

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

SCUOLA DI DOTTORATO DI
MEDICINA DEL LAVORO ED IGIENE INDUSTRIALE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE E DI COMUNITÀ

CORSO DI DOTTORATO DI
MEDICINA DEL LAVORO ED IGIENE INDUSTRIALE
CICLO XXVII

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA
ASPETTI GIURIDICI E MEDICO-LEGALI NELLA VALUTAZIONE
DELL'IMPATTO SULLA SALUTE DEL LAVORO A TURNI E NOTTURNO

MED/44 - MED/43

Tesi di ELEONORA BURGAZZI

TUTOR: Chiar.mo Prof. GIOVANNI COSTA

COORDINATORE DEL DOTTORATO: Chiar.mo Prof. GIOVANNI COSTA

A.A. 2013/2014

Indice

Introduzione	4
Capitolo 1	
1.1 Lavoro a turni e notturno e patologie cardiovascolari: riscontri epidemiologici	8
a) malattia ischemica cardiaca	9
b) ipertensione arteriosa	10
c) fattori di rischio metabolico	12
d) stress lavorativo e work-life imbalance	16
1.2 Lavoro a turni e notturno e patologie cardiovascolari: possibili meccanismi patogenetici	20
a) ritmi circadiani, biometabolismo e malattie cardiovascolari	21
b) dinamiche socio-relazionali e patologia cardiovascolare	25
Capitolo 2	
Lavoro a turni e notturno, ipertensione arteriosa e malattie cardiovascolari: revisione critica della letteratura scientifica	30
2.1 Introduzione	
a) lavoro notturno e neoplasia mammaria	
b) lavoro a turni e notturno e diabete	32
c) lavoro a turni e notturno e sindrome metabolica	33
2.2 Lavoro a turni e notturno, ipertensione arteriosa e malattie cardiovascolari	34
a) ipertensione arteriosa: sintesi	
b) aterosclerosi e patologia cardiovascolare: sintesi	35
c) revisione della letteratura: metodologia applicata	38
d) lavoro a turni e notturno ed ipertensione arteriosa: descrizione degli studi selezionati	41
e) lavoro a turni e notturno e cardiopatia ischemica: descrizione degli studi selezionati	51
f) considerazioni generali sugli studi selezionati	63
Capitolo 3	
Stress lavoro correlato ed orari di lavoro: normativa comunitaria e nazionale	73
a) stress lavoro correlato: evoluzione della tutela comunitaria e nazionale	
b) orari di lavoro: normativa comunitaria e nazionale	80
c) tutela della salute del lavoratore ed Europa: cenni al sistema danese	83

Capitolo 4	
Orari di lavoro e stress lavoro correlato: problematiche giuridiche	87
a) tutela della salute del lavoratore e giurisprudenza	
b) stress lavoro correlato e giurisprudenza	93
c) riflessi giuridici nel lavoro a turni e notturno	96
Conclusioni	101
Bibliografia scientifica	106
Bibliografia giuridica	115
Allegati	117

Introduzione

La vita umana viene da sempre scandita dalla ricorrenza periodica degli eventi naturali e biologici, quali, ad esempio, l'alternarsi delle stagioni o la ciclicità che caratterizza la fertilità femminile.

Certamente il principale punto di riferimento, condizionante l'organizzazione della società nei millenni, è stato l'alternarsi giornaliero del periodo luce/buio, ove, per la maggior parte degli individui, le attività si svolgevano durante le ore diurne.

Nell'era post-industriale, si è invece assistito a mutamenti radicali, determinati principalmente dalla costante disponibilità di energia elettrica, che si sono concretati nella capacità di produrre beni e gestire comunicazioni a qualsiasi ora del giorno e della notte.

Questi mutamenti, peraltro avvenuti in maniera estremamente rapida, hanno portato l'uomo in una nuova dimensione: quella della "società delle 24 ore", nella quale il tempo non è più un fattore limitante lo svolgimento delle attività umane, tanto lavorative quanto ricreative.

Rispetto a questa trasformazione sociale, che può ritenersi pressoché globale, si è inteso focalizzare l'attenzione sulle problematiche legate all'organizzazione del lavoro nei suoi riflessi sulla salute dei lavoratori.

Infatti, mantenere costante la produzione di beni e servizi ha portato all'estensione dell'orario lavorativo anche nel periodo serale e notturno ed ha diversificato enormemente le possibilità di organizzazione degli orari di lavoro sia in turni (diurni, serali, notturni) che in forme irregolari o flessibili.

L'adattamento ai nuovi schemi può però ripercuotersi negativamente sulle condizioni psico-fisiche dei lavoratori, con conseguenti costi economici e sociali per il singolo, per l'impresa e per la società.

Al fine di fornire una indicazione relativa alla dimensione del problema si riportano i dati delle più recenti indagini europee sulle condizioni di lavoro e sulla qualità della vita, emerse dall'attività di monitoraggio sulle condizioni di lavoro dei cittadini europei, che si svolge a far data dal 1990.

L'indagine prende il nome di European Working Condition Survey (EWCS)¹, e con cadenza quinquennale fornisce i dati statistici relativi ai risultati dei questionari somministrati alla popolazione.

La popolazione target che viene testata è comprensiva dei cittadini europei, di età superiore ai 15 anni (16 per Spagna, Inghilterra e Norvegia), che svolgono attività lavorativa al momento del sondaggio, secondo la definizione propria dell'ILO che porta ad includere come tali soggetti che hanno svolto lavoro retribuito almeno per un'ora nella settimana.

Le rilevazioni per la V indagine europea sono state condotte nel primo semestre del 2010, giungendosi al campionamento di circa 44000 lavoratori appartenenti all'UE27 e Norvegia, Croazia, ex Repubblica iugoslava di Macedonia, Turchia, Albania, Montenegro e Kosovo. I questionari sono stati somministrati da personale addestrato, direttamente sul luogo di lavoro od al domicilio del lavoratore, ed in lingua originale.

Per quanto riguarda gli orario di lavoro è stata calcolata la percentuale di lavoratori turnisti.

In particolare, per quanto riguarda gli EU27, su un campione di 34975 lavoratori, il 17,1% ha riferito di essere turnista; nell'insieme, i turnisti prevalgono nella categoria dei lavoratori di età inferiore ai cinquant'anni, che svolgono attività sia manuali che impiegate a bassa specializzazione. Nella prima classe (comprensiva di conduttori di impianti e operai semiqualeficati di macchinari fissi e mobili; professioni non qualificate; forze armate, come da classificazione delle professioni ISCO-88), si annovera il 25,9% di turnisti, mentre nella seconda (che include professioni tecniche, impiegati, professioni qualificate nelle attività commerciali e nei servizi, sempre secondo la classificazione delle professioni ISCO-88), si contano il 19,8% di turnisti. I paesi a minor percentuale di lavoratori turnisti sono risultati la Danimarca (7,2%) ed i Paesi Bassi (7%), mentre in Italia la percentuale è pari al 15,1%, con lieve maggiore rappresentazione nel campione di soggetti di sesso femminile (15,4%) che di sesso maschile (14,9%).

Per quanto riguarda invece il lavoro notturno, considerato come tale se effettuato almeno una volta al mese dal lavoratore, il campione indagato è stato pari a 34747 persone per l'UE27. L'attività notturna è risultata ricorrere nel 43,7% dei lavoratori (47,5% maschi e 39,2% femmine) senza maggiori differenze per classe di età. Gli

¹ Eurofound, *Fifth European Working Conditions Survey*, Publications Office of the European Union, Luxembourg. 2012. On line su: <http://www.eurofound.europa.eu/surveys/ewcs/2010/>

Stati che presentano la maggiore percentuale di lavoratori notturni (attorno al 55%) sono Danimarca, Finlandia, Svezia e Norvegia, mentre in Italia la percentuale è risultata pari al 37,7%.

Emerge quindi come una consistente porzione di lavoratori della comunità europea sia coinvolta in attività lavorative che richiedono un impegno al di fuori delle comuni fasce orarie diurne.

Nel corso degli ultimi vent'anni, la comunità scientifica ha affrontato il tema della possibile nocività dell'attività lavorativa su turni e notturna per il lavoratori.

In particolare, l'ipotesi patogenetica che ha costituito il substrato per gli approfondimenti condotti, si impernia sulle ripercussioni che il lavoro a turni e notturno e l'esposizione alla luce notturna hanno sulla ritmicità delle funzioni biologiche circadiane.

L'assetto patologico dei ritmi circadiani così derivato sarebbe quindi responsabile di alterazioni a livello cellulare ed ormonale, tali da incidere negativamente sulla salute dei lavoratori, conducendo allo sviluppo di malattie neoplastiche, cardiovascolari, gastro-intestinali.

Negli ultimi anni, gli studi in questo senso hanno riguardato lo sviluppo di neoplasia mammaria, in popolazioni di assistenti di volo ed infermiere, rilevandosi una associazione positiva tra malattia e lavoro notturno.

Nel 2007, l'agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha pubblicato una monografia che ha preso in considerazione proprio il rapporto tra lavoro a turni e cancerogenesi².

Sulla scorta di contributi scientifici sia di tipo epidemiologico che sperimentale su animali, il Working Group della IARC ha definito il lavoro a turni notturno, che causa una alterazione dei ritmi circadiani, quale probabile cancerogeno umano, con classificazione 2A (specifica che si riferisce al riscontro di limitate evidenze scientifiche sugli umani, ma sufficienti evidenze scientifiche sugli animali). I dati epidemiologici si riferiscono soprattutto al cancro della mammella, ma vi sono segnalazioni riguardanti anche il cancro della prostata, del colon, dell'endometrio e del linfoma non-Hogkin.

² IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Painting, Firefighting, and Shiftwork. Vol. 98. Lyon, France, 2010.

Sono quindi stati pubblicati nel corso degli anni numerosi contributi che hanno indagato i rapporti tra esposizione al lavoro a turni e notturno ed ipertensione, malattia cardiovascolare, sindrome metabolica, e disturbi gastro-intestinali (sia di tipo funzionale che organico).

In parallelo, la Comunità Europea ha fatto proprie questo genere di problematiche e nel corso degli anni ha emanato direttive e promosso accordi volti a tutelare i lavoratori per quanto riguarda sia gli aspetti legati all'orario di lavoro sia relativamente alle problematiche connesse con lo stress lavoro correlato.

Il presente lavoro si propone di analizzare il tema della patogeneticità del lavoro a turni e notturno sotto due differenti profili, scientifico e giuridico.

Nella sezione scientifica, il focus è rappresentato dal rischio di ipertensione e di malattia ischemica cardiaca, forme patologiche che si è scelto di approfondire in considerazione della loro rilevanza epidemiologica.

In particolare, dopo aver revisionato criticamente la letteratura scientifica inerente lavoro a turni e notturno e neoplasia mammaria, comprensiva di ben quattro revisioni metanalitiche pubblicate tra 2005 e 2014, si è individuato l'approccio metodologico più valido e lo si è applicato alle problematiche cardiovascolari, nell'intento di concludere una metanalisi.

La sezione giuridica ha invece riguardato l'evoluzione della normativa comunitaria ed europea inerente lo stress lavoro correlato e gli orari di lavoro, i quali essendo aspetti dell'organizzazione del lavoro, rientrano nella più ampia categoria dello stress lavoro.

In particolare, circa gli orari di lavoro è stata condotta anche una attività comparativistica, per mostrare in che modo le direttive della comunità europea sono state recepite dai singoli stati.

Allo stesso tempo è stata condotta una revisione della giurisprudenza italiana, relativa a pronunce che hanno riguardato i temi in discussione, al fine di comprendere l'orientamento dei Tribunali.

L'integrazione della revisione scientifica con quella normativo-giuridica ha quindi la finalità di chiarire lo stato attuale degli obblighi e dei compiti in capo agli attori della prevenzione e di tracciare delle indicazioni operative per gli stessi.

CAPITOLO 1

1.1 Lavoro a turni e notturno e patologie cardiovascolari: riscontri epidemiologici

Nell'analisi delle problematiche che collegano il lavoro a turni con la salute, come sopra accennato, si è deciso di focalizzare l'attenzione sull'ampio capitolo delle malattie cardiovascolari.

Studi in questo settore si sono andati moltiplicando nel corso degli ultimi 20 anni, in quanto le malattie cardiovascolari interessano una larga quota della popolazione in età lavorativa, rappresentando un costo sociale ed uno stimolo per approfondimenti che abbiano un riflesso a livello preventivo.

Certamente, la complessità biologica delle malattie cardiovascolari e le possibilità di indagine attuali amplificano le difficoltà interpretative nella valutazione della genesi, sviluppo e manifestazione della malattia.

Questo comporta che sia dal punto di vista epidemiologico che patogenetico vi siano ancora numerose incertezze.

Sono infatti molteplici le modalità prospettabili con cui il lavoro a turni può influire sui percorsi patologici che convergono a determinare le patologie cardiovascolari.

Tali modalità possono essere riferite a due principali aree rappresentate da una azione diretta mediata dal lavoro a turni che conduce alle malattie cardiovascolari, anche attraverso l'incidenza negativa sui fattori di rischio noti; un'altra che riguarda le conseguenze dell'impatto del lavoro a turni negli aspetti sociali e comportamentali del lavoratore.

Sotto un profilo medico-legale, la conoscenza del meccanismo causativo di una patologia riveste rilievo essenziale; tuttavia altrettanto importante è l'inquadramento epidemiologico dell'oggetto di studio.

In questo senso, molteplici sono state le indagini condotte per valutare l'effetto del lavoro a turni sulle problematiche cardiovascolari, a cominciare dal rischio di sviluppo di infarto miocardico acuto, di cui di seguito si comincerà con il fornire alcuni riferimenti, riservandosi di analizzare criticamente gli studi nella sezione successiva.

a) malattia ischemica cardiaca

Relativamente a questo tema, uno dei primi e più citati lavori scientifici riguarda uno studio di coorte svedese, in cui sono stati reclutati 504 operai turnisti con riferimento al periodo compreso tra il 1968 ed il 1983, indagati per diagnosi di angina o di infarto miocardico acuto, ha mostrato un aumento del rischio nei lavoratori turnisti esposti per un periodo superiore ai 10 anni, con RR 2.2 nella fascia 11-15 anni, $p=0,04$ e 2.8 nella fascia 16-20 anni, $p=0,03$ indipendentemente dall'età e dall'abitudine al fumo [Knutsson et al, 1986].

Dai dati provenienti dal Nurses' Health Study, USA, è stato pubblicato uno studio di coorte che ha coinvolto per un periodo di 4 anni un ampio campione di infermiere, ricostruendo l'esposizione al lavoro a turni tramite questionari e correlandola con l'occorrenza di infarto miocardico acuto, il quale ha rilevato un aumento del rischio per fatti cardiaci acuti dopo sei anni di lavoro notturno. In particolare si segnalano: rischio di patologia cardiovascolare, aggiustato per età nel confronto tra turniste e non turniste: 1.38 (95% CI, 1.08-1.76); rischio per patologia cardiovascolare in analisi multivariata nel confronto tra turniste per meno di sei anni e turniste per più di sei anni: 1.51 (95% CI, 1.12- 2.03) [Kawaci et al, 1995].

Per quanto invece concerne i rapporti tra mortalità per patologie cardiovascolari e lavoro a turni le indicazioni provenienti dagli studi osservazionali non sono uniformemente concordi.

Uno studio caso-controllo effettuato in Svezia, ha rilevato un aumento del 30% del rischio di infarto miocardico acuto, fatale e non, nei turnisti da almeno cinque anni, sia di sesso maschile che femminile, controllando per carico di lavoro, abitudine al fumo e livello di istruzione [Knutsson et al, 1999].

Uno studio caso-controllo nidificato in Inghilterra, ha riguardato un gruppo di operai attivi tra il 1950 ed il 1992; le informazioni sull'esposizione al lavoro a turni sono state ricavate dai registri del datore di lavoro, mancando però dati relativi ad eventuali precedenti impieghi del lavoratore, mentre la causa del decesso è stata derivata dai certificati di morte, secondo il riferimento dell'ischaemic heart disease dell'ICD8. Gli Autori, relativamente alle singole categorie indagate riportano nel confronto tra lavoratori diurni e turnisti per più di dieci anni: OR 0,76 (0,50-1,17, 90% CI) [McNamee et al, 1996].

Su analoga popolazione, è stato condotto un altro studio caso-controllo nidificato, che ha concluso per un eccesso di rischio di morte nei turnisti per fatti cardiovascolari del 4%, sottolineandosi il marcato effetto confondente legato alla classe sociale del lavoratore [Yadergafar, McNamee, 2008].

Uno studio prospettico giapponese, su lavoratori di sesso maschile di età compresa tra i 40 ed i 59 anni, nel quale l'esposizione lavorativa è stata ricostruita a mezzo di questionari mentre le cause di morte attraverso la classificazione ICD, ha mostrato un aumento del rischio di decesso per patologie cardiovascolari nei turnisti ruotanti rispetto ai lavoratori diurni ed ai turnisti fissi in turno notturno, con rischio di decesso per patologia cardiovascolare nel confronto tra turnisti ruotanti e lavoratori diurni di 2,32 (1,37- 3,95, CI 95%) [Fujino et al, 2006].

Conclusioni non concordanti, sono emerse dall'elaborazione dei dati del "Copenhagen male study", relativamente alla mortalità generale e per patologia cardiovascolare, quest'ultima ricostruita a posteriori sulla scorta delle certificazioni mediche che riportavano le diagnosi di morte a mezzo del sistema ICD8 per le Ischemic Heart Disease, rilevandosi un rischio di patologia cardiovascolare nel confronto tra turnisti e lavoratori diurni: 0,8 (0,6-1,2, 95% CI) [Bøggild et al, 1999].

Peraltro nell'indagare la mortalità per problemi cardiaci, un elemento che largamente può influire sul risultato è rappresentato dalla definizione dell'evento terminale causativo del decesso.

La ricostruzione a posteriori secondo le definizioni contenute nell'ICD, porta attendibilmente ad includere anche soggetti il cui decesso, ricondotto all'ambito della cardiopatia ischemica cronica, possa essere espressione di compromissioni polifunzionali legate ad altri organi apparati che in ultima analisi si riflettono sull'apparato cardiocircolatorio.

b) ipertensione arteriosa

Oltre al legame tra lavoro a turni e eventi cardiaci acuti, fatali e non, numerosi studi hanno preso in considerazione i rapporti tra lavoro a turni ed ipertensione arteriosa, anche in questo caso con esiti non univoci.

Uno studio prospettico che ha interessato circa 5300 operai giapponesi nel periodo 1991-2001, ha concluso per un aumento del rischio di ipertensione in turnisti,

tenendo conto di una molteplice serie di fattori di confondimento: 1,099 (1,010-1,197, 95% CI) [Sakata et al, 2003].

Da una popolazione analoga sono stati ricavati dati concordanti nel senso di una associazione significativa tra lavoro a turni e peggioramento della condizione di ipertensione arteriosa, nonché di incremento dei valori di pressione sia sistolica che diastolica, con rischio di sviluppo di ipertensione nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 1.23 (1.05–1.44, 95% CI) e rischio di incremento del 30% dei valori di pressione arteriosa nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 1.23 (1.03–1.47, 95% CI) [Oishi et al, 2005; Suwazono et al, 2008].

Discordanti risultati derivano da un altro studio prospettico giapponese, sempre su soggetti di sesso maschile valutati lungo un periodo di tempo di dieci anni, il quale non ha portato a rilevare differenze statisticamente significative tra i valori di pressione arteriosa sia sistolica che diastolica tra turnisti e lavoratori diurni: RR 1,2 (0,55 – 2,77, 95% CI) nel confronto tra lavoratori diurni e turnisti nella fascia di età tra 40 e 49 anni [Morikawa et al, 2007].

Sempre in riferimento a popolazioni orientali, uno studio retrospettivo, su un più esiguo campione di operaie manifatturiere di Taiwan, ha concluso per un aumento della pressione sistolica nelle turniste lungo un periodo di cinque anni, con aumento di casi di soggetti affetti da ipertensione arteriosa rispetto alla baseline: 8% per lavoratrici diurne; 27,5 % per turniste [Lin et al, 2009].

Non si può escludere che tali risultati possano anche essere influenzati da qualche fattore proprio della specifica collocazione geografica della popolazione in studio, il quale potrebbe predisporre ad una maggiore suscettibilità nello sviluppo dei disturbi pressori.

Con riferimento alle popolazioni europee, studi condotti in Finlandia ed in Inghilterra, su ampi campioni di popolazione, anch'essi controllati per numerosi fattori di confondimento, non rilevano differenze significative nei valori pressori tra turnisti e non [Hublin et al, 2010; Thomas et al, 2010].

Ad esempio, Hublin riporta i seguenti risultati: rischio di sviluppo di ipertensione arteriosa nel confronto tra lavoratori diurni e notturni, con aggiustamento per confondenti: uomini: 1.07 (0.88, 1.30, CI 95%); donne 1.00 (0.80, 1.23, CI 95%).

Certamente, la difficoltà nella ricostruzione dell'esposizione ed il differente controllo dei molteplici fattori di confondimento, influenzano l'esito finale della singola indagine, ciò che non facilita il confronto tra i risultati.

c) fattori di rischio metabolico

Venendo ora ad aspetti più strettamente biometabolici, anch'essi intercorrelati nella genesi dei fattori di rischio cardio-vascolare, si osserva come le indicazioni circa un possibile legame tra lavoro a turni ed aumento di trigliceridi e colesterolo nel sangue, provengano essenzialmente da studi di tipo cross-sectional [Karlsson et al, 2001; Karlsson et al, 2003; Esquirol et al, 2009].

Nel lavoro del 2001, Karlsson riporta rischio di bassi livelli di HDL-Co nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni, aggiustato per età e condizione socioeconomica: uomini: 1.15 (0.96-1.38, CI 95%); donne: 1.26 (1.03-1.53, CI 95%) ed anche il rischio di aumento di trigliceridemia nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni, sempre aggiustato per età e condizione socioeconomica: uomini: 1.12 (1.01-1.24, CI 95%); donne: 1.13 (1.02-1.25, CI 95%).

Nella pubblicazione del 2003, lo stesso autore indica il rischio di bassi livelli di HDL-Co nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni, aggiustato per età e condizione socioeconomica: 1.81 (1.10-2.99, CI 95%) ed il rischio di aumento di trigliceridemia nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni, sempre aggiustato per età e condizione socioeconomica: uomini: 1.39 (1.09-1.79, CI 95%).

Esquirol riprota il rischio di sindrome metabolica nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 2.38 (1.13-4.98, 95% CI).

Studi di tipo longitudinale, su operai giapponesi studiati per quattordici anni hanno rilevato un aumento del colesterolo totale rispetto al valore misurato all'inizio dell'attività, con rischio di aumento del 20% di quest'ultimo nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 1.16 (1.07-1.26, CI 95%) e rischio di sviluppo di ipercolesterolemia nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni, aggiustato per molteplici fattori di confondimento: 1.10, (1.00-1.21, CI 95%) [Dochi et al, 2008; 2009].

Tuttavia, un ulteriore studio che annovera un periodo di osservazione di almeno dieci anni, su un ampio campione di lavoratori giapponesi e con la

valutazione dei fattori di confondimento non rileva in relazione alle suddette problematiche, differenze statisticamente significative [Morikawa et al, 2007].

I diversi Autori osservano come sia possibile che l'indagine di questo particolare aspetto venga ad essere notevolmente influenzata anche dalle abitudini alimentari proprie dei paesi coinvolti.

Ancora, alcuni studi cross-sectional hanno suggerito l'esistenza di un rapporto tra lavoro a turni e problematiche connesse con l'aumento ponderale [Barbadoro et al, 2013; Manenschijn et al, 2007; Zaho et al, 2011]. Barbadoro, riporta rischio di incremento ponderale nel confronto tra lavoratori turnisti ruotanti e lavoratori diurni: 1.93 (1.01–3.71, CI 95%); Manenschijn indica valori di colesterolemia nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 47.32 pg/mg (CI, 95% 38.37-58.21) vs. 29.72 pg/mg (CI, 95% 26.18-33.73); Zaho il rischio di sviluppo di sovrappeso nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni, controllato per fattori di confondimento: 1.15 (1.03-1.28, CI 95%).

Uno studio longitudinale su di una popolazione di netturbini in Italia ha visto prevalere tra i lavoratori permanentemente adibiti al lavoro notturno aspetti quali aumento del peso e dei valori di trigliceridi e colesterolo, senza invece rilevarsi significative differenze per quanto attiene il controllo della pressione arteriosa e del metabolismo glucidico con prevalenza BMI>29,9 in lavoratori notturni vs diurni: 17,7% vs 8,7%; prevalenza colesterolemia > 200 mg/dl: 57,8 vs 42,5; prevalenza di trigliceridi >150 mg/dl: 41,4% vs 28,9 e rischio di ipertensione nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 0.8 (0.7-1.1, CI 95%) [Biggi et al, 2008].

In uno studio di coorte giapponese, della durata di 14 anni, su soggetti di sesso maschile è stato rilevato un rischio di aumento ponderale tra lavoratori turnisti rispetto ai lavoratori giornalieri, senza tuttavia tenere conto della possibile influenza dei disturbi del sonno quali ulteriori mediatori del fenomeno, rilevandosi un rischio di incremento del 10% di BMI nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 1.11 (0.99-1.25, CI 95%) [Suwazono et al, 2008].

Sono stati infatti pubblicati studi sia cross-sectional che longitudinali che indagano la relazione tra disturbi del sonno, con particolare riferimento al dormire un numero limitato di ore al giorno, ed obesità, in soggetti adulti e bambini, rilevando una associazione positiva; tuttavia una revisione metanalitica non ha permesso di

giungere a conclusioni univoche, a causa dei limiti metodologici, sottolineati dagli autori, propri degli studi inclusi, legati in particolare allo scarso controllo dei fattori di confondimento ed all'assenza di un controllo nel tempo, circa il cambiamento della qualità del sonno. [Cappuccio et al, 2008].

In generale, ritornando ai rapporti tra lavoro a turni e aumento ponderale, uno studio di coorte australiano che ha valutato, in un arco di tempo limitato a due anni, la popolazione delle infermiere, con aumento del BMI nel confronto tra lavoratori turnisti e diurni: 0,56 – SD 5,45 – $p < 0.001$ [Zaho et al, 2012].

In parallelo, risultato non concordante deriva da uno studio longitudinale olandese, che ha valutato per la durata di un anno infermiere ed operai di un inceneritore con variazione del BMI nelle lavoratrici trasferite dal lavoro diurno a quello a turni a confronto con le lavoratrici diurne: -0.36 kg/m^2 vs $+ 0.13 \text{ kg/m}^2$, $p > 0.05$ [Van Amelsvoort et al, 2006].

Tuttavia, si deve sottolineare come la maggior correlazione tra aumento ponderale e lavoro a turni si verrebbe ad esprimere nel lungo periodo [Geliebter et al, 2000; Parkers, 2002; Min-Ju et al, 2013].

In particolare, Geliebter riporta un aumento ponderale nei turnisti serali rispetto ai diurni: $+4.3 \text{ kg}$ ($P < 0.02$), mentre Min-Ju un rischio di $\text{BMI} > 23$ per 3-6 anni di lavoro a turni, aggiustato per età, abitudine al fumo, all'alcool, alla colazione ed all'esercizio fisico nel confronto tra lavoratrici turniste e diurne: 1.11 (0.87-1.42, CI 95%) ed un rischio di $\text{BMI} > 23$ per più di 6 anni di lavoro a turni, aggiustato per età, abitudine al fumo, all'alcool, alla colazione ed all'esercizio fisico nel confronto tra lavoratrici turniste e diurne: 1.63 (1.22-2.17, CI 95%).

Per quanto riguarda i disturbi del sonno, ai quali ci si è già poco sopra riferiti relativamente ai rapporti con l'aumento ponderale, è stato rilevato come vi siano differenze qualitative e quantitative tra il sonno notturno e quello diurno, proprio nei lavoratori notturni, con la conseguenza che i lavoratori notturni, nel lungo periodo soffrono di deprivazione di sonno [Dahlgren, 1981; Pilcher et al, 2000].

Sempre in merito a questo aspetto, i lavoratori turnisti, sia diurni che notturni, lamentano rispetto alla popolazione generale, carenza di sonno e difficoltà nell'addormentamento [Akersted et al, 2008].

A loro volta, la difficoltà all'addormentamento così come nel mantenimento del sonno, sono risultate associate all'ipertensione arteriosa in uno studio longitudinale su di un ampio campione di lavoratori del settore terziario in Giappone, pur senza la possibilità di valutare nel campione l'eventuale interferenza della sindrome delle apnee notturne, quale fattore che di per sé risulta essere a sua volta disturbante il sonno, rendendolo frammentario, rilevandosi un rischio di sviluppo di ipertensione arteriosa in soggetti con difficoltà a mantenere il sonno a confronto con i non affetti: 1.88 (1.45-2.45, CI 95%) ed un rischio di sviluppo di ipertensione arteriosa in soggetti con difficoltà all'addormentamento a confronto con i non affetti: 1.96 (1.42-2.70, CI 95%) [Suka et al, 2003].

Sempre in popolazioni di infermiere, sono stati valutati a mezzo di questionari i disturbi più frequentemente lamentati in funzione delle diverse tipologie di turno rilevandosi come i lavoratori notturni lamentino risveglio anticipato, sonno non riposante, stanchezza sia durante il lavoro che nel tempo libero; i lavoratori turnisti diurni manifestano maggiore sonnolenza rispetto ai lavoratori serali [Flo et al, 2012].

Da ultimo, ulteriori spunti meritevoli di approfondimento, emergono dai risultati di alcuni studi nei quali si è andati a valutare il processo aterogenetico a livello carotideo mediante indagine ecografica.

Infatti, uno studio di tipo cross-sectional, su di una popolazione di lavoratori finlandesi, sia di sesso maschile che femminile, tra i 24 ed i 39 anni, ha indagato ecograficamente lo spessore delle arterie carotidi, medio e massimo; nei soggetti di sesso maschile, emergeva una associazione tra sesso maschile e la presenza di una forma pre-clinica di aterosclerosi con rischio di evidenza di placca aterosclerotica carotidea in lavoratori turnisti a confronto con diurni: 2.19 (1.19–4.02, CI 95%) e rischio di evidenza di placca aterosclerotica carotidea in lavoratrici turniste a confronto con diurni: 0.59 (0.25–1.36, CI 95%) [Puttonen et al, 2009].

Similmente, sempre in uno studio cross-sectional svolto in Polonia, è stato misurato ecograficamente lo spessore carotideo medio e massimo, ma in lavoratori di età superiore ai 45 anni; le analisi condotte hanno rilevato un aumento dei parametri esaminati, maggiore per soggetti turnisti per un periodo di almeno 20 anni, sia di sesso maschile che femminile con valore medio di spessore intima-media carotidea

(mm) in lavoratori turnisti vs lavoratori diurni: 0.82 ± 0.15 vs 0.78 ± 0.17 [Haput et al, 2008].

Altri studi hanno invece studiato i flussi vascolari arteriosi: ad esempio, in Giappone, sempre su personale infermieristico femminile, pur su un campione esiguo, è stata valutata ecograficamente la funzionalità del circolo coronarico al termine di un turno diurno e di un turno notturno, rilevandosi in questo ultimo caso delle alterazioni del flusso [Kubo et al, 2011].

Medesimo approccio è stato applicato in uno studio che ha coinvolto in Italia un piccolo campione di medici specializzandi in cardiologia privi di fattori di rischio cardiovascolare, andandosi però a valutare l'entità della vasodilatazione endoteliale dell'arteria radiale, discriminandola da quella endotelio indipendente; al termine del turno notturno è stato possibile individuare una compromissione del flusso dopo una notte lavorativa rispetto ad una notte di riposo seguita a sette giorni privi di turni notturni [Tarzia et al, 2011].

Elementi questi ultimi, da cui si ricavano indicazioni anche in relazione ai possibili meccanismi patogenetici sottesi a questa associazione, come si discuterà di seguito.

d) stress lavorativo e work-life imbalance

Come detto, nell'inquadramento del rischio cardio-vascolare mediato dal lavoro a turni entrano in gioco anche aspetti più generali relati allo stress psicosociale, per i quali sussistono altrettante se non maggiori difficoltà di approfondimento e di oggettivazione.

In estrema sintesi, lo stress viene inquadrato come espressione dell'incapacità del soggetto di adattarsi alle richieste dell'ambiente.

Tipicamente, in ambito lavorativo, questo tipo di parametro viene indagato secondo il modello di Karasek o quello di Siegrist.

Il modello di Karasek valuta attraverso l'uso di questionari, il rapporto tra le richieste lavorative e la libertà decisionale. La combinazione di una elevata richiesta lavorativa, che si può concretizzare nella forma di attribuzione di compiti non chiari, complessi, da svolgersi in tempi estremamente ristretti o ripetitivi, con una limitata autonomia decisionale, sia in termini di organizzazione del proprio lavoro che di potenziamento delle proprie capacità, diviene fonte di stress in ambito lavorativo. Lo

stesso a sua volta può essere modulato in funzione della presenza o meno di un supporto da parte del tessuto sociale.

Il metodo di Siegrist invece è relativo allo sbilanciamento tra sforzo e ricompensa. Lo sforzo presenta una dimensione interna (ad esempio in termini di necessità di approvazione e di competitività) ed una esterna (che si manifesta nel carico di lavoro, nella tempistica, nelle responsabilità etc); la ricompensa è suddivisa in tre livelli nella forma di gratificazione economica, personale (come stima e rispetto) e di controllo sulla propria carriera. Secondo questo modello la non reciprocità tra i due fattori, diviene fonte di stress.

Sono molto numerosi gli studi epidemiologici che hanno studiato la relazione tra stress-lavoro correlato e patologie cardiovascolari, pertanto si è scelto di citarne alcuni tra i più recenti.

Uno studio caso-controllo sulla popolazione cinese, che ha valutato lo stress lavorativo con il modello di Siegrist e la coronaropatia sulla base di indagini coronarografiche, ha mostrato un aumento del rischio di patologia coronarica in soggetti con maggiore impegno lavorativo e sbilanciamento nel rapporto sforzo/ricompensa con un aumento del rischio di patologia cardiovascolare in soggetti a basso ERI (Effort Reward Imbalance) a confronto con soggetti ad alto ERI 2,8 (1,4-5,4 CI 95%) [Xu et al, 2009].

Una metanalisi condotta per valutare i rapporti tra patologie cardiovascolari e stress lavorativo, ha individuato un aumento del rischio del 50% nei lavoratori risultati sottoposti a stress, valutato secondo tre differenti modelli, con rischio cardiovascolare in soggetti esposti ad elevato job strain a confronto con i non esposti, aggiustato per sesso ed età di 1.43 (1.15-1.84), CI 95%) [Kivimaki et al, 2006].

In un altro lavoro metanalitico, nel quale sono stati valutati stato sociale, abitudine al fumo di sigaretta, consumo di alcool ed attività fisica attraverso questionari si è riconosciuta una associazione tra diabete e stress lavorativo, ma non differenze significative nella concentrazione ematica di lipidi o nell'ipertensione arteriosa, con differenza media in rischio cardiovascolare in soggetti esposti a job strain a confronto con i non esposti: 1.19 (1.08, 1.31, 95%) [Nyberg et al, 2013].

Un altro recente lavoro metanalitico, che ha ampliato il campione in studio attraverso l'analisi anche di dati non pubblicati, ha riportato una associazione tra

stress lavorativo e patologie cardiovascolari, anche tenendo conto dei fattori confondenti quali condizione socio-economica, stile di vita (consumo di alcool e tabacco, attività fisica) e stato di salute (colesterolemia, pressione arteriosa sistolica, utilizzo di farmaci antipertensivi, diabete ed abitudine al fumo), con HR di coronaropatia in soggetti esposti a job strain a confronto con i non esposti: 1.17 (1.15.1.31, CI 95%) [Kivimaki et al, 2012].

Si deve comunque tenere in considerazione come a parità di stress lavorativo gli effetti complessivi vengano ad essere modulati anche da fattori esterni al lavoro, anch'essi di difficile inquadramento nell'ambito dei modelli sopra riportati.

Infatti a parità di stress lavorativo, l'effetto a livello psicofisico sul singolo soggetto può essere amplificato o ridotto in funzione della maggiore o minore complessità della vita extra-lavorativa.

Inoltre, lo stress in ambito lavorativo è multiforme ed estremamente variabile, anche nella sua dimensione temporale, che può caratterizzarsi per fasi "acute", dettate da particolari situazioni contingenti, oppure cronicizzare.

In questo senso, una revisione sistematica che ha valutato solo studi caso controllo o di coorte, non ha permesso di giungere a conclusioni solide a causa della eterogeneità degli studi a disposizione; tuttavia è da ritenersi più probabile che, con riferimento al determinismo dell'ipertensione arteriosa, abbia maggiore rilievo una condizione di stress di tipo cronico associata a reazioni disadattative, piuttosto che l'occorrere di eventi stressanti di tipo acuto [Sparrenberger et al, 2009].

In questa complessità di indagine, risulta non facilmente districabile il possibile legame tra lavoro a turni e stress lavorativo.

Uno studio sperimentale su personale infermieristico turnista finlandese, che ha confrontato lavoratrici inquadrare come ad alto stress-lavorativo con quelle a basso stress lavorativo, ha suggerito come nel primo gruppo vi fosse una maggiore difficoltà nella gestione dell'orario di lavoro, questo incidendo sulla percezione del carico di lavoro che risultava quindi maggiore [Karhula et al, 2013].

Sempre nei turnisti inoltre si osserverebbe una maggiore necessità di riposo e di recupero dal lavoro, rispetto ai lavoratori diurni, attendibilmente in relazione ad un aumento di impiego di risorse da parte del lavoratore turnista, con aumento necessità

di riposo in lavoratori turnisti (3-shift-work) a confronto con i lavoratori diurni, corretto per fattori di confondimento: 1.78 (1.11 – 2.86, CI 95%) [Jansen et al, 2003]. In generale, i risultati provenienti da studi in questo campo risultano peraltro difficilmente confrontabili in considerazione delle diverse modalità di definizione dell'esposizione e degli outcome, in particolare in relazione alle patologie cardiovascolari [Ellern et al, 2009].

Non strettamente legato all'ambiente lavorativo, ma comunque con esso in relazione, è il problema dello sbilanciamento nel rapporto vita/lavoro (work/life imbalance) che si lega al lavoro a turni.

Svolgere la propria attività lavorativa secondo ritmi che non sono armonici con quelli della maggior parte della popolazione, può infatti ripercuotersi negativamente sulla salute psichica e fisica dei lavoratori.

Uno studio sperimentale è stato condotto per la durata di un anno coinvolgendo 28 posti di lavoro, prevalentemente afferenti al sistema sanitario, con lo scopo di verificare, tra gli altri, l'effetto dell'implementazione della gestione autonoma dei turni (self-rostering), rilevandosi un effetto positivo in termini di riduzione dei conflitti familiari e miglioramento dei rapporti personali e dell'organizzazione [Albersten et al, 2014].

Assume quindi ulteriore consistenza il fatto che pur nell'ambito della flessibilità organizzativa si debba distinguere tra quella orientata verso le esigenze dell'azienda (definibile in termini di variability) e quella orientata verso le esigenze dell'individuo (flexibility), dove un corretto bilanciamento delle due variabili che consente una certa prevedibilità nell'organizzazione del lavoro a turni, ma allo stesso tempo lascia sussistere un margine di adattabilità alle esigenze dei lavoratori, si associa ad un maggiore benessere del lavoratore [Costa et al, 2006].

Tuttavia, anche i differenti contesti in cui si svolge l'indagine ne vengono ad influenzare il risultato.

In questo senso, una serie di interviste condotti su medici gallesi in età compresa tra i 24 ed i 30 anni, ha permesso di apprezzare come certamente il lavoro a turni e notturno si accompagni ad una ripercussione sulla vita sociale, con sbilanciamento del rapporto vita/lavoro; allo stesso tempo però, modalità di turnazione, quale quella notturna, che impattano la vita sociale sono comunque percepite positivamente dagli

intervistati in quanto rappresentano una occasione di cimento in autonomia, e quindi di crescita professionale attraverso l'esperienza, che tende a riproporsi raramente durante il giorno, quando l'organico di reparto è al completo [Brown et al, 2010].

In definitiva, nella cascata di eventi patologici che conduce alla manifestazione di malattie cardiovascolari, emerge anche il ruolo del lavoro a turni e notturno.

L'approfondimento dei possibili meccanismi patogenetici sottesi all'esposizione al lavoro a turni e notturno, diviene quindi essenziale per poter meglio caratterizzare questo ruolo.

1.2 Lavoro a turni e notturno e patologie cardiovascolari: possibili meccanismi patogenetici

Come detto, l'approccio allo studio delle problematiche che pongono in connessione il lavoro a turni e notturno con le patologie cardiovascolari, non può prescindere dalla discussione dei meccanismi patogenetici che le sottendono.

Si tratta di vie patologiche complesse, tra loro interconnesse, e che non sono all'oggi univocamente comprese.

È stato prospettato che il lavoro a turni conduca allo sviluppo di malattie cardiovascolari, a mezzo dell'alterazione dei ritmi circadiani, la quale incide negativamente a livello biometabolico e sugli aspetti socio-relazionali del lavoratore [Bøggild, Knutsson, 1999; Puttonen et al, 2010].

In generale, la circadianità di una funzione viene regolata dall'espressione di geni- orologio che attraverso feedback positivi e negativi sostengono la trascrizione di altri geni nell'arco delle 24 ore.

A loro volta questi geni orologio risentono nella loro regolazione da stimoli provenienti dall'ambiente interno, e che sono espressione dell'attività dai nuclei soprachiasmatici a livello encefalico. Questi ultimi risentono nella loro attività delle condizioni ambientali esterne ed in particolare dalla luce, per via di stimoli che afferiscono dalle vie nervose retino-ipotalamiche.

a) ritmi circadiani, biometabolismo e malattie cardiovascolari

A livello cardiaco, dati provenienti da studi su roditori, permettono di rilevare come l'espressione genica nei miociti segua una propria pulsatilità nell'arco delle 24 ore, tuttavia non si conosce ancora l'effetto mediato da tali segnali temporizzati.

Si ipotizza come questi segnali possano da un lato essere utilizzati per mantenere l'omeostasi interna al cambio delle condizioni ambientali, ma anche favorire l'adattabilità del sistema in funzione delle richieste (come l'aumento dell'attività simpatica cardiaca in prossimità del risveglio).

Si osserva ad esempio come nell'uomo, la pressione arteriosa abbia un picco subito dopo la sveglia ed in serata, mentre si riduca durante la notte, dato che si accorda con la relativa attività del sistema nervoso autonomo simpatico vs parasimpatico [Young et al, 2006].

Fatti perturbanti la ritmicità sia a livello centrale che sugli organi periferici sono quindi idonei a causare delle disfunzioni che possono tradursi nel tempo in patologie.

Per quanto riguarda le conseguenze direttamente legate all'alterazione dei ritmi circadiani che nei lavoratori turnisti potrebbero spiegare l'associazione con le patologie cardiovascolari, non vi sono univoche evidenze circa una significativa alterazione della secrezione di cortisolo legate alla prolungata esposizione alla luce artificiale, quanto piuttosto ad un maggiore impatto sulla secrezione di noradrenalina ed adrenalina [Faraut et al, 2013].

Uno studio sperimentale su 22 operai italiani, impiegati in turni con rotazione antioraria, è stato condotto per valutare le modificazioni giornaliere indotte nella funzione del sistema nervoso autonomo, mediante rilevazione ECG holter nelle 24 ore. Tale indagine ha evidenziato come durante il lavoro notturno vi sia una riduzione del tono simpatico cardiaco, che normalmente è aumentato durante l'attività [Furlan et al, 2000]. Questo porterebbe a ritenere come nel lungo periodo si possa verificare nei turnisti impiegati nel lavoro notturno lo sfasamento della normale ritmicità del tono cardiaco che è aumentata durante il giorno e l'attività.

In uno studio su modelli animali, si è avuta evidenza di come l'alterazione dei ritmi circadiani porti all'espressione di geni che, a livello epatico, modulano la sintesi del gene attivatore tissutale del plasminogeno, con impatto negativo sulla fibrinolisi quale fattore favorente la genesi di eventi cardiaci [Katsukata et al, 2013].

Sempre attraverso lo studio di modelli animali, si è osservato come la delezione di alcuni geni-orologio porti ad un aumento della secrezione di aldosterone nella corteccia surrenalica ed allo sviluppo di ipertensione [Okamura et al, 2011].

Un'altra ipotesi patogenetica muove dal riscontro, per quanto derivato da uno studio cross-sectional, di un aumento della concentrazione plasmatica di resistina in campioni ematici di lavoratori turnisti rispetto a lavoratori giornalieri, indipendentemente da sesso, età, BMI, insulino resistenza e conta leucocitaria, con concentrazione ematica di resistina in lavoratori turnisti vs non turnisti: 6440 ± 4510 pg/ml vs 5450 ± 3780 pg/ml [Burgueno et al, 2010].

La resistina è una proteina che, nell'uomo, viene per la maggior quota prodotta dai macrofagi, e che potrebbe mediare la crescita delle placche aterosclerotiche, favorendo l'accumulo di colesterolo.

Tuttavia il preciso ruolo nella patogenesi dell'aterosclerosi, così come eventuali specifici ritmi di secrezione non sono ancora conosciuti, necessitandosi quindi di ulteriori studi sia epidemiologici che molecolari.

Un'altra ipotesi indagata prende in considerazione il ruolo dell'omocisteina, la cui elevata concentrazione nel plasma, viene correlata ad un aumentato rischio di eventi cardiaci e cerebrali, in relazione alla sua attività trombotica e aterogena.

Alcuni studi hanno indagato livelli di omocisteina nel sangue confrontandosi lavoratori diurni e turnisti, con risultati che sono suggestivi di un aumento dell'omocisteinemia nei turnisti, ma che hanno ancora necessità di sufficiente validazione [Martins et al, 2003; Lavie, Lavie, 2007; Copertaro et al, 2008]. In particolare, Martins riporta una concentrazione ematica di omocisteina in lavoratori turnisti vs diurni: $18.57 \mu\text{mol/l}$ vs $9.43 \mu\text{mol/l}$ e Copertaro una concentrazione ematica di omocisteina in lavoratori turnisti vs diurni: $11.6 \pm 3.4 \mu\text{mol/l}$ vs $10.6 \pm 2.7 \mu\text{mol/l}$.

Peraltro, si deve sottolineare come le concentrazioni plasmatiche di omocisteina aumentino sia in funzione dell'abitudine al fumo che del consumo di caffè, aspetti che devono essere adeguatamente ponderati nel momento in cui si contestualizza la problematica all'interno del lavoro a turni.

Altri mediatori potenzialmente coinvolti nella genesi delle patologie cardiovascolari nei turnisti sono stati individuati nelle adipochine, insieme di citochine secrete dal tessuto adiposo con funzioni sia endocrine che paracrine.

In particolare, l'adiponectina, prodotta in misura inversamente proporzionale al volume del tessuto adiposo dell'organismo, avrebbe una funzione antiaterogenetica, la quale risulterebbe essere diminuita da TNFalfa e IL-6.

Uno studio condotto in Brasile su ventidue operai impiegati in turni fissi, sottoposti a sei prelievi ematici nelle 24 ore, ha mostrato come i valori medi dell'adiponectina nel gruppo dei lavoratori impiegati nel turno della prima mattinata risultassero inferiori a quelli dei lavoratori giornalieri e notturni, con livelli di adiponectina in lavoratori diurni vs turnisti vs notturni: $10,24 \pm 6,43 \mu\text{g/ml}$ vs $6,9 \pm 4,7 \mu\text{g/ml}$ vs $9,8 \pm 10 \mu\text{g/ml}$. Inoltre, il valore medio di concentrazione di TNFalfa era inferiore nei lavoratori diurni, mentre non vi erano differenze significative nella concentrazione di IL-6. [Crispim et al, 2012].

Tuttavia, anche in questo caso non si conoscono ancora nel dettaglio i meccanismi di funzionamento dell'adiponectina, che si suppone avere un ritmo di secrezione circadiano, con picco diurno e caduta notturna, il quale non viene influenzato dall'assunzione di cibo e su cui si ritiene il lavoro a turni possa andare ad incidere [Scheer et al, 2010].

Uno studio ha inoltre rilevato come lavoratori turnisti hanno mostrato un aumento della conta leucocitaria, con valori in lavoratori turnisti vs diurni: $7030 \pm 84/\text{ml}$ vs 6730 ± 58 [Sookian et al, 2007]

Si deve inoltre considerare come l'esposizione alla luce notturna riduca il picco di secrezione della melatonina, ormone polifunzionale che si ritiene avere potere antiossidante nonché un ruolo anche nella modulazione del sistema immune ed in particolare della secrezione di citochine e della funzione delle cellule Natural Killer, ragion per cui potrebbe mediare reazioni che facilitano l'aterosclerosi [Faraut et al, 2012].

L'alterazione dei ritmi circadiani si accompagna inoltre a disturbi del ritmo sonno-veglia.

Per quanto non vi sia chiarezza in relazione ai meccanismi che sottendono al legame tra insonnia ed ipertensione arteriosa, si è comunque soliti attribuire un ruolo alle alterazioni neuroendocrine quali l'iperattivazione del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene [Rodenbeck, Hajak, 2001].

Recentemente è stato inoltre approfondito il legame tra la carenza di sonno e la sindrome metabolica, rilevandosi una associazione positiva, pur nel maggior limite legato alla ricostruzione a posteriori della durata del sonno (corta/lunga) da questionari soggettivi con rischio in soggetti con sonno ridotto a confronto con soggetti con sonno prolungato di: 1.27 (1.09-1.47, 95% CI) [Xi et al, 2014].

Dal punto di vista patogenetico, la deprivazione cronica di sonno porterebbe ad una alterazione dei sistemi ormonali che regolano l'appetito ed ad un aumento della resistenza all'insulina, così come ad una iperattivazione del sistema simpatico ed ad un aumento del rilascio di cortisolo, a loro volta convergenti nel determinare insulino-resistenza ed aumento di peso [Van Cauter et al, 2009].

Da dati rilevati sperimentalmente che attengono a deprivazioni acute di sonno si ottengono risultati coerenti, rilevandosi infatti un decremento della leptina, ormone che induce il senso di sazietà, ed un incremento della grelina, che al contrario stimola l'appetito [Spiegel K et al, 2008].

Ad analogo risultato si addivene in uno studio che compara soggetti che riportano di dormire meno di cinque ore a notte con quanti ne dormono almeno otto [Taheri et al, 2004].

In parallelo andrebbe considerato poi come l'astenia che accompagna il deficit di sonno, riduca l'attività fisica ed il consumo energetico, favorendo quindi l'accumulo calorico [Knutsson et al, 2007].

Una seconda ipotesi, considera i mediatori del sistema immune, sia citochine che cellule infiammatorie, che subiscono fluttuazioni della loro concentrazione nel sangue periferico in funzione dei periodi di veglia e di sonno [Born et al, 1997].

Pur mancando studi, che chiariscano in maniera più dettagliata i termini di variazione di funzione del sistema immune, si prospetta che lo sbilanciamento in senso pro-infiammatorio, rilevato in alcuni contributi scientifici possa anche sostenere ed accelerare il processo di aterosclerosi con valore medio di conta leucocitaria nei lavoratori diurni vs turnisti (3-shift work), aggiustato anche per ore di sonno e stress: $5.47 \times 10^3/\text{ml}$ (5.26-5.69) vs $5.72 \times 10^3/\text{ml}$ (5.54-5.91) [Puttonen et al, 2011].

Un possibile meccanismo atto a spiegare questa associazione muove sempre dall'alterata secrezione di cortisolo, noradrenalina ed adrenalina e dai loro reciproci influssi sul sistema delle citochine, senza che si disponga di sufficienti dati per chiarirne le influenze reciproche che potrebbero manifestarsi sia per azione diretta che induzione dell'espressione di geni pro-infiammatori (NF-kB) [Faraut et al, 2012].

Un altro meccanismo prospettato riguarda l'alterazione della sintesi della PCR, regolata da dall'IL-6, IL-1 e TNF, la cui cronica elevata concentrazione nel sangue è stata a sua volta associata ad un aumento del rischio di infarto miocardico acuto ed ischemia cerebrale, legata al ruolo di questa proteina di fase acuta nella progressione dell'aterosclerosi [Ferri et al, 2007].

In questo senso, studi sperimentali, nei quali i soggetti sono stati sottoposti con differenti modalità a periodi di deprivazione di sonno, si è osservato un aumento della concentrazione ematica basale della PCR [Meier-Ewert et al, 2004; Van Leeuwen et al, 2009]

Nel lungo periodo quindi, le modificazioni causate dalla deprivazione di sonno a livello neurovegetativo, infiammatorio, coagulativo ed ormonale sarebbero tali da favorire la genesi di eventi cardiovascolari [Mullington et al, 2009].

Si deve poi considerare come l'alternanza veglia/sonno, si accompagni a variazioni funzionali di sistemi endogeni, in particolare osservandosi un prevalere dell'attività del sistema nervoso simpatico durante la veglia e dell'ortosimpatico durante il sonno, e rilevandosi peraltro un maggior occorrere di eventi cardiaci acuti nelle prime ore del mattino (tra le 6.00 e le 11.00) [Wolk, Somers, 2005].

b) dinamiche socio-relazionali e patologia cardiovascolare

Come si è accennato all'inizio del paragrafo, altra via patologica atta a spiegare le relazioni tra lavoro a turni e malattie cardiovascolari viene ad essere mediata dalle ripercussioni sullo stile di vita del lavoratore, che possono quindi incidere negativamente sui fattori di rischio classicamente associati al lavoro a turni.

Circa il consumo di sigarette si è osservata una maggior frequenza di fumatori tra turnisti rispetto ai lavoratori diurni [Bøggild, Knutsson, 1999; Frost et al, 2009].

Un altro studio di follow up della durata di due anni ha mostrato come i fumatori prevalgano tra i turnisti e come, tra i non fumatori, siano questi ultimi che più frequentemente comincino a fumare. Questo dato si spiegherebbe in relazione

agli effetti che il fumo di sigaretta ha in termini di riduzione della sensazione di fatica e di senso di sonno, con rischio di iniziare a fumare durante 2 anni di follow up per lavoratori turnisti a confronto con lavoratori diurni: 1.45 (1.05-2.03, CI 95%). In questi termini il fumo è considerato rientrare tra gli anelli della catena causale che collega il lavoro a turni con le malattie cardiovascolari [Van Amelsvoort et al, 2006; Knutson, 2012].

Tuttavia la sussistenza di tale rapporto non è unanimemente condivisa essendovi popolazioni di lavoratori, indagate sotto questo profilo, nelle quali non si osserverebbe una differenza statisticamente significativa nel numero di fumatori tra i turnisti ed i lavoratori diurni, con abitudine al fumo tra lavoratori notturni a confronto con lavoratori non notturni: 1.17 (0.91–1.52, CI 95%) ed abitudine al fumo tra lavoratrici notturne a confronto con lavoratori non notturni: 1.55 (0.92–2.60, CI 95%) [Cho et al, 2013].

Si deve inoltre considerare come sul consumo di sigarette possono influire anche altre aspetti, pur correlati al lavoro, quali problemi di relazione con colleghi o superiori o periodi di aumento del carico di lavoro.

Ulteriore aspetto da valutarsi è l’impatto del lavoro a turni e notturno sulle abitudini alimentari dei lavoratori.

In uno studio su lavoratori svedesi si è osservato come il lavoro a turni modifichi la tempistica dell’assunzione dei pasti, ma non comporti una significativa modifica dell’importo calorico nelle 24 ore [Lennernas et al, 2013].

Simile risultato si rileva anche in uno studio effettuato in Brasile, in lavoratori che svolgono mansioni ad alto dispendio energetico [Altemburg de Assis et al, 2003]; sempre in Brasile, uno studio longitudinale ha esaminato l’apporto calorico in un piccolo campione di lavoratori turnisti, anche in relazione alla stagionalità, riscontrandosi un aumento dell’introito calorico nella stagione invernale rispetto a quella estiva, senza che si osservi una ripercussione dal punto di vista dell’indice di massa corporea [Pasqua, Moreno, 2004].

Tuttavia viene ipotizzato come, pur a parità di introito calorico totale nelle 24 ore, l’assunzione di cibo durante la notte possa ripercuotersi negativamente sul metabolismo [Holmac, 2002; Burdeg et al, 2003] In particolare, questo fenomeno

sarebbe dovuto ad una minore sensibilità tissutale all'insulina ed un relativo aumento della concentrazione di trigliceridi nel sangue [Morgan et al, 2003].

In questo senso, si ritiene che l'assunzione diurna di cibo ad intervalli regolari sia regolata a livello centrale e sia una modalità attraverso la quale avviene la sincronizzazione delle funzioni alla periferia, per cui la modificazione delle abitudini alimentari e la relativa desincronizzazione si tradurrebbe a livello periferico in disturbi del metabolismo, in un complesso sistema di feed-back in cui a sua volta queste alterazioni sono in grado di riflettersi negativamente sulle funzioni del gen-oroologio [Jhonston, 2014; Oiki et al, 2014]

Peraltro, studi su modelli animali hanno permesso di rilevare come lesioni a livello dei nuclei soprachiasmatici o alterazioni indotte nel gen-oroologio si correlino con alterazioni del metabolismo, in rapporto a problematiche di accumulo/dispersione di energia per difetto nel consumo di zuccheri, proteine e lipidi [Gamble, Young, 2013].

Sempre su modelli animali si è avuto modo di rilevare come la nutrizione forzata nelle fasi diurne, in roditori notturni, conduca ad un maggiore aumento del peso [Arble et al, 2009].

In merito allo stress in ambito lavorativo, si è sopra discusso di come si tratti di un parametro difficile da oggettivare.

Tuttavia, si ritiene che gli effetti negativi sulla salute possano essere sia diretti che indiretti. I primi sarebbero legati all'attivazione del sistema simpatico, i secondi mediati dall'adozione di abitudini di vita non salutari [Diene et al, 2012].

L'azione patogena diretta sarebbe mediata da un'attivazione del sistema nervoso autonomo. Si tratta di ipotesi sostenute anche da rilevazioni indirette che hanno registrato l'effetto della risposta positiva a programmi finalizzati al controllo dello stress da parte del lavoratore [Lucini et al, 2007].

Indicazioni coerenti in questo senso si ricavano anche da uno studio che, in Canada, ha coinvolto un piccolo campione di personale paramedico, turnista e non, di cui si è valutato lo stress lavorativo unitamente a markers biologici quali la concentrazione di alfa-amilasi, come indice indiretto di attivazione del sistema simpatico, e di cortisolo in campioni di saliva; le misurazioni così condotte hanno rilevato come nei turnisti oltre ad un maggiore stress lavorativo vi sia una riduzione

della secrezione salivare di alfa-amilasi ed un aumento di cortisolo [Wong et al, 2012].

Analogamente, un aumento del 30% della concentrazione di cortisolo salivare misurato a 30 minuti del risveglio è stato rilevato anche in brasiliani, autisti di camion turnisti, rispetto a colleghi della stessa azienda, ma impiegati esclusivamente nei turni diurni [Ulhoa et al, 2011].

Anche nella categoria dei piloti di aerei, si osserva un aumento della secrezione salivare di cortisolo in corrispondenza di un turno con inizio nelle prime ore del giorno (prima delle 06:00), rispetto al turno della tarda mattinata (dopo le 12:00) od a quello di riposo [Bostock, Steptoe, 2013].

In relazione all'ambiente di lavoro, vi sono inoltre dati che suggeriscono come, in ambito infermieristico, il lavoro in un team disfunzionale si possano associare ad un aumento dei valori pressori rispetto alla media [De Guadamaris et al, 2011].

Ad ogni modo, non si dispone ancora di sufficienti strumenti che consentano di valutare in maniera distinta tutte le diverse componenti che interagiscono nella genesi dello stress in ambiente di lavoro e come in questo contesto si venga ad inserire il lavoro a turni.

Viene prospettato che il lavoro a turni porti il proprio contributo patogenetico incidendo negativamente sugli aspetti legati al controllo sul lavoro, a causa della rigidità organizzativa imposta dal sistema di rotazione a turni [Puttonen et al, 2010].

Da ultimo, non si deve inoltre sottolineare il ruolo dei meccanismi di adattamento del singolo soggetto, che emergono dallo studio di gruppi di lavoratori turnisti che, pur in presenza di un similare effetto di desincronizzazione dei ritmi circadiani, mostrano di tollerare diversamente questa modalità operativa, manifestando o meno sintomatologia clinico-soggettiva, quale alterazioni del ciclo sonno veglia, senso di fatica, disturbi dell'umore [Reimberg, Ashkenazi, 2008].

Ad esempio, in uno studio sperimentale condotto su 15 ufficiali di Polizia negli Stati Uniti, valutati prima e dopo essere stati sottoposti a sette turni notturni consecutivi in condizione di esposizione alla luce controllata, si è osservata in circa la metà dei soggetti, una condizione di adattamento, desunta in funzione del riscontro

di inversione del picco di secrezione della melatonina; a questo dato biochimico corrispondeva una migliore velocità di reazione ed un migliore tono dell'umore rispetto al gruppo dei non adattati. Quest'ultimi presentavano inoltre un aumento del tono simpatico cardiaco durante le 24 ore, mentre negli adattati lo stesso risultava esser diminuito durante le ore di sonno [Bourdeau et al, 2013].

CAPITOLO 2

Lavoro a turni e notturno, ipertensione arteriosa e malattie cardiovascolari: revisione critica della letteratura scientifica

2.1 Introduzione

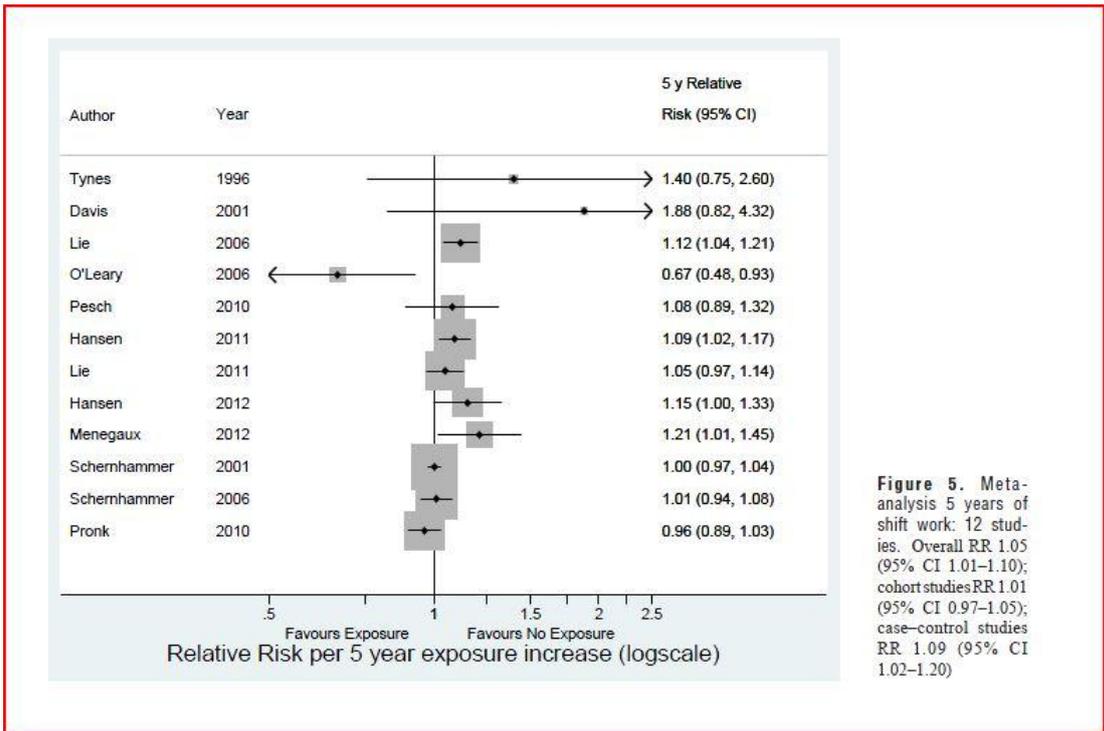
Prima di entrare nel dettaglio dell'argomento del presente capitolo, si propone una breve rassegna dei più recenti lavori metanalitici che sono stati pubblicati in tema di lavoro a turni e notturno.

a) lavoro notturno e neoplasia mammaria

Relativamente a questo tema, come si è già accennato nell'introduzione sono stati pubblicati negli anni quattro lavori metanalitici [Megdal et al, 2005; Kolstad, 2008; Kamdar et al, 2013; Ijaz et al, 2013].

Tra questi, quello che presenta il maggior rigore metodologico è lo studio di Ijaz. Innanzitutto, durante la fase di selezione degli articoli sono stati esclusi i contributi relativi al personale di volo, in quanto tale attività espone, in aggiunta, alla radiazione cosmica, problema che non era stato preso in considerazione nelle precedenti metanalisi. Di ciascuno dei 16 contributi inclusi, sono state valutate 10 categorie di bias, differentemente ponderate in funzione della rilevanza, per giungere ad un giudizio di rischio bias di tipo basso, elevato, non chiaro. Per quanto riguarda i confondenti sono stati utilizzati nella valutazione statistica: età, razza, condizione socio-economica, parità, e BMI. La metanalisi è stata condotta su 12 studi che valutavano la durata dell'esposizione, ed ha permesso di evidenziare un aumento del 5% del rischio relativo per cinque anni di lavoro notturno.

Nella pagina seguente si riporta il forest plot pubblicato dagli Autori.



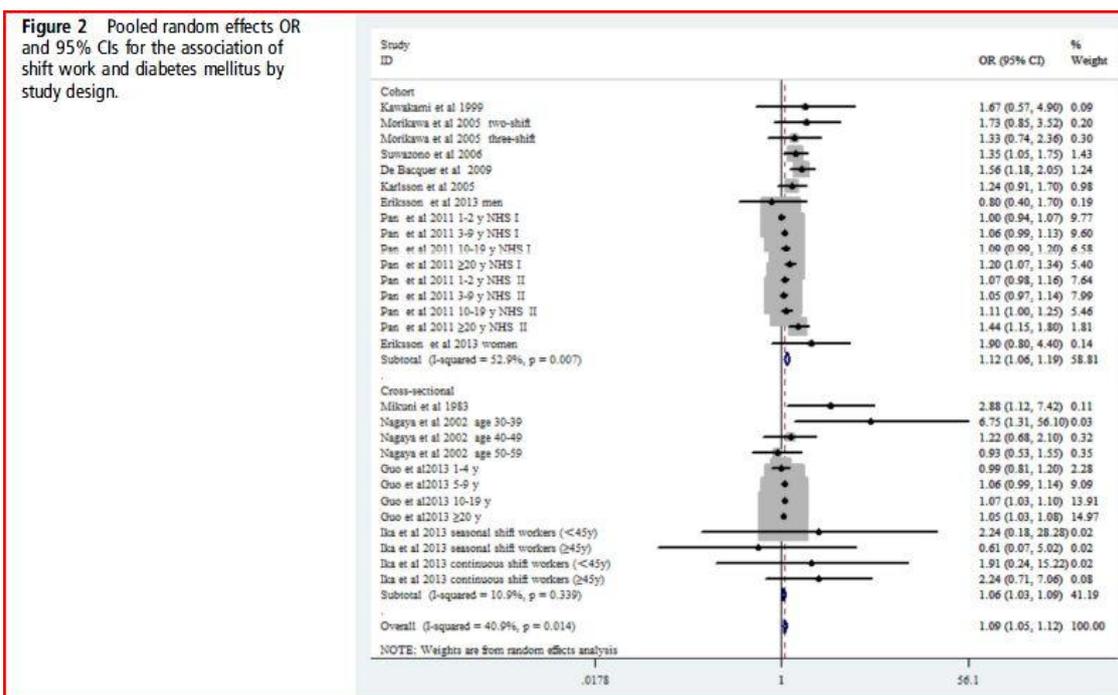
Tra i limiti della metanalisi, gli Autori sottolineano l'impossibilità di stimare l'intensità del lavoro notturno, suggerendo la necessità per il futuro di correggere questa mancanza, rilevando sia la durata che l'intensità dell'esposizione.

b) lavoro a turni e notturno e diabete

Gan ha pubblicato nel 2014 una metanalisi su studi sia di coorte che cross-sectional, incentrata su lavoro a turni e diabete mellito [Gan et al, 2014]. Sono stati inclusi 12 articoli in cui il turno è stato descritto come a rotazione, irregolare o non specificato, notturno, misto, pomeridiano. Sono state individuate tre categorie di bias da cui si ricavava un giudizio circa la qualità degli studi esaminati di tipo basso, medio o alto.

All'esito dei calcoli statistici gli Autori hanno concluso per un aumento del rischio del 9% di sviluppo di diabete nei soggetti esposti, rispetto ai non esposti, con maggior rischio per soggetti di sesso maschile (OR 1.37; 1.20 - 1.56, 95% CI) a confronto con quello femminile (OR 1.09; 1.04 - 1.14, 95% CI), senza che vengano avanzate ipotesi patogenetiche circa quest'ultimo fenomeno.

Di seguito si riporta il grafico riassuntivo della metanalisi.



Relativamente ai limiti dell'analisi condotta, gli Autori sottolineano l'eterogeneità delle definizioni di esposizione, elemento che può avere inciso sul risultato. Inoltre, in analogia con quanto riportato nella metanalisi relativa a lavoro notturno e neoplasia mammaria, non è stato possibile quantificare l'intensità dell'esposizione.

c) lavoro a turni e notturno e sindrome metabolica

Wang e colleghi si sono invece occupati di lavoro a turni e notturno e sindrome metabolica, includendo sia studi cross-sectional, caso-controllo, o di coorte [Wang et al, 2014].

La qualità degli studi è stata valutata considerando 27 items, con giudizio espresso su scala da 0 a 5. Erano considerati affetti da sindrome metabolica quanti risultavano positivi ad almeno tre dei seguenti parametri: elevazione della pressione arteriosa; iperglicemia, ipertrigliceridemia, bassa concentrazione di HDL, obesità.

Le analisi effettuate depongono per un aumento del rischio di sviluppo di sindrome metabolica nei lavoratori notturni in misura del 57%, analizzando solo gli studi di coorte o caso-controllo nidificati, come si evince dallo schema sotto riportato.

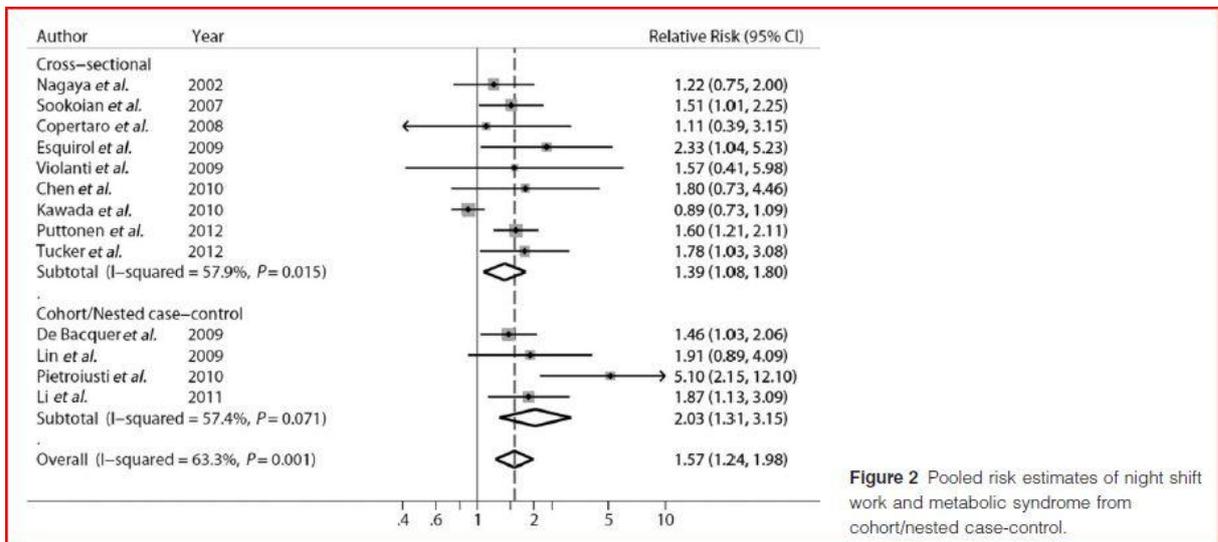


Figure 2 Pooled risk estimates of night shift work and metabolic syndrome from cohort/nested case-control.

Come in precedenza, gli Autori sottolineano la marcata eterogeneità nella definizione dell'esposizione, con rischio di sottostimare il rischio per inclusione di soggetti con esposizione di fatto ridotta; manca inoltre un controllo adeguato per i singoli fattori di confondimento, pesati diversamente nei singoli studi.

2.2 Lavoro a turni e notturno, ipertensione arteriosa e malattie cardiovascolari

La presente sezione approfondisce criticamente il tema dell'esposizione a lavoro a turni e notturno e lo sviluppo di ipertensione arteriosa o di malattie cardiovascolari, cominciando con il trattare in maniera generale ed estremamente sintetica delle stesse.

a) ipertensione arteriosa: sintesi

L'ipertensione arteriosa è un fattore di rischio noto per patologie cardiovascolari, la cui prevalenza varia tra nazioni e sottogruppi di popolazione.

In generale, vi è una tendenza all'aumento dei valori medi con l'invecchiamento; tuttavia si evidenzia una differenza legata al sesso che porta gli uomini di mezza età a presentare valori pressori maggiori rispetto alle donne coetanee, con un'inversione di tendenza oltre i sessant'anni.

La definizione di ipertensione arteriosa è ad ogni modo convenzionale, e si distinguono:

- condizione di normalità < 120 mmHg; < 80 mmHg;
- pre-ipertensione: 120-139 mmHg o 80-89 mmHg;
- ipertensione stadio I: 140-159 mmHg o 90-99 mmHg;
- ipertensione stadio II: > 160 mmHg o > 100 mmHg;
- ipertensione sistolica isolata: > 140 mmHg e < 80 mmHg.

Fattori incidenti sullo sviluppo di ipertensione sono stati individuati nel differente assetto sociale delle popolazioni studiate e nell'obesità/aumento ponderale con importanza dell'apporto di sale con la dieta.

Oltre ad aspetti ambientali è certamente coinvolta una componente genica, per la quale alcuni soggetti presenterebbero maggiore sensibilità al sodio introdotto con l'alimentazione ed un maggiore danneggiamento degli organi target. Si tratta comunque di aspetti non ancora del tutto noti.

Dal punto di vista fisiopatologico, la pressione arteriosa è funzione dell'output cardiaco e delle resistenze nelle piccole arterie ed arteriole.

Nel lungo periodo il principale determinante della pressione arteriosa è il volume ematico che a sua volta viene influenzato dalla quantità di sodio circolante, espressione del bilancio tra l'introito alimentare e la capacità di escrezione renale.

A sua volta intervengono nella regolazione della pressione, sia con effetti a breve che a lungo termine, le catecolamine circolanti, così come il sistema renina-angiotensina-aldosterone che risponde a stimoli quali riduzione di apporto di sale al rene, ipotensione rilevata dai barocettori renali e modulazione del sistema nervoso autonomo.

L'aldosterone agisce su più bersagli tra cui miocardio e rene, promuovendone la sclerosi ed infiammazione a livello vasale.

La pressione arteriosa presenta una circadianità nelle proprie oscillazioni, essendo più alta nelle prime ore del mattino, al risveglio, mentre i valori pressori notturni sono circa il 10-20% inferiori di quelli diurni; un maggiore delta tra valori pressori notturni e diurni è associato ad un minore rischio cardiovascolare.

Complessivamente circa l'80-95% delle forme di ipertensione è di natura essenziale o idiopatica mentre nel 5-20% dei casi sono identificabili patologie che la sostengono (renali, nefrovascolari, surrenaliche, neurogene, endocrine, farmacologiche).

La forma essenziale è ritenuta espressione dell'intreccio tra fattori ambientali ed eredo-famigliari.

b) aterosclerosi e patologia cardiovascolare: sintesi

Prima di entrare nel merito della cardiopatia ischemica, è necessario un cenno all'aterosclerosi.

Si tratta di una patologia cronica che coinvolge le arterie, la quale si avvia da una lesione primitiva (stria lipidica), che evolve nel lungo periodo con andamento discontinuo.

La lesione si struttura per l'iniziale accumulo di lipoproteine nell'intima, evento cui segue la migrazione nel medesimo spazio di leucociti, mediata anche dal sistema delle citochine, e quindi delle cellule muscolari dallo strato medio. Queste ultime sarebbero responsabili di una serie di effetti di rimaneggiamento sulla matrice che porta allo sviluppo della vera e propria placca aterosclerotica. A questo processo si associa l'angiogenesi e l'accumulo di calcio nella lesione.

L'aterosclerosi si manifesta clinicamente con una serie di disturbi che possono essere rappresentati da una riduzione del flusso sanguigno su base ostruttiva che dà segno di sé con dolore anginoso da sforzo o con claudicatio intermittens alle estremità; tuttavia la sintomatologia anginosa è propria anche di lesioni che non condizionano stenosi emodinamicamente significative, ma che possono dare origine a fenomeni trombotici che rendono ragione di circa 1/3 delle manifestazioni anginose non sostenute da fatti francamente occlusivi.

In particolare, alla base della trombosi vascolare vi sarebbe un danneggiamento della superficie della placca aterosclerotica, con relativa rottura ed attivazione del sistema della coagulazione. Risulterebbe che la propensione di una placca alla rottura dipenda dall'accumulo delle cellule del sistema immune che si correla con l'attivazione del sistema dell'infiammazione.

Pertanto, ruolo preponderante nella patogenesi dell'aterosclerosi viene ad essere giocato tanto dalle alterazioni del profilo lipidico, quanto dall'attività del sistema dell'infiammazione.

In tal senso, alcuni studi hanno indicato come l'aumento della concentrazione plasmatica della PCR possa esprimere un aumento del rischio di eventi cardiovascolari, pur non rientrando questo mediatore nella patogenesi del fenomeno.

Attesi questi meccanismi patogenetici, sono stati individuati molteplici fattori di rischio per l'aterosclerosi: il fumo di sigaretta, l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito, la familiarità per patologia cardiovascolare, l'età superiore ai 45 anni per l'uomo ed i 55 anni per la donna, BMI > 30, la sedentarietà, l'alimentazione.

Quelli certamente maggiormente consolidati sono l'ipertrigliceridemia e l'ipertensione arteriosa.

Il diabete ha un ruolo in quanto l'insulino resistenza si accompagna ad alterazioni del profilo lipidico. Nell'insieme questi elementi vengono ad essere rappresentati dalla sindrome metabolica in cui si ricomprende l'obesità addominale e l'alterata glicemia a digiuno.

Per quanto riguarda gli aspetti legati al sesso ed all'età si assiste ad una accelerazione del processo aterogenetico nelle donne dovuto alle modifiche dell'assetto lipidico successive alla menopausa.

Ruolo significativo viene inoltre ad essere rivestito da alterazioni del profilo della coagulazione, mentre per l'iperomocisteinemia, ritenuto fattore predisponente

sempre in relazione all'azione pro-trombotica, se ne è ridimensionato il ruolo, ritenendosi un fattore significativo solo nei soggetti in giovane età.

Il fumo di sigaretta inoltre accelera il processo aterogenico e favorisce l'evoluzione della placca nella forma instabile e la trombizzazione.

Direttamente correlata al processo aterogenico è la cardiopatia ischemica, termine con cui si esprime situazioni in cui vi è un inadeguato apporto di ossigeno al miocardio in relazione alle richieste funzionali.

Il sistema di regolazione a livello della circolazione miocardica distrettuale permette che, ad un aumento della richiesta di ossigeno, vi sia una risposta in senso vasodilatatorio che porta ad un aumento del flusso arterioso; per quanto sopra descritto l'aterosclerosi limita questa funzione. In parallelo un aumento dello spessore miocardico indotto dall'ipertensione può causare riduzione del flusso locale rispetto alle richieste, attraverso un effetto compressivo sui piccoli vasi. Quando l'insufficiente perfusione miocardica si rende clinicamente sintomatica sottoforma di dolore anginoso, si ha evidenza di una angina microvascolare. Tuttavia, trattandosi di processo che si sviluppa lentamente, è dato lo sviluppo di circoli vascolari collaterali ad una zona che si caratterizza per deficit di flusso ematico.

Diversamente, le ostruzioni vascolari acute all'origine dell'albero coronarico sono atte a provocare danni cardiaci maggiori.

Nella formula di cardiopatia ischemica sono racchiuse molteplici forme patologiche; le più comuni sono rappresentate da forme ischemiche transitorie sintomatiche (angina stabile), sottese a fenomeni di temporaneo deficit vascolare legato principalmente ad aumento della richiesta (sforzo, stress emotivo, tachicardia). Vi è poi la forma anginosa instabile, sempre espressione di uno sbilanciamento tra richiesta di ossigeno e apporto, ma che si manifesta a riposo, e che, dal punto di vista patogenetico, si ritiene essere sostenuta da una rottura di placca con sovrapporsi di fenomeni trombotici sub occlusivi, da una ostruzione legata a spasmo coronarico, o da un fatto ostruttivo di tipo meccanico (ad esempio aterosclerosi accelerata), anche contemporanei. La stessa forma viene inquadrata come nSTEMI (senza elevazione del tratto ST all'elettrocardiogramma).

L'interruzione improvvisa del circolo coronarico, generalmente dovuta ad una trombosi in sede di placca aterosclerotica, è causa di infarto miocardico acuto (forma STEMI, cioè con sopraelevazione del tratto ST all'elettrocardiogramma).

c) revisione della letteratura: metodologia applicata

Come detto, negli ultimi anni si è assistito ad un approfondimento della connessione tra lavoro a turni e notturno e salute.

Gli studi effettuati hanno evidenziato la possibilità che le alterazioni del ritmo circadiano indotte dal lavoro a turni possano contribuire alla patogenesi di diversi ordini di disturbi: patologie cardiovascolari, del tratto gastro-enterico, e neoplastiche. Si è scelto di focalizzare l'attenzione sulle problematiche di natura cardiovascolare sia per il loro rilievo in termini di prevalenza nella popolazione, che per le conseguenze spesso drammatiche cui le stesse si accompagnano sia in termini di mortalità che disabilità, che per il costo che determinano per la collettività nonché per i possibili risvolti medico-legali.

La scelta di un approccio metanalitico, come si è visto poco sopra, permette di tentare una sintesi delle conoscenze scientifiche maturate sino all'oggi e quindi di giungere, ove possibile, a conclusioni maggiormente solide.

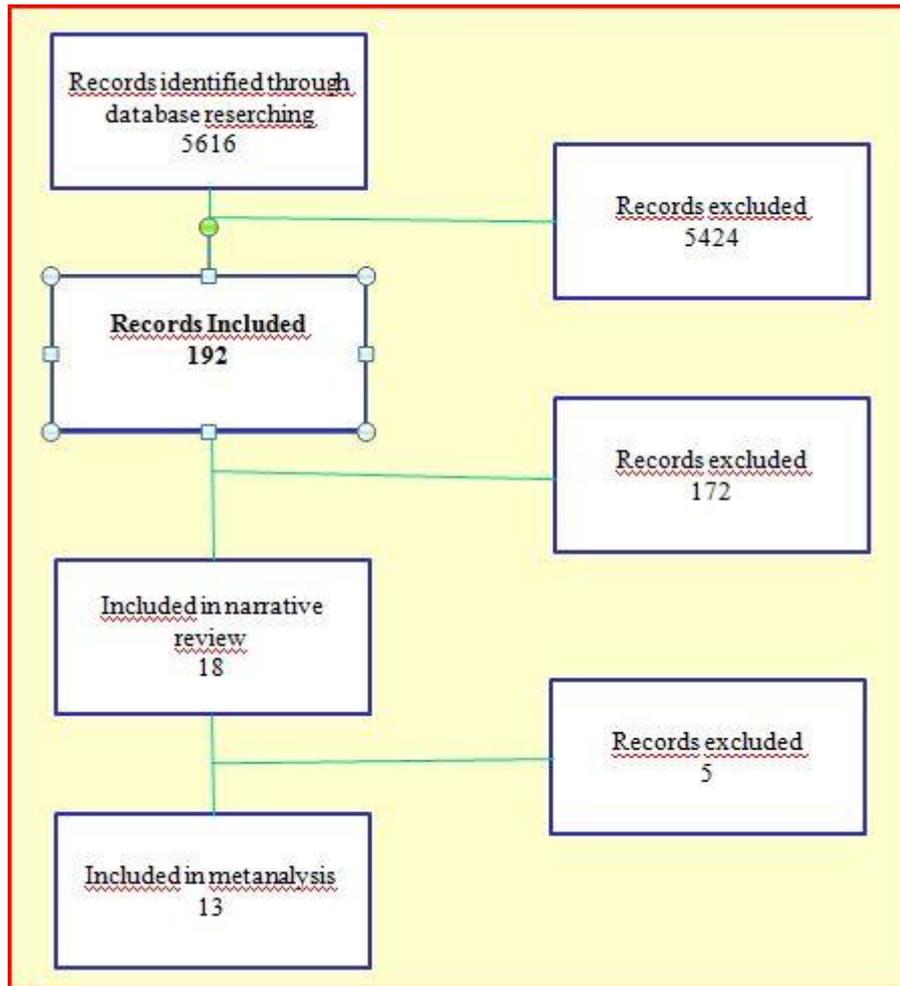
Si tratta di una modalità operativa che ha una notevole importanza anche sotto il profilo medico-legale, perché nel momento in cui si deve ricostruire l'esatta catena causativa che ha riguardato eventi legati al singolo, diventa essenziale la qualità delle evidenze.

Al fine della realizzazione della metanalisi sono stati selezionati studi sia retrospettivi che prospettici di coorte e caso controllo, inerenti lavoratori turnisti e notturni a confronto con lavoratori diurni, sia di sesso maschile che femminile, impiegati in diversi settori (industria, sanità, terziario) per valutare la relazione con lo sviluppo di ipertensione arteriosa e malattia cardiovascolare (ischemic heart disease), pubblicati al febbraio 2014.

La ricerca degli articoli su Medline ha incluso solo contributi in lingua inglese.

La ricerca è stata effettuata nei termini che seguono ed ha portato alla selezione di un totale di 5617 contributi.

1. Cardiovascular Diseases OR Heart Diseases OR exp Coronary Artery Disease OR (coronary disease or angina pectoris OR coronary artery bypass or coronary artery bypass, off-pump).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR (coronary disease or coronary artery bypass or coronary graft).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR (myocardial infarction or myocardial ischemia or myocardium or myocardial reperfusion injury).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR acute myocardial infarction.mp. OR (blood pressure or cardiovascular even).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR Hypertension OR cardiovascular mortality.mp. OR (angina pectoris, variant or angina, unstable or angina, stable).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR ischaemic heart disease.mp. OR ischemic heart disease.mp. OR Myocardial Revascularization/
2. limit 15 to (english language and humans)
3. (darkness or circadian rhythms or photoperiod or light at night).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR Work Schedule Tolerance OR LAN.m_titl.
4. (circadian rhythm or sleep disorders, circadian rhythm or circadian clocks).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] OR Biological Clocks OR sleep-wake cycle.mp. OR sleep-wake schedule.mp.
5. 4 AND sleep disruption
6. evening OR night.mp. OR (extended or rotation or irregular or fixed or roster).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
7. 6 AND shift
8. work shift.mp. OR (shift work or shiftwork or shiftworker or shift working).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
9. 5 OR 6 OR 7 OR 8
10. 9 AND 2
11. darkness/ or circadian rhythm/ or photoperiod/ or light at night.mp. or work schedule tolerance/
12. 9 OR 11
13. 2 AND 12



Come illustrato nello schema soprastante, sono stati esclusi 5425 articoli in quanto non pertinenti; tra i 192 ulteriori, sono stati esclusi i cross-sectional e quindi selezionati 18, i quali presentavano un disegno di studio rispondente all'argomento che si sta approfondendo; di questi ne sono stati esclusi 5 in quanto la presentazione dei dati non permetteva di risalire ai valori grezzi da cui ricavare i parametri necessari per il confronto.

Per ciascun articolo dei 13 inclusi, sono stati estratti dati relativi a popolazione di riferimento, numerosità del campione, numero di soggetti persi al follow up e durata del medesimo; sono state dettagliate, dove disponibili, le informazioni inerenti il lavoro a turni ed i fattori di confondimento (BMI, consumo di sigarette, consumo di alcool, uso di farmaci antipertensivi o ipolipemizzanti) e da ultimo i dati relativi all'ipertensione, all'incidenza ed alla mortalità per patologie cardiovascolari.

Dopo una valutazione complessiva, i singoli articoli, sono stati confrontati tra loro al fine di giudicarne la qualità in relazione a tre parametri (selezione del campione, modalità di raccolta e tipologia di dati impiegati, controllo per i confondenti).

Questi tre parametri sono stati quantificati su scala da 1 a 4 (dove 1 rappresenta il punteggio attribuito ad un buon controllo del parametro e 4 ad uno scarso controllo del parametro esaminato).

In sintesi, si sono considerati per il confronto parametri come la numerosità e la eterogeneità del campione, descrizione dell'esposizione e dell'outcome e modalità di misurazione degli stessi, numero e tipologia dei fattori di confondimento esaminati e modalità di descrizione degli stessi.

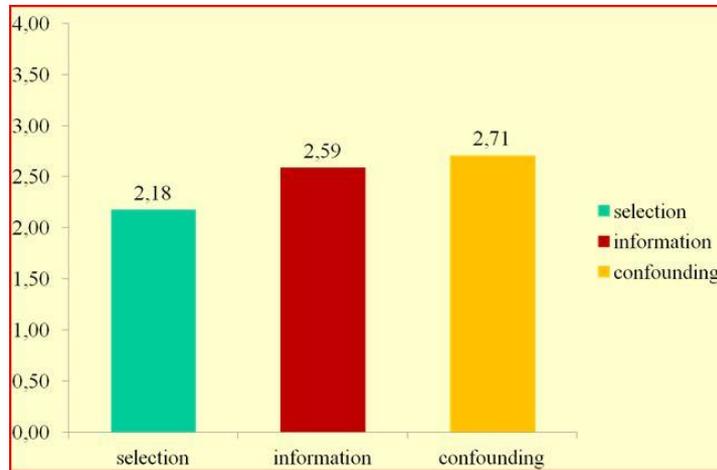
d) lavoro a turni e notturno ed ipertensione arteriosa: descrizione degli studi selezionati

Per quanto riguarda lo studio dell'associazione tra lavoro a turni e notturno e sviluppo di ipertensione arteriosa, da una iniziale valutazione, le pubblicazioni selezionate risultano prevalentemente distribuite nel periodo 2006-2010 (67%) ed effettuate per poco meno del 50% in Europa e Stati Uniti.

La maggiore numerosità è rappresentata da soggetti di sesso femminile, infermiere (più di 95000).

Le informazioni circa l'esposizione sono ricavate per più della metà dei contributi (56%) da questionari.

Di seguito si presenta il grafico relativo alla valutazione sulla qualità degli studi inclusi e nelle pagine seguenti le tabelle riassuntive degli stessi.



Rappresentazione schematica su scala da 1 a 4 del controllo (1 minimo – 4 massimo) per selezione, informazione, confondenti negli studi selezionati. L'altezza dell'istogramma rappresenta la media tra i punteggi riportati dai singoli articoli.

Author	Design	Surces of participants	Mean age	Occupation	Number of participant (analysed)
Lieu (2012) USA	Prospective population-based cohort study	Nurses Health study II	36	nurses	Total 95652 black females 25210 white females 94142
De Bacquer (2009) Belgium	Prospective population-based cohort study	Workers from 9 companies or PA (from BELSTRESS Study)	44	various	Total 1529 Cases 309 Controls 1220
Biggi (2008) Italy	Retrospective case-control study	male working in 3 similar branches of the enterprise in charge of street cleaning and domestic waste collection	42-47	street cleaning and waste collection	Total 488 Cases 813 Controls 157
Oishi (2005) Japan	Prospective cohort study	male workers in a steel factory	40	blue collar	Total 2941 Cases 1381 Controls 1560
Morikawa (1999) Japan	Prospective cohort study	male workers in a zipper and sash factory	34	blue collar	Total 1551 Cases 627 Controls 924
Pietrojusti (2009) Italy	Prospective cohort study	nurses in 3 hospital	38-39	nurses	Total 738 Cases 402 Controls 336
Lin (2008) Taiwan	Prospective cohort study	female electronic manufacturing company	31-35	blue collar	Total 387 Cases 262 Controls 125
Suwazono (2008) Japan	Retrospective cohort study	male workers in a steel factory	36-37	blue collar	Total 6711 Cases 2748 Controls 3963
Morikawa (2007) Japan	Prospective cohort study	male workers in a zipper and sash factory	36	blue collar	Total 1529 Cases 817 Controls 712

Author	Exposure source of information	Shift work description	Exposure definition	Reference category definition	Exposure duratione (yeras)	Shift system	Main result (SW vs DW – OR 95% CI)
Lieu (2012)	Questionnaires	ever rotating night shift work (eNW)	at least 3 nights x month in additioe to days and evenings	never rotating nightshift (nNW)	16	rotating	eNW vs nNW: 1,08 [1,04-1,12]
De Bacquer (2009)	Questionnaires	rotating shift work	working in 2 or 3 rotating shift	day workers	6,6	rotating	1,3 [1.04-1,66]
Biggi (2008)	periodic medical examinations	permanent night work	working Monday to Saturday from 23.35 to 05.35	day workers	30	fixed	NR
Oishi (2005)	payment ledger for May of each year	rotating shift work	DDDDD--EEEE--NNNN-- (D: 7-15; E: 15-23; N: 23-7; - rest)	day workers	10	rotating	sw significantly associated with progression to mild to severe hypertension (1,23 [1,05-1,44]) and severe diastolic hypertension (1,28 [1,07-1,562])
Morikawa (1999)	Questionnaires	day work, shiftwork, changing day to shiftiwork, changing shift to daywork,	DDDDD--NNNN--EEEE--; DDDD--NNNN--EEEE; DDD--NNN--EEE; (D: 8.00; E: 16.30; N: 00.15; - rest)	day workers	5	rotating and fixed	DW vs SW: group 18-29 y: 3,6 [1,41-9,1]; group 30-39 and group 40-49 y: NS
Pietroiusti (2009)	Periodic medical examinations	night shiftwork, daywork	night shiftwork: working on nightshift or rotating shift including at least an average of 4 nights for month in a year; daywork: working regularly between 7-21 from at least 1 year	day workers	4	rotating and fixed	NR
Lin (2008)	Questionnaires	daywork, rotating shiftwork	working at least one year in rotating shiftwork (DDDDDD---NNNNNN---, D: 07:30; N:19.30; - rest)	day workers	5	rotating	increased BP from the baseline in persistent SW from 9,8% to 37,3%
Suwazono (2008)	Payment ledger for May of each year	daywork, rotating night shiftwork	DDDDD--EEEE--NNNN-- (D: 7-15; E: 15-23; N: 23-7; - rest)	day workers	14	rotating and fixed	increased >10% SBP 1,15 [1,07-1,23]; DBP 1,19 [1,11-1,28]; >15% SBP 1,21 [1,12-1,21]; DBP 1,22 [1,13-1,33]; >20% SBP 1,15 [1,04-1,28]; DBP 1,24 [1,13-1,37]; DBP 1,16 [1,03-1,30]; >30% SBP 1,23 [1,03-1,47]; DBP 1,04 [0,89-1,22]
Morikawa (2007)	Questionnaires	day work, shiftwork, changing day to shiftiwork, changing shift to daywork,	DDDDD--NNNN--EEEE--; DDDD--NNNN--EEEE; DDD--NNN--EEE; (D: 8.00; E: 16.30; N: 00.15; - rest)	persisten day workers	10	rotating and fixed	NS

Per quanto riguarda i singoli studi, di seguito se ne propone una breve sintesi.

Lieu et al hanno utilizzato i dati del NHS (Nurse Health Study) II al fine di studiare il rischio ipertensivo con attenzione alla differenza razziale.

Sono state reclutate dal 1991, 1510 infermiere afroamericane e 94142 infermiere bianche, di età media compresa tra i 35 ed i 37 anni, la cui osservazione si è protratta per 16 anni.

Anche la presenza di ipertensione arteriosa è stata indagata a mezzo di questionari biennali, verificando su 147 infermiere selezionate random, l'effettiva correttezza del riferito (94% diagnosi confermata).

L'esposizioni al lavoro a turni notturno è stata indagata attraverso questionari somministrati alla baseline, nel 1989 e successivamente nel 1991 e 2005; una turnista notturna era definita come tale avendo effettuato almeno tre turni notturni al mese e quindi le infermiere venivano suddivise in funzione del numero di mesi (nessuno, da 1 a 11 e da 12 a 24) in cui erano state adibite al lavoro notturno nei due anni precedenti.

Sono stati inoltre presi in considerazione età, BMI, abitudine al fumo (con criterio qualitativo: non-fumatrici, ex-fumatrici, fumatrici), consumo di alcool (g/die), attività fisica, regime dietetico, media di ore di sonno nelle 24 ore, uso di contraccettivi orali, antinfiammatori non steroidei, uso di supplementazione con folati, storia familiare di ipertensione, dati ricavati dalla somministrazione di questionari, alcuni aggiornati nel corso degli anni.

Lo studio, le cui principali limitazioni sono rappresentate dalla rilevazione dell'ipertensione su base anamnestica (riferito di intercorrente diagnosi effettuata dal medico curante) e su un campione di popolazione che non permette di generalizzare i risultati, ha concluso per un aumento del rischio nelle infermiere di colore che sono state impiegate per almeno 12 mesi nei turni notturni nei precedenti due anni rispetto alle turniste diurne (HR 1,08 [1.04-1.12, 95% CI]) soggetti di razza bianca e 1.16 [0.93-1.44, 95% CI soggetti di razza scura]) [Lieu et al, 2012].

De Bacquer et al hanno effettuato uno studio di coorte di tipo longitudinale, su 1529 lavoratori belgi, di sesso maschile, impiegati sia nella pubblica amministrazione che in aziende private, al fine di valutare il rischio di sviluppo della sindrome metabolica (e delle sue componenti analizzate singolarmente) in lavoratori

turnisti e non, in un arco di tempo medio di 6,6 anni (1995/98-2002/03). I dati sono stati ricavati dal BELSTRESS Study, studio epidemiologico incentrato su stress e salute.

Tra i lavoratori turnisti (309 vs 1220 non turnisti) sono stati inclusi soggetti impiegati su due/tre turni (84% impiegati su due turni), senza che sia stata fornita una precisa definizione degli orari; sono stati esclusi lavoratori con valori pressori superiori a 130 mmHg per la pressione diastolica ed 85 mmHg per la sistolica, o soggetti già in terapia con antipertensivi. I valori pressori sono stati registrati secondo in protocollo (MONICA). Attraverso questionari è stata poi ricostruita l'abitudine al fumo, al consumo di alcool, il livello di istruzione, i disturbi del sonno e lo stress connesso al lavoro secondo il modello di Karasek; non sono state invece indagate le abitudini alimentari dei partecipanti. Relativamente alla valutazione della sola ipertensione è stato rilevato un OR di 1.31 (1.04-1.66, CI 95%). Tuttavia oltre alle problematiche definitorie rispetto al lavoro a turni, i dati potrebbero essere influenzati dall'uscita dal campione di lavoratori turnisti di soggetti affetti nell'intervallo di tempo tra una intervista ed un'altra [De Baquer et al, 2009].

Biggi et al hanno effettuato uno studio longitudinale che ha coinvolto 488 lavoratori di sesso maschile, italiani, di età compresa tra i 22 ed i 62 anni, addetti allo smaltimento rifiuti con tre diverse mansioni (autisti di veicoli per la raccolta notturna dei rifiuti con veicoli automatizzati, operatori per la raccolta di sacchetti di rifiuti che si muovono con piccoli veicoli, ed operatori addetti alla raccolta manuale). Come lavoro diurno si intende quello effettuato nella fascia 13.30-19.30, mentre il lavoro notturno è collocato tra le 23.35 e le 05.35. I lavoratori venivano sottoposti a visita medica periodica con cadenza biennale per quanto riguarda i turnisti notturni e triennale per quanto riguarda i diurni tra il 1976 ed il 2007. L'obiettivo dello studio riguarda la valutazione del legame tra sindrome metabolica e lavoro notturno.

I dati anamnestici ed i parametri biologici sono stati raccolti in occasione delle visite di controllo; in particolare si sono raccolte informazioni circa abitudine al fumo, consumo di alcool, anamnesi clinica e farmacologica; non viene precisato il metodo di rilevazione della pressione arteriosa.

Non viene individuata una associazione significativa tra lavoro notturno ed ipertensione arteriosa ma si rileva un aumento di patologie cardiovascolari, per

quanto le stesse non vengano ad essere meglio definite, anche in considerazione del ristretto numero di casi registrati.

Si osserva come nello studio la popolazione di lavoratori notturni, sia adibita permanentemente a tale modalità di lavoro, ciò che rende probabile il consolidarsi di meccanismi adattivi più funzionali (in termini di regolarità di assunzione dei pasti, ore di sonno, e gestione della vita sociale) diversamente da quanti hanno schemi di turno variabili. Allo stesso modo, l'esposizione cumulativa al lavoro notturno è maggiore rispetto ai lavoratori che non sono impiegati nel turno notturno fisso. Un ulteriore elemento che può avere influito sul risultato viene individuato negli autori nell'effetto dell'educazione sanitaria che viene messa in atto al momento della visita periodica dal medico competente, volta a correggere comportamenti dannosi per la salute del lavoratore [Biggi et al, 2008].

Oishi et al, hanno effettuato uno studio prospettico longitudinale valutando operai giapponesi di sesso maschile nel decennio 1991-2001 con l'obiettivo di studiare il rischio di ipertensione tra turnisti e non. Sono stati inclusi 2941 lavoratori che hanno presentato in occasione della visita di controllo annuale valori pressori di 140-159 mmHG per la pressione sistolica e di 90-99 mmHg per la pressione diastolica, senza essere sottoposti a terapia antipertensiva.

La modalità di turnazione, ricostruita sulla scorta del libro paga datoriale ha portato ad includere lavoratori con schema alternante cinque turni diurni, cinque pomeridiani e cinque notturni separati rispettivamente da due ed un singolo giorno di riposo) sono stati esclusi i lavoratori a turni irregolari e quelli permanentemente adibiti al lavoro notturno. Si è scelto quindi di identificare soggetti con ipertensione arteriosa severa (con valori maggiori od uguali di 160/100 mmHg in almeno un parametro) o con sola pressione diastolica e sistolica superiore rispettivamente a 100 e 160 mmHg. I rilievi pressori sono stati effettuati con uno sfigmomanometro elettronico mentre le abitudini di vita ricostruite mediante questionari (indagando abitudine al fumo, consumo giornaliero di alcool e esercizio fisico costante). Il lavoro a turni è risultato associato all'evoluzione peggiorativa da ipertensione media a severa (OR 1.23 [1.05-1.44, CI 95%]). Gli autori riportano che nel periodo di follow up non sono stati rilevati lavoratori che dal sistema a rotazione sono stati assegnati al turno diurno,

mentre quali elementi di debolezza si segnala il mancato controllo per il livello di istruzione, il tipo di mansione ed il livello di stress lavorativo [Oishi et al, 2005].

Morikawa et al hanno studiato una coorte di 1551 operai di sesso maschile, impiegati nel settore tessile, nel periodo 1990-1995 al fine di valutare i rapporti tra ipertensione e lavoro a turni. Dalla popolazione sono stati esclusi i soggetti che alla base-line presentavano pressione arteriosa superiore ai 140/90 mmHg o una anamnesi positiva per patologie cardiovascolari o malattie croniche od in terapia antipertensiva.

Le indicazioni sul tipo di lavoro a turni sono state ricavate attraverso questionari somministrati nel periodo 1990-95 scegliendosi di includere tra i lavoratori diurni anche alcuni lavoratori che non avevano mai effettuato turni notturni. I due terzi degli operai effettuavano una turnazione fissa per settimana alternando giorno, notte, pomeriggio intervallati da due giorni di riposo nel week-end; un terzo degli operai presentava turnazione continua composta da 4/3 turni diurni 4/3 turni notturni e 3/4 turni pomeridiani intervallati da un giorno di riposo ad orari 08.00-16.30-00.15 e 06.30-13.00-21.30. I rilievi pressori sono stati effettuati a mezzo di uno sfigmomanometro a mercurio dal braccio destro, in posizione seduta, dopo cinque minuti di riposo. Sono stati poi analizzati quali confondenti età, BMI ed il consumo alcolico (indagato sotto un profilo quantitativo individuando come positivo un consumo che avveniva almeno cinque volte alla settimana), abitudine al fumo non meglio caratterizzata. I dati ottenuti indicano un aumento dell'incidenza di ipertensione arteriosa di circa tre volte in operai turnisti nel corso del periodo di osservazione nella fascia di età inferiore ai 30 anni, rispetto ai lavoratori diurni (fascia d'età 18-29 anni: 3.6 [1.41-9.1, 95% CI]); si segnala peraltro nei lavoratori compresi nella fascia di età tra i 40 ed i 49 anni un aumento del rischio di ipertensione tra chi viene spostato dai turni ruotanti al turno diurno; non sono tuttavia note agli autori le ragioni che hanno portato al passaggio da una modalità di turnazione all'altra. Mancano tuttavia indicazioni circa la storia lavorativa pregressa dei soggetti inclusi nello studio, così come indicazioni inerenti la specifica mansione svolta [Morikawa et al, 2009].

Pietrouisti et al hanno valutato l'incidenza della sindrome metabolica tra lavoratori del settore sanitario diurni e notturni, durante un arco di tempo di quattro anni (2003-2007) in Italia.

Sono stati inclusi 738 lavoratori (di cui circa i due terzi di sesso femminile) di cui 336 lavoratori diurni e 402 notturni.

In particolare si è scelto di definire quali lavoratori diurni quelli regolarmente impiegati tra le ore 07.00 e le 21.00 per almeno un anno, mentre tra i lavoratori notturni sono stati inclusi quanti abbiano lavorato una media di almeno quattro notti per mese in un anno.

Per quanto riguarda le rilevazioni pressorie queste sono state effettuate in occasione di una visita medica, calcolando la media dei risultati ottenuti da due misurazioni successive (non si precisa se viene impiegato uno strumento elettronico o a mercurio) definendosi la presenza di ipertensione nel campione per rilievo superiore ai 130/85 mm Hg o per assunzione di farmaci. Sono state raccolte anamnesticamente informazioni circa l'abitudine al fumo (considerando fumatori attivi quanti hanno riferito un consumo quotidiano di sigarette nei tre mesi precedenti l'arruolamento o di almeno 10 sigarette/die per almeno un anno nei 10 precedenti), il consumo di alcool (positivo per introito stimato superiore a 30 g/die), la storia familiare (positiva per ipertensione iperlipidemia, diabete, obesità, patologie cardiovascolari), e l'attività fisica (definizione di sedentarietà con tempo settimanale dedicato ad attività fisica moderata inferiore ai 50 minuti). Tuttavia, le variabili sopra descritte sono state raccolte solo in sede di prima visita e non più verificate nel tempo, non potendosi escludere l'intercorrere di variazioni significative ai fini dell'indagine [Pietrouisti et al, 2010].

Lin et al, hanno condotto uno studio di coorte di tipo longitudinale su operaie di sesso femminile di una industria di manifatture elettriche a Taiwan con la finalità di valutare il rischio di sviluppo di sindrome metabolica in lavoratrici diurne e turniste, in un arco di tempo di cinque anni (2002-2007).

Le lavoratrici turniste erano impiegate su uno schema che prevedeva 6 turni diurni alternati a 6 turni notturni separati da tre giorni di riposo. Sono state quindi individuate tre classi di soggetti in funzione della risposta circa le modalità di turnazione ottenute nel 2002 e nel 2007, e precisamente: operaie adibite

permanentemente al turno diurno; operaie adibite permanentemente ai turni ruotanti, e lavoratrici che hanno modificato la loro posizione in un senso o nell'altro.

I valori pressori sono stati rilevati mediante sfigmomanometro digitale e calcolati come media di due misurazioni a distanza di 5 minuti al braccio dominante. L'ipertensione è stata definita in base al riscontro di valori superiori a 130 mmHg per la pressione sistolica ed ad 85 mmHg per la pressione diastolica.

Sempre attraverso questionari sono state indagate l'abitudine al fumo (positiva per chi si dichiarava attuale fumatrice o ex-fumatrice dal momento dell'intervista), il consumo di snacks, e l'attività fisica (considerata come variabile positiva se a cadenza di almeno tre volte alla settimana). Gli autori sottolineano comunque come, tenuto conto che durante i cinque anni di durata dello studio, le lavoratrici sono state sottoposte a controlli medici nell'ambito del sistema assicurativo nazionale per la salute, è possibile che parte dei soggetti abbiano modificato le proprie abitudini di vita, riducendo l'impatto negativo del fattore oggetto di studio.

Come detto, gli Autori hanno studiato il rischio di sviluppo di sindrome metabolica, mentre per quanto riguarda la sola ipertensione arteriosa si evince come nelle turniste adibite permanentemente al lavoro a turni la percentuale di soggetti ipertesi sia passato da 9,8% alla base line a 37,7% [Lin et al, 2009].

Suwazono et al hanno studiato operai di sesso maschile dipendenti di una industria siderurgica giapponese per un periodo di 14 anni dal 1991 al 2005 al fine di valutare i rapporti tra lavoro a turni ed ipertensione. Sono stati inclusi soltanto i soggetti che nel corso del periodo si sono sottoposti alla visita di controllo annuale e che alla baseline erano già trattati per ipertensione arteriosa; sono stati persi al follow up coloro che hanno iniziato il trattamento nei primi due anni dello studio. Sono quindi stati valutati complessivamente 6711 lavoratori di cui 3963 diurni e 2748 impiegati su turni alternati.

I dati in merito alla tipologia di orari di lavoro sono stati ricavati dai registri del datore di lavoro includendo lavoratori impiegati col seguente schema: 5 mattine - 2 riposi - 5 pomeriggi - 1 riposo - 5 notti - 2 riposi, con inizio dei turni rispettivamente alle 7.00, 17.00 e 23.00).

I rilievi pressori sono stati effettuati in posizione seduta a mezzo di sfigmomanometro digitale, dopo cinque minuti di riposo. Alla visita annuale sono

stati registrati a mezzo di questionari dati sulle abitudini di vita, suddividendo i soggetti in fumatori/non fumatori, consumatori quotidiani di alcolici, e dediti o meno ad attività fisica regolare (non si specifica comunque la precisa struttura del questionario). Viene riportata una associazione positiva tra incremento di pressione arteriosa sia diastolica che sistolica in frazioni multiple di 5 tra il 10% ed il 30%, nei lavoratori turnisti (per il dettaglio si rimanda alla tabella 1 c) [Suwazono et al, 2008].

Infine Morikawa, già sopra citato, ha indagato anche i rapporti tra lavoro a turni e sindrome metabolica in una popolazione di 1529 operai di sesso maschile impiegati in una industria del settore tessile, studiati per dieci anni nel periodo 1993-2003.

I valori pressori sono stati registrati in posizione seduta dopo cinque minuti di riposo (non viene specificato se con strumento a mercurio o digitale).

Il tipo di orario di lavoro è stato ricostruito a mezzo di questionari somministrati nel 1993 e nel 2003 suddividendosi la popolazione in quattro gruppi comprensivi di soggetti che alle due valutazioni confermavano di lavorare in turno diurno o a rotazione oppure che avevano modificato il proprio status da un senso all'altro o viceversa.

Sempre a mezzo di questionari si sono ottenute informazioni circa l'abitudine al fumo (presente o assente), il consumo di alcol (quotidiano vs saltuario), l'attività fisica (con frequenza maggiore o minore di 1 volta a settimana). Relativamente ai dati inerenti la pressione arteriosa non sono state registrate delle differenze significative tra i gruppi studiati [Morikawa et al, 2007].

e) lavoro a turni e notturno ed cardiopatia ischemica: descrizione degli studi selezionati

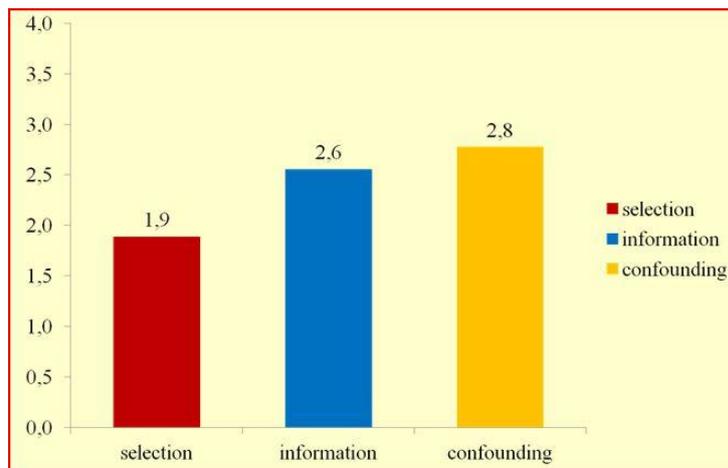
Per quanto riguarda i rapporti tra lavoro a turni e notturno e cardiopatia ischemica, l'approccio metodologico è stato il medesimo utilizzato per l'ipertensione arteriosa.

La maggior parte degli articoli risulta essere stato pubblicato nel periodo 2005-2010 (63%) e prevalentemente in Europa (66%).

Analogamente a quanto emerso nello studio dell'ipertensione arteriosa, il campione maggiormente rappresentativo è risultato quello delle infermiere.

Nella maggior parte dei casi l'informazione circa le modalità di esposizione è stata ricavata a mezzo di questionari (55%).

Si riporta quindi il grafico riassuntivo della qualità degli studi valutati.



Rappresentazione schematica su scala da 1 a 4 del controllo (1 minimo – 4 massimo) per selezione, informazione, confondenti negli studi selezionati. L'altezza dell'istogramma rappresenta la media tra i punteggi riportati dai singoli articoli.

Di seguito si presentano le principali caratteristiche degli studi inclusi.

Author	Design	Surces of participants	Mean age	Occupation	Number of participants
Hublin (2010) Finland	Prospective population-based cohort study	Older finnish Twin Cohort	NR	vairous	Total 20126 Cases 4590 Controls 15536
Yadegarfar (2007) Iran	Case-referent design nested within a cohort	company prducing and reprocessing nuclear fuel	36	male blu collar	Total 1270 Cases 694 Controls 576
Virkkunen (2007) Finland	Study population and follow-up via linkage to population registers	Participant in Helsinki Hearth Study	52	various	Total 1288 Cases 475 Controls 15536
Fujino (2006) Japan	Prospective cohort study	The Japan Collaborative Cohort Study for the evaluation of Cancer Risk	50	various	Total 17649 Cases 2875 Controls 14774
Karllsson (2005) Sweden	cohort study	warker in paper and pulp factory	NR	blue collar	Total 5442 Cases 2354 Controls 3088
Tenkanen (1997) Finland	Prospective population-based cohort study	academic and clerical workers; industrial workers	40-55	various	Totals 1552 Cases 988 Controls 564
Steenland (1996) USA	Case-control study nested within a cohort	4 heavy equipment plants	NR	blue collar	Total 944 Cases 163 Controls 781
McNamee (1996) UK	Case-control study nested within a cohort	men who started as industrial workers in a factory producing nuclear fuel; <50y between 1950 and 1992	40	male blue collar	Total 943 Cases 631 Controls 303
Kawachi (1995) USA	Prospective population-based cohort study	Nurses Health study II	42-46	female nurses	Total 79109 Cases 46956 Controls 32153

Author	Exposure source of information	Shift work description	Exposure definition	Reference category definition	Exposure duration (years)	Shift system	Main result (SW vs DW - OR 95% CI)
Hublin (2010)	Questionnaires	daywork, shiftwork, night work	mainly daywork, mainly night work, mainly shiftwork	daytime both in 1975 and 1981	6	NR	CHD mortality: NS
Yadegarfar (2007)	Company records	daywork, shiftwork	shiftwork for 30 days or more in total (various shift pattern)	dayworkers	25,5 (mean)	rotating	IHD mortality: SW 1-4,9 y: 0,79 [0,59-1,04 CI 90%]; SW 5-9,9 y 1,20 [0,84-1,71]; SW >10 y 1,26 [0,95-1,68] - duration of shiftwork NS
Virkkunen (2007)	Questionnaires	daywork, shiftwork	daywork, part time work, 2-shift work, 3-shiftwork, irregular work, night work	dayworkers	8	NR	CAD: with <140 SBP at 1 y: 1,34 [0,9-1,49]; >140 SBP at 1 y: 2,00 [1,33-3,01]
Fujino (2006)	Questionnaires	daywork, permanent night work, rotating shiftwork	mainly daywork, mainly night work, mainly shiftwork (alternating night and day)	dayworkers	NR	permanent and rotating	IHD mortality: DW vs fixedNW: 1,23 [0,49-3,10]; DW vs SW: 2,32 [1,37-3,95]
Karllsson (2005)	Company records	daywork, shiftwork < 5, 5-9, 10-19, 20-29, > 30 years	From 1965-1977: 1 week day, 1 week afternoon, 1 week night, 2 weeks rest (D: 6-14; E: 14-21; N: 21-6); from 1978-1988: 1 week afternoon, 1 week rest and night; 1 week night and rest, 1 week morning, 2 weeks rest	dayworkers	50	permanent and rotating	CHD mortality: 1,11 [0,95-1,30]; SW for < 5 y: 0,85 [0,30-2,38]; 5-10 y: 0,97 [0,56-1,67]; 10-20 y: 0,83 [0,58-1,19]; 20-30 y 1,02 [0,77-1,36]; > 30y: 1,24 [1,04-1,49]

Author	Exposure source of information	Shift work description	Exposure definition	Reference category definition	Exposure duratione (yeras)	Shift system	Main result (SW vs DW - OR 95% CI)
Tenkanen (1997)	Questionnaires	daywork, shiftwork;	daywork, part time work, 2-shift work, 3-shiftwork, irregualr work, night work	all dayworkers; academic and clerical dayworkers	5,6 (mean)	permanent and rotating	CAD: all DW vs all SW: 1,50 [0,80-2,81]; blue collar DW vs blue collar SW: 1,61 [0,77-3,33]; academic and clerical DW vs blue collar 2-SW: 2,1 [0,8-5,4]; academic and clerical DW vs blue collar 3-SW: 1,5 [0,5-4,3];
Steenland (1996)	personnel records, dosimetry records, occupational helath dep records	daywork, afternoon shift, nightwork	daywork, afternoon shift, night shift	changing daywork to afternoon/night; changing afternoon/night to day shift	NR	permanent	CHD mortality: NS
McNamee (1996)	personnel records	daywork, shiftwork,	working shirtwork for one month or more	dayworkers	23 (mean)	NR	IHD mortality: NS
Kawach i (1995)	Questionnaires	rotating night shift work	working at least 3 nights per month in addition to days and evenings	never rotating night shift	4	never rotating nightshift and ever rotating nightshit	CHD (fatal and non fatal): SW < 6y: 1,21 [0,92-1,59]; >6y 1,51 [1,12-2,03]

Entrando ora nel dettaglio dei singoli studi, si rileva quanto segue.

Hublin et al hanno utilizzato i dati del Finnish Twin Cohort Study, popolazione di gemelli finlandesi, studiati per 22 anni. Nel presente studio sono stati inclusi i nati prima del 1958 e con coppia gemellare vivente al 1975 e l'indagine è stata condotta mediante risposta a questionari inviati via posta nel 1975 e nel 1981, con un tasso di risposta di poco superiore all'80%. Tra gli obiettivi dello studio vi era la valutazione dell'associazione tra lavoro a turni e mortalità per patologie cardiovascolari ed ipertensione. Il numero di inclusi è risultato pari a 916 maschi e 1081 femmine gemelli monovulari e 1950 maschi e 2006 gemelli bivulari.

Per quanto riguarda la ricostruzione dell'esposizione al lavoro a turni si è scelto di formulare il questionario in modo da ottenere indicazioni di tipo qualitativo (lavoro principalmente diurno – principalmente notturno – principalmente a turni – nessun lavoro).

Sono stati presi in considerazione parametri quali stato sociale, istruzione, abitudine al fumo (su riferimento qualitativo: non-fumatore, fumatore saltuario, ex-fumatore, fumatore), consumo di alcool, BMI, attività fisica, livello di soddisfazione ed uso di antidepressivi, durata del sonno e uso di ipnoinducenti.

Le indicazioni circa la causa di morte è stata ricercata attraverso l'Istituto di Statistica Finlandese e ricavata a mezzo della classificazione ICD-8, ICD-9, ICD-10 con i codici che comprendono angina, infarto miocardico acuto, complicanze dell'infarto miocardico acuto, forme di ischemia miocardica acuta e cronica. La presenza di ipertensione deriva dalle risposte ai questionari incrociate con i dati provenienti dal Finnish Social Insurance Institution.

I punti di forza dello studio sono rappresentati dalla peculiarità della popolazione studiata, che risulta comunque ben eterogenea per tipi di lavoratori coinvolti, risentendo necessariamente negativamente delle modalità con cui sono indagati gli outcome, come detto sulla scorta di una classificazione ICD e quindi senza necessaria verifica sulla causa di morte e con una diagnosi di ipertensione riferita.

L'analisi portata a termine non supporta l'evidenza di una correlazione tra lavoro a turni e notturno e patologia cardiovascolare ed ipertensione [Hublin C et al, 2010].

Yadergafar ha effettuato uno studio nested-caso controllo che ha riguardato 1270 operai inglesi addetti a una industria petrolifera, impiegati tra il 1950 ed il 1998 al fine di valutare i rapporti tra lavoro a turni e morte per patologie cardiovascolari. I dati sulle modalità di turnazione sono stati ricavati dai registri del datore di lavoro, scegliendosi di definire quale lavoratore turnista colui che aveva lavorato, pur secondo schemi di rotazione variabili, almeno per trenta giorni totali su turni; viceversa il lavoratore veniva assegnato alla categoria dei lavoratori diurni. I dati relativi ai decessi per eventi cardiovascolari sono stati ricavati dall'UK Office National Statistics tramite i certificati di morte che recavano indicazione dei codici ICD 410-414 (comprendenti infarto miocardico acuto, cardiopatia ischemica acuta e cronica, forme anginose). Elementi in ordine alle caratteristiche biometaboliche dei soggetti sono stati ottenuti dai risultati delle visite mediche al momento dell'assunzione (che però non acquisivano informazioni circa diabete, colesterolemia ed attività fisica). Lo studio conclude per l'assenza di una associazione tra morte per patologia cardiovascolare e lavoro a turni (OR 1.26 [0.95-1.68, CI 90%], OR per lavoratori che sono stati impiegati per almeno 10 anni). Tuttavia, per quanto i dati sia relativi all'esposizione che alle caratteristiche dei lavoratori sono stati ricavati da registri, e quindi da fonti quanto più oggettive, risulta molto ampia la definizione di lavoratore turnista; allo stesso modo il riferimento ai codici ICD fornisce una indicazione comunque generica della causa della morte [Yadergafar et al, 2008].

Virkkunen et al hanno studiato gli effetti del lavoro a turni, del rumore e del sovraccarico fisico relativamente allo sviluppo di ipertensione e di malattie cardiovascolari.

Sono stati valutati 1288 lavoratori di sesso maschile, sia operai che impiegati, inclusi nell'Helsinki Health Study, ed osservati per un periodo medio di 10 anni. Lo studio di riferimento era un trial clinico per valutare nei soggetti di mezza età gli effetti del farmaco ipolipemizzante gemfibrozil a confronto con un placebo.

La valutazione della pressione arteriosa è stata effettuata all'atto delle visite mediche periodiche da personale infermieristico con soggetto in posizione seduta e con sfigmomanometro a mercurio. L'ipertensione è stata definita come tale per elevazione della misurazione sistolica oltre i 140 mmHg e della diastolica oltre i 90 mmHg.

Gli eventi cardiovascolari sono stati ricavati dai registri del Ministero della Salute e dalle schede di morte, sempre con riferimento alla classificazione diagnostica ICD (8-9-10).

L'esposizione al lavoro a turni è stata ricostruita sulla scorta di questionari, applicando una classificazione dicotomica (lavoro diurno e a turni vs tutte le altre forme di orari di lavoro).

È stata inoltre ricostruita l'abitudine al fumo, sempre con variabile dicotomica (fumatori vs non fumatori ed ex fumatori), mediante questionari somministrati alla baseline.

Una associazione positiva si ritrova tra lavoro a turni in sovraccarico fisico ed ipertensione, con conseguenti ripercussioni sull'occorrere di eventi cardiovascolari (si veda tabella 2 b per dettagli).

Tuttavia il primo periodo dello studio ha certamente risentito dell'effetto della somministrazione farmacologica e della sorveglianza clinica nell'ambito del trial clinico. Mancano peraltro informazioni circa le modifiche intercorse nel tempo in merito agli orari di lavoro. Manca inoltre un controllo sull'assunzione di farmaci antipertensivi [Virkkunen et al, 2007].

Fujino et al ha impiegato dati raccolti dal Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer Risk con l'obiettivo di valutare la relazione tra lavoro a turni ed cardiopatia ischemica.

Sono stati selezionati 17649 lavoratori di sesso maschile che alla baseline presentavano età compresa tra 40 e 59 anni e risultavano impiegati a tempo pieno o parziale, nonché con anamnesi patologica negativa per accidenti cardio/cerebrovascolari. I soggetti così selezionati hanno risposto a questionari per ricostruire l'esposizione al lavoro a turni secondo un criterio qualitativo (richiedendo in quale turno si era lavorato prevalentemente: diurno – notturno fisso – alternato diurno/notturno), sempre attraverso il questionario sono state ricavate informazioni circa il consumo di sigarette ed alcool (sempre con riferimenti qualitativi), anamnesi positiva per diabete ed ipertensione arteriosa, livello di istruzione, percezione dello stress nella vita quotidiana (frequente, occasionale, sporadico, nullo), attività fisica e tipo di occupazione. I dati circa l'occorrere di eventi patologici cardiovascolari sono stati ricavati dai codici ICD. Lo studio ha concluso per una associazione tra lavoro a

turni e cardiopatia ischemica (RR 2.32 [1.37-3.95, 95% CI]). Non è stata invece rilevata una significativa variazione del rischio di morte per patologie cardiovascolari nei tre gruppi indagati (RR 1.23 [0.49-3.10, 95% CI]). I limiti dello studio sono legati alla raccolta dati attraverso questionari ed alla definizione di esposizione su base qualitativa soggettiva, né si è potuto attuare una stima del numero di soggetti che hanno abbandonato il lavoro a turni per problemi di salute; da ultimo lo studio di una popolazione generica di lavoratori, per quanto ampia, non permette di controllare eventuali influenze legate al diverso tipo di mansione [Fujino et al, 2006].

Karlsson et al hanno studiato una coorte di lavoratori di sesso maschile addetti ad una industria della carta in Svezia nel periodo 1940-1998 con l'obiettivo di valutare la relazione tra mortalità in generale e per patologie cardiovascolari ed il lavoro a turni. Sono stati inclusi 2354 turnisti e 3088 lavoratori diurni caratterizzati dal medesimo livello socioeconomico. Per quanto riguarda l'esposizione al lavoro a turni, questa è stata ricostruita mediante i registri del datore di lavoro, potendosi risalire alle variazioni dello schema di turni negli anni; in particolare non vi sono stati operai adibiti permanentemente al lavoro notturno; viene invece segnalata nel corso degli anni una modifica al sistema di turnazione ed una riduzione dell'orario settimanale in accordo con le direttive della Comunità Europea. Le indicazioni circa i dati di mortalità derivano dalle indicazioni ricavate dalle diagnosi di morte secondo la classificazione ICD per patologie cardiovascolari, come modificata nel corso degli anni, precisando gli autori di come si tratti di dati da ritenersi accurati.

Mentre non vengono rilevate differenze significative rispetto alla mortalità generale tra i due gruppi a confronto, si osserva un aumento del rischio di decesso per patologie cardiovascolari nei lavoratori turnisti, maggiore se si considera la popolazione che è stata impiegata per almeno 30 anni (SRR 1.24 [1.04-1.49, CI 95%]). Mentre la popolazione studiata presenta una buona omogeneità per quanto riguarda lo stato socioeconomico, non è di contro stato possibile indagare sulla condizione lavorativa pregressa del lavoratore né della condizione di salute prima dell'assunzione senza quindi effettuare una valutazione di eventuali fattori di confondimento [Karlsson et al, 2005].

Tenkanen et al, hanno studiato nel periodo 1986-87-1993 (con periodo medio di follow up di 5,6 anni) una popolazione di operai finlandesi, selezionati fra i partecipanti all'Helsinki Health Study, un trial clinico che ha riguardato uomini tra i 40 ed i 55 anni, parte dei quali in terapia con ipolipemizzante orale (gemfibrozil). In questo studio sono stati inseriti 1806 soggetti, 78% operai e 22% impiegati, con l'obiettivo di valutare i rapporti tra lavoro a turni, abitudini di vita e patologia cardiovascolare.

L'esposizione la tipologia di orari di lavoro è stata ricavata a mezzo di registri e di dati dell'Istituto Nazionale di Statistica nei quali si indagava dal punto di vista qualitativo il tipo di orario (diurno, a turni, notturno).

I dati clinici sono stati ricavati dai registri ospedalieri e dall'Istituto di Statistica finlandese, che vengono segnalati come fonte di dati attendibili a fini epidemiologici, impiegando quale riferimento al classificazione ICD9 nei codici per la patologie cardiovascolari.

Per quanto attiene le abitudini di vita sono state registrate l'abitudine al fumo (con suddivisione in categorie di non-fumatori ed ex fumatori vs fumatori), l'attività nel tempo libero (con scala di Gothenburg) ed il BMI. Nel campione esaminato si rileva un aumento del rischio di sviluppo di patologie cardiovascolari nei turnisti che presentano almeno un altro fattore di rischio associato tra quelli indagati (RR per un fattore di rischio: 2.54 [1.27-5.05, CI 95%]; RR per due fattori di rischio: 3.62 [1.90-6.90, CI 95%]) [Tenkanen L, 1998].

Lo stesso autore, in un precedente studio epidemiologico sul medesimo campione indagando mediante questionari inviati per posta al termine del periodo di follow up (1986/1987) indagando oltre le caratteristiche dello stile di vita (abitudine al fumo ed attività sportiva nel tempo libero), anche lo stress lavorativo secondo il questionario di Karasek. La finalità dello studio era valutare il rapporto tra sviluppo di malattie cardiovascolari e lavoro a turni. L'analisi effettuata mostra risultati differenti a seconda che si utilizzi l'intera popolazione, per cui si registra un aumento del rischio di sviluppo di patologia cardiovascolare nei turnisti rispetto ai lavoratori diurni (RR 1.52 [1.11-2.07, CI 95%]), dato non confermato se si escludono soggetti con precedente diagnosi di patologia cardiovascolare od in terapia con gemfibrozil (RR 1.50 [0.80-2.81, 95% CI]) [Tenkanen et al, 2007]

Tuttavia, la presenza di fattori di confondimento è valutata in maniera dicotomica ciò che può incidere sul risultato finale dell'analisi.

Steenland et al hanno pubblicato uno studio caso-controllo nidificato, in cui sono stati valutati operai di sesso maschile, di cui i 163 casi sono rappresentati da lavoratori deceduti per cardiopatia ischemica (secondo le diagnosi ICD 410-414, della nona edizione), senza precedenti noti per problemi cardiaci.

Ad essi sono stati abbinati 781 controlli, assimilabili per età, razza ed impianto, ancora in attività lavorativa all'epoca del decesso del caso. Le informazioni circa il tipo di turno effettuato (diurno, pomeridiano, notturno, senza rotazione) è stata recuperata dai registri del personale. L'analisi condotta non ha evidenziato un maggior rischio di morte per patologia cardiaca in soggetti impiegati nel turno pomeridiano o notturno rispetto al diurno (OR per turnisti pomeridiani vs diurni: 1.01 [0.66-1.52, 95% CI]; OR per turnisti notturni vs diurni: 0.64 [0.28-1.47, 95% CI] [Steenland, Fine, 2006].

McNamee et al hanno studiato il rapporto tra lavoro a turni e morte per patologia cardiovascolare. Lo studio sviluppato su lavoratori impiegati in una industria inglese, per la produzione di carburante ha incluso soggetti di età uguale o inferiore ai 50 anni impiegati tra il 1950 ed il 1992, ad eccezione dei facenti parte lo staff amministrativo o non tecnico.

I dati circa le modalità di turnazione sono stati ricavati principalmente dai registri del personale, tenuto conto che in azienda la principale modalità di turnazione era rappresentata dal succedersi in senso orario di tre turni della durata settimanale. Per essere incluso nella categoria dei lavoratori turnisti il doveva risultare la presenza del soggetto nei turni per almeno un mese. Nel complesso, due terzi del campione esaminato risultava essere turnista.

La informazioni sulla causa del decesso dei lavoratori sono state ricavate dalle notifiche ricevute dall'azienda, tra cui sono state selezionate quelle relative ai lavoratori deceduti per patologie cardiovascolari. Sono stati così individuati 467 soggetti deceduti in età compresa tra i 50 ed i 75 anni che hanno formato il gruppo dei casi e che sono stati abbinati ad altrettanti controlli selezionati in funzione della corrispondenza tra età ed anno di inizio dell'attività lavorativa.

Dai dati relativi alle visite all'atto dell'assunzione sono state ricavate informazioni circa BMI, valori di pressione arteriosa, abitudine al fumo.

Il 15% dei casi è risultato avere lavorato in azienda per meno di un anno, mentre il tempo medio di osservazione è stato di 23 anni.

Dallo studio emerge il dato dell'assenza di un eccesso di rischio di decesso per patologie cardiovascolari tra turnisti e non, con una tendenza ad una minore presenza del fenomeno in soggetti che sono stati adibiti per 10 anni al lavoro a turni; gli autori spiegano questo dato con la possibile selezione di soggetti maggiormente sani in funzione dei dati raccolti alla visita medica per la destinazione al lavoro a turni [McNamee et al, 1996].

Infine, Kawachi et al hanno preso in considerazione i dati del Nurses Health Study, cercando di approfondire il legame tra lavoro a turni e patologia cardiovascolare.

I dati clinici sono stati ricavati mediante questionario, in cui erano contenute indicazioni circa l'occorrere di un evento cardiovascolare definito secondo i criteri dell'OMS, che era quindi verificato sulla scorta della documentazione clinica; per quanto riguarda invece i decessi per patologia cardiovascolare questi sono stati ottenuti dal registro nazionale e quindi selezionati se confermati dalla documentazione clinica o dalla diagnosi autoptica.

Circa gli orari di lavoro il questionario prevedeva una domanda volta ad ottenere l'indicazione del numero di anni trascorsi al lavoro a turni (con cui si intendeva almeno tre notti durante il mese).

Sono stati poi considerati confondenti quali l'abitudine al fumo (in classi comprensive di non fumatrici, ex fumatrici, fumatrici di 1-14, 15-24, >25 sigarette/die), consumo di alcool (g/die), BMI, anamnesi positiva per ipertensione, diabete mellito e ipercolesterolemia; stato menopausale e uso di terapia ormonale sostitutiva/contraccettiva orale, attività fisica. Lo studio ha mostrato una associazione positiva tra lavoro a turni per almeno sei anni di tempo ed ipertensione, così come il lavoro costante in turni ruotanti è stato associato ad un aumento del rischio aggiustato di eventi cardiovascolari rispetto a chi non ha mai lavorato in turno (OR per più di sei anni nel lavoro a turni: 1.51 [1.12-2.03, CI 95%]).

Nell'analisi tuttavia non è stato considerato l'impatto della classe sociale relativamente allo sviluppo di patologie cardiovascolari, così come non sono note le modalità scelte dal datore di lavoro nell'assegnazione delle lavoratrici ai differenti sistemi di turno, allo stesso modo non si è potuto controllare l'uscita dal lavoro a turni causata da problemi di salute [Kawaci et al, 1995].

f) considerazioni generali sugli studi selezionati

L'analisi degli articoli selezionati conduce a svolgere una serie di riflessioni circa la difficoltà di applicazione di un approccio metanalitico.

Il limite più significativo è senza dubbio quello legata alla difformità tra la definizione di esposizione e alla non omogeneità degli outcome che vengono ricercati.

Sintetizzando gli studi sopra riportati in tema di ipertensione arteriosa si ottengono le seguenti 9 definizioni di esposizione:

at least 3 nights x month in addition to days and evenings
working in 2 or 3 rotating shift
working Monday to Saturday from 23.35 to 05.35
DDDDD--EEEE--NNNN-- (D: 7-15; E: 15-23; N: 23-7; - rest)
DDDDD--NNNN--EEEE--; DDDD--NNNN--EEEE; DDD--NNN--EEE; (D: 8.00; E: 16.30; N: 00.15; - rest)
night shiftwork: working on nightshift or rotating shift including at least an average of 4 nights for month in a year; daywork: working regularly between 7-21 from at least 1 year
working at least one year in rotating shiftwork
DDDDD--EEEE--NNNN-- (D: 7-15; E: 15-23; N: 23-7; - rest)
DDDDD--NNNN--EEEE--; DDDD--NNNN--EEEE; DDD--NNN--EEE; (D: 8.00; E: 16.30; N: 00.15; - rest)

espressione di una difficoltà nel confronto tra gli studi su di un parametro di importanza fondamentale.

La semplificazione necessaria per procedere ad un confronto sarebbe tale da inficiare la bontà dell'analisi.

Peraltro, nei paragrafi dedicate alle singole forme patologiche si è riportato come la modalità prevalente di acquisizione delle informazioni sia la somministrazione di questionari, tra loro peraltro disomogenei, sia per parametri che vengono indagati, sia per la modalità di quantificazione.

In questo senso, si vuole qui richiamare l'attenzione proprio su come, negli articoli sopra riportati vengano ricavate le informazioni, attraverso uno schema riassuntivo, dove in numero riportato tra parentesi, indica la frequenza con cui si è utilizzata tale modalità.

1. Questionnaires:

- how many months worked in RNSW every 2-year interval (1989-2005)? None, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, >20 months [RNSW=at least 3 nights x month in addition to days and evenings]
- is your present work or the work you last were doing mainly daywork, nightwork, shift work, never worked
- is your present work : day work, part-time work, 2-shift work, 3 shift work, irregular work, night work (x2)
- during your working life, untill the present, what shift do you work most: mainly daywork, night, or rotating shift work (alternate day and night)
- what is the total number of years during which you worked rotating night shift (at least 3 nights in a month)
- about the specific shift
- detailed not reported

2. Self reported during periodic medical examination in company (x2)

3. Payment ledger for may of each year or company records (x6)

Come sopra accennato, anche in relazione agli outcome si osserva una marcata eterogeneità, ad esempio circa lo stato di ipertensione arteriosa, parte delle informazioni sono state ricavate a mezzo di questionari o riferimenti anamnestici oppure attraverso visite mediche di controllo (in alcuni prevedendosi l'uso di sfigmomanometro elettrico, e singola/duplica misurazione).

Gli autori hanno poi indagato:

- l'aumento della pressione sistolica nei turnisti;
- l'entità dell'incremento pressorio, sia diastolico che sistolico, in frazioni percentuali;
- l'ipertensione arteriosa nel confronto tra lavoratori notturni e turnisti/diurni;
- la progressione da ipertensione arteriosa da media a severa;
- l'ipertensione arteriosa nel confronto tra lavoratori diurni e turnisti, suddivisi per fasce di età.

Anche in questo caso non si è ritenuto opportuno giungere ad eccessive semplificazioni dell'outcome che avrebbero ridotto il valore del risultato.

Venendo ora ai fattori di confondimento, si è osservata eterogeneità sia in termini di fattori selezionati quanto in termini di indagine e descrizione degli stessi. A solo titolo esemplificativo si riportano le differenti definizioni usate per inquadrare, i due più comuni, fumo e alcool.

Smoking history	Alcohol intake
Never, past use, current use	g/day
Never, occasional, ex smoker, current smoker	g/day (base on self reported average quantities of beer, wine, spirits consumed) – binge drinking
Smoker, non smoker	Alcohol consumption: yes/no
Smoking > 20 sig/die	Non habitual, former habitual, habitual drinker
Unknown, non-smoker, smoker	Every day drinkers, non every day drinkers
Current smoker, non smoker (including ex-smoker)	Habitual drinker: drinkung more than 5 times a week
Never, fomrer, current smoker	
Never and past smoker, current smoker	

Sempre per illustrare l'eterogeneità nello studio dei fattori di confondimento nella pagina successiva si riporta una tabella riassuntiva.

Author	Fumo	Alcool	BMI	Glu	Crea	CHO	Statine	Disturbi sonno	Attività fisica	Terapia ormonale sostitutiva	Uso di contraccettivi orali
Lieu (2012)	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+
De Bacquer (2009)	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
Biggi (2008)	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Oishi (2005)	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-
Morikawa (1999)	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Pietroiusti (2009)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lin (2008)	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
Suwazono (2008)	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
Morikaw (2007)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Un commento merita poi il campione di popolazione maggiormente rappresentato, che risulta essere quello delle infermiere (proprio in relazione all'elaborazione dei dati del Nurses Health Study), ciò che inserisce un elemento di distorsione nel momento in cui si tenta di riferirsi alla popolazione generale.

Per quanto riguarda i soggetti di sesso maschile, risultano prevalere gli operai senza che sia possibile risalire ad una migliore caratterizzazione delle mansioni.

Inoltre, si deve sottolineare come, negli studi condotti all'interno di aziende e non sulla popolazione generale, non si hanno indicazioni circa la precedente storia lavorativa del soggetto coinvolto, elemento che può alterare il risultato nell'analisi.

Altro fattore che può agire in questo senso è il cosiddetto healthy work effect, cioè il fenomeno per il quale l'insorgere della malattia oggetto dei studio causa l'allontanamento del lavoratore dal gruppo degli esposti.

In relazione allo studio di mortalità per patologia cardiovascolare, si deve osservare come gli autori, per individuare soggetti deceduti per problemi cardiaci, si

riferiscono alle diagnosi di morte codificate mediante ICD, senza che vi sia una verifica autoptica.

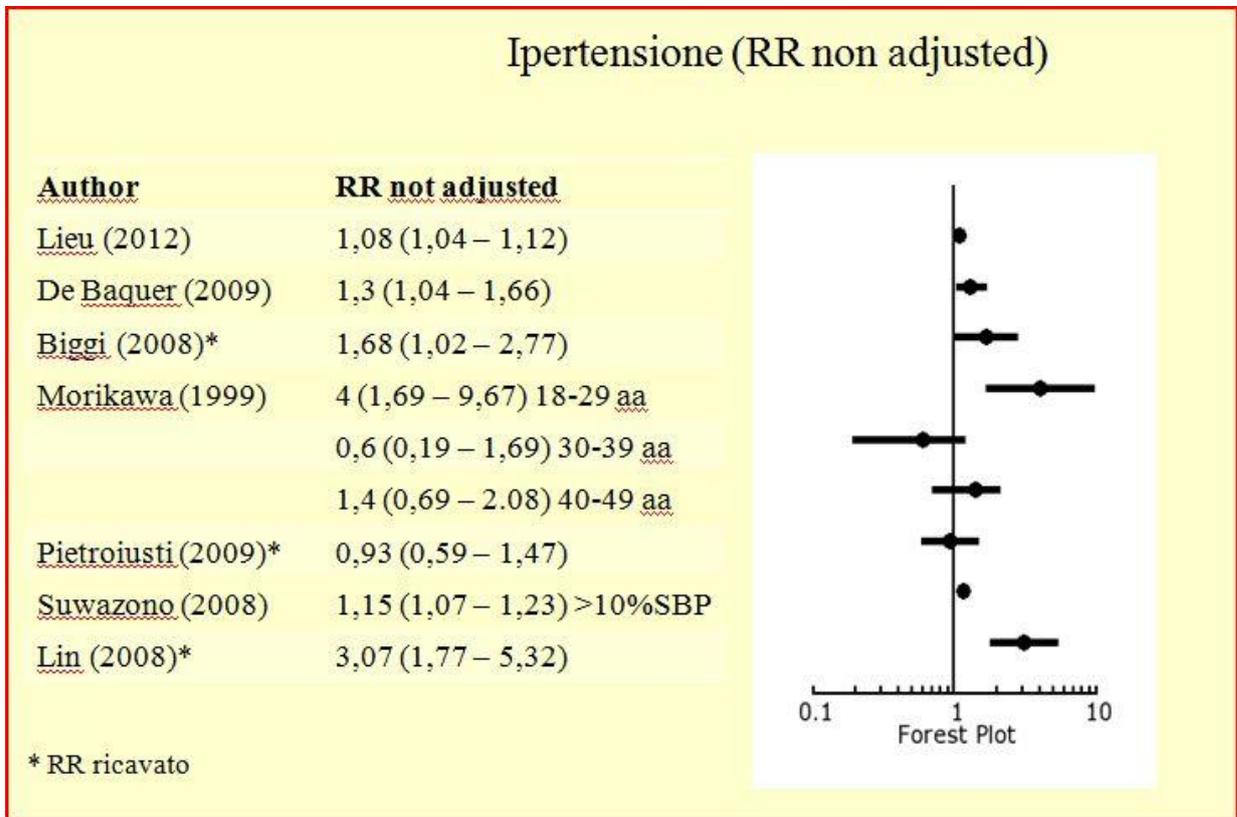
Il limite dell'uso delle diagnosi ICD dipende dal fatto per le patologie cardiovascolari sono ricompresi codici per angina, infarto miocardico acuto, complicanze dell'infarto miocardico acuto, forme di ischemia miocardica acuta e cronica.

Si tratta quindi di situazioni acute e croniche e che non sono sostenute dai medesimi meccanismi patogenetici, questo di fatto interferendo con le conclusioni dell'indagine.

La marcata disomogeneità tra i contributi studiati, in termini di definizione di esposizione, e di tipo di outcome si è scelto di non procedere con una metanalisi, i cui risultati sarebbero stati del tutto approssimativi.

Si è comunque scelto di rappresentare i risultati dei singoli studi su forest plot, in modo da facilitare il commento.

Per quanto riguarda la relazione tra lavoro a turni e notturno ed ipertensione arteriosa:



In questo caso sono stati rappresentati i dati di sette autori rispetto ai nove sopra descritti.

Si è scelto di non inserire i dati provenienti dallo studio di Oishi in quanto i soggetti inclusi presentavano già all'ingresso nello studio ipertensione moderata [Oishi et al, 2005].

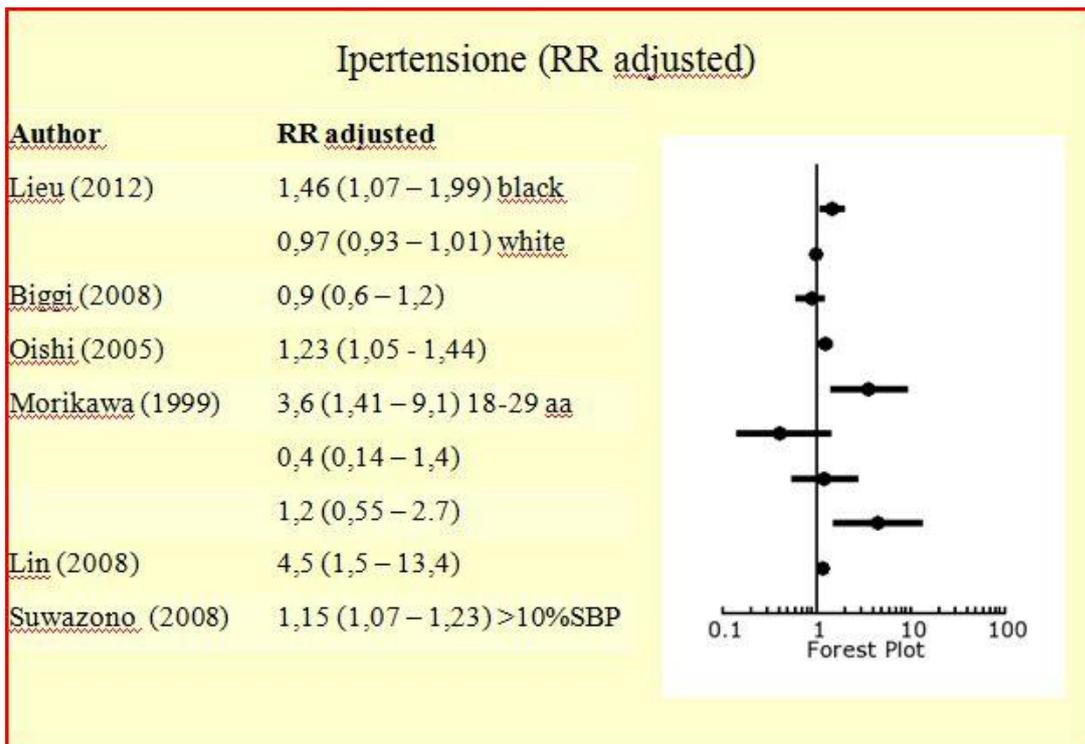
Per quanto riguarda invece lo studio di Morikawa del 2007, non è stato possibile inserire i risultati in quanto sono stati pubblicati solo i dati aggiustati per età o fattori di rischio, senza la possibilità di ricavare il dato non aggiustato come desiderato [Morikawa et al, 2007].

Nello studio del medesimo autore risalente al 1999. compaiono più misure di rischio relativo in quanto riferite alle diverse fasce di età rappresentate.

I contributi di Biggi, Pietroiusti e Suwazono erano relativi allo studio della sindrome metabolica e quindi i rischi relativi, non direttamente pubblicati dagli Autori, sono stati ricavati.

La rappresentazione grafica evidenzia come la distribuzione dei differenti rischi porti a sostenere l'associazione tra lavoro a turni e rischio di sviluppo di ipertensione, per quanto, non sia possibile meglio caratterizzarla per tutti gli elementi di difficoltà che sono stati sopra richiamati.

Si sono rappresentati graficamente anche i valori di rischio aggiustati:

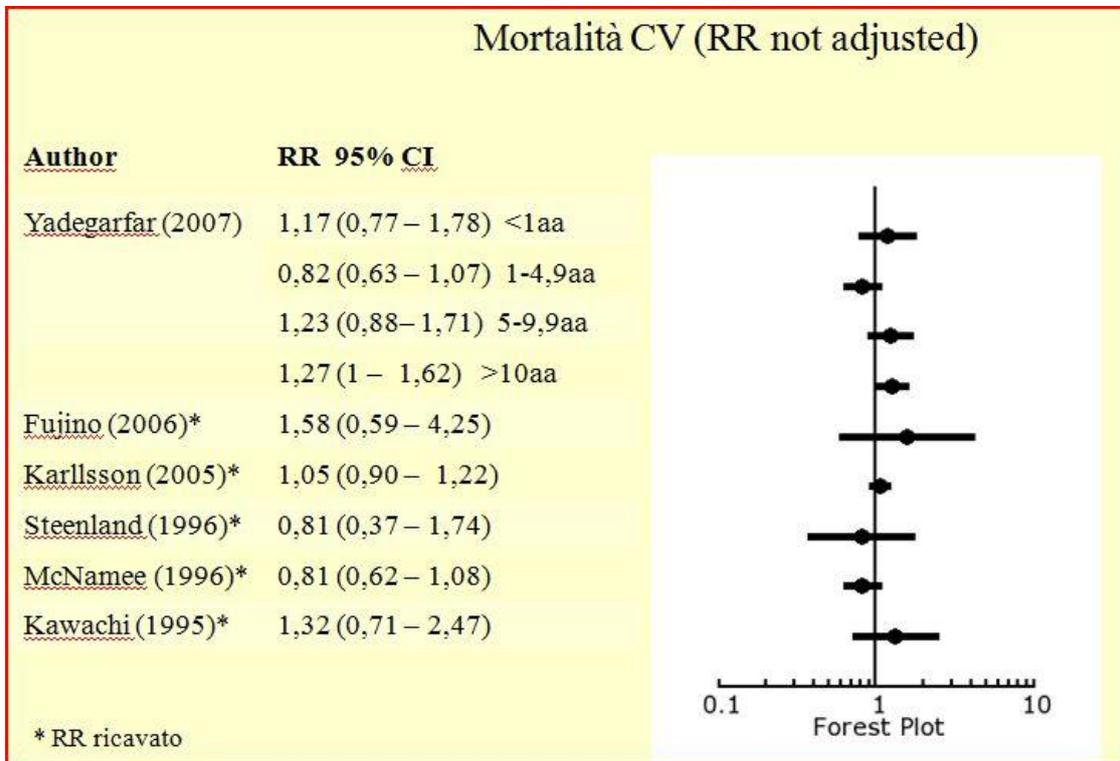


In questo caso non sono stati contemplati i contributi di De Baquer, Pietroiusti e Morikawa del 2007, in quanto indagavano la sindrome metabolica, senza fornire il rischio relativo aggiustato per l'ipertensione arteriosa.

Come in precedenza, del contributo di Morikawa del 1999 sono stati inseriti i risultati nelle diverse fasce di età.

Anche nel caso dei valori di RR aggiustati, si osserva come non vi siano intervalli di confidenza che si trovino interamente al di sotto del valore 1, pertanto, si ritiene anche in questo caso sia possibile sostenere l'esistenza di una associazione tra lavoro a turni e notturno ed ipertensione arteriosa.

Anche per quanto riguarda il rapporto tra lavoro a turni e patologie cardiovascolari si sono riportati in forest plot sia i dati non aggiustati che aggiustati:



Rispetto alle tabelle sopra descritte, nel grafico non sono stati ricompresi alcuni studi; in particolare nei lavori di Hublin e Tenkanen sono pubblicati solo dati aggiustati; nel lavoro di Virkkunen i dati sono invece espressi in differenti classi in funzione della pressione sistolica all'arruolamento nello studio.

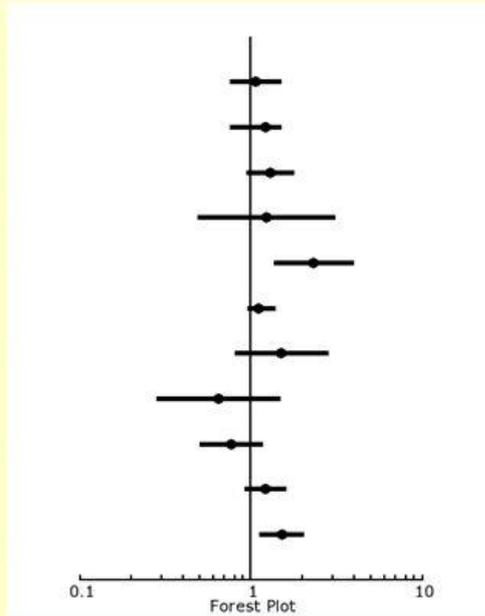
Per quanto riguarda lo studio di Yadegarfar sono stati rappresentati i risultati per i differenti periodi di esposizione al lavoro a turni e notturno.

Per i rimanenti studi rappresentati nel grafico, il rischio relativo non aggiustato per confondenti è stato ricavato dai valori numerici di esposizione ed outcome riportati negli articoli.

Si sono poi rappresentati i rischi relativi aggiustati per confondenti, escludendosi quanto pubblicato da Virkkunen, per le ragioni poco sopra esposte:

Mortalità CV (RR adjusted)

<u>Author</u>	<u>RR adj 95% CI</u>
<u>Hublin</u> (2010)	1,06 (0,75 – 1,50) M 1,21 (0,75 – 1,50) F
<u>Yadegarfar</u> (2007)	1,29 (0,94 – 1,77) >10aa
<u>Fujiino</u> (2006)	1,23 (0,49 – 3,10) NW 2,32 (1,37 – 3,95) RSW
<u>Karllsson</u> (2005)	1,11 (0,95 – 1,38)
<u>Tenkanen</u> (1997)	1,50 (0,98 – 2,81)
<u>Steenland</u> (1996)	0,64 (0,28 – 1,47)
<u>McNamee</u> (1996)	0,76 (0,50 – 1,71)
<u>Kawachi</u> (1995)	1,21 (0,92 – 1,59) <6aa 1,51 (1,12 – 2,03) >6aa



L'interpretazione dell'associazione tra lavoro a turni e mortalità per patologie cardiovascolari, risulta più complessa rispetto a quella inerente lo sviluppo di ipertensione arteriosa.

Riportando i dati non aggiustati, infatti, i risultati sono non significativi, mentre al confronto dei rischi relativi che sono stati aggiustati per fattori confondenti, comunque tra loro eterogenei, si rileva una associazione positiva per mortalità per eventi cardiovascolari in turnisti ruotanti o in turnisti che sono stati esposti per un periodo maggiore di sei anni.

Anche in questo caso, comunque, nessuno degli intervalli di confidenza ricade completamente nella gamma di valori inferiori ad 1, potendosi affermare nel complesso la sussistenza di una associazione positiva.

Nel complesso dunque, i dati ricavati dalla letteratura, considerati sotto un profilo qualitativo, pur nei limiti sopra rappresentati, portano a ritenere che i meccanismi patogenetici discussi nel capitolo precedente e che, in estrema sintesi, si imperniano sul dissesto della ritmicità della funzioni biologiche, intervengano anche nella progressione di problematiche cardiocircolatorie.

Rimane la necessità di approfondire i risultati ottenuti sin ora, utilizzando una metodologia per quanto possibile rigorosa ed omogenea tra i diversi Autori, al fine di superare le difficoltà nella generalizzazione del risultato, legate, in particolar modo alla definizione dell'esposizione ed alla misurazione degli outcome.

CAPITOLO 3

Stress lavoro correlato ed orari di lavoro: normativa comunitaria e nazionale

Conoscenze scientifiche che portano a correlare delle patologie con una esposizione lavorativa, necessariamente si accompagnano a dei riflessi giuridici, dai contorni non sempre ben definiti.

In particolare, il tema in trattazione, che risulta, peraltro, complesso e recente nella sua manifestazione non può ritenersi ancora ben consolidato sotto il profilo giuridico. Si ritiene quindi di procedere con un inquadramento, innanzitutto storico, cominciando dal tema più generale dello stress lavoro correlato, per poi focalizzare l'attenzione sull'organizzazione dell'orario di lavoro.

a) stress lavoro correlato: evoluzione della tutela comunitaria e nazionale

Un primo riferimento al tema in discussione può essere fatto risalire al Programma di azione delle Comunità europee in materia di sicurezza e salute sul luogo di lavoro per gli anni 1978-1982, dove viene sottolineato come, in considerazione dell'evoluzione del sapere tecnologico e dei rischi con esso connessi, diviene prioritario individuare in tempo utile tutti i possibili rischi, compresi quelli di natura psico-sociale.

Di maggiore impatto risulta l'adozione della direttiva 89/391/CEE³ del 12 giugno 1989 concernente l'attuazione di misure volte a promuovere il miglioramento della salute e della sicurezza dei lavoratori durante il lavoro.

Per quanto non vi sia esplicito riferimento ai rischi di natura psico-sociale la dottrina ritiene che gli stessi debbano essere ricompresi nelle Disposizioni generali di cui all'art. 5, comma 1 in cui si legge *“Il datore di lavoro è obbligato a garantire la sicurezza e la salute dei lavoratori in tutti gli aspetti connessi con il lavoro”* [Nunin, 2012].

Peraltro tra gli obblighi del datore di lavoro di cui all'art. 6, questi deve *“adeguare il lavoro all'uomo, in particolare per quanto concerne la concezione dei posti di lavoro e la scelta delle attrezzature di lavoro e dei metodi di lavoro e di produzione, in particolare per attenuare il lavoro monotono e il lavoro ripetitivo e per ridurre gli*

³ Gazzetta ufficiale n. L 183 del 29/06/1989 pag. 0001 – 0008,
<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31989L0391:it:HTML>

effetti di questi lavori sulla salute” e “programmare la prevenzione, mirando ad un complesso coerente che integri nella medesima la tecnica, l'organizzazione del lavoro, le condizioni di lavoro, le relazioni sociali e l'influenza dei fattori dell'ambiente di lavoro”.

Come sopra accennato, nel concetto di adeguamento del lavoro all'uomo, la dottrina coglie il riferimento alla definizione di salute, per come oggi acquisita, di completo benessere, non solo fisico ma anche psichico e che pienamente ricomprende quindi gli aspetti legati al rischio psico-sociale.

In particolare, un documento pubblicato dalla Commissione⁴ chiariva come i principi enunciati nella direttiva 89/391/CEE circa la necessità di individuare i rischi alla fonte, eliminarli, adattando quindi il lavoro all'individuo non potessero ritenersi esclusi i rischi di natura psico-sociale.

La stessa direttiva viene ad essere poi richiamata esplicitamente nell'Accordo quadro europeo sullo stress nei luoghi di lavoro del 2004, di cui si discuterà successivamente.

Allo stesso modo, vengono ritenute pertinenti al tema in discussione la direttiva 90/270/CE⁵, del 29 maggio 1990, relativa alle prescrizioni minime in materia di sicurezza e di salute per le attività lavorative svolte su attrezzature munite di videoterminali, nella quale si individua quale obbligo per i datori di lavoro quello di *“compiere un'analisi dei posti di lavoro per determinarne le condizioni di sicurezza e salute per i lavoratori, in particolare per quanto riguarda i rischi eventuali per la vista e i problemi di affaticamento fisico e mentale”.*

Viene quindi espressamente sottolineato l'obbligo di procedere alla valutazione dello stress mentale. Stesso aspetto che si esplicita nella direttiva 92/85/CEE⁶, in cui all'art. 3 si individuano le linee direttrici che *“riguardano anche i movimenti e le posizioni di lavoro, la fatica mentale e fisica e gli altri disagi fisici e mentali connessi con l'attività svolta dalle lavoratrici”.*

⁴ V. European Commission, *Guidance on work-related stress – Spice of life or kiss of death?*, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2000.

⁵ Gazzetta ufficiale n. L 156 del 21/06/1990 pag. 0014 – 0018, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990L0270:it:HTML>

⁶ 92/85/CE del 19 ottobre 1992, concernente l'attuazione di misure volte a promuovere il miglioramento della sicurezza e della salute sul lavoro delle lavoratrici gestanti, puerpere o in periodo di allattamento (decima direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16, paragrafo 1 della direttiva 89/391/CEE) Gazzetta ufficiale n. L 348 del 28/11/1992 pag. 0001 – 0008 - <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31992L0085:IT:HTML>

Ancora la Corte Europea c 84/94 del 12 novembre 1996 stabilisce come vi sia un legame tra la dimensione di sicurezza e l'obbligo organizzativo motivo per cui anche questo è aspetto da valutarsi.

Si giunge quindi così all'Accordo quadro europeo sullo stress nei luoghi di lavoro dell'8 ottobre 2004, la cui stesura definitiva viene ritenuta espressione di una necessaria mediazione tra le esigenze dell'attore sindacale e quelle del fronte datoriale [Nunin, 2012].

In generale infatti, un accordo quadro è frutto del cosiddetto dialogo sociale, che, per come definito dagli artt. 138-139 del Trattato della CE è un processo che si esprime attraverso l'incontro, a livello europeo, tra i rappresentanti dell'imprenditoria ed i lavoratori. L'accordo quadro è un documento che pur essendo classificato quale atto non vincolante, è comunque considerato espressione di una volontà di adeguamento alle indicazioni che in esso sono state riportate, e serve ad orientare i futuri negoziati nei singoli Stati membri.

Nello specifico che ci interessa, l'Accordo manca di dare una definizione univoca dello stress ma, all'art. 3 descrive lo stress e lo stress da lavoro, limitatamente ad una dimensione individuale. Lo stress, in generale, viene descritto quale *“stato, che si accompagna a malessere e disfunzioni fisiche, psicologiche o sociali che consegue dal fatto che le persone non si sentono in grado di superare i gap rispetto alle richieste o alle attese nei loro confronti”*, precisandosi come stress non sia sinonimo di malattia, quanto che una esposizione prolungata allo stress possa avere delle ripercussioni sulla salute.

Si tralascia quindi, nel contesto di un documento comunque di carattere generale, le molteplici connessioni tra lo stress che assume connotati patologici e la sua manifestazione clinica.

Inoltre, si osserva come il termine stress mantenga una connotazione semantica plurima, per la quale, a seconda dei contesti viene ad assumere il significato di stimolo ambientale e di risposta sistemica, sia essa fisiologica che patologica.

Necessario invece, al fine del corretto inquadramento del problema, risulta distinguere tra l'esposizione al fattore di rischio presente nell'ambiente di lavoro, i relativi effetti biologici e la strutturazione di una condizione patologica.

L'art. 4 dell'Accordo entra invece nel merito dello stress da lavoro nei seguenti termini *“L'individuazione di un problema di stress da lavoro può avvenire attraverso un'analisi di fattori quali l'organizzazione e i processi di lavoro (pianificazione dell'orario di lavoro, grado di autonomia, grado di coincidenza tra esigenze imposte dal lavoro e capacità/conoscenze dei lavoratori, carico di lavoro, ecc.), le condizioni e l'ambiente di lavoro (esposizione ad un comportamento illecito, al rumore, al calore, a sostanze pericolose, ecc.), la comunicazione (incertezza circa le aspettative riguardo al lavoro, prospettive di occupazione, un futuro cambiamento, ecc.) e i fattori soggettivi (pressioni emotive e sociali, sensazione di non poter far fronte alla situazione, percezione di una mancanza di aiuto, ecc.). Se il problema di stress da lavoro è identificato, bisogna agire per prevenirlo, eliminarlo o ridurlo. La responsabilità di stabilire le misure adeguate da adottare spetta al datore di lavoro. Queste misure saranno attuate con la partecipazione e la collaborazione dei lavoratori e/o dei loro rappresentanti”*.

A questa elencazione, che comunque non può ritenersi esaustiva, segue un richiamo all'art. 5 alla già precedentemente citata direttiva 89/391/CEE cui segue l'indicazione alla prevenzione del fenomeno, ove individuato, con misure che possono essere collettive ed individuali, applicate sia singolarmente che insieme.

L'Accordo, pur avendo il merito di affrontare il problema dello stress nel luogo di lavoro, è stato giudicato dai commentatori molto ampio e come tale più indirizzato alla descrizione di un fenomeno che non ad approfondirne gli aspetti causativi e valutativi.

Allo stesso modo, si rileva mancare una precisa distinzione tra dimensione individuale e collettiva: infatti, l'articolo 3, è descrittivo di un fenomeno che interessa il singolo, mentre la dimensione collettiva del problema viene accennata nell'esemplificazione delle tipologie di stress da lavoro di cui all'art 4 e richiamata all'art. 6 dove si accenna alle tipologie di misure da adottare con finalità preventive.

Tuttavia, per quanto attiene più nel dettaglio l'argomento in discussione, certamente l'Accordo indirizza l'attenzione sull'organizzazione del lavoro ponendo in risalto la pianificazione dell'orario di lavoro come uno dei fattori che può essere analizzato in quanto possibile fonte stressante.

Venendo ora alla situazione italiana, tale documento è stato poi seguito a distanza di alcuni anni, ed in particolare al 09.06.2008, dall'Accordo Interconfederale per il recepimento dell'Accordo Quadro Europeo sullo Stress Lavoro Correlato, firmato da Confindustria ed altre associazioni datoriali e dai rappresentanti delle sigle sindacali, e che nuovamente ribadisce l'impegno nell'individuazione dello stress in ambiente di lavoro (qui definito all'articolo 3 co 1 come *“condizione che può esser accompagnata da disturbi o disfunzioni di natura fisica, psicologica o sociale ed è conseguenza del fatto che taluni individui non si sentono in grado di corrispondere alle richieste ed alle aspettative riposte in loro”*, precisandosi al comma 3 *“lo stress non è una malattia ma una situazione di prolungata tensione può ridurre l'efficienza sul lavoro e può determinare un cattivo stato di salute”*), il quale può trovare derivazione da *“contenuto del lavoro, l'eventuale inadeguatezza nella gestione dell'organizzazione del lavoro e dell'ambiente di lavoro, carenza nella comunicazione etc”* (art 3, comma 4).

Vengono inoltre indicate le finalità del documento quali l'accrescimento della conoscenza e della comprensione dello stress lavoro, e di fornire strumenti atti a riconoscerlo e prevenirlo, fornendo delle indicazioni di carattere generale. In questo senso all'art 4 si indicano alcuni fattori da analizzare quali *“disciplina dell'orario di lavoro, grado di autonomia, corrispondenza tra le competenze dei lavoratori ed i requisiti professionali richiesti, carichi di lavoro...esposizione a comportamenti illeciti, rumore, calore, sostanze pericolose...incertezza in ordine alle prestazioni richieste, alle prospettive di impiego, ai possibili cambiamenti...tensioni emotive e sociali, sensazione di non poter far fronte alla situazione...”*. Viene quindi ribadito come sia necessario interessarsi alla prevenzione dello stress lavoro alla stessa stregua degli altri possibili rischi.

Inoltre, nello stesso anno in cui è stato firmato l'Accordo Interconfederale, viene emanato il più significativo d. lgs 81/2008, dove all'art. 28 vengono direttamente richiamati i contenuti dell'Accordo quadro europeo dell'08.10.2004.

Prima di entrare nel dettaglio di quest'ultima norma occorre comunque un richiamo all'art 2087 del codice civile che riguarda la *“Tutela delle condizioni di lavoro”*, e stabilisce come *“L'imprenditore è tenuto ad adottare nell'esercizio dell'impresa le misure che, secondo la particolarità del lavoro, l'esperienza e la tecnica, sono*

necessarie a tutelare l'integrità fisica e la personalità morale dei prestatori di lavoro”.

Si tratta di una norma aperta, che obbliga il datore di lavoro ad assumere ogni iniziativa volta a proteggere il lavoratore, e pertanto implica indirettamente di mantenere un costante aggiornamento circa i rischi che le conoscenze tecnico-scientifiche permettono di fare emergere nel tempo.

Direttamente correlata a questa norma del codice civile è, come accennato, l'articolo 28 del Testo Unico sulla Salute e Sicurezza sul lavoro, nel quale si stabilisce come la valutazione dei rischi ha per oggetto *“tutti i rischi per la sicurezza e la salute dei lavoratori, ivi compresi quelli riguardanti gruppi di lavoratori esposti a rischi particolari, tra cui anche quelli collegati allo stress lavoro-correlato, secondo i contenuti dell'accordo europeo dell'8 ottobre 2004”.*

Inoltre il d. lgs 106/2009 viene ad integrare l'art 6 del d. lgs. 81/08 in quanto prevede che la Commissione Consultiva permanente per la salute e sicurezza sul lavoro, elabori anche *“le indicazioni necessarie alla valutazione del rischio da stress lavoro correlato...”.*

Secondo la dottrina maggioritaria l'art. 28 deve essere considerato in senso estensivo, nel senso di portare all'analisi di tutti i rischi per la salute dei lavoratori connessi con l'organizzazione e l'ambiente di lavoro.

Tale posizione è inoltre suffragata dalla sentenza della Corte di Giustizia europea 49/00 che con sentenza in data 15 novembre 2001 Commissione c Italia ha precisato come *“i rischi professionali che devono essere valutati dai datori di lavoro non sono stabiliti una volta per tutte ma si evolvono costantemente in funzione, in particolare, del progressivo sviluppo delle condizioni di lavoro e delle ricerche scientifiche in materia di rischi professionali”.*

In concreto, i passaggi che a norma del d. lgs. 81/08 devono essere messi in atto sono la valutazione del rischio che, qualora rilevato, in combinato disposto con l'art. 2087 del cc si traduce in un obbligo di prevenzione.

Si deve rilevare inoltre come l'art. 28 d. lgs. 81/08, attenga alla valutazione di un rischio che riguarda *“gruppi di lavoratori”*, ragione per cui, alcuni Autori sottolineano come la dimensione della valutazione debba essere di natura collettiva, per gruppi omogenei di lavoratori [Passarelli, 2012].

Tuttavia, osserva la dottrina, la particolare natura del rischio preso in esame impone una protezione su due livelli, uno collettivo ed uno individuale nel momento in cui particolari soggetti possono essere più suscettibili di altri, per cui possono subire a parità di fattore ambientale una esposizione maggiore [Ludovico, 2011]. Per cui accanto a misure volte a migliorare l'organizzazione e quindi a tutelare la collettività, si devono affiancare misure dirette alla protezione del singolo. Come rilevato quest'ultimo aspetto prettamente legato alla dimensione soggettiva si lega alla presenza di concause esterne al lavoro e quindi da esso non dipendenti.

Successivamente alla pubblicazione del d. lgs. 81/2008, la Lettera Circolare del Ministero del Lavoro del 18 novembre 2010 ha fornito minime indicazioni di carattere metodologico sulle fasi di accertamento dello stress lavoro correlato ed ha indicato nel 31.12.2010 la data di avvio delle attività di valutazione.

Sono seguiti nel corso degli anni due interPELLI: il primo proposto dal Consiglio Nazionale degli Ordini degli Psicologi, in data 15.12.2012, n 5/2012, circa aspetti di natura metodologica; il secondo, proposto dalla Federazione Italiana Metalmeccanici, in data 02.05.2013, n 5/2013, in cui si ribadisce come la valutazione dei rischi sia attività non delegabile da parte del datore di lavoro, anche qualora lo stesso si avvalga di persone qualificate in materia.

Altri documenti hanno acquisito la definizione di stress, ribadendone l'obbligo di prevenzione, tra cui il d. lgs del 27 gennaio 2010, *“Attuazione della direttiva 2006/42/CE, relativa alle macchine e che modifica la direttiva 95/16/CE relativa agli ascensori”*, al cui allegato I, *“Requisiti essenziali di sicurezza e di tutela della salute relativi alla progettazione e alla costruzione delle macchine”*, al punto 1.1.6, intitolato Ergonomia, stabilisce come: *“Nelle condizioni d'uso previste devono essere ridotti al minimo possibile il disagio, la fatica e le tensioni psichiche e fisiche (stress) dell'operatore, tenuto conto dei principi seguenti dell'ergonomia: tener conto della variabilità delle dimensioni fisiche, della forza e della resistenza dell'operatore; - offrire lo spazio necessario per i movimenti delle parti del corpo dell'operatore; evitare un ritmo di lavoro condizionato dalla macchina; evitare un controllo che richiede una concentrazione prolungata; adattare l'interfaccia uomo/macchina alle caratteristiche prevedibili dell'operatore”*.

Conclusa quindi questa breve disamina delle problematiche legate allo stress lavoro correlato, si viene ora ad approfondire gli aspetti legati all'orario di lavoro.

b) orari di lavoro: normativa comunitaria e nazionale

La regolamentazione dell'orario di lavoro attiene ad una normativa propria che muove dalla direttiva 1993/104/CE, che ha riguardato *“taluni aspetti dell'organizzazione dell'orario di lavoro”*.

La necessità di una direttiva riguardante questa tematica era chiaramente enunciata nel testo ove si precisava come *“l'organismo umano è più sensibile nei periodi notturni ai fattori molesti dell'ambiente nonché a determinate forme di organizzazione del lavoro particolarmente gravose e che lunghi periodi di lavoro notturno sono nocivi per la salute dei lavoratori e possono pregiudicare la sicurezza dei medesimi sul luogo di lavoro”*.

In altri termini si rileva come l'attività lavorativa notturna rispetto a quella diurna renda il lavoratore meno adattabile sia ai fattori nocivi ambientali che ad attività particolarmente gravose.

Inoltre, lo svolgimento di lavoro notturno per lunghi periodi di tempo è riconosciuto possa pregiudicare la salute del lavoratore ed esporlo ad un maggior rischio di infortuni durante l'attività.

Nel dettaglio, la direttiva stabiliva il periodo minimo di riposo giornaliero e settimanale, di ferie annuali e di pausa nonché la durata massima della settimana di lavoro e normava alcuni aspetti del lavoro a turni e notturno.

Tra le definizioni introdotte si richiama ora quella di orario notturno quale periodo di almeno sette ore che comprenda l'intervallo tra le ore 24.00 e le ore 5.00 e di lavoratore notturno, che si riferisce al soggetto che impiega almeno tre ore del suo turno lavorativo nell'orario notturno o anche a colui il quale svolge parte del suo orario di lavoro annuale nell'orario notturno, secondo limiti definiti dalle singole nazioni. Il lavoro a turni è invece definito quale metodo di organizzazione del lavoro a squadre, per il quale i lavoratori svolgono le proprie mansioni ad orari differenti su un periodo determinato di giorni o di settimane.

Questa direttiva è stata successivamente ampliata dalla direttiva 2000/34/CE al fine di tutelare i lavoratori di specifici settori che non erano stati precedentemente contemplati quali i trasporti stradali, aerei, ferroviari e marittimi, la navigazione

interna, la pesca marittima, le altre attività in mare e le attività dei medici in formazione.

In Italia l'attuazione delle direttive 93/104/CE e 2000/34/CE è avvenuta con il D.lgs. 8 aprile 2003, n. 66⁷, medesimo anno in cui il Parlamento Europeo ha emanato la direttiva 2003/88/CE, sempre concernente alcuni aspetti dell'organizzazione dell'orario di lavoro.

Nel decreto legislativo il periodo notturno viene definito quale arco di tempo di almeno sette ore, ricompreso nell'intervallo tra le ore 24.00 e le ore 5.00, mutuandosi quindi letteralmente la definizione riportata nelle precedenti direttive.

Il lavoratore notturno invece svolge almeno tre ore della propria attività nel periodo notturno od una parte del suo orario di lavoro secondo le norme definite dai contratti collettivi di lavoro od un numero minimo di 80 giorni in un anno.

L'idoneità al lavoro notturno può essere accertata anche in strutture sanitarie pubbliche, mentre nel caso in cui sopraggiungano condizioni di salute che comportino l'inidoneità alla prestazione di lavoro notturno, accertata dal medico competente o dalle strutture sanitarie pubbliche, il lavoratore verrà assegnato al lavoro diurno, in altre mansioni equivalenti, se esistenti e disponibili.

Peraltro il d. lgs. 213/04 all'art. 1, titolato "*Modifiche al decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 66*", stabilisce che la valutazione delle condizioni di salute dei lavoratori notturni debba avvenire a spese del datore di lavoro "*attraverso controlli preventivi e periodici, almeno ogni due anni, volti a verificare l'assenza di controindicazioni al lavoro notturno a cui sono adibiti i lavoratori stessi*".

La presenza di una normativa che definisca i limiti dell'orario di lavoro non permette ad ogni modo di esimere il datore di lavoro che ne rispetta le indicazioni dall'omettere di valutare il rischio connesso alla turnazione e di mettere in atto le misure di prevenzione adeguate, ove necessarie.

Di contro, la violazione della normativa non implica un danno per la salute.

Oltre alla valutazione della normativa nazionale, ci si è affacciati alla realtà europea, prendendo in confronto le diverse modalità con cui gli Stati membri si sono adeguati alle sopra citate direttive europee, con riferimento all'orario giornaliero, al massimo orario settimanale, allo straordinario, al lavoro a turni e notturno.

⁷ Nel tempo modificata dal d. lgs. 112/2008 ed art. 41 e l. 183/2010 art. 7.

In proposito, per il dettaglio, si rimanda alle tabelle riassuntive, che costituiscono l'allegato in coda al presente elaborato, esulando da questa trattazione una complessa valutazione comparativistica sul tema.

Di seguito si propone una tabella riassuntiva, relativa al lavoro notturno:

Night Time

	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7	8
AUSTRIA															
BELGIUM															
BULGARIA															
CYPRUS															
CROATIA															
CZECH REPUBLIC															
DENMARK															
ESTONIA															
FINLAND															
FRANCE															
GERMANY															
GREECE															
HUNGARY															
IRELAND															
ITALY															
LATVIA															
LITHUANIA															
LUXEMBOURG															
MALTA															
NETHERLANDS															
POLAND															
PORTUGAL															
ROMANIA															
SLOVAKIA															
SLOVENIA															
SPAIN															
SWEDEN															
U.K.															

c) tutela della salute del lavoratore ed Europa: cenni al sistema danese

Relativamente alla problematica della correlazione tra orari di lavoro e problematiche per la salute dei lavoratori, si vuole brevemente entrare nel merito del sistema danese, paese all'avanguardia nello studio e nella prevenzione dello stress lavoro correlato.

La tutela dei lavoratori in Danimarca è regolamentata dal Work Environment Act; si tratta di un documento di carattere generale, suddiviso in differenti aree.

Prima di addentrarsi negli articoli di interesse del testo, occorre brevemente accennare alla condizione del mercato del lavoro in Danimarca.

Il termine che dal Ministero del Lavoro danese viene impiegato per definire la situazione del mercato del lavoro in Danimarca è "Flexicurity", parola che viene a fondere i concetti di flessibilità del mercato de lavoro e di sicurezza (sociale), che vengono coniugati insieme consentendo da un lato ai datori di lavoro di assumere/licenziare a seconda delle necessità i dipendenti, e dall'altro di garantire sussidi e assistenza ai non occupati, creandosi in questo modo una situazione sempre dinamica.

Tale condizione viene ad essere rappresentata da una immagine, quella del "triangolo d'oro", di cui un lato è rappresentato dalle regole, molto flessibili, che consentono di assumere lavoratori durante le fasi di crescita economica e di licenziarli quando si presentano fasi di recessione; un secondo lato è quello che rappresenta la garanzia ai non occupati di ricevere un salario indipendentemente dalla eventuale presenza di un coniuge lavoratore; il terzo è quello di un mercato del lavoro dinamico, in grado di sostenere gli altri due aspetti.

Questa politica del lavoro ha radici storiche risalenti nel tempo e ben consolidate: infatti, il diritto dei datori di lavoro ad assumere e licenziare liberamente i lavoratori data al 1899 quando furono stabiliti i September-Settlements tra lavoratori e datori di lavoro. Allo stesso modo, il sistema di sostegno per i disoccupati esiste da almeno 100 anni.

Da ultimo occorre precisare che non esistono vincoli normativi stretti per quanto riguarda la regolamentazione del lavoro; il sistema infatti si fonda sui contratti collettivi che vengono stipulati direttamente tra i datori di lavoro e i dipendenti, in assenza di particolari ingerenze statali.

Tornando al Work Environment Act, focalizzandosi sul tema della sicurezza sul luogo di lavoro, si afferma all'art. 5, come la sicurezza e la salute sul lavoro nella singola impresa devono essere raggiunte mediante la cooperazione tra il datore di lavoro, il supervisore, ed i dipendenti.

In particolare nelle aziende con un numero di dipendenti inferiore a 9 la cooperazione si fonda attraverso il dialogo tra ciascuna delle parti di cui all'art 5.

Per aziende in cui i dipendenti sono in numero da 9 a 34 ed in quelle in cui sono superiori a 35 vi è un sistema di rappresentanza delle parti e di suddivisione dei compiti di tutela e promozione della salute all'interno dell'azienda.

Ogni anno devono essere stabiliti gli obiettivi per la promozione della sicurezza e della salute sul luogo di lavoro, tenendo conto delle direttive del Ministero del Lavoro.

Ciascun datore di lavoro deve predisporre un documento per il "workplace assessment" che deve essere rivalutato ogni volta che vi sono modifiche rispetto all'organizzazione del lavoro (art 15), al fine di garantire la salute e la sicurezza dei lavoratori.

Il capitolo 9 della legge è invece dedicata alle ore ed ai giorni di riposo, secondo le seguenti disposizioni che si riportano per intero:

- **Art. 50. Co 1:** Working hours shall be organised so as to allow a rest period of at least 11 consecutive hours within every period of 24 hours.
Co 2: The rest period may be reduced to eight hours for:
 1. change of shifts in enterprises with several shifts when it is not possible to maintain the daily or weekly rest period between the end of the work of one shift and the start of another shift,
 2. agricultural work up to 30 days in any calendar year.**Co 3** The regulations in subsections (1) and (2) above shall not apply to loading and unloading primarily carried out by casual workers and necessary activities incidental hereto. The Minister for Employment may lay down more detailed regulations for a minimum rest period before the relevant employee returns to work after completing overtime.
- **51. Co 1:** Within each period of seven days, employees shall have a weekly 24-hour period off, which shall be in immediate connection to a daily rest period. The weekly 24-hour period off shall, as far as possible, fall on a Sunday, and, as far as possible, at the same time for all employees at the enterprise
Co 2: The regulation in subsection (1), 2nd clause shall not apply to agriculture or horticulture.
Co 3 For work caring for people, animals, or plants, and for work which is necessary to preserve objects of value, the weekly 24-hour period off may be deferred and replaced by a corresponding period off later, when this is necessary for reasons of protection or to ensure continuous provision of services or sustained production. The Minister for Employment may lay down more detailed regulations on this matter.
- **52.** Where the normal operation of an enterprise is being, or has been, disturbed by acts of nature, accidents, breakdowns of machinery or similar unforeseeable events, the

- provisions of sections 50 and 51 may be derogated from, to the necessary extent. Any derogation shall be recorded in the inspection book or any similar documentation.
- **53.** For trades, sectors, or special types of work, where special conditions make it necessary, the Minister for Employment may lay down regulations concerning:
 1. the daily rest period, including concerning reductions in the daily rest period to eight hours, and concerning the timing of the rest period, and
 2. the weekly 24-hour period off, including adjustments to the 24-hour period off.
 - **54.** Sections 50 and 51 shall apply to persons in senior positions and to representatives and agents working outside the permanent premises of the enterprise only to the extent laid down by the Minister for Employment.
 - **55.** The Minister for Employment may lay down regulations concerning the conditions under which sections 50 and 51 may be derogated from by agreement.
 - **56.** In situations of derogation pursuant to sections 50-55, corresponding compensatory rest periods or 24-hour periods off shall be provided, or appropriate protection shall be provided in exceptional circumstances of such a nature that it is not possible to provide compensatory rest periods or 24-hour periods off. The Minister for Employment may lay down that the 1st clause shall not apply to persons in senior positions.
 - **57.** The Minister for Employment may lay down regulations concerning reduced working hours in respect of work which may involve an exceptional risk to health and safety.
 - **58.** The regulations laid down in pursuance of sections 53 and 57 may apply to any person who is a driver or a member of the crew of a vehicle, including persons who are not engaged in work for an employer.

È inoltre istituito il WEA (Working Environment Authority), un organismo dipendente dal Ministero del Lavoro, che si occupa specificamente di salute e sicurezza sul lavoro, in particolare promuovendo la ricerca e l'innovazione in questo ambito.

In particolare, in Danimarca, The National Board of Industrial Injuries ha istituito commissioni di studio e valutazione delle problematiche inerenti il lavoro a turni e lo sviluppo di patologie neoplastiche, pubblicando nel 2007, sul proprio sito, il contributo dal titolo "*Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers - A critical review of the epidemiological evidence*", concludendo per una possibile cancerogenesi del lavoro a turni e notturno per la neoplasia mammaria ed insufficiente evidenza di associazione con il cancro alla prostata e del colon-retto.

Sulla scorta di tali indicazioni, l'Occupational Diseases Committee nel periodo 2007-2012 ha ricevuto richiesta di indennizzo per 335 casi di enoplasia mammaria, di cui 261 sono stati rigettati; di questi ultimo 77 hanno proposto ricorso.

Tali dati, sono gli unici ad essere stati forniti tramite contatto a mezzo mail con Pernille Ramm Kristiansen (Specialkonsulent, Occupational diseases- Academic Center - The National Board of Industrial Injuries), la quale ha sottolineato come i

casi rigettati sarebbero stati nuovamente discussi alla luce dei riscontri provenienti dalla pubblicazione dell'indagine metanalitica di Ijaz et al, che si è già citato nelle pagine precedenti.

CAPITOLO 4

Orari di lavoro e stress lavoro correlato: problematiche giuridiche

Discusse le problematiche scientifiche inerenti l'esposizione al lavoro a turni e notturno e ripercorsa l'evoluzione normativa in materia di stress lavoro correlato ed orari di lavoro, si tratta ora di discutere delle problematiche giuridiche.

Nell'ambito che ci occupa, il problema principale è quello di porre in relazione causale una malattia con una particolare esposizione lavorativa, quale il lavoro a turni e notturno.

Tuttavia, la complessità dei fenomeni biologici rende difficoltosa la ricostruzione dei meccanismi patogenetici che sono intervenuti nella genesi di malattie, che sono multifattoriali.

Problema questo che largamente incide anche sulle pronunce giurisprudenziali, come si avrà modo di vedere di seguito.

a) tutela della salute del lavoratore e giurisprudenza

Innanzitutto, il fondamento del ragionamento giuridico, impone che, riconosciuto un legame tra malattia e rischio professionale, si debba anche verificare come tale esposizione sia di natura colposa, ovvero derivata dall'inosservanza degli obblighi di prevenzione in capo al datore di lavoro.

“Il danno biologico - inteso come danno all'integrità psico-fisica della persona in sé considerata, a prescindere da ogni possibile rilevanza o conseguenza patrimoniale della lesione - può in astratto conseguire sia all'una che all'altra responsabilità. Qualora la responsabilità fatta valere sia quella contrattuale, dalla natura dell'illecito (consistente nel lamentato inadempimento dell'obbligo di adottare tutte le misure necessarie a tutelare l'integrità psico-fisica del lavoratore) non deriva affatto che si versi in fattispecie di responsabilità oggettiva (fondata sul mero riscontro del danno biologico quale evento legato con nesso di causalità all'espletamento della prestazione lavorativa), ma occorre pur sempre l'elemento della colpa ossia la violazione di una disposizione di legge o di un contratto o di una regola di esperienza” [Cass. civ, 23162/07].

Del medesimo segno anche la seguente pronuncia che ha cassato una precedente sentenza di merito, che riconosceva l'esistenza di un danno risarcibile,

ove anche nella genesi della malattia, la componente di origine professionale, risultasse essere una frazione minoritaria.

Nello specifico viene infatti rilevato “*qualora le condizioni ambientali od i fattori naturali che caratterizzano la realtà fisica su cui incide il comportamento imputabile dell'uomo siano sufficienti a determinare l'evento di danno indipendentemente dal comportamento medesimo, l'autore dell'azione o della omissione resta sollevato per intero da ogni responsabilità dell'evento, non avendo posto in essere alcun antecedente dotato in concreto di efficienza causale; qualora invece quelle condizioni non possano dar luogo, senza l'apporto umano, all'evento di danno, l'autore del comportamento imputabile è responsabile per intero di tutte le conseguenze da esso scaturenti secondo normalità, atteso che in tal caso non può operarsi una riduzione proporzionale in ragione della minore gravità della sua colpa, in quanto una comparazione del grado di incidenza eziologica di più cause concorrenti può instaurarsi soltanto tra una pluralità di comportamenti umani colpevoli, ma non tra una causa umana imputabile ed una concausa naturale non imputabile*”[Cass. civ, 5539/03].

Tuttavia, non sempre i dati scientifici forniscono dati univoci che consentano di stimare nel caso specifico l'effettivo rilievo del fattore lavorativo nella genesi di una malattia multifattoriale.

Questo premesso, il riconoscimento della possibile nocività per la salute di aspetti organizzativi legati al lavoro, non può dirsi concetto appreso e consolidato, se come rileva la dottrina, inoltre, esiste un orientamento giurisprudenziale che attribuisce al datore di lavoro, la facoltà insindacabile di organizzare la propria attività [Ludovico G, 2011].

La Suprema Corte infatti ha più volte ribadito come “*il datore di lavoro*” non sia “*tenuto a modificare l'assetto organizzativo dei fattori produttivi da lui insindacabilmente stabilito*” [Cass civ, 15500/09; Cass. civ, 27854/09].

Si trattava di pronunce che riguardavano problematiche di collocamento di lavoratori portatori di menomazioni, che non li rendevano più adattabili alle precedenti mansioni.

Pur nel diverso ambito applicativo, risulta evidente come tipicamente all'organizzazione del lavoro, demandata al datore di lavoro, non venga attribuito un potenziale nocivo per la salute dei lavoratori.

Tuttavia, proprio recentemente si coglie un diverso orientamento, indirizzato ad una maggiore considerazione delle problematiche annoverabili nella categoria dello stress lavoro correlato; come si ricava da una recente sentenza incentrata sul risarcimento del danno per la morte a causa di infarto miocardico acuto riconosciuto derivato da una attività lavorativa eccessivamente gravosa.

La Cassazione stabilisce infatti come *“La Corte di Appello ha osservato, con motivazione logicamente argomentata e giuridicamente corretta, che la responsabilità del modello organizzativo e della distribuzione del lavoro fa carico alla società, la quale non può sottrarsi agli addebiti per gli effetti lesivi della integrità fisica e morale dei lavoratori che possano derivare dalla inadeguatezza del modello adducendo l'assenza di doglianze mosse dai dipendenti o, addirittura, sostenendo di ignorare le particolari condizioni di lavoro in cui le mansioni affidate ai lavoratori vengono in concreto svolte; deve infatti presumersi, salvo prova contraria, la conoscenza, in capo all'azienda, delle modalità attraverso le quali ciascun dipendente svolge il proprio lavoro, in quanto espressione ed attuazione concreta dell'assetto organizzativo adottato dall'imprenditore con le proprie direttive e disposizioni interne”*[Cass. civ, 9945/14].

Altre pronunce invece, pur non riferendosi in senso stretto all'assetto organizzativo, hanno preso in considerazione gli effetti patologici da esso discendenti, introducendo il tema dello stress non fisiologico come elemento, che qualora non adeguatamente prevenuto, può tradursi in colpa del datore di lavoro qualora occorra un infortunio: *“Ai fini della individuazione di un rapporto causale fra la condotta del datore di lavoro e l'infortunio lavorativo, necessario a configurare la responsabilità del primo ai sensi dell'art. 2087 c.c., assumono rilevanza non soltanto gli eventi che costituiscono una conseguenza necessitata della condotta datoriale, secondo un giudizio prognostico "ex ante", ma anche tutti gli eventi possibili, rispetto ai quali la condotta medesima si ponga con un nesso di causalità adeguata; pertanto, anche una condizione lavorativa stressante può*

costituire fonte di responsabilità per il datore di lavoro, sempre che sia provata la sussistenza di un rapporto di causalità fra tale condizione e l'infortunio subito dal lavoratore” [Cass civ, 5/02].

Ulteriore aspetto che si deve prendere in considerazione, nell’ambito di patologie multifattoriali, ove anche l’esposizione al lavoro a turni e notturno rientri tra i fattori di rischio, è il rilievo giuridico dell’aggravamento di una condizione patologica preesistente dovuto all’esposizione lavorativa.

Con riferimento all’art 2087 c.c., la Suprema Corte stabilisce come *“quando l’espletamento delle mansioni proprie della qualifica di appartenenza sia incompatibile con lo stato di salute del lavoratore e comporti l’aggravamento di una preesistente malattia, non può ritenersi responsabile il datore di lavoro per non aver adottato le misure idonee a tutelare l’integrità fisica del dipendente, ove non risulti che egli era a conoscenza dello stato di salute di quest’ultimo e dell’incompatibilità di tale stato con le mansioni affidategli” [Cass civ, 23162/07].*

In altri termini, nel momento in cui è noto che il lavoratore presenti condizioni di salute che l’esposizione professionale può aggravare, il datore di lavoro deve adottare misure idonee a preservare l’integrità fisica del dipendente.

Infatti, *“in quest’ambito, peraltro, è possibile la scomposizione del nesso causale in relazione a diversi periodi dell’attività lavorativa, in quanto determinate mansioni (...), in sè faticose ma inizialmente non rischiose nè particolarmente usuranti per le modalità con le quali vengono svolte, possono divenire concausa dell’aggravamento di una malattia preesistente a fronte dell’aggravarsi della situazione fisica del lavoratore, portata a conoscenza del datore, il quale avrebbe dovuto rideterminare il contenuto delle mansioni del lavoratore, e dei propri obblighi di protezione, esentandolo dal compimento dell’attività divenuta rischiosa” [CAss. civ, 23162/07].*

Non solo, neppure il fatto che l’aggravamento non si verifichi in concreto solleva il datore di lavoro da responsabilità.

È quanto si desume da una recente pronuncia che ha preso in esame il caso di un lavoratore che, turnista notturno, giudicato correttamente idoneo all’atto dell’assunzione, ha visto nel corso degli anni un peggioramento del suo stato di salute connesso ad un sovraccarico psico-fisico connesso con il lavoro notturno. Tuttavia lo spostamento dal turno notturno al turno diurno era stato effettuato dal

datore di lavoro otto mesi dopo che il soggetto aveva presentato la certificazione medica ritenuta provante l'aggravamento delle condizioni di salute. Per tale ragione il datore di lavoro è stato condannato a risarcire il lavoratore.

Afferma quindi la Suprema Corte: *“la Corte territoriale ha accertato che la documentazione medica in atti aveva comprovato il "sovraccarico psicofisico" conseguente al lavoro svolto nei turni notturni...la Corte di merito ha precisato che dalla documentazione medica in atti risultava che l'adibizione a tali turni comportava "un sovraccarico psicofisico" che avrebbe dovuto indurre il datore di lavoro a spostare il lavoratore ai turni diurni”* e questo indipendentemente dal fatto che nel corso degli otto mesi in cui il lavoratore aveva continuato a lavorare nel turno notturno, la sua condizione patologica non si era comunque aggravata [Cass. civ., 26393/13].

È quindi possibile in questo contesto, a titolo di esempio, riferirsi al caso di una infermiera adibita al turno notturno, che si sia ammalata di tumore mammario e presenti inoltre familiarità ed una mutazione genetica che predispone al rischio di recidiva controlaterale.

In questa ipotesi, le conoscenze scientifiche attuali rendono del tutto auspicabile la ricollocazione della dipendente secondo una turnistica diurna.

È in questo senso fondamentale la verifica delle nozioni scientifiche che entrano nel processo, tanto penale quanto civile, alla luce delle ripercussioni che una consulenza tecnica d'ufficio può avere in questo contesto.

D'altro canto, non si può non rilevare come il Giudice possa disattendere le conclusioni del CTU, quando gli elementi a disposizione, anche emersi in corso di consulenza tecnica, lo conducano a deduzioni logiche differenti.

Si tratta del caso di una guardia giurata che asseriva di avere riportato un infarto miocardico in conseguenza dell'attività lavorativa svolta.

La CTU medico-legale concludeva per la sussistenza di un rapporto causale tra malattia ed attività lavorativa.

I Giudici di Merito facevano invece propri *“alcuni elementi di fatto indicati in consulenza: alcuni fattori extralavorativi in grado di produrre l'effetto patologico in controversia (familiarità, ipertrigliceridemia, eccesso ponderale, ipertrofia del ventricolo sinistro, Alfa talassemia in portatore sano, fumo - pur risalente a qualche*

anno prima - anomalo livello della coagulabilità, misura border line della colesterolemia);

la valutazione dell'onerosità fisiologica dell'attività lavorativa: "l'impegno fisico è irrilevante, la tensione nervosa si riduce a quella d'un qualsiasi cassiere di banca o di supermercato;

diversa parrebbe la collocazione lavorativa notturna, ma essendo questa sempre stata invariata nel tempo, senza alternanze, è lecito supporre che il ciclo biologico del soggetto si sia adeguato in proporzione" (e l'aggiuntiva osservazione del giudicante - a differenza del cassiere di banca o di supermercato, il ricorrente "svolge la sua attività in ambiente protetto, al di fuori del contatto con il pubblico, e quindi sottratto al pericolo di rapina o di violenze da parte di estranei" [Cass. civ, 5053/08].

Sulla scorta di questi elementi, giungevano a conclusioni opposte rispetto a quelle del CTU, negando la sussistenza di una relazione causale tra esposizione lavorativa ed infarto miocardico acuto, secondo motivazioni ritenute dalla Corte di Cassazione coerenti e logicamente motivate.

b) stress lavoro correlato e giurisprudenza

Svolti questi richiami generali circa le problematiche valutative e giuridiche in ambito civilistico, si possono ora esaminare alcune sentenze che a diverso titolo si sono occupate dello stress in ambito lavorativo.

Come si avrà modo di evidenziare, ne emerge una certa difficoltà nell'inquadrare la materia, che può spiegarsi sia in relazione alla sua complessità e multiformità sia alla sua recente presentazione.

Dal punto di vista penalistico, pronuncia che può essere citata, per quanto non così strettamente pertinente, riguarda la mancata valutazione del rischio da stress da lavoro ripetitivo nella mansione di pulitore di vetri, per cui il datore di lavoro rispondeva per il delitto di lesioni personali verso il proprio dipendente caduto da una scala a pioli *“per l'eccessiva stanchezza alla fine della giornata lavorativa”* [Cass. pen, 11062/14].

In questo caso quindi, è sempre un aspetto dell'organizzazione del lavoro che non è stato adeguatamente valutato dal datore di lavoro a renderlo responsabile per colpa verso il proprio dipendente.

Muovendosi al di fuori dell'ambito infortunistico tuttavia, rispetto alle modalità di accertamento del nesso di causa richieste in ambito penalistico, quest'ultimo non risulta la sede più idonea in cui, allo stato delle conoscenze scientifiche attuali, si possa acclarare in via di certezza o di elevata probabilità la derivazione di una malattia da una inadeguata organizzazione lavorativa.

Maggiori riferimenti alla materia in studio si possono invece cogliere in ambito civilistico.

Nel caso di seguito citato, la decisione dei Giudici di Merito risulta essere derivata anche da carenze della parte ricorrente in fase istruttoria; tuttavia, afferma la Suprema Corte *“con riferimento alle condizioni dell'ambiente di lavoro, deve osservarsi come la corte territoriale, lungi dal non esaminare il materiale acquisito, ne abbia, piuttosto, rilevato, anche tenendo conto dell'insufficienza dei riscontri offerti dal giudizio, l'inadeguatezza probatoria per un esaustivo riconoscimento del diritto.*

Sicchè conclusivamente ha, con plausibile argomentazione, considerato come "i testi abbiano riferito di una realtà lavorativa in cui si trova ad operare la maggioranza

dei lavoratori", dal momento che la circostanza "che il lavoro generi stress, anche in ragione degli organici ridotti ed in presenza di ambienti di lavoro a volte non confortevoli, costituisce un dato valevole in moltissime realtà lavorative"[Cass. civ, 4324/12].

Non essendo dato esaminare i fascicoli di causa, si può comunque rilevare come il concetto di stress nell'ambiente di lavoro manchi di un adeguato inquadramento nel contesto specifico, e sembri essere in un certo qual modo assumere significato di caratteristica intrinseca all'ambiente lavorativo, accettata in quanto diffusa.

Tuttavia un altro importante spunto viene offerto dal breve passaggio sopra riportato. Si sottolinea infatti l'importanza della fase probatoria in cui la parte attrice, che ritiene di essere danneggiata, deve fornire tutti gli elementi a disposizione per ricostruire i fatti, non potendosi desumere in automatico dalla presenza di un danno alla salute che lo stesso abbia derivazione lavorativa (*"In relazione alla responsabilità del datore di lavoro per violazione degli obblighi di sicurezza, ex art. 2087 cod. civ., l'onere probatorio a carico del lavoratore non è limitato alla prova dell'evento lesivo, ma comprende anche la prova del nesso causale tra tale evento e l'attività svolta"* [Cass. civ, 23162/07]).

Maggiormente attinente alla realtà attuale, e non del tutto coerente alla precedente pronuncia risulta la seguente, che si richiama alla Sentenza 644/2005: *"La responsabilità dell'imprenditore ex art. 2087 c.c. non configura un'ipotesi di responsabilità oggettiva, ma non è circoscritta alla violazione di regole d'esperienza o di regole tecniche preesistenti e collaudate, sanzionando anche, alla luce delle garanzie costituzionali del lavoratore, l'omessa predisposizione di tutte le misure idonee a preservare l'integrità psicofisica del lavoratore nel luogo di lavoro. In tal senso, occorre considerare la concreta realtà aziendale e la maggiore o minore possibilità di indagare sull'esistenza di fattori di rischio in un determinato momento storico"* [Cass civ, 1447/14].

Questo tipo di orientamento, impone in sede di accertamento tecnico, di procedere con rigore alla ricostruzione della specifica realtà lavorativa e dei relativi rischi, alla luce delle indicazioni fornite dalla letteratura scientifica.

Allo stesso tempo, se ne deriva la necessità da parte degli attori della prevenzione di un aggiornamento costante delle conoscenze scientifiche, che proprio per quanto attiene le problematiche legate allo stress-lavoro, sono in evoluzione e stanno

evidenziando con maggiore consistenza, connessioni patologiche che hanno ripercussioni dirette su quella che è la valutazione del rischio.

In relazione all'orario di lavoro, è giunto innanzi alla Corte di Cassazione il caso di un portiere di notte che aveva sviluppato problematiche di natura psico-emotiva connesse con l'attività lavorativa, come accertate dalla consulenza medico-legale.

In particolare, *“la società N. aveva imposto al G. ritmi lavorativi gravosi, caratterizzati da turni notturni di dodici ore per molti anni, come tali incidenti sull'equilibrio psico-fisico del medesimo, la qual cosa, alla luce della puntuale relazione medico-legale disposta d'ufficio ed attentamente vagliata, era assunta a vera e propria concausa della accertata sindrome nevrotica depressiva ansiosa a carico dell'ex dipendente”* [Cass civ, 18211/12].

Pertanto, accolta la tesi della rilevanza causale tra esposizione protratta al lavoro notturno e danno per la salute, viene anche sottolineato come il datore di lavoro debba agire nel senso di prevenire problematiche alla salute dei propri lavoratori, non solo nel limite di quanto tassativamente stabilito per legge, ma anche rispetto al rischio specifico nel quale incorre il singolo lavoratore, anche alla luce dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche.

Infatti, viene ad essere ben distinto come *“la responsabilità del datore di lavoro per inadempimento dell'obbligo di prevenzione di cui all'art. 2087 cod. civ. non è una responsabilità oggettiva, essendone elemento costitutivo la colpa, quale difetto di diligenza nella predisposizione delle misure idonee a prevenire ragioni di danno per il lavoratore, va anche chiarito che il predetto obbligo di prevenzione impone all'imprenditore di adottare non soltanto le misure tassativamente prescritte dalla legge in relazione al tipo di attività esercitata, che rappresentano lo standard minimale fissato dal legislatore per la tutela della sicurezza del lavoratore, ma anche le altre misure richieste in concreto dalla specificità del rischio, atteso che la sicurezza del lavoratore è un bene protetto dall'art. 41 Cost., comma 2”*[CAss. civ, 18211/12].

In questo senso, è opportuno riferirsi anche alla sentenza n. 10175 del 26.05.2004, con la quale la Sezione Lavoro della Suprema Corte ha confermato la sentenza impugnata che aveva ritenuto insussistente una responsabilità dell'azienda

in relazione a due infarti del miocardio, rilevando che, una volta che il lavoratore era rientrato in servizio dopo il primo infarto e subito dopo che ne aveva fatto richiesta, l'azienda lo aveva esonerato dai turni di notte e aveva ridotto l'orario di svolgimento delle mansioni in ambiente esterno.

c) riflessi giuridici del lavoro a turni e notturno

Come si evince dalla presente rassegna, i casi inerenti le problematiche connesse con il lavoro a turni e notturno e la salute dei lavoratori, giunti all'attenzione dei Giudici, sono ancora limitati.

In linea generale, prescindendo dall'argomento scientifico che qui si discute, ogni volta che, dal punto di vista civilistico, si affronta il problema di un danno alla salute del lavoratore di probabile eziologia professionale si devono considerare i ruoli delle figure coinvolte ed i reciproci rapporti.

Innanzitutto, si deve richiamare come il datore di lavoro la figura, a norma del d. lgs 81/08, art. 2, è *“il soggetto titolare del rapporto di lavoro con il lavoratore o, comunque, il soggetto che, secondo il tipo e l'assetto dell'organizzazione nel cui ambito il lavoratore presta la propria attività, ha la responsabilità dell'organizzazione stessa o dell'unità produttiva in quanto esercita i poteri decisionali e di spesa”*.

Ne discende che, sotto un profilo civilistico, il tipo di relazione che intercorre tra datore e lavoratore, sia di natura contrattuale; sul piano giuridico questo implica che il lavoratore debba allegare il danno ed il datore dimostrare di avere messo in atto tutte le possibili procedure atte a prevenirlo.

Proprio in tema di prevenzione, è sempre il datore di lavoro su cui ricade l'obbligo, non delegabile, di valutare tutti i rischi nonché di designare il responsabile del servizio di prevenzione e protezione dai rischi (art. 17 d. lgs 81/08). Ricade sempre su questa figura, inoltre, la nomina del medico competente.

Anche in questo caso, la natura del rapporto che lega il datore di lavoro con il medico competente è di natura contrattuale, con le conseguenze giuridiche di cui sopra, per cui il datore di lavoro può rivalersi di eventuali danni causati da condotte colpose del proprio medico competente.

Il medico competente riveste un ruolo ampio e complesso all'interno dell'azienda in quanto si trova, in primis, a collaborare con il datore di lavoro e con il servizio di prevenzione e protezione alla valutazione dei rischi; programma la sorveglianza sanitaria e predispone l'attuazione delle misure per la tutela della salute e della integrità psico-fisica dei lavoratori; garantisce l'attività di formazione e informazione nei confronti dei lavoratori; promuove la salute, secondo i principi della responsabilità sociale; tiene in considerazione nel proprio operare gli indirizzi scientifici più avanzati (art. 25 d. lgs 81/08). Si tratta di obblighi di legge per la cui violazione sono previste le pene alternative dell'arresto o dell'ammenda, introdotte dall'art. 35 del d. lgs 106/09 che ha modificato l'art 51 del d. lgs. 81/08.

Inoltre, secondo l'art. 39 co. 1 del d. lgs 81/08, *“l'attività di medico competente è svolta secondo i principi della medicina del lavoro e del codice etico della Commissione internazionale di salute occupazionale (ICOH)”*.

È quest'ultimo un documento che è stato prodotto con la finalità di integrare le norme deontologiche della professione medica ed odontoiatrica in relazione alla *“consapevolezza della complessità e della eventuale conflittualità delle responsabilità degli addetti alla salute e alla sicurezza sul luogo di lavoro rispetto ai lavoratori, ai datori di lavoro, al pubblico, alle autorità in materia di salute pubblica e del lavoro e ad altri istituti come la previdenza sociale e l'autorità giudiziaria.”*⁸, tenendo conto della precipua finalità della Medicina del Lavoro che, *“al servizio della salute e del benessere sociale dei lavoratori, sia individualmente che collettivamente”*.

Ad ogni modo, nella sua interazione con il lavoratore, il medico competente instaura un rapporto di natura extra-contrattuale, che sotto un profilo giuridico, in caso di un danno, implica essere in capo al lavoratore l'onere di dover dare prova della relazione causale tra condotta del professionista e danno.

È quindi evidente che nei rapporti professionali che si instaurano reciprocamente tra queste tre figure, in caso di danno alla salute del lavoratore questi si rivolgerà al datore di lavoro per ottenere il ristoro del danno subito, il quale a sua volta potrà rivalersi sul medico competente.

⁸ International code of ethics for occupational health professionals – Traduzione italiana a cura del Gruppo di Lavoro “Etica ed attività professionale del medico del lavoro/medico competente”.
www.ispesl.it

Pertanto, la responsabilità professionale nell'ambito della medicina del lavoro, assume contorni distinti da quella delle altre specialità sanitarie, in cui nella relazione tra paziente e medico/struttura si incardina un vincolo diretto, considerato di natura contrattuale.

Dal momento in cui l'obbligo in capo al datore, pur in collaborazione con il Responsabile del Servizio di Prevenzione e Protezione e con il medico competente, è quello di valutare tutti i rischi per la salute e la sicurezza e di eliminare o di ridurre al minimo gli stessi, diviene *“in relazione alle conoscenze acquisite in base al progresso tecnico”* (art. 15 d. lgs 81/08) è evidente come, dal punto di vista della protezione della salute, il costante aggiornamento scientifico del medico competente, criticamente vagliato, sia elemento imprescindibile per svolgere questo tipo di attività al fine di evitare di incorrere nelle sanzioni penali previste dal Testo Unico sulla Salute e Sicurezza sul Lavoro.

Peraltro, si ritiene di sottolineare come la collaborazione tra medico competente e datore di lavoro, non esima il primo dallo svolgere un ruolo attivo e propositivo nella fase di valutazione prevenzione dei rischi. Come rilevato dalla Corte di Cassazione, III Sezione penale *“avuto riguardo all'oggetto della valutazione dei rischi, che il datore di lavoro deve essere necessariamente coadiuvato da soggetti quali, appunto, il "medico competente", portatori di specifiche conoscenze professionali tali da consentire un corretto espletamento dell'obbligo mediante l'apporto di qualificate cognizioni tecniche. L'espletamento di tali compiti da parte del "medico competente" comporta una effettiva integrazione nel contesto aziendale e non può essere limitato, ad avviso del Collegio, ad un ruolo meramente passivo in assenza di opportuna sollecitazione da parte del datore di lavoro, anche se il contributo propulsivo richiesto resta limitato alla specifica qualificazione professionale... l'ambito della responsabilità penale resta confinato nella violazione dell'obbligo di collaborazione che, come si è detto, comprende anche un'attività propositiva e di informazione che il medico deve svolgere con riferimento al proprio ambito professionale ed il cui adempimento può esser opportunamente documentato o comunque accertato dal giudice del merito caso per caso”* [Cass. pen, 1856/13].

Come sopra discusso muovendo dalle sentenze dalla giurisprudenza, nell'ipotesi in cui, il lavoratore agisca civilisticamente nei confronti del datore di

lavoro assumendo di avere riportato un danno alla salute a seguito di una esposizione lavorativa, elemento fondante il giudizio è rivestito dalla consulenza tecnica medico-legale.

La consulenza è finalizzata alla valutazione del nesso di causa tra esposizione e malattia, ricostruendo meccanismi patogenetici sulla scorta delle evidenze scientifiche disponibili.

Come emerso anche nel corso della trattazione scientifica di questo elaborato, le conoscenze di cui disponiamo, possono non essere sufficientemente adeguate a fornire indicazioni univoche quando si discute di un caso specifico.

Soprattutto per tematiche come quelle in discussione esistono numerose zone grigie, che potranno essere chiarite grazie ad ulteriori studi, e che, nel concreto, limitano le possibilità di ricostruzione di un evento patologico, nel suo svolgersi nel caso specifico che ci si trova di volta in volta a dover discutere.

In questo caso, sarà quindi possibile esclusivamente formulare delle ipotesi, esprimendosi in termini di una probabilità scientifica.

Di fronte alle suddette incertezze di derivazione scientifica, occorre raggiungere delle certezze di natura giuridica.

In questo senso, in una analisi complessiva di decisioni che riguardano problematiche consimili, si osserva una deviazione della responsabilità del datore di lavoro da una forma soggettiva ad una da considerarsi “quasi oggettiva”.

In altri termini, la responsabilità del datore di lavoro viene esclusa se l’evento che si verifica può essere considerato come abnorme, quindi al di fuori di ogni possibilità di controllo, straordinario, od imprevedibile.

Pertanto, nei casi in cui non sia possibile escludere un ruolo patogenetico di una determinata esposizione per la quale non sono state adottate le possibili misure preventive, anche minime, la parte soccombente risulterà essere più probabilmente quella datoriale, essendo la più “forte” delle due.

Tale orientamento trova una sua giustificazione teorica nella teoria del rischio di impresa, rischio che grava sul datore di lavoro, che conduce alla tutela del soggetto più debole [Corte Cost, n. 420/98].

In altri termini, il datore di lavoro che avvia una attività finalizzata al profitto per sé stesso, deve ponderare tra i rischi possibili anche quello derivato dalla

necessità di ristoro di danni subiti dai lavoratori in conseguenza del lavoro, anche qualora la ricerca scientifica non possa dare risposte univoche in tal senso.

Conclusioni

Il presente elaborato ha mosso dalle indicazioni provenienti dalla letteratura scientifica circa il ruolo del lavoro a turni e notturno nella genesi di varie forme patologiche in considerazione dell'impatto negativo che lo stesso induce sulla ritmicità circadiana delle funzioni biologiche.

In particolare, questa tematica è stata affrontata non solo rispetto alle implicazioni per la pratica professionale della medicina del lavoro, ma anche sotto il profilo medico-legale, muovendo dalle normative e dalle attuali posizioni della giurisprudenza, identificando i profili di criticità nell'ipotesi in cui ci si trovi a dover ricondurre un danno alla salute ad una violazione degli obblighi di prevenzione.

Da una panoramica generale delle conoscenze scientifiche in materia, i dati di letteratura più strutturati e sottoposti negli anni a revisioni sistematiche e metanalitiche, sono risultati provenienti da studi che hanno valutato l'esposizione al lavoro a turni e notturno e lo sviluppo di neoplasia mammaria.

Si è quindi scelto di valutare approfonditamente i contributi scientifici in tema di esposizione al lavoro a turni come fattore di rischio per ipertensione arteriosa e patologia cardiovascolare, analizzandone in particolare i limiti metodologici e vagliandone criticamente i risultati.

L'eterogeneità degli studi selezionati non ha permesso di procedere ad una analisi di tipo metanalitico, obiettivo che all'inizio dell'attività ci si era prefissati.

Infatti, la molteplicità delle definizioni di esposizione così come le modalità di valutazione degli outcome, avrebbero portato ad attuare delle semplificazioni definitorie tali da ridurre l'attendibilità dei risultati così ottenuti.

Questo premesso, la sintesi complessiva dei contributi presi in esame non permette di escludere che l'esposizione al lavoro a turni e notturno si correli ad un aumento del rischio di sviluppo di ipertensione e mortalità per patologie cardiovascolari, ma porta a ritenere che tale relazione, sostenuta da un back-ground teorico sui possibili meccanismi patogenetici del tutto plausibile, sia possibile.

Muovendo da tale contesto scientifico, se ne sono volute approfondire le ricadute in ambito normativo e giuridico sia a livello della Comunità Europea che nazionale, anche con riferimento agli attori della prevenzione.

Dalla revisione della normativa, emerge come la Comunità Europea si sia mostrata particolarmente attenta al tema degli orari di lavoro e della loro patogenicità, emanando tre direttive (1993/104/CE, 2000/34/CE e 2003/88/CE), nelle quali sono fornite delle indicazioni che rappresentano lo standard minimo che deve essere raggiunto da ogni Stato membro.

L'Italia vi si è adeguata in maniera definibile come pedissequa con il d. lgs. 8 aprile 2003, n. 66, ricalcando esattamente le definizioni di cui alle direttive.

Sempre in ambito europeo, ampio risalto e promozione sono stati dati ai fattori di rischio psicosociali, ed in particolare allo stress lavoro correlato, categoria in cui rientrano anche gli aspetti di organizzazione dell'orario di lavoro.

In Italia, queste indicazioni sono state esplicitamente incluse nel Testo Unico sulla salute e sicurezza sul lavoro che obbliga alla valutazione di tutti i rischi per la sicurezza e la salute dei lavoratori, ivi compresi quelli riguardanti gruppi di lavoratori esposti a rischi particolari, tra cui anche quelli collegati allo stress lavoro-correlato (art. 28, lgs. 81/08).

Questo implica incentrare l'attenzione anche sugli orari di lavoro, quali aspetti dell'assetto organizzativo, e di intervenire sugli stessi, ove possibile, strutturandoli nelle forme a minore impatto sui ritmi circadiani.

In sintesi, per quanto anche il d. lgs. 66/03 sia norma dello Stato, ciò cui si è dato risalto nel relativo capitolo è che, mentre una sua violazione è passibile di sanzioni, l'osservanza della stessa non può essere assunta quale criterio giustificativo nel caso in cui si prospetti un danno alla salute del lavoratore derivato dall'esposizione al lavoro a turni e notturno.

Il medico del lavoro, quale figura che collabora con il datore di lavoro ed il responsabile del servizio di prevenzione e protezione deve quindi possedere una formazione che gli consenta di approcciare alla valutazione dei rischi di natura psicosociale.

Si deve quindi entrare nell'ottica di individuare quali siano i criteri cui il medico competente può riferirsi al fine di formulare valutazioni che possano essere esenti da censura.

Al termine del percorso di approfondimento scientifico e giuridico che è stato condotto nelle pagine precedenti, certamente il primo punto dal quale non si ritiene di poter prescindere è la preparazione scientifica.

Infatti, proprio in relazione a tematiche come quelle che sono state discusse che ancora non si possono ritenere ben consolidate, le valutazioni clinico-preventive devono necessariamente essere espressione di una revisione critica delle fonti di letteratura, mediante la quale riconoscere, nella mole di pubblicazioni disponibili, quante presentino requisiti metodologici tali da consentire di tenerle in opportuna considerazione.

A livello collettivo, la prevenzione può essere orientata, come detto, contribuendo alla strutturazione di turni lavorativi che abbiano il minor impatto disturbante sui ritmi circadiani.

Al livello individuale si tratta invece di inquadrare i dati di letteratura rispetto alle caratteristiche cliniche del singolo lavoratore.

In particolare, occorre ricostruire la cornice dei fattori di rischio per le forme morbose in cui si evidenzia il ruolo patogenetico del lavoro a turni e notturno, ed in essa cercare di ponderare il significato che può assumere anche l'esposizione a questo fattore di rischio.

In questo senso, si ritiene di richiamarsi sinteticamente a quanto riportato a titolo di esempio nelle pagine precedenti, in relazione all'ipotesi in cui il medico del lavoro debba valutare una lavoratrice da adibirsi al lavoro notturno.

Si possono così prospettare tre differenti scenari: il primo di questi riguarda la valutazione di una lavoratrice che non presenta fattori di rischio noti e consolidati per lo sviluppo di neoplasia mammaria; il secondo riguarda una lavoratrice che presenta solo alcuni dei suddetti fattori di rischio; il terzo una lavoratrice con storia di neoplasia mammaria, in follow up.

Nella prima di queste tre ipotesi non vi sono problemi circa la collocabilità della lavoratrice in uno schema di turnazioni che preveda l'impiego nell'orario notturno.

Il secondo ed il terzo caso risultano invece di maggior complessità valutativa. Infatti ci si viene a confrontare con la possibilità di aggiungere un possibile fattore di rischio ad un mosaico di altri rischi extra-lavorativi, piuttosto che nel contesto di una malattia che ha già avuto corso.

Considerato come gran parte dei fattori di rischio per neoplasia mammaria non è di fatto eliminabile, l'opportunità di adibire la lavoratrice al lavoro notturno, dovrà essere evidentemente ponderata in relazione alle caratteristiche della donna.

Per quanto invece riguarda una neoplasia mammaria trattata, ma ancora in monitoraggio clinico-strumentale, è da ritenersi incauto adibire la donna al lavoro diurno, ed in particolar modo nell'ipotesi in cui la stessa presenti elementi connessi al rischio di recidiva di malattia (malattia fibrocistica, particolare assetto ormonale della malattia).

Medesime considerazioni possono svolgersi in ambito di rischio di sviluppo di patologie cardiovascolari.

Dove ci si confronti con lavoratori che non presentino familiarità, e fattori di rischio cardiovascolare biologici e derivati dallo stile di vita, non si ravvedono controindicazioni allo svolgimento di lavoro notturno, ove peraltro sussiste l'obbligo legislativo di effettuare la sorveglianza sanitaria (a cadenza almeno biennale ai sensi dell'art. 1 del d. lgs. 213/04).

Valutazioni maggiormente ponderate devono invece riguardare soggetti con storia familiare positiva, plurimi fattori di rischio, precedenti cardiologici.

Si deve inoltre richiamare come la Corte di Cassazione penale riconosca il medico competente soggetto portatore "*di specifiche conoscenze professionali tali da consentire un corretto espletamento dell'obbligo di collaborazione* [con il datore di lavoro, ndr] *mediante l'apporto di qualificate cognizioni tecniche*" e svolgendo un ruolo attivo per quanto limitato alla specifica qualificazione professionale.

In caso di contenzioso, diviene essenziale avere lasciato traccia dei propri percorsi decisionali, in modo che, a posteriori, vi sia la possibilità di ricostruirne i passaggi logici che li hanno sostenuti, garantendosi in questo modo la possibilità di una difesa il quanto più possibile solida.

Come si ha avuto modo di discutere, al di là della responsabilità penale per violazioni di norme di legge, l'ambito civilistico è all'oggi un territorio in cui il medico del lavoro raramente viene ad essere coinvolto direttamente.

Questo poiché, nei rapporti reciproci tra le parti, è nel vincolo contrattuale tra lavoratore e datore che si esprimono in maniera più concreta gli obblighi di prevenzione di quest'ultimo.

Il che, da un lato protegge il medico del lavoro da ipotesi di chiamata in causa da parte del lavoratore, dall'altro non esclude che sia il datore di lavoro, peraltro spesso soccombente, che tenti di rivalersi sul proprio collaboratore.

In un ambito come quello che si è analizzato, in cui si hanno poche certezze tanto scientifiche quanto giuridiche, il rischio cui si può andare incontro è quello di una medicina del lavoro difensiva, con conseguente allargamento dell'indicazione alla sorveglianza sanitaria ed implemento dei giudizi di inidoneità alla mansione.

Rischio che può essere scongiurato attraverso la formazione, l'approfondimento e la revisione critica della letteratura.

Lo stesso principio deve fondare l'operato del medico-legalista che per professione viene chiamato dal Giudice a chiarire questioni tecnico-scientifiche, introducendo nel processo nozioni che contribuiscono a formare il giudizio.

L'approfondimento scientifico in tema di lavoro a turni e notturno e rischio di sviluppo di patologie cardiovascolari ha mostrato come possedere una corretta metodologia di selezione e di analisi critica delle pubblicazioni sia essenziale al fine di fornire una panoramica dello stato dell'arte in un determinato ambito e per poter correttamente ricostruire ed interpretare lo specifico evento in discussione.

Si è infatti reso evidente dallo studio dei rapporti tra lavoro a turni e notturno e patologie cardiovascolari, come non si disponga ancora di pubblicazioni che siano riuscite ad integrare contemporaneamente una adeguata valutazione di esposizione e di outcome con un buon controllo dei confondenti (per le limitazioni che sono state più diffusamente esposte nel capitolo dedicato).

In questo senso, l'attività di ricerca futura deve tendere, per quanto possibile, a ridurre le suddette limitazioni, mentre nel presente non può essere considerata scusabile l'adesione passiva dello specialista, sia medico del lavoro che medico-legalista, alle conclusioni raggiunte dagli Autori al termine delle proprie analisi; è infatti necessaria una lettura critica che porti a differenziare i contributi in funzione della loro complessiva qualità e a formare un proprio pensiero sulla sola scorta dei migliori disponibili nel particolare frangente.

Bibliografia scientifica

- Akertsed T, Ingre M, Broman JE et al. Disturbed sleep in shiftworkers, day workers and insomniac. *Chronobiol Int.* 2008; 25:333-348.
- Albertsen K, Garde AH, Nabe-Nielsen K et al. Work-life balance among shift workers: results from an intervention study about self-rostering. *Int Arch Occup Environ Health.* 2014; 87:265–274.
- Altembrug de Assis MA, Kupek E, Nahas MV et al. Food intake and circadian rhythms in shift workers with a high workload. *Appetite.* 2003; 40:175-183.
- Arble DM, Bass J, Laposky AD et al. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity.* 2009; 17:2100-2102.
- Barbadoro P, Santarelli L, Croce N et al. Rotating shift-work as an independent risk factor for overweight italian workers: a cross-sectional study. *PolsOne.* 2013; 8:e63289.
- Biggi N, Consonni D, Galluzzo V et al. Metabolic syndrome in permanent nightworkers. *Chronobiol Int.* 2008; 25:443–454.
- Bøggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health.* 1999;25(2):85-99.
- Bøggild H, Suadicani P, Hein HO et al. Shift work, social class, and ischaemic heart disease in middle aged and elderly men; a 22 year follow up in the Copenhagen Male Study. *Occup Environ Med.* 1999; 56:640-5.
- Born J, Lange T, Hansen K et al. Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating blood cells. *J Immunol.* 1997; 158:4454-4464.
- Bostock S, Steptoe A. Influences of early shift work on the diurnal cortisol rhythm, mood and sleep: within-subject variation in male airline pilots. *Psyconeuroend.* 2013; 38:533-541.
- Bourdeau P, Dumont GA, Boivin DB. Circadian adaptation to night shift work influences sleep, performance, mood and the autonomic modulation of the heart. *PLoS One.* 2013; 26:e70813.
- Brown M, Tucker P, Rapport F et al. The impact of shift patterns on junior doctors' perceptions of fatigue, training, work/life balance and the role of social support. *Qual Saf Health Care;* 2010; 19:e36.

- Burdge GC, Jones AE, Frye SM et al. Effect of meal sequence on postprandial lipid, glucose and insulin responses in young men. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:1536-1544.
- Burgueno A et al. Increased levels of resistin in rotating shift workers: a potential mediator of cardiovascular risk associated with circadian misalignment. *Atherosclerosis* 2010;210:625-9.
- Cappuccio FP, Gemma C, Gianotti TF et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep.* 2008; 31:619-626.
- Cho YS, Kim HR, Myong JP et al. Association between work conditions and smoking in South Korea. *Safet Health Work.* 2013; 4:197-200.
- Copertaro A, Kim HR, Myong JP et al. Assessment of cardiovascular risk in shift healthcare workers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008; 15:224-229.
- Costa G, Sartori S, Akerstedt T. Influence of flexibility and variability of working hours on health and well-being. *Chornobiol Int.* 2006; 23:1125-1137.
- Crispim CA, Padilha HG, Zimberg IZ et al. Adipokine levels are altered by shiftwork: a preliminary study. *Chronobiol Int.* 2012; 29:587-594.
- Dahlgren K. Adjustment of circadian rhythms and EEG sleep functions to day and night sleep among permanent nightworkers and rotating shiftworkers. *Psychophysiology.* 1981; 18:381-91.
- De Bacquer D et al. Rotating shift work and the metabolic syndrome: a prospective study. *Int J Epidemiol.* 2009; 38:848-854.
- De Gaudemaris R, Schernhammer ES, Sun Q et al. Blood pressure and working conditions in hospital nurses and nursing assistants. The ORSOSA study. *Arch Card Deseas.* 2011; 104:97-103.
- Diene E, Fouquet A, Esquirol Y. Cardiovascular diseases and psychosocial factors at work. *Arch Card Disease.* 2012; 105:103-109.
- Dochi M, Sakata K, Oishi M et al. Relationship between shift work and hypercholesterolemia in Japan. *Scand J Work Environ Health.* 2008; 34:33-39.
- Dochi M, Suwazono Y, Sakata K et al. Shift work is a risk factor for increased total cholesterol level: a 14-year prospective cohort study in 6886 male workers. *Occup Environ Med.* 2009; 66:592-597.

- Ellern NH, Netterstrøm B, Gyntelberg F et al. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease. A systematic review. *Cardiol Rev.* 2009;17:83-97.
- Esquirol Y, Bongard V, Mabile L et al. Shift work and metabolic syndrome: respective impacts of job strain, physical activity, and dietary rhythms. *Chronobiol Int.* 2009; 26:544-559.
- Faraut B, Boudjeltia KZ, Vanhamme L et al. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Med Rev.* 2012; 16:137-149.
- Faraut B, Bayon V, Léger D. Neuroendocrine, immune and oxidative stress in shift workers. *Sleep med Rev.* 2013; 17:433-444.
- Ferri C, Croce G, Cofini V et al. C-reactive protein: interaction with the vascular endothelium and possible role in human atherosclerosis. *Curr Pharm Des.* 2007;13:1631-1645.
- Flo I, Bjorvatn B, Folkard S. Reliability and validity study of the bergen shift work sleep questionnaire in nurses working three-shift rotations. *Chron Biol Int.* 2012. 29: 937–946.
- Frost P, Kolstad HA, Bonde JP. Shift work and the risk of ischemic heart disease – a systematic review of epidemiologic evidence. *Scand J. Work Environ. Health.* 2009; 35:173-179.
- Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A et al. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *Am J Epidemiol* 2006; 164:128-135.
- Furlan F, Barbic F, Piazza S et al. Modifications of cardiac autonomic profile associated with a shift schedule of work. *Circulation.* 2000; 102:1912-1916.
- Gamble KL, Young ME. Metabolism as an integral cog in the mammalian circadian clockwork. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2013; 48:317-331.
- Gan Y, Yang C, Tong X et al. Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Occup Environ Med.* 2015; 72:72-78.
- Geliebter A, Gluck ME, Tanowitz M. Work-shift period and weight change. *Nutrition.* 2000; 16:27-29.

- Haput CM, Alte D, Dörr M et al. The relation of exposure to shift work with atherosclerosis and myocardial infarction in a general population. *Atherol.* 2008; 201:205-211.
- Holmbac U. Metabolic responses to nocturnal eating in men are affected by sources of dietary energy. *J Nutr.* 2002; 32:1892-1899.
- Hublin C, Partinen M, Koskenvuo K et al. Shift-work and cardiovascular disease: a population-based 22-year follow-up study. *Eur J Epidemiol* 2010; 25:315-323.
- Jansen N, Kant I, van Amelsvoort L et al. Need for recovery from work: evaluating short-term effects of working hours, patterns and schedules. *Ergonomics.* 2003; 46:664-680.
- Jhonston J. Physiological responses to food intake throughout the day. *Nutr Res Rev.* 2014; 27:107-118.
- Kamdar BB, Tergas AI, Mateen FJ et al. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 138:291-301.
- Karhula K, Härmä M, Sallinen M et al. Association of job strain with working hours, shift-dependent perceived workload, sleepiness and recovery. *Ergonomics.* 2013; 56:1640-1651.
- Karlsson B et al. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population-based study of 27,485 people. *Occup Environ Med* 2001;58:747-52.
- Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B. Metabolic disturbances in male workers with rotating three-shift work. Results of the WOLF study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003; 76:424-430.
- Karlsson B, Alfredsson L, Knutsson A et al. Total mortality and cause-specific mortality of Swedish shift and dayworkers in the pulp and paper industry in 1952-2001. *Scand J Work Environ Health.* 2005; 31:30-35.
- Katsutaka O, Oishi K, Ohkura N. Chronic circadian clock disruption induces expression of the cardiovascular risk factor plasminogen activator inhibitor-1 in mice. *Blood Coagul Fibrinol.* 2013, 24:106-108.

- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ et al. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 1995; 92:3178-3182.
- Kivimaki M, Nyberg ST, Batty GD et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012; 380:1491-1497.
- Kivimaki, Virtanen M, Elovainio M et al. Work stress in the etiology of coronary heart disease--a meta-analysis. *Scand J Work Environ Health*. 2006; 32:431-432.
- Knutsson A. Methodological aspects of shift-work research. *Chronobiol Int*. 2012; 20:159-166.
- Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG et al. Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet*. 1986; 12:89-92.
- Knutsson A, Hallquist J, Reuterwall C et al. Shiftwork and myocardial infarction: a case control study. *Occup Environ Med*. 1999; 56:45-50.
- Knutsson KL, Spiegel K, Penev P et al. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. 2007; 11:163-178.
- Kolstad HA. Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers--a critical review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health*. 2008; 34:5-22.
- Kubo T, Fukuda S, Hirata K et al. Comparison of coronary microcirculation in female nurses after day-time versus night-time shifts. *Am J Cardiol* 2011; 108:1665-1668.
- Lavie L, Lavie P. Elevated plasma homocysteine in older shiftworkers: a potential risk factor for cardiovascular morbidity. *Chronobiol Int* 2007; 24:115-128.
- Lennernas M, Hambræus L, Akerstedt T. Shift Related Dietary Intake in Day and Shift Workers. *Appetite*. 1995; 25: 253-265.
- Lieu SJ, Curhan GC, Schernhammer ES et al. Rotating night shift work and disparate hypertension risk in African-Americans. *J Hypert*. 2012; 30:61-66.
- Lin YC, Hsiao TJ, Chen PC. Persistent rotating shift-work exposure accelerates development of metabolic syndrome among middle-aged female employees: a five-year follow-up. *Chronobiol Int*. 2009; 26:740-755.

- Lucini D, Riva S, Pizzinelli P, et al. Stress management at the worksite: reversal of symptoms profile and cardiovascular dysregulation. *Hypertension* 2007; 49:291-297.
- Manenschijn L, van Kruysbergen RG, de Jong FH et al. Shift work at young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. *Scand J Work Environ Health*. 2007; 33:45-50.
- Martins PJ, D'Almeida V, Vergani N et al. Increased plasma homocysteine levels in shift working bus drivers. *Occup Environ Med*. 2003; 60:662-666.
- McNamee R, Binks K, Jones S et al. Shiftwork mortality for ischaemic heart disease. *Occup End Med*. 1996; 53:367-373.
- Megdal SP, Binks K, Jones S et al. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2005; 41:2023-2032.
- Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N et al. Effect of sleep loss on c-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:678-683.
- Min-Ju K, Son KH, Park HY et al. Association between shift work and obesity among female nurses: Korean Nurses' Survey. *BMC Pub Health*. 2013; 13:1204.
- Morgan L, Hampton S, Gibbs M et al. Circadian Aspects of Postprandial Metabolism. *Chronobiol Int*. 2003; 20:795-808.
- Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K et al. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33:45-50.
- Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K et al. Relationship between shift work and onset of hypertension in a cohort of manual workers. *Scand J Work Environ Health*. 1999; 25:100-104.
- Mullington JM, Haack M, Toth M et al. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009; 51:294-302.
- Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K. Job Strain and Cardiovascular Disease Risk Factors: Meta-Analysis of Individual-Participant Data from 47,000 Men and Women. *PLoS One*. 2013; 8:e67323.

- Oike H, Oishi K, Kobori M. Nutrients, Clock Genes, and Chrononutrition. *Curr Nutr Rep.* 2014; 3:204-212.
- Oishi M, Suwazono Y, Sakata K et al. A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male Japanese workers. *J Hypertens.* 2005; 23:2173-2178.
- Okamura H, Doi M, Yamaguchi Y et al. Hypertension Due to Loss of Clock: Novel Insight From the Molecular Analysis of Cry1/Cry2-Deleted Mice. *Curr Hypertens Rep.* 2011; 13:103-108
- Parkers KR. Shift work and age as interactive predictors of body mass index among offshore workers. *Scand J Work Environ Health.* 2002; 28:64-71.
- Pasqua IC, Moreno CR. The nutritional status and eating habits of shift workers: a chronobiological approach. *Chronobiol Int.* 2004; 21: 949-960.
- Pietroiusti A, Neri A, Somma G et al. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occup Environ Med.* 2010; 67:54-57.
- Pilcher JJ, Lambert BJ, Huffcutt AI. Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. *Sleep.* 2000; 23:155-163.
- Puttonen S, Kivimäki M, Elovainio M et al. Shift work in young adults and carotid artery intima-media thickness: the cardiovascular risk in Young Finns study. *Atherosclerosis.* 2009; 205:608-613.
- Puttonen S, Viitasalo K, Härmä M. Effect of shiftwork on systemic markers of inflammation. *Chronobiol Int.* 2011; 28:528-535.
- Puttonen S, Härmä M, Hublin C. Shift work and cardiovascular disease – pathways from circadian stress to morbidity. *Scand J Work Env Health* 2010; 36:96-108.
- Reinberg A, Ashkenazi I. Internal desynchronization of circadian rhythms and tolerance to shift work. *Chronobiol Internat.* 2008; 25:625-643.
- Rodenbek A, Hajak G. Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Rev Neurol.* 2001; 157:S57-S61.
- Sakata K, Suwazono Y, Harada H et al. The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers. *J Occup Environ Med.* 2003; 45:1002-1006.

- Scheer FA, Chan JL, Fagnoli J et al. Day/night variations of high-molecular-weight adiponectin and lipocalin-2 in healthy men studied under fed and fasted conditions. *Diabetology*. 2010; 53: 2401-2405.
- Sookoian S, Gemma C, Fernández Gianotti T et al. Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammation. *J Intern Med* 2007; 261:285-292.
- Sparrenberger F, Cicheler FT, Ascoli AM et al. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review of observational studies. *J Hum Hypertens* 2009; 23:12-9.
- Spiegel K, Knutson K, Leproult R et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2005; 99:2008-2019.
- Steenland K, Fine L. Shift work, shift change, and risk of death from heart disease at work. *Am J Ind Med*. 1996; 29:278-281.
- Suka M, Yoshida K, Sugimori H. Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *J Occup Health*. 2003; 45:344–350.
- Suwazono Y, Dochi M, Sakata K, Okubo Y et al. A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity*. 2008; 12: 289-298.
- Suwazono Y, Dochi M, Sakata K et al. Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men: a 14-year historical cohort study. *Hypertension* 2008; 52:581-586.
- Taheri S, Lin L, Austin D et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004; 1:e62.
- Tarzia P, Milo M, Di Franco A et al. Effect of shift work on endothelial function in young cardiology trainees. *Eur J of Prev Card*. 2011; 19:908-913.
- Tenkanen L, Sjöblom T, Härmä M. Joint effect of shiftwork and adverse lifestyle factors on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 24: 351-357.
- Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R et al. Shift work, occupation and coronary heart disease over 6-years of follow up in the Helsinki Heart Study. *Scand J Work Environ Health*. 1997; 23:257-265.

- Thomas C, Power C. Shift work and risk factors for cardiovascular disease: a study at age 45 years in the 1958 British birth cohort. *Eur J Epidemiol* 2010; 25:305-14.
- Ulhoa MA, Marqueze EC, Kantermann T et al. When Does Stress End? Evidence of a Prolonged Stress Reaction in Shiftworking Truck Drivers. *Chronobiol Int.* 2011; 28:810-818.
- Van Amelsvoort L et al. Smoking among shift workers: more than a confounding factors. *Chronobiol Int.* 2006; 23(6): 1105-1113.
- Van Amelsvoort LG, ansen NW, Kant I. Impact of one year of shift work on cardiovascular disease risk factors. *J Occup Environ Med* 2004; 46:699-706.
- Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E et al. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med.* 2008; 9(S1): S23-S28.
- Van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One.* 2009; 4:e4589.
- Virkkunen H, Härmä M, Kauppinen T et al. Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33:425-434.
- Wang F, Zhang L, Zhang Y et al. Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome. *Obes Rev.* 2014; 15:709-720.
- Wolk R, Somers VK. Sleep and Cardiovascular Disease. *Curr Probl Cardiol.* 2005; 30:625-662.
- Wong IS, Ostry AS, Demers PA. Job strain and shift work influences on biomarkers and subclinical heart disease indicators: a pilot study. *J Occup Environ Hyg.* 2012; 9:467-477.
- Xi B, He D, Zhang M et al. Short sleep duration predicts risk of metabolic syndrome:A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2014; 18: 293-297.
- Xu W, Zhao Y, Guo L et al. Job stress and coronary hearth disease: a case control study using a chinese population. *J Occup Health.* 2009; 51:107-113.
- Yadergafar G, McNamee R. Shiftwork, confounding and death from ischemical heart disease. 2008. *Occup Environ Med*; 65:158-163.

- Young ME. The circadian clock within the heart: potential influence on myocardial gene expression, metabolism, and function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006; 290:H1-H16.
- Zaho I, Bogossian F, Turner C et al. Does Maintaining or Changing Shift Types Affect BMI?. *J Occup Environ Med.* 2012; 54:525-531.
- Zhao I, Bogossian F, Song S et al. The association between shift work and unhealthy weight: a cross-sectional analysis from the Nurses and Midwives e-cohort Study. *J Occup Environ Med.* 2011; 53:153-158.

Bibliografia giuridica

- Ludovico G. Lo stress lavoro correlato tra tutela prevenzionistica, risarcitoria e previdenziale. *RDSS*, anno XI, n.2, 2011.
- Nunin R. La prevenzione dello stress lavoro correlato. Profili normativi e responsabilità del datore di lavoro. EUT Edizioni Università di Trieste, 2012.
- Passarelli GS. Lo stress lavoro-correlato: incertezze di significati e responsabilità del datore di lavoro. *Massimario di Giurisprudenza del Lavoro.* 2012; n. 1/2.
- Cass. civ. Sez. lavoro, 02-01-2002, n. 5
- Cass. civ. Sez. lavoro, 09-04-2003, n. 5539 (rv. 561998)
- Cass. civ. Sez. lavoro, 07-11-2007, n. 23162
- Cass. civ. Sez. lavoro Sent., 07-11-2007, n. 23162 (rv. 599542) *Mass. Giur. It.*, 2007 CED Cassazione, 2007
- Cass. civ. Sez. lavoro, 07-11-2007, n. 23162. *Mass. Giur. It.*, 2006 *Lavoro nella Giur.*, 2006, 11, 1130 CED Cassazione, 2006
- Cass. civ. Sez. lavoro, 07-11-2007, n. 23162
- Cass. civ. Sez. lavoro, 26-02-2008, n. 5053
- Cass. civ. Sez. lavoro, 30-12-2009, n. 27845 (rv. 611152)
- Cass. civ. Sez. lavoro, 02-07-2009, n. 15500 (rv. 608886).
- Cass. civ. Sez. lavoro, 19-03-2012, n. 4324
- Cass. civ. Sez. lavoro, 24-10-2012, n. 18211
- Cass. pen. Sez. IV, 14-12-2012, n. 11062
- Cass. pen. sez. III, 15-01-2013, n. 1856

- Cass. civ. Sez. lavoro, 26-11-2013, n. 26393
- Cass. civ. Sez. lavoro, 24-01-2014, n. 1477
- Cass. civ. Sez. lavoro, 08-05-2014, n. 9945

ALLEGATI

DAILY WORKING TIME

Council Directive 93/104/EC of 23 November 1993 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 6: Maximum weekly working time.

“Members States shall take the measures necessary to ensure that ... the average working time for each seven-day period, including overtime, does not exceed 48 hours”.

Council Directive 2003/88/EC of 04 November 2003 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 6: Maximum weekly working time.

“Members States shall take the measures necessary to ensure that ... the average working time for each seven-day period, including overtime, does not exceed 48 hours”.

COUNTRIES	MAX DAILY WORKING HOURS	LEGISLATION
AUSTRIA	8	<p>Working Time Act §3(1) The normal daily working time may not exceed eight hours, the normal weekly working time may not exceed forty hours, unless otherwise provided below.</p> <p>Working Time Act §4a(1)(4) – Shift work Collective agreements may permit that normal daily working time is extended to up to twelve hours provided that experts of occupational medicine have ascertained that such an extension of working hours ensures safety and health protection appropriate to the nature of this work. If requested by the Works Council or, in companies having no Works Council, if requested by the majority of workers affected, the matter shall be submitted to another expert of occupational medicine appointed by mutual agreement.</p>
BELGIUM	8	<p>Labour Act § 19 Workers are not allowed to work more than 8 hours a day on average.</p> <p>Labour Act §§ 20, 22, 25, 26 A 9 hour limit can be introduced, provided the worker is entitled to at least a half day of rest in addition to the weekly rest periods. A 10 hour limit can be introduced for workers who are too far from their homes to return home each day. The 8 hour limit can be exceeded for work that, due to its nature, cannot be interrupted and for inventory or accounts work, provided the limit is not exceeded on more than 7 days per worker per year. The 8 hour limit can be exceeded in response to an extraordinary workload. Authorization from the relevant government authority and the agreement of the workers union representative are required..</p>

		The 8 hour limit can be exceeded in order to perform: (1) work in response to an accident or where an accident is imminent; (2) urgent work on machinery or plant that must be carried out beyond normal hours in order to avoid a serious disruption of the enterprise; (3) work in response to an unforeseen need, where the prior agreement of the union representative has been received and the relevant government authority informed
BULGARIA	8	Labour Code §136(3) The general limit of working hours is set in 8 hours per day. Labour Code §§.136 a, 137(1), 142(2) <u>Reduction for unhealthy work</u> Reduced working time shall be established for employees working under unhealthy conditions or doing work under special conditions upon the decision of the Council of Ministers. <u>Hours averaging</u> The employer may establish that the working time is averaged over a calendar period which shall not be longer than 6 months. <u>The production process</u> The 8 hour limit can be extended for reasons related to the production process during some working days, to a maximum of 10 hours (full-time workers) or 1 hour beyond normal hours (part-time workers).
CYPRUS	/	No general limit
CROATIA	/	No general limit
CZECH REPUBLIC	12	Labour Code §83 The length of a shift may not exceed 12 hours.
DENMARK	8	Working Environment Act §61(1) Normal working hours for adults shall not exceed 8 hours per 24-hour period. However this limit may be reduced according to the working conditions agreed in a collective agreement.
ESTONIA	8	Working and Rest Time Act §4(1) Employment Contracts Act §43(2) The general daily working time limit is set in 8 hours. Working and Rest Time Act §§5(1)(4), 15(1) The daily limit is set in 7 hours for employees who perform underground work, work that poses a health hazard or work of a special nature. Upon the recording of total working time (hours-averaging), the duration of a shift may be up to twelve hours.
FINLAND	8	Working Hours Act §6(1) Regular working hours shall not exceed eight hours a day.
FRANCE	10	Labour Code § L3121-34 Daily working time for each employee cannot exceed 10 hours. Certain exceptions can be conceded by decree.

GERMANY	8	Hours of Work Act §3 Daily working time shall not exceed 8 hours per day. Collective agreements can: (1) specify a different reference period; (2) permit working hours to exceed 10 hours per day, provided that working time comprises a considerable amount of on-call or standby duty.
GREECE	8	Presidential Decree of 27 June 1932 Maximum limit of 10 hours (including overtime)
HUNGARY	8	Labour Code §92(1), 99(2) The daily working time in full-time jobs is 8 hours (regular daily working time). However, according to the work schedule, daily working time of employees may be increased up to twelve hours, or twenty-four hours in the case of stand-by jobs.
IRELAND	/	No general daily hours limit
ITALY	/	No general daily hours limit
LATVIA	8-7	Labour Law §131 8 hours (5 day workweek). Labour Law §130(2), 140 7 hours for 6 day workweeks If, due to the nature of the work, it is not possible to comply with the regular daily or weekly working hour limits, the employer, after consultation with employee representatives, can introduce averaged limits.
LITHUANIA	8	Labour Code §144(2) A daily work period must not exceed 8 working hours. Exceptions may be established by laws, Government resolutions and collective agreements. These exceptions apply to specific categories of employees, such as employees in health care, care (custody), child care institutions, energy, specialised communications services and specialised accident containment services, as well as other services on standby duty, etc.) as well as of watchmen on premises may be up to 24 hours per day. The list of such jobs shall be approved by the Government.

LUXEMBOURG	8	<p>Labour Code §§ L211-5, L211-12 The general limit is 8 hours but daily work cannot be more than 10 hours.</p> <p>Labour Code §§L211-8, L211-9, L211-13. In strictly defined sectors, where there is an exceptional seasonal work overload collective agreements can permit 12 hour daily and 60 hour weekly limits for a period of up to six weeks. The terms of the collective agreement, including the amount of compensatory time off, must be authorised by the Minister of Labour.</p> <p>Where no compensation system is in place, each hour worked beyond 8 hours a day and 40 hours a week must be paid as overtime. Where a compensation system exists, each hour worked beyond 10 hours per day or 48 hours per week must be paid as overtime.</p>
MALTA	8	<p>Organisation of Working Time Regulations §9(1) 8 hours in each 24 hour period, provided that the average number of hours worked each night shall be calculated on the total number of hours worked in a reference period defined by collective agreements or if not available as a 17 employment week-period.</p>
NETHERLANDS	10	<p>Working Time Act §5:7.1 Working Hours Decree 10 hours.</p>
SLOVAKIA	8	<p>Labour Code §85(4) Working time in the course of 24 hours may not exceed eight hours.</p>
POLAND	/	No general daily limit
PORTUGAL	8	<p>Labour Code §221(3) The regular daily limit established for normal work, that is 8 hours per day.</p>
ROMANIA	8	<p>Labour Code §112(1) The normal length of the working time for the full-time employees is of eight hours per day.</p>
SLOVENIA	/	No general daily hours limit.
SPAIN	9	<p>Royal Decree No. 1 enacting the Worker's Charter §34(3) 9 hours of work per day maximum.</p>
SWEDEN	/	No general daily limit
U.K.	/	No general statutory daily limit identified.

MAXIMUM WEEKLY WORKING TIME

Council Directive 93/104/EC of 23 November 1993 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 6: Maximum weekly working time.

"Members States shall take the measures necessary to ensure that...the average working time for each seven-day period, including overtime, does not exceed 48 hours".

Council Directive 88/2003/EC of 04 November 2003 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 6: Maximum weekly working time.

the average working time for each seven-day period, including overtime, does not exceed 48 hours.

COUNTRIES	MAX WEEKLY WORKING HOURS	LEGISLATION
AUSTRIA	40	<p>Working Time Act §3(1) The normal daily working time may not exceed eight hours, the normal weekly working time may not exceed forty hours, unless otherwise provided below.</p>
BELGIUM	38	<p>Act Regarding the Compatibility Between Work and Life Quality §2 Workers are not allowed to work more than 38 hours a week on average.</p> <p>Labour Act §25 The 40 hour limit can be exceeded in response to an extraordinary workload. Authorization from the relevant government authority and the agreement of the "delegation syndicale" are required.</p>
BULGARIA	40	<p>Labour Code §136(1) The general limit of working hours is set in 40 hours per week.</p> <p>Labour Code §136a, 137 <u>Unhealthy work</u> Reduced working hours shall be established for workers in unhealthy conditions or in work performed under special conditions.</p> <p><u>The production process</u> Hours in excess of the 40 hour limit up to 48 hours (40 hours for part-time workers) are permitted for reasons related to the production process during some working days, to be compensated for by reduced hours on other days. These hours can be worked in 60 working days per calendar year but not for more than 20 consecutive working days. The compensatory reduction in working hours must take place within 4 months. Consultation with employee representatives is required and the labour inspectorate must be notified in advance.</p>
CYPRUS	48	<p>Organisation of Working Time Law §7 The average weekly working time over a reference period of 4 months may not exceed 48 hours including overtime (Maximum hours limit).</p>

CROATIA	40	<p>Labour Act Art.43(2) Full-time working hours must not be longer than 40 hours a week.</p> <p>Labour Act Art.43(3),44(1) Under specific regulations concerning certain workers, collective agreements or agreement between the works council and the employer or employment contract, longer working hours may be scheduled.</p> <p>Working hours are shortened in proportion to the harmful effect of working conditions on the employee's health and working ability in jobs in which, despite the application of occupational safety and health measures, it is impossible to protect the employee from harmful effects.</p>
CZECH REPUBLIC	40	<p>Labour Code §79(1) The length of standard weekly working hours shall be 40 hours per week</p>
DENMARK	48	<p>Ministry of Employment Act No. 896 of 24 August 2004 to partially implement the Working Time Directive §4 Working Environment Act §61(1) Maximum weekly working time is provided by Collective Agreements but legislation provides since 2002 a maximum weekly working time of 48 hours, calculated over a period of 4 months.</p>
ESTONIA	40	<p>Working and Rest Time Act §4(1) The general weekly working time limit is set in 40 hours.</p> <p>Employment Contracts Act§43(1) The reference period is 7 days (full-time work), unless the employer and the employee have agreed on a shorter working time (part-time work).</p>
FINLAND	40	<p>Working Hours Act §6 The regular weekly hours can also be arranged in such a way that the average is 40 hours over a period of no more than 52 weeks.</p>
FRANCE	35	<p>Labour Code § L3121-10 The weekly effective working time for each worker shall be of 35 hours per civil week.</p>
GERMANY	48	<p>Hours of Work Act §§3, 9(1) No normal weekly hours limit. Maximum limit (including overtime) of 48 hours (derived from the 8 hour daily limit and 1 day minimum weekly rest period). However, 10 hours per day are allowed, provided an 8 hour average is maintained over a 6 month or 24 week period.</p>
GREECE	40	<p>Collective Agreements of 14 February 1984 Presidential Decree 88/1999 §6 The 40 weekly working hours can be averaged over one year. However, the maximum of 48 hours (including overtime) in average over a 4-month period shall in general not be exceeded..</p>

HUNGARY	40	<p>Labour Code §§99(2b), 92,97 Taking into account that the regular daily working time is 8 hours, and the standard work pattern, 5 days a week, the regular weekly working time shall be 40 hours.</p> <p>However, according to the work schedule, weekly working time of employees may be increased up to forty-eight hours, or seventy-two hours in the case of stand-by jobs, if so agreed by the parties.</p>
IRELAND	48	<p>Organisation of Working Time Act §15 However, the maximum average weekly working hours (including overtime) cannot exceed 48 hours, and is calculated in one of the following ways: - Over 4 months for most employees - Over 6 months for employees working in the security industry, hospitals, prisons, gas/electricity, airport/docks, agriculture and employees in businesses which have peak periods at certain times of the year such as tourism. - Over 12 months where there has been an agreement between the employer and the employees to this effect. The agreement between employer and employees must be approved by the Labour Court.</p>
ITALY	40	<p>Legislative Decree no 66/2003 §3(1) Regular weekly working time is of 40 hours. The Collective Agreements could establish a shorter duration.</p>
LATVIA	40	<p>Labour Law §131(1) Regular weekly working time is of 40 hours.</p>
LITHUANIA	40	<p>Labour Code §144(1) The general working time limit is fixed in 40 hours per week.</p>
LUXEMBOUR G	40	<p>Labour Code §L211-5, L211-12 The general weekly limit is 40 hours, but weekly work may be extended up to 48 hours including overtime work.</p>
MALTA	48	<p>Organisation of Working Time Regulations §7(1) The average working time for each seven-day period of a worker, including overtime, shall not exceed 48 hours (maximum average weekly working time).</p>
NETHERLANDS	60/48	<p>Working Time Act §5:7.2, 5:7.3 Workers shall not perform more than 60 hours per week, 55 hours in average in each 4-week period and 48 hours in average in each period of 16 consecutive weeks.</p>
POLAND	40	<p>Labour Code §79 The length of normal weekly working hours may not exceed 40 hours per week</p>
PORTUGAL	40/48	<p>Labour Code §203(1), §211 40 hours per week (not including overtime). Maximum hours, including overtime, per week is 48 hours..</p>

ROMANIA	40	<p>Labour Code §112(1) The normal length of the working time for the full-time employees is 40 hours per week.</p> <p>Labour Code §113(1) The distribution of the working time within the week shall, usually, be uniform, of 8 hours per day in a reference period of 5 day workweek.</p>
SLOVAKIA	40	<p>Labour Code §85(5) Maximum weekly working time of an employee shall be 40 hours.</p>
SLOVENIA	40	<p>Employment Relationships Act §142(1) Full working hours shall not exceed 40 hours a week.</p>
SPAIN	40	<p>Royal Decree No. 1 enacting the Worker's Charter §34(1)(2) The 40 hour limit is an average over a 1 year period. Collective agreements or, where there are none, agreements between the employer and representatives of the workers, can establish an irregular distribution of working hours across the year. These arrangements must respect the legal minimum daily and weekly rest periods..</p>
SWEDEN	40/48	<p>Working Hours Act §5 Regular working hours may not exceed 40 hours per week. Where the nature of work or working conditions generally so demand, working hours may amount to on average 40 hours per week for a period of not more than four weeks. Weekly working hours may be amounted up to 48 hours on average over a calculation period of maximum 4 months. To this respect, annual leave, sick leave and other periods on which the worker would otherwise have worked shall be counted as working hours performed.</p>
U.K.	48	<p>Working Time Regulations 1998 §4(1) The 48 hour limit can be averaged over a 17 week period. The 48 hour limit can be exceeded by written agreement between individual workers and employers.</p>

OVERTIME

Council Directive 93/104/EC of 23 November 1993 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 6: Maximum weekly working time.

“the period of weekly working time is limited by means of laws, regulations or administrative provisions or by collective agreements or agreements between the two sides of industry”.

Council Directive 2003/88/EC of 04 November 2003 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 6: Maximum weekly working time.

“the period of weekly working time is limited by means of laws, regulations or administrative provisions or by collective agreements or agreements between the two sides of industry”.

COUNTRIES	LEGISLATION
AUSTRIA	<p>Working Time Act §4a(1)(4) as amended up to BGBl. I Nr. 124/2008 Collective agreements may permit that normal working time in single weeks is extended to up to 56 hours;</p> <p>Working Time Act §6(1) Overtime work means that either</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. the limits defined for admissible normal weekly working time under §§ 3-5a are exceeded, or 2. normal daily working time resulting from the distribution of such normal weekly working time under §§ 3-5a and 18 (2) is exceeded.
BELGIUM	<p>Labour Act §§22,23,24, 29 "Overtime work" shall mean the work performed in excess of 9 hours per day or 40 hours per week (or 38 hours depending on the sector). Belgian legislation generally prohibits the performance of overtime. However, several exceptions exist where overtime is permitted under certain cases and under very specific conditions.</p> <p>Labour Act §27 The hours of work that a worker may perform, including overtime, is limited to 12 hours per day and 50 hours per week.</p>
BULGARIA	<p>Labour Code §§143,146 "Overtime work" shall mean work performed above the agreed working hours, with the consent of the employer or the respective superior. The duration of the overtime work performed by an employee shall not exceed:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 150 hours in one calendar year; - 30 day-time hours or 20 night-time hours per month; - 6 day-time hours or 4 night-time hours per week; - 3 day-time hours or 2 night-time hours over 2 consecutive days.
CYPRUS	<p>Organisation of Working Time Law §7 The average weekly working time over a reference period of 4 months may not exceed 48 hours including overtime (Maximum hours limit).</p>

CROATIA	<p>Labour Act Art.45(1)(3)(4)(7) "Overtime work" shall mean the work performed over the limit of full-time hours, that is requested by the employer to the employee in cases of force majeure, an extraordinary increase in the scope of work and in other similar cases of absolute necessity. If overtime work by a particular employee lasts more than 4 consecutive weeks or more than 12 weeks during one calendar year, or if overtime work by all employees of a certain employer exceeds 10 percent of the total working hours in a particular month, a labour inspector must be notified of such overtime work within 8 days after the arising of any of the above circumstances. If the labour inspector has suspicions that overtime work may have harmful effects on the employees' health and working ability, he or she shall fix a time limit within which the employer must obtain an expert report and opinion on this from a physician authorised by a separate regulation. The labour inspector shall prohibit overtime work if such work has harmful effects on the employees' health, his/her working ability and safety or if it is carried out contrary to the provisions of the Labour Act.</p> <p>Labour Act Art.45(1)(2) No worker may perform more than 8 hours of overtime work per week. Overtime work for each individual employee must not exceed 32 hours a month or 180 hours a year.</p>
CZECH REPUBLIC	<p>Labour Code §78(1) "Overtime work" is work performed by an employee, on the instruction of his employer or with his employer's consent, which exceeds standard weekly working hours following from the predetermined schedule of working hours and above the pattern of shifts.</p> <p>Labour Code §§93(1,2), 98 Overtime may only be required by the employer in exceptional circumstances due to serious operational reasons. On application of a flexible schedule of working hours, overtime work is work performed in excess of normal weekly working hours. On application of an account of working hours, overtime work is work performed in excess of normal weekly working hours multiplied by the number of weeks within the relevant settlement period .</p>
DENMARK	<p>Ministry of Employment Act No. 896 of 24 August 2004 to partially implement the Working Time Directive §4 The average working hours shall not exceed 48 per week (including overtime) calculated over a reference period of 4 months.</p>
ESTONIA	<p>Working and Rest Time Act §7 Employment Contracts Act §§44(1)(3)(4)(5) Overtime (work by employees which exceeds the agreed standard for working time) is in general only permitted by agreement between the parties.</p> <p>Working and Rest Time Act §9 Employees shall not be required to work overtime for more than 4 hours per day; and 48 hour maximum per week (including overtime) in average over 4 months. No shift can extend beyond 12 hours. A 200 hour limit per year can be applied with the consent of the employee, provided it does not result in exhaustion or harms the worker's health and the employee has the right to refuse additional overtime work. Separate records must be kept on this overtime work and the labour inspectorate can restrict or prohibit it.</p>

FINLAND	<p>Working Hours Act §19(1) , as amended to Act No. 164/2005 §26, as amended up to Act No. 991/2010: The maximum amount of overtime during a four-month period is 138 hours, though 250 hours must not be exceeded in a calendar year.</p>
FRANCE	<p>Labour Code §L3121-11, L3121-15 Hours worked above the statutory number of hours. A collective agreement or a decree can set the limits for overtime work. Labour Code §§ L3121-34 ; L.3121-35 § D3121-14-1 Decree on overtime work §1 220 hours per year (in the absence of a collective agreement stipulating otherwise) Daily maximum limit (including overtime) of 10 hours Weekly maximum limit (including overtime) of 48 hours.</p>
GERMANY	<p>Arbeitszeitgesetz weekly working time cannot exceed 48 hours</p>
GREECE	<p>Act 3385/2005 §4 Three types of overtime work should be distinguished: (1) Overtime work from the 41st to the 45th or from the 41st to the 48th (depending on whether the company operates on a five- or a six-day week, distributed equally to all days)) at the employer's discretion; (2) ""Statutory overtime exceeding maximum working hours"" : Hours worked in excess of 45 hours during a five-day week or 48 hours during a six-day week subject to legal formalities and Labour Inspectorate's approval; (3) ""exceptional overtime"": Hours worked in excess of 45 hours during a five-day week or 48 hours without the procedures provided for by law having been carried out.</p>
HUNGARY	<p>Labour Code §§107, 108 "Overtime work" shall mean work performed: outside regular working hours; over and above the hours covered within the framework of working time banking; over and above the weekly working time covered by the payroll period, where applicable; and the duration of on-call duty. Overtime work may be requested by the employee, in which case shall be made in written, or may be required by the employer when necessary in the general interest; in case of prevention of any imminent danger, mitigation of any accident, natural disaster or serious damage to health or the environment.</p>
IRELAND	<p>Organisation of Working Time Act §15(1) as amended up to Act n. 29/2003. There is no general weekly hours limit. The maximum average weekly working hours (including overtime) cannot exceed 48 hours. Organisation of Working Time Act §§5, 15(1) The 48 hour limit can be averaged over a reference period of not more than 4 months. The reference period can be extended to 6 months for certain specified activities (e.g. surveillance) or under a collective agreement. The 48 hour limit can be exceeded in exceptional circumstances or in emergencies beyond the employer's control.</p>

ITALY	<p>Decreto Legislativo 8 aprile 2003 §1(2)(c) Overtime work is work performed beyond the 40 hour weekly limit on normal hours or the limit established by collective agreements 250 hours per year. Maximum weekly hours (including overtime) established by collective agreements shall not exceed an average of 48 hours, calculated over a reference period not exceeding 4 months.</p>
LATVIA	<p>Labour Law §136 Overtime work shall mean work performed by an employee in addition to regular working time.</p> <p>Overtime work is permitted if the employee and the employer have so agreed in writing.</p> <p>An employer has the right to employ an employee on overtime without his or her written consent in the following exceptional cases: 1) if this is required by the most urgent public need; 2) to prevent the consequences caused by force majeure, an unexpected event or other exceptional circumstances which adversely affect or may affect the normal course of work activities in the undertaking; or 3) for the completion of urgent, unexpected work within a specified period of time. If in these cases overtime continues for more than six consecutive days, the employer needs a permit from the State Labour Inspection for further overtime work, except in cases when repetition of similar work is not expected.</p>
LITHUANIA	<p>Labour Code §§150(1), 151 Overtime work is the work which exceeds the working time limits set forth in the Labour Code. Labour Code §§144, 149(1), 150(2) The employee's overtime work must not exceed four hours in two consecutive days and 120 hours per year. A different annual duration of overtime work may be established in the collective agreement, however, not exceeding 180 hours per year. To this respect, maximum working time, including overtime, must not exceed 48 hours per week.</p>
LUXEMBOURG	<p>Labour Code §§L. 211-22, L211-23 "Overtime" shall mean the work which is performed beyond daily and weekly limits of normal hours of work. As a general rule, overtime is only authorised under the following conditions: - to allow special work to be carried out (inventories, liquidations, etc.); - to avoid the loss of perishable products or the results of work; - in the case of force majeure involving public interest or danger at national level.</p>
MALTA	<p>Employment and Industrial Relations Act §2 Overtime means any hours of work in excess of the normal hours of work.</p>

NETHERLANDS	<p>Working Time Act §5:8.2 Working Hours Decree §4.9:2 as amended and in force 9 June 2009 Collective agreements may provide that the employee may work 40 hours in average over a reference period of 52 weeks, provided that unforeseeable circumstances or the nature of work causes a fluctuating workload, making the employee work more than in average 40 hours per week on average over a 16 week period, and work cannot reasonably be organised in another way, or an employee is mainly supervising other workers in the name of the employer.</p>
POLAND	<p>Labour Code §78 Overtime work is work performed by an employee, on the order of his employer or with employer's consent, which exceeds the weekly working hours ensuing from the predetermined schedule working hours and above the pattern of shifts. Labour Code §93(2) An employee may not be ordered to do more than 8 hours overtime work within individual weeks and 150 hours of overtime work within a calendar year</p>
PORTUGAL	<p>Labour Code §226(1) as amended up to law n°21/2009 Work performed beyond the limits of or normal length of working time. Labour Code §228(1,a,b,d) The following limits apply where the overtime is performed in response to a temporary increase in workload: 2 hours per day and: 175 hours per year (small enterprises) 150 hours per year (medium and large enterprises) Time-off equal to normal daily hours (weekly rest days and public holidays)</p>
ROMANIA	<p>Labour Code §120, §121 The work performed besides the normal length of the weekly working time shall be considered overtime. Overtime work may not be performed without the agreement of the employee, except for acts of God or urgent works intended to prevent or to eliminate the consequences of an accident. Labour Code §114 The maximum legal length of the working time may not exceed 48 hours per week, including the overtime.</p>
SLOVAKIA	<p>Labour Code §97(1)(2)(5) Overtime work is work performed by an employee by order of the employer or with his/her consent, beyond the determined weekly working time arising from the predetermined distribution of working time, and performed outside the scope of the timetable of work shifts. With regard to an employee with reduced working time, overtime work is the work exceeding his/her normal weekly working time. Overtime work may not be ordered on such an employee.</p>

SLOVENIA	<p>Employment Relationships Act §§143(1), 144, 145(1) Overtime work may not be imposed if the work can be performed within full working hours by means of the appropriate organisation and distribution of work, distribution of working time, introduction of new shifts, or employment of new workers.</p> <p>The workers shall be obliged to perform overtime work</p> <ul style="list-style-type: none"> -in cases of an exceptionally increased amount of work, -if continuation of work is required in order to prevent material damage or threat to the life and health of people -if it is necessary to avert damage to work equipment that would otherwise result in suspension of work, -if it is necessary in order to ensure the safety of people and property and the safety of traffic, -in case of force majeure -in other exceptional, urgent and unforeseen cases provided by the law or by the branch collective agreement.
SPAIN	<p>Royal Decree No. 1 enacting the Worker's Charter §35(1,2) Overtime work is work performed in addition to the daily working hours 80 hours per year.</p>
SWEDEN	<p>Working Hours Act §7 "Overtime work" comprises working hours in excess of regular working hours and on-call hours.</p> <p>When calculating overtime, compensatory rests or other leaves of absence that are taken during the employee's regular working hours or on-call hours shall be deemed to be the equivalent of completed regular working hours or on-call hours.</p>
U.K.	<p>Working Time Regulations 1998 §4(1) The maximum weekly hours limit (48 hours per week) includes overtime hours. No other provisions regulating overtime identified.</p>

SHIFT WORK

Council Directive 93/104/EC of 23 November 1993 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 2: Definitions.

shift work shall mean any method of organizing work in shifts whereby workers succeed each other at the same work stations according to a certain pattern, including a rotating pattern, and which may be continuous or discontinuous, entailing the need for workers to work at different times over a given period of days or weeks;

shift worker shall mean any worker whose work schedule is part of shift work;

Council Directive 2003/88/EC of 04 November 2003 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 2: Definitions.

“Shift work’ means any method of organising work in shifts whereby workers succeed each other at the same work stations according to a certain pattern, including a rotating pattern, and which may be continuous or discontinuous, entailing the need for workers to work at different times over a given period of days or weeks

shift worker’ means any worker whose work schedule is part of shift work”

COUNTRIES	LEGISLATION
AUSTRIA	<p>Working Time Act §4a(2)(3) Normal daily working time may not exceed nine hours unless any longer normal working time is permitted under § 4. If work is organised in several continuous shifts with shift changes, normal daily working time may be extended to up to twelve hours 1. on weekends (beginning of night shift from Friday to early Saturday till end of night shift from Sunday to early Monday) under plant-level agreement, or 2. if this is linked to a shift change.</p>
BELGIUM	<p>Labour Act § 22 The 8 hour limit can be exceeded for shift workers</p>
BULGARIA	<p>Labour Code Art.142 The hours limit can be extended to 12 hours (full-time workers) or by one additional hour (part-time workers). The maximum duration of shift work under an summarized calculation of working hours shall not be more than 56 hours per week.</p>
CYPRUS	<p>Organisation of Working Time Law §2 Shift work shall mean any method of organising groupwork whereby workers succeed each other in the same work according to a certain pattern, including a rotating pattern, and which may be continuous or discontinuous, entailing the need for workers to work at different times over a given period of days or weeks.</p>

CROATIA	<p>Labour Act Art.50(1)(2) "Shift work" shall mean a method of organising work at an employer's workplace whereby employees take turns in the same job and at the same work site in accordance with a working time schedule, which may be continuous or discontinuous, rotating shifts included.</p> <p>"Shift worker" shall mean an employee whose work schedule, with an employer using shift work pattern, performs his or her job in different shifts over a period of one week or one month.</p> <p>Labour Act Art.50(3) Shift workers shall not perform consecutive night shifts longer than one week.</p>
CZECH REPUBLIC	<p>Labour Code Art.78(1)(c-e) The part of weekly working time, excluding overtime, when an employee is engaged in work for her/his employer according to a predetermined pattern (schedule) of work shifts during a period of 24 consecutive hours.</p> <p>Labour Code Art.79(2)(b-c) The weekly hours of work limit of an employee performing a single shift schedule is set in 40 hours per week, in a double shift schedule is set in 38.75 hours per week and in a triple shift schedule or a round-the-clock schedule in 37.5 hours per week.</p>
DENMARK	Collective Agreements.
ESTONIA	<p>Working and Rest Time Act §7(5) up to 4 hours overtime (where a shift worker has failed to report to work and the work cannot be discontinued).</p> <p>Working and Rest Time Act S.10(1) Employment Contracts Act S.48(1) "On-call time" shall mean the agreed interval of time, that is not considered working time, during which the employee is at the employer's disposal for the performance of extraordinary duties.</p>
FINLAND	<p>Working Hours Act S.27 "Shift work" shall mean the work which involves regular changes in working shifts and at intervals agreed upon in advanced. Change is considered regular when a shift does not coincide for more than an hour with the immediately following shift or the shifts are no more than an hour apart.</p> <p>Working Hours Act S.20 Shift workers can agree that 5 overtime hours can be worked in addition to the general limit in work that must be carried out before or after other workers have performed their ordinary hours, where it is required to pass on necessary information.</p> <p>Working Hours Act S.7(2) In order to avoid unreasonable hours, a 240 hour limit can be introduced over either two 3 week periods or three 2 weeks periods. The worker cannot work more than 128 hours in either of the 3 week periods or more than 88 hours in any of the 2 week periods.</p>
FRANCE	Collective agreement

GERMANY	<p>Hours of Work Act §3, 5(1) as amended to 31 October 2006. The 8 hour limit can be extended in continuous shift work to permit additional free shifts, if authorized by the competent government authority</p> <p>Hours of Work Act §6(1) The schedules of shift workers must be designed in accordance with the results of scientific research into their appropriate scheduling.</p>
HUNGARY	<p>Labour Code S. 90(a)(b) Work may be organized in continuous shifts (a) if the employer`s operation is suspended for not more than six hours in any calendar day or for the reasons and for the duration required by the technology employed in any calendar year and if the employer is engaged in the provision of basic public services on a regular basis, or if economic or feasible operation cannot be ensured otherwise for objective and technical reasons or (b) if so justified by the nature of work. Work may also be scheduled in shifts (shiftwork) when the duration of the work reaches eighty hours in a week.</p>
GREECE	//
IRELAND	//
ITALY	<p>Decreto Legislativo 8 aprile 2003 §1(2)(f) Shift work is any method of organizing work in shifts whereby workers succeed each other at the same work stations according to a certain pattern, including a rotating pattern, and which may be continuous or discontinuous entailing the need for workers to work at different times over a given period of days or week.</p>
LATVIA	//
LITHUANIA	//
LUXEMBOURG	<p>Labour Code Art. L. 211-19 Shift work is the type of work which, by reason of its nature, is scheduled in successive shifts to prevent the interruption or delays in the working performance..</p>
MALTA	<p>Organisation of Working Time Regulations Art.2 "Shift work" means any method of organising work in shifts whereby workers succeed each other at the same work stations according to a certain pattern, including a rotating pattern, and which may be continuous or discontinuous, entailing the need for workers to work at different times over a given period of days or weeks; "Shift worker" means any worker whose work schedule is part of shift work.</p>
NETHERLANDS	<p>Working Hours Decree §4.4, as amended and in force 9 June 2009: Work carried out in uninterrupted shifts may be extended or shortened by at most 15 minutes if this is required for ensuring good progress of work.</p>
POLAND	<p>Laboru Code §78(c) Shift means such part of weekly working hours, excluded overtime, form which an employee is obliged to perform work for his employers according according to a predetermined schedule (pattern) of shift working</p>

PORTUGAL	labour Code §220, 221(a), as amended up to law n°21/2009 Pattern of work organization in which different employees succeed each other in the same jobs, when enterprises exceed the 8 hours limit per day. Workers can performe the same work during different working time during some days or weeks.
ROMANIA	Labour Code §136(1)(2) Shift work is any method to organize the work schedule, according to which the employees follow each other at the same workplace, cording to a schedule, including a rotating schedule, of continuous or discontinuous type, requiring the employee to perform an activity within different time ranges in relation to a daily or weekly period, as stablished in the individual employment contract. A shift employee is any employee whose work schedule is of the shift work schedule type.
SLOVAKIA	Labour Code Art.85(5) Employees who are employed in shifts shall have a weekly hours limit of 38h and 45min when their work is scheduled in two-shifts and a weekly limit of 37,5 hours when scheduled in three-shift alternately. Labour Code Art.90(2)(3) Shift work shall be a manner of organising working time in which employees alternate at the same workplace according to a certain schedule and, in the course of a certain period of days or weeks, work at differing times. Shift worker shall be every employee whose work schedule is organised in the form of working on shifts.
SLOVENIA	
SPAIN	Royal Decree No. 1 enacting the Worker's Charter Art.36(3 as amended up to Law 35/2010) Shift work is considered any form of organization of teamwork whereby workers successively occupy the same jobs, according to a certain rhythm, continuous or discontinuous, due to the need for the worker to provide services at different times or in the case of services who work 24 hours per day.
SWEDEN	Working Hours Act §13a as amended up to Act n. 428/2005 Regular working hours may not exceed 40 hours per week.
U.K.	Working Time Regulations 1998 §22(2) Any method of organizing work in shifts whereby workers succeed each other at the same workstations according to a certain pattern, including a rotating pattern, and which may be continuous or discontinuous, entailing the need for workers to work at different times over a given period of days or weeks.A shift worker is a worker whose work schedule is of shift work.

NIGHT WORK

Council Directive 93/104/EC of 23 November 1993 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 8: length of night work.

“Member States shall take the measures necessary to ensure that: normal hours of workforce night workers do not exceed an average of eight hours in any 24-hours period”.

Council Directive 88/2003/EC of 04 November 2003 concerning certain aspects of the organization of working time.

ART. 8: length of night work.

“Member States shall take the measures necessary to ensure that: normal hours of workforce night workers do not exceed an average of eight hours in any 24-hours period”.

COUNTRIES	MAX LENGTH NIGHT WORK	LEGISLATION
AUSTRIA	8	<p>Working Time Act §12a(1)(2), as amended up to BGBl. I Nr. 124/2008 For the purpose of this Federal Act, the term night shall mean the time between 10.00 p.m. and 05.00 a.m.</p> <p>Working Time Act §12a(1)(2), 12b(2) For the purpose of this Federal Act, the term night worker shall mean any worker working</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. regularly, or 2. unless otherwise provided by collective agreement, for at least 48 nights within any calendar year at least three hours during night-time. <p>By way of derogation from § 12a (1-2) the following definitions shall apply to entitlements to health assessment:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. the term night shall mean the time between 10.00 p.m. and 06.00 a.m.; 2. the term night worker shall mean any worker working regularly or during 30 nights or more within a calendar year at least three hours during night-time.
BELGIUM	8	<p>Labour Act §§ 35, 36 , as amended up to 19 May 2009 Night work is generally prohibited for all workers. It is permitted in certain specified sectors, including hotels and catering, media, energy, medical establishments, transport, bakiers and cleaning. Night work may also occur in work performed in shifts, for tasks that need continuous work and in enterprises where materials are subject to quick deterioration.</p> <p>Labour Act § 35 Night work is performed between 20.00 and 06.00.</p>
BULGARIA	7	<p>Labour Code §140 The normal duration of the night working hours for a five-day work week shall be up to 7 hours. The normal duration of the weekly working hours at night for a five-day work week shall be up to 35 hours</p>

CYPRUS	7	<p>Organisation of Working Time Law §2 Night work is work between 23.00 and 6.00h. A night worker is any worker who works at least three hours of his daily working time during the period between 23:00 and 6:00 for a period of at least 7 consecutive working days or who is likely during night time to work at least 726 hours of his or her annual working time.</p>
CROATIA	8	<p>Labour Act Art.48(1)(5) “Night work” shall mean the work which is performed in the interval between 10 in the evening and 6 in the morning of the next day and, for agriculture, between 10 in the evening and 5 in the morning of the next day.</p> <p>"Night worker" shall mean an employee who in one day, according to a working time schedule, performs at least three hours during the hours of night work or who, in the course of a calendar year, performs at least one third of his or her working time during the hours of night work.</p>
CZECH REPUBLIC	8	<p>Labour Code §94 A night worker may not perform more than 8 hours within 24 consecutive hours. Where this is not feasible for operational reasons, the employer shall schedule normal weekly working hours so that the average length of a shift does not exceed 8 hours within 26 consecutive weeks.</p> <p>Labour Code §78(1)(k) "Night work" shall mean the work performed in the interval between 10pm and 6am. "Night worker" means an employee who works, on average, no less than three hours of his working time within 24 consecutive hours at least once a week.</p>

DENMARK	8	<p>Leave flexibility for collective agreements or workplace agreements to define the exact period of 'night time' differently, within the minimum limits prescribed by the Directive.</p> <p>Act no 896 of 24 August 2004 for employees who are not covered by collective agreements providing at least equivalent rights</p> <p><u>Ministry of Employment Act No. 896 of 24 August 2004 to partially implement the Working Time Directive</u></p> <p>"Night work" shall mean work carried out during a period of at least seven hours which must include the period from 00:00 to 05:00.</p> <p>Unless otherwise agreed, the night work period covers the interval between 22:00 and 05:00.</p> <p>Night workers shall not perform more than 8 hours of work per day on average over a 4 month reference period.</p> <p>Where night work involves the performance of hazardous tasks or involving heavy physical or mental strain, the worker shall not perform more than 8 hours during a 24 hour period.</p> <p>"Night worker" shall mean the worker who normally performs at least three hours of work during the night work period or who performs at least 300 hours of night work during a 12 month period</p> <p><u>Working Hours Act §26</u></p> <p>In case of night work that is particularly dangerous, or physically or mentally highly stressful, the maximum hours of work that a worker may perform is set in 8 per day.</p>
ESTONIA	8	<p>Working and Rest Time Act §19(1) Employment Contracts Act §45(1),(5)</p> <p>"Night work" shall mean the work which is performed in the interval between 22:00 and 06:00.</p> <p>"Night worker" shall mean an employee who works at least three hours of his or her daily working time or at least a third of his or her annual working time at night-time.</p>
FINLAND	7	<p>Working Hours Act No. 605/1996, as amended to Act No. 164/2005 §26, as amended up to Act No. 991/2010:</p> <p>"Night work" shall mean work carried out in the interval between 23.00 and 06.00.</p> <p>An employer must notify the labour protection authorities about the performance of regular night work, when the said authorities so request</p>

FRANCE	8	<p>Labour Code §§ L 213-11, L3122-29, L3122-31(Décret n° 42/2006 and consolidated on 9 November 2009) Night work is all work between 21 :00 and 6 :00. Another period of 9 consecutive hours between 21:00 and 7:00 which includes the interval between 24:00 and 5:00, can be substituted for this period by a collective agreement or an enterprise or establishment agreement. A worker who, at least twice a week, according to his or her ordinary normal hours, works at least three hours of night work or who during a reference period performs a minimum number of hours at night in accordance with an agreement.</p> <p>The duration of work during night work cannot exceed 8 hours. A higher limit can be authorized by collective agreements or in exceptional circumstances by the labour inspectorate.</p>
GERMANY	8/10	<p>Hours of Work Act §2(3)-(5), §7(1) as amended to 31 October 2006. Night work is work that comprises more than two hours of work during the night time (the period between 23:00 and 06:00). In bakeries and confectioneries, night time is defined as the period between 22:00 and 05:00. Collective agreements or individual works agreements can define the night period as starting at a time between 22:00 and 24:00. Night workers are workers who: (1) normally perform night work as part of a rotating shift system; or (2) perform night work for at least 48 days per year. Hours of Work Act §6(2) as amended to 31 October 2006. Collective agreements or individual works agreements can define the night period as starting at a time between 22:00 and 24:00 The daily working time for night workers cannot exceed 8 hours. This limit can be extended to a maximum of 10 hours, provided average daily hours do not exceed 8 hours over a period of 1 calendar month or 4 weeks. This reference period can be modified by a collective or enterprise agreement..</p>
GREECE	8	<p>Presidential Decree 88/1999 §2, 8, 9, 11 Night work is considered the working period between 10 pm and 6 am.</p>
HUNGARY	8	<p>Labour Code §113(4) Workers performing unhealthy works shall not perform more than eight hours of night work Labour Code §89 "Night work" shall mean work carried out between twenty-two hours (22:00) and six hours (6:00).</p>

IRELAND	9	<p>Organisation of Working Time Act §16(1) as amended up to Act n. 29/2003.</p> <p>"Night work" shall mean work carried out in the period between midnight and 7 a.m. on the following day;</p> <p>"Night worker" shall mean an employee who normally works at least 3 hours of his daily working time during night time and whose total number of night working hours in each year equals or exceeds 50 per cent.</p> <p>Organisation of Working Time Act §16</p> <p>A night worker (a worker normally working at least 3 hours of the daily working time between midnight and 7a.m.) shall not work for more than 8 hours for work involving special hazards or a heavy physical or mental strain</p> <p>For all other night workers, 8 hours on average over a reference period are foreseen (2 months or a longer period contained in a collective agreement).</p>
ITALY	7	<p>Decreto legislativo 28 Apr 2003 n. 66:</p> <p>Night work is work performed for a period of at least 7 hours between 00.00 and 05.00 AM.</p> <p>Night worker is any worker who performs at least 3 hours of his normal working time between 00.00 and 05.00 or any worker who performs between 00.00 A.M and 05.00 AM part of his normal working time as defined by the provisions of specific collective agreements.</p> <p>The daily working time of night workers cannot exceed 8 hours in the average of 24 hours, unless agreed in a collective agreement, foreseeing a longer period of work, but also a longer period of reference (more than 24 hours).</p> <p><i>To be considered as 'night workers at least 80 days per calendar year</i></p>
LATVIA	8	<p>Labour Law §138(1)(2)</p> <p>Night work is work performed at night for more than two hours during the period from 22:00 and 06:00 (with respect to children, work performed between 20:00 and 06:00). A worker who normally performs night work in accordance with a shift schedule, or for at least 50 days in a calendar year is a night worker.</p>
LITHUANIA	8	<p>Labour Code §§154(1)-(2)</p> <p>Night work is the work performed between 10 pm to 6 am, when at least three working hours are performed during this interval of time.</p>
LUXEMBOURG	8	<p>Labour Code § L211-14 (Law of 19 May 2006)</p> <p>Work performed between 22.00 and 06.00.</p> <p>Workers who perform at least 3 hours of their working time during the night work period or workers who, by virtue of a collective agreement, are likely to perform night work at least one-fourth of their total annual work hours.</p>

MALTA	8	<p>Organisation of Working Time Regulations §2 "Night work" is the work performed in the interval of time between 10 p.m. of any one day and 6 a.m. of the next day.</p> <p>"Night worker" means a worker who:</p> <p>(a) works at least three hours of his daily working time as a normal course during night time; or</p> <p>(b) works more than fifty per cent of his annual working time, or such lower proportion as may be specified in appropriate provisions of a relevant collective agreement during night time.</p>
NETHERLANDS	10	<p>Working Time Act §5:8.2 Working Hours Decree §4.9:2 If the working shift is performed during night-time, working hours shall not exceed 10 hours per shift and 40 hours per week in average (60 hours maximum per week) over each 16 week period, provided that the performance of night work is carried out at least 16 times within this period.</p> <p>Collective agreements may provide that the employee may work 40 hours in average over a reference period of 52 weeks, provided that unforeseeable circumstances or the nature of work causes a fluctuating workload, making the employee work more than in average 40 hours per week on average over a 16 week period, and work cannot reasonably be organised in another way, or an employee is mainly supervising other workers in the name of the employer.</p> <p>Working Hours Decree §4.7:1, 4.7:2 as amended and in force 9 June 2009 Working Time Act §5:8.6-9, as amended and in force 9 June 2009 In the period between Friday 18.00 and the subsequent Monday 8.00, an employee shall at most work 10 hours at night, which may be twice prolonged up to at most 11 hours and provided that each night work is followed by a rest period of at least 12 consecutive hours, provided that this is stipulated by collective agreement. The employer has to guarantee for each 52 week period at least 26 times the period between Saturday 00.00 and Sunday 24.00 free of work.</p>
POLAND	8	<p>Labour Code §78 (k) Night work means the work performed during night time. Night time is the time between 10 pm and 6 am.</p> <p>Labour Code §94 The length of a shift of an employee working at night may not exceed 8 hours within 24 consecutive hours.</p>
PORTUGAL	8	<p>Labour Code §223(1,2), as amended up to law n°21/2009 Night work is work performed between 12 pm and 5 am. It is considered a night worker, the worker who performs at least 3 hours during the night period. Collective agreements can determine the period of night work, and if not it will be the period between 10 pm and 7 am.</p>

ROMANIA	8	<p>Labour Code § 125, §125(3) Night work is the work performed in the interval between 10.00 pm and 06.00 am. An employer frequently using night work shall notify the territorial labour inspectorate thereof.</p>
SLOVAKIA	7	<p>Labour Code §98(1)(2) Night work shall be work performed within the time period between 22:00 and 05:00 hours. An employee working at night shall be an employee who a) performs work requiring regular performance at night, to the extent of at least three consecutive hours or, b) presumably works at night, for a minimum of 500 hours per year.</p>
SLOVENIA		<p>Employment Relationships Act §149, 150(1) "Night work" shall mean the work which is performed in the interval between 11 p.m. and 6 a.m. of the following day. "Night worker" shall mean the employee working at least three hours of her/his daily working time or who works at night at least one third of full annual working time. Employment Relationships Act §§151, 158 In a period of four months, the working time of a night worker may not exceed on average eight hours a day. A branch collective agreement can stipulate that the averaging period is prolonged up to six months. The working time of a night worker, who performs a work, when according to the risk assessment there is a higher risk of injuries or damage to health, may not exceed eight hours a day.</p>
SPAIN	8	<p>Royal Decree No. 1 enacting the Worker's Charter §36(1)as amended up to Law 35/2010 Night work is work performed between 10 p.m. and 6a.m. It is considered night worker, the worker who performs work during at least three hours during the night period or one third of its working day.</p>
SWEDEN	8	<p>Working Hours Act §13a as amended up to Act n. 428/2005 Night worker means a person who normally performs at least three hours of her or his working shift during the night or will probably perform at least one third of her or his annual working time during the night. Night means a period between 22.00 and 06.00 Working hours for night work (22pm-6am) may for every period of twenty-four hours not exceed eight hours on average during a calculation period of at most four months.</p>

U.K.	8	<p>Working Time Regulations 1998 §6(1), (7) and (8) as amended by up to the Working Time (Amendment) Regulations 2009 (S.I. 2009/1567)</p> <p>Leave flexibility for collective agreements or workplace agreements to define the exact period of 'night time' differently, within the minimum limits prescribed by the Directive.</p> <p>Night workers may work 8 hours per 24 hours, averaged over the worker's reference period. However, if the worker's work involves special hazards or heavy physical or mental strain, the employer must ensure that the worker does not in fact work more than 8 hours in any 24-hour period.</p>
		<p>Working Time Regulations 1998 §2(1)</p> <p>Night is defined to mean a period which is not less than 7 hours and which includes the period between midnight and 5 a.m., which is determined for the purposes of the Regulations by a relevant agreement, or, in default of such a determination, the period between 11 p.m. and 6 a.m.</p> <p>Night worker is defined as a worker who, as normal course, works at least 3 hours of her/his daily working time during the night, or a worker who is likely, during night time, to work at least such proportion of her/his annual working time as may be specified for the purposes of these Regulations in a collective agreement or a workforce agreement and, for the purposes of working at least three hours of the daily working time during night, if such a person works hours as a normal course if she/he works such hours on the majority of days on which he works.</p>