ Una stima dell'accuratezza della certificazione di morte di mesotelioma pleurico veniva offerta nel 1996 anche da Bruno e coll. su 523 casi diagnosticati dal 1984 al 1988, osservando una concordanza media di circa il 75%, 75,7% negli uomini e 69,8% nelle donne.¹⁶ Questo studio non presentava valutazioni sull'affidabilità della diagnosi posta in vita, che verosimilmente non poteva essere considerata certa per tutti i casi, dal momento che il **livello di certezza diagnostica** del mesotelioma pleurico negli anni Ottanta era probabilmente inferiore a quello valutabile nei decenni successivi. Assumendo l'autopsia quale *gold standard* per la diagnosi di mesotelioma pleurico, questo limite può essere ritenuto superato nella valutazione dei 269 casi qui presentati. Una conferma che in anni recenti risulta bassa la proporzione di casi con possibile misclassificazione del mesotelioma in tumore polmonare, o metastasi di altre neoplasie, deriva dallo studio di Muers e coll., che nel 2008 osservano la sostanziale correttezza delle diagnosi *pre-mortem* di mesotelioma, grazie al diffuso ricorso all'istologia integrata con l'immunoistochimica.¹⁷ Nel 2014, Wojcik e coll. hanno stimato un coefficiente di concordanza di 0,86 tra certificazione di morte di mesotelioma e casi diagnosticati istologicamente; segnalano, tuttavia, che **la codifica ICD** del mesotelioma pleurico e peritoneale sottostima i casi ef-

fettivamente occorsi, suggerendo la necessità di una revisione sistematica delle certificazioni di decesso per l'adeguata intercettazione dei casi di mesotelioma.¹⁸ Questa circostanza non è stata indagata nel presente studio e ne rappresenta un possibile limite, un *bias* di codifica della diagnosi di morte è possibile ed esporrebbe al rischio di scarsa accuratezza nella certificazione delle cause di morte se venisse utilizzata solo la codifica ICD, senza l'analisi dell'intero contenuto della scheda Istat.

Una minore affidabilità della certificazione di morte proporzionalmente alla età al decesso in un gruppo di 475 casi di mesotelioma in coibentatori è stata segnalata nel 1992 da Selikoff.¹⁹ Analoga osservazione è stata fatta da Okello e coll. A fronte di una concordanza generale valutata nell'87%, la stessa era decrescente in funzione dell'età: dal 90% nei casi con età inferiore a 69 anni all'86% tra 70 e 79 anni, fino al 78% nei casi di oltre 80 anni.¹⁵ Nel presente studio, le stime della concordanza nelle diverse classi di età appaiono nel complesso sovrapponibili. È stato osservato che **la conoscenza dell'esposizione ad amianto** della persona deceduta può influenzare il medico che certifica la causa di decesso, attribuendo erroneamente un mesotelioma maligno in luogo di una neoplasia polmonare.⁵ Per l'elevato numero di casi di mesotelioma maligno insorti nell'area geografica circoscritta comprendente il Comune di Monfalcone e i tre comuni limitrofi, prossima al cantiere navale Fincantieri, questa circostanza appare possibile e ciò potrebbe rappresentare un limite nella riproducibilità dei risultati di questo studio. Tuttavia, la disponibilità di un confronto con certificazioni di morte Istat di MPM redatte in area geografica a bassa incidenza di questa neoplasia, come la provincia di Brescia, dove l'attenzione dei medici ospedalieri e di medicina generale non è verosimilmente elevata alla notifica del MPM, ha permesso di verificare che la concordanza tra diagnosi in vita di MPM e certificazioni di causa di morte risulta elevata e non condizionata dal grado di consapevolezza dei medici necroscopi sulla diffusione della patologia e sul ricorso dell'autopsia giudiziaria. Confronti analoghi con altri scenari sarebbero impossibili, poiché in Italia sono assenti contesti in cui si è fatto ricorso a un numero così elevato di autopsie.

La mancata valutazione della concordanza tra tutte le certificazioni di morte Istat per MPM e le diagnosi cliniche poste nello stesso periodo nel medesimo ambito territoriale può rappresentare un secondo limite del presente studio, ristretto ai lavoratori e ai congiunti esposti ad amianto dal cantiere navale, oggetto di attenzione da parte dell'autorità giudiziaria. Questo studio si basa su due realtà territoriali diverse, la prima caratterizzata da un'elevata incidenza del MPM nella provincia di Gorizia e da una conseguente elevata attenzione ed esperienza delle strutture ospedaliere nella diagnosi della neoplasia e nella

RASSEGNE E ARTICOLI

sua notifica di legge. Tuttavia, questo non sembra costituire un limite all'estrappolabilità dei risultati di concordanza dove questa attenzione può venir meno, alla luce dello scenario osservato in provincia di Brescia, con un grado di concordanza tra diagnosi in vita e causa di morte Istat altrettanto elevato.

Infine, in accordo con alcune altre indagini in precedenza brevemente discusse, **il presente studio corrobora l'utilizzo dei dati di mortalità nella sorveglianza epidemiologica del mesotelioma pleurico**²⁰ e ora anche peritoneale.²¹ Questa osservazione trova riscontro, peraltro, nei risultati delle analisi della mortalità per mesotelioma pleurico nei comuni italiani svolte dall'Istituto superiore di sanità a partire dagli anni Ottanta e tuttora in corso.²² Questa attività di sorveglianza epidemiologica ha portato alla luce eccessi di mortalità per mesotelioma ben lo-

calizzati nel territorio, relativi a situazioni di rischio professionale e ambientale precedentemente sconosciute. Si considerino, per esempio, la segnalazione relative a Broni, per la presenza di una fabbrica di manufatti in cemento-amianto, successivamente oggetto di studi di epidemiologia analitica,²³ ovvero il *cluster* di mesoteliomi rilevato nel comune di Biancavilla,²⁴ successivamente spiegato dalla presenza nei suoli di una fibra asbestiforme precedentemente ignota, la fluoro-edenite, definita cancerogena per l'uomo (con evidenza sufficiente) dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro di Lione.²⁵

Conflitti di interesse dichiarati: Pietro Gino Barbieri e Pietro Comba hanno svolto attività di consulenti tecnici del Pubblico Ministero, o periti di Giudici, e di consulente tecnico di parte offesa (PGB) in procedimenti penali per tumori possibilmente causati da esposizione ad amianto.

BIBLIOGRAFIA

1. Cameron HM, McGoogan E. A prospective study of 1152 hospital autopsies: I. Inaccuracies in death certification. *J Pathol* 1981;133(4):273-83.
2. Flanders WD. Inaccuracies of death certificate information. *Epidemiology* 1992;3(1):3-5.
3. Connelly RR, Spirtas R, Myers MH, Percy CL, Fraumeni Jr JF. Demographic patterns for mesothelioma in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1987;78(6):1053-60.
4. Zappa M, Vannucchi G. Qualità della certificazione di morte per mesotelioma maligno della pleura. In: Atti del IV Convegno nazionale sugli studi di mortalità. Firenze, 12-14 ottobre 1988.
5. Siemiatycki J, Boffetta P. Invited commentary: is it possible to investigate the quantitative relation between asbestos and mesothelioma in a community-based study? *Am J Epidemiol* 1998;148(2):143-47.
6. Pinheiro GA, Antao VCS, Bang KM, Attfield MD. Malignant mesothelioma surveillance: a comparison of ICD 10 Mortality data with SEER incidence data in nine areas of the United States. *Int J Occup Environ Health* 2004;10(3):251-55.
7. Barbieri PG, Mirabelli D, Magnani C, Brollo A. On the diagnosis of malignant pleural mesothelioma: a necropsy-based study of 171 cases (1997-2016). *Tumori* 2019;105(4):304-11.
8. Ducic S. Accuracy in reporting the causes of death. A comparison with diagnosis at autopsy in a series of mesotheliomas and other malignant tumours of the lung. *Can J Public Health* 1971;62(5):395-402.
9. Newhouse ML. Mesothelioma and death certificate. *Lancet* 1982;2(8305):991.
10. Ribak J, Lillis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff J. Death certificate categorization of malignant pleural and peritoneal mesothelioma in a cohort of asbestos insulation workers. *J Soc Occup Med* 1991;41(3):137-39.
11. Delendi M, Riboli E, Peruzzo P et al. Comparison of diagnosis of cancer of the respiratory system on death certificates and autopsy. *IARC Sci Publ* 1991;112:55-62.
12. Ispesl. Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'Ispesl da parte dei Centri Operativi Regionali. Seconda edizione. Ispesl, Roma, 2003. Disponibile all'indirizzo: <https://www.inail.it/cs/internet/docs/renamlineeguida2005-pdf.pdf>
13. Percy C, Stanek E 3rd, Gloeckler L. Accuracy of cancer death certificates and its effects on cancer mortality statistics. *Am J Public Health* 1981;71(3):242-50.
14. Lilienfeld DE, Gunderson PD. The "missing cases" of pleural malignant mesothelioma in Minnesota, 1979-81: preliminary report. *Public Health Rep* 1986;101(4):395-99.
15. Okello C, Treasure T, Nicholson AG, Peto J, Moller H. Certified causes of death in patients with mesothelioma in South East England. *BMC Cancer* 2009;9:28.
16. Bruno C, Comba P, Maiozzi P, Vetrugno T. Accuracy of death certification of pleural mesothelioma in Italy. *Eur J Epidemiol* 1996;12(4):421-23.
17. Muers MF, Stephens RJ, Fisher P et al. Active symptom control with or without chemotherapy in the treatment of patients with malignant pleural mesothelioma (MS01): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2008;371(9625):1685-94.
18. Wojcik NC, Schnatter AR, Huebner WW. Mesothelioma in occupational cohort studies: methodological considerations. *J Occup Environ Med* 2014;56(1):47-51.
19. Selikoff IJ. Death certificates in epidemiological studies, including occupational hazards: inaccuracies in occupational categories. *Am J Ind Med* 1992;22(4):493-504.
20. Fazzo L, Minelli G, De Santis M et al. Epidemiological surveillance of mesothelioma mortality in Italy. *Cancer Epidemiol* 2018;55:184-91.
21. Zona A, Fazzo L, Minelli G et al. Peritoneal mesothelioma mortality in Italy: Spatial analysis and search for asbestos exposure sources. *Cancer Epidemiol* 2019;60:162-67.
22. Di Paola M, Mastrantonio M, Comba P, Grignoli M, Maiozzi P, Martuzzi M. Territorial distribution of mortality from malignant tumours of the pleura in Italy. *Ann Ist Super Sanita* 1992;28(4):589-600.
23. Consonni D, De Matteis S, Dallari B, Pesatori AC, Riboldi L, Mensi C. Impact of an asbestos cement factory in mesothelioma incidence in a community in Italy. *Environ Res* 2020;183:108968.
24. Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M et al. Mortality from malignant pleural neoplasm in Italy in the years 1988-1992. *Rapporti ISTISAN* 96/40. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 1996.
25. International Agency for Research on Cancer. Some Nanomaterials and Some Fibres. Fluoro-edenite. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 111. Lyon, IARC, 2017; pp. 215-40. Disponibile all'indirizzo: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono111.pdf>