

Le malattie professionali di interesse pneumologico: cause, clinica e diagnostica

**LE MALATTIE PROFESSIONALI
DI INTERESSE
DERMATOLOGICO,
OTORINOLARINGOIATRICO
E PNEUMOLOGICO**



VEN-FOR54420 ECM n°3

**15 maggio 2013
Ore 14.00 - 18.30
Ospedale "Mater Salutis"**

Dr. Claudio Micheletto
UOC di Pneumologia
Ospedale Mater Salutis
Legnago – VR
claudio.micheletto@aulsslegnago.it



Classificazione delle broncopneumopatie professionali

Malattia	Agenti causali	Meccanismo	Esempi
PATOLOGIE AD EZIOLOGIA (QUASI) ESCLUSIVAMENTE PROFESSIONALE			
<u>Pneumoconiosi</u>	Polveri contenenti biossido di silicio (SiO_2)	Fibrosi collagena nodulare o massiva	Silicosi
	Polveri miste ($\text{SiO}_2 < 5\%$)	Fibrosi collagena nodulare, massiva o irregolare	<u>Pneumoconiosi da polveri miste,</u> <u>coal dust pneumoconiosis</u>
	Polveri minerali "inerti"	Non fibrogena	<u>Siderosi</u>
	Asbesto	Fibrosi interstiziale diffusa	Asbestosi e altre manifestazioni,
	Metalli duri	Granulomi <u>sarcoidi</u>	<u>Berilliosi</u> , metalli duri
Polmoniti da ipersensibilità (HP)	Polveri organiche e composti chimici	Formazione di granulomi Fibrosi polmonare diffusa	HP acuta e <u>subacuta</u> HP cronica
<u>Bissinosi, sindrome tossica da polveri organiche (ODTS)</u>	Polveri tessili vegetali (cotone, lino, canapa), polveri organiche	Azione di <u>endotossine</u> e componenti polveri organiche	<u>Bissinosi acuta e cronica,</u> <u>Irritazione tratto respiratorio</u>
<u>Mesotelioma</u>	Asbesto	<u>Cancerogena</u>	<u>Mesotelioma pleurico</u>
PATOLOGIE CHE POSSONO AVERE EZIOLOGIA PROFESSIONALE			
Asma bronchiale	Sostanze ad alto peso molecolare (proteine) e basso peso molecolare	Sensibilizzazione IgE mediata	Polveri di cereali, animali, enzimi, <u>latex</u> , Anidridi acide, platino
	Sostanze a basso peso molecolare	Altri meccanismi <u>immunologici</u>	Isocianati, componenti di legni
BPCO Bronchite cronica	Inalazione protratta di polveri e gas irritanti	<u>Ipersecrezione mucosa,</u> <u>bronchiolite cronica, enfisema polmonare</u>	Polveri minerali, cadmio, polveri di granaglie ed <u>endotossine</u> , fibre tessili
	Inalazione acuta di irritanti	Meccanismi non <u>immunologici</u>	Cloro, ammoniac, vapori acidi, incendi, gas irritanti
Bronchiolite obliterante	Aroma burro (diacetile)	Bronchiolite obliterante	Bronchiolite nei lavoratori del <u>pop corn</u>
Tumore polmonare	Sostanze organiche e inorganiche	Cancerogena	Carcinoma bronchiale



- L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da:
- Episodi ricorrenti di dispnea, respiro sibilante, tosse e senso di costrizione toracica
- Ostruzione bronchiale (di solito reversibile spontaneamente o dopo trattamento farmacologico)
- Iperreattività bronchiale
- Infiltrazione di cellule infiammatorie, rilascio di mediatori e rimodellamento strutturale delle vie aeree

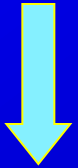
Diagnosi di asma: prove di funzionalità respiratoria

SPIROMETRIA

```
graph TD; A[SPIROMETRIA] --> B[OSTRUZIONE PRESENTE]; A --> C[OSTRUZIONE ASSENTE]; B --> D[TEST DI REVERSIBILITA']; C --> E[TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE ASPECIFICO];
```

The diagram is a flowchart on a blue background. At the top, the word 'SPIROMETRIA' is written in white. Two white arrows point downwards from 'SPIROMETRIA' to 'OSTRUZIONE PRESENTE' on the left and 'OSTRUZIONE ASSENTE' on the right. From 'OSTRUZIONE PRESENTE', a thick yellow arrow points down to 'TEST DI REVERSIBILITA''. From 'OSTRUZIONE ASSENTE', a thick yellow arrow points down to 'TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE ASPECIFICO'.

**OSTRUZIONE
PRESENTE**



**TEST DI
REVERSIBILITA'**

**OSTRUZIONE
ASSENTE**



**TEST DI PROVOCAZIONE
BRONCHIALE ASPECIFICO**



U.L.S.S. 21 OSPEDALE MATER SALUTIS
U.O. PNEUMOLOGIA - Dir. C. MICHELETTI
LEGNAGO - Tel. 0442-622454

Paziente:

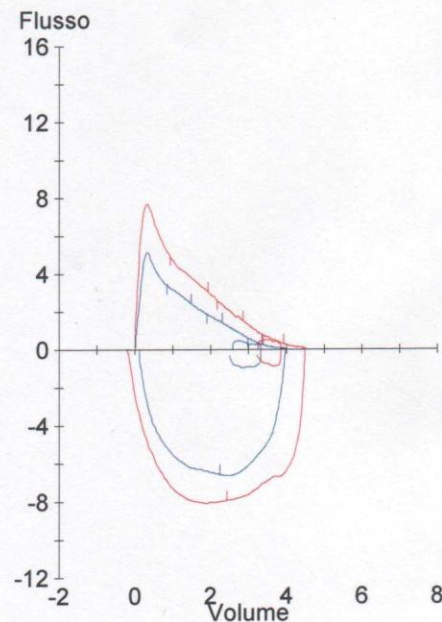
Data: 11/07/12

Id: FLPCST82C08M172Z Provenienza: AMBULATORIO PNEUM. Body Mass Index: 28.26
età: 30 anni altezza: 164 cm peso: 76.0 Kg sesso: Masch. Operatore: LILIANA



Spirometria

		Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Chg
VC	Litri	4.51	3.98	88		
FVC	Litri	4.32	3.98	92	4.51	13
FEV1	Litri	3.69	2.36	64	2.88	22
FEV1/FVC %		82	59	72	64	8
FEV1/SVC %			59			
FEF50%	L/sec	4.94	1.64	33	2.19	34
PEF	L/sec	8.94	5.12	57	7.62	49
PEFT	Sec		0.10		0.07	-31
Vol Extrap	Litri		0.06		0.03	-54
FET100%	Sec		11.40		10.81	-5
FEF25-75%	L/sec	4.60	1.34	29	1.66	36

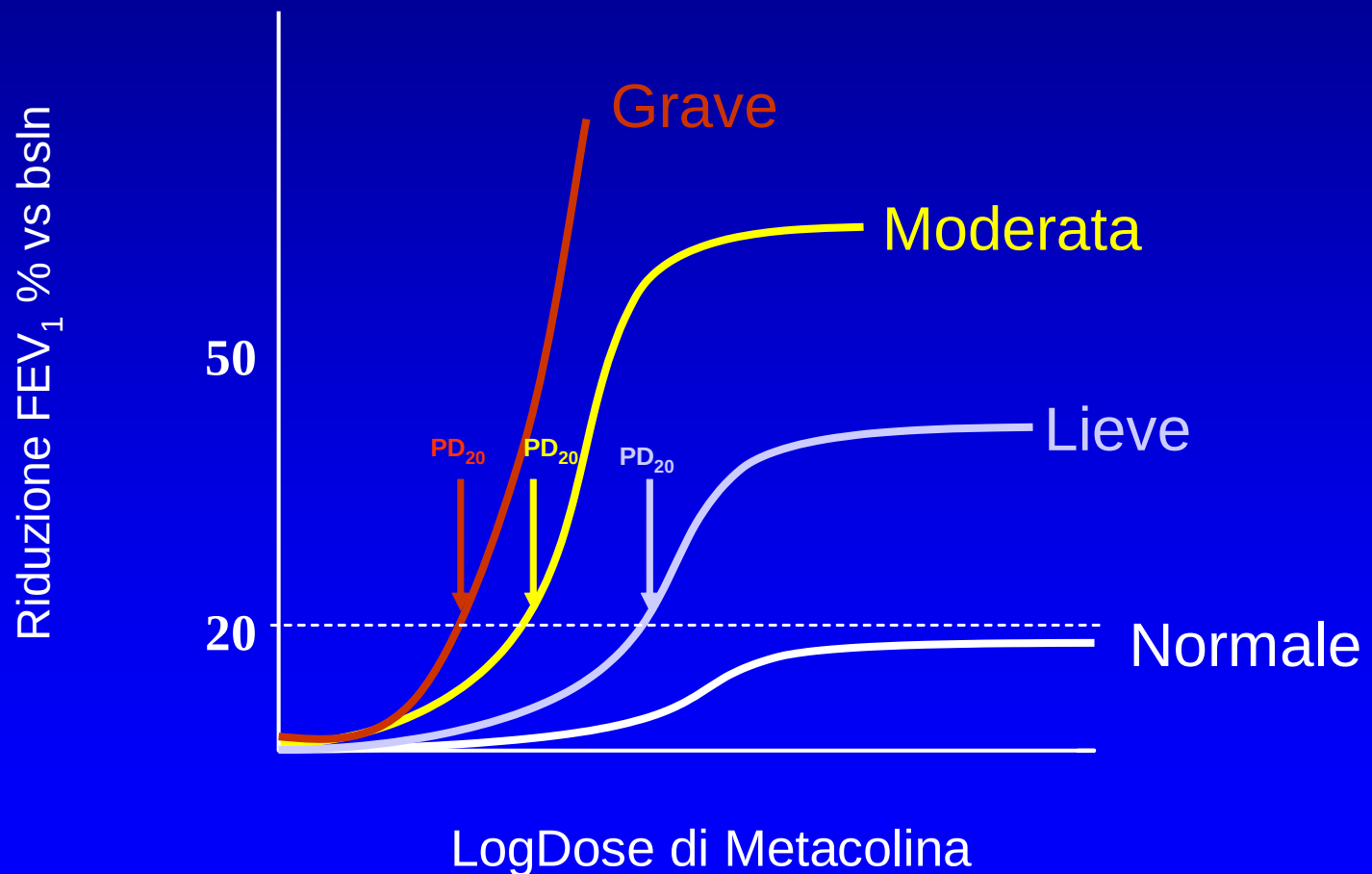


TEST ALLA METACOLINA

- La metacolina induce contrazione della muscolatura liscia bronchiale per attivazione dei recettori muscarinici colinergici M_3 .
- L'epitelio tracheobronchiale, soprattutto se infiammato, è molto permeabile.
- Consente di quantificare la reattività bronchiale, caratteristica fondamentale dell'asma bronchiale.
- Il valore negativo predittivo per un test risultato negativo è vicino al 100 %
- Il valore predittivo positivo di un test risultato positivo è 60 – 88 %

Iperreattività bronchiale e gravità dell'asma

Definizione: eccessiva risposta delle vie aeree a stimoli broncocostrittori di varia natura



ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

l'asma bronchiale professionale è una malattia respiratoria causata da agenti specifici presenti in ambiente di lavoro e caratterizzata da:

- bronco-ostruzione delle vie aeree reversibile a breve termine, spontaneamente o dopo trattamento farmacologico
- iperreattività bronchiale
- infiammazione delle vie aeree

ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

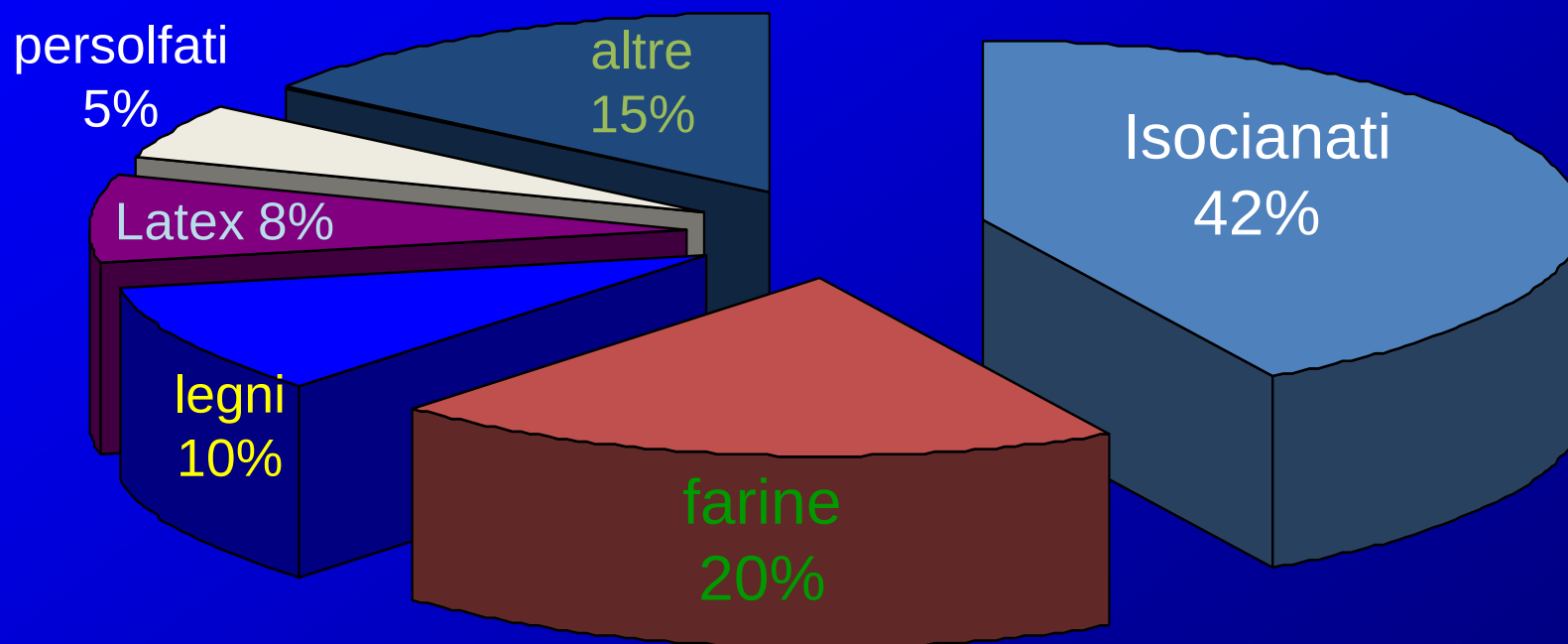
L'asma professionale sta diventando la più frequente pneumopatia professionale nei Paesi industrializzati, ed è in continuo aumento.

In molti casi la reale prevalenza risulta sottostimata a causa dell'autoselezione dei lavoratori che lasciano il posto di lavoro quando insorge la malattia.

La prevalenza dell'asma bronchiale nella popolazione generale adulta è stimata intorno al 2-6%.

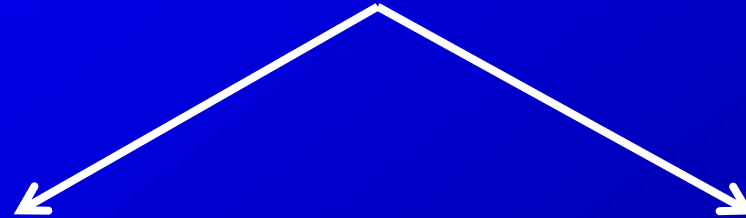
Si ritiene che l'asma professionale rappresenti il 2-15% di tutte le forme di asma bronchiale.

Cause di asma professionale nell'Italia Settentrionale



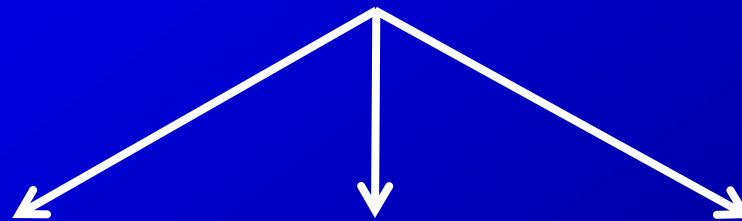


Asma legato al lavoro



**Asma
occupazionale**

**Asma esacerbato
dal lavoro**



**Asma
occupazionale
IgE-mediato**

**Asma
occupazionale da
agenti specifici
con meccanismi
non conosciuti**

**Asma
occupazionale da
agenti irritanti**

Asthma in the workplace

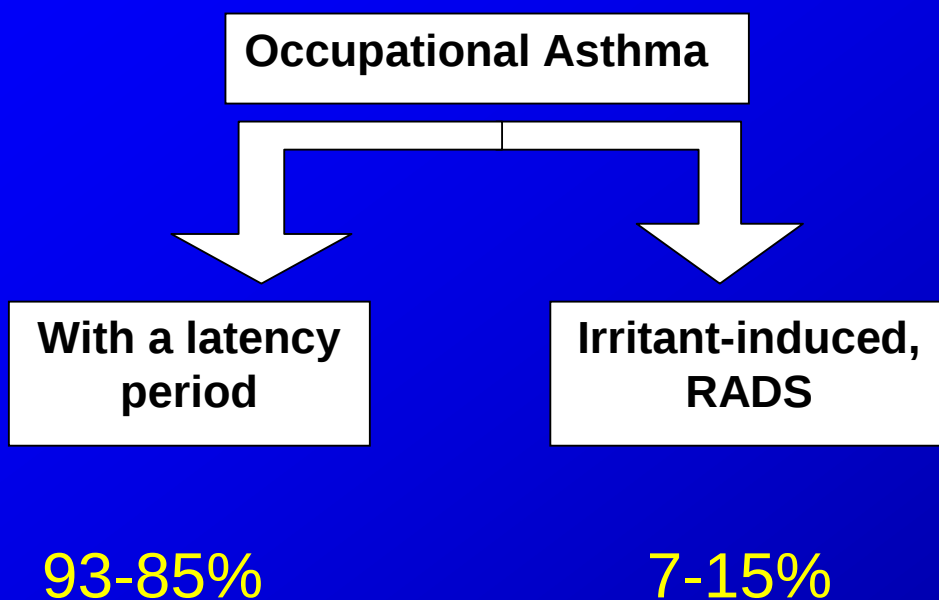


Table 1—Diagnostic Criteria for RADS, the Best-Defined Form of Irritant-Induced Asthma*

1. There is an absence of preexisting respiratory disorder, asthma symptomatology, or a history of asthma in remission and an exclusion of conditions that can simulate asthma
2. The onset of asthma occurs after a single exposure or accident
3. The exposure is to an irritant vapor, gas, fumes, or smoke in very high concentrations
4. The onset of asthma symptoms develops within minutes to hours and < 24 h after the exposure
5. There is a positive methacholine challenge test finding or equivalent test, which signifies hyperreactive airways, following the exposure
6. There may or may not be airflow obstruction confirmed with pulmonary function testing
7. There is exclusion of another pulmonary disorder that explains the symptoms and findings

*Adapted from Brooks et al.⁴

Asma professionale

Malattia caratterizzata da una limitazione variabile al flusso e/o iperreattività delle vie aeree, associate a infiammazione delle vie aeree, dovute a stimoli presenti in un particolare ambiente e non a stimoli che si riscontrano fuori del posto di lavoro.



Asma aggravato dal lavoro

Asma pre-esistente o concomitante che viene aggravato da stimoli fisici o da irritanti presenti nel luogo di lavoro

In individuals who have asthma not caused by work but that subsequently worsens while working, consider the diagnosis of WEA, which is usually based on changes in symptoms, medication use, and/or lung function temporally related to work.



Asma aggravato dal lavoro

Asma pre-esistente o
concomitante che
viene aggravato da
stimoli fisici o da
irritanti presenti nel
luogo di lavoro



Meccanismi dell'asma professionale

- **TOSSICO**: esposizione a irritanti respiratori (ad esempio cloro o ammoniaca). Senza periodo di latenza. Include anche la reactive airways dysfunction syndrome
- **DA IPERSENSIBILITA'**: esposizione a sostanze allergizzanti. Con periodo di latenza, meccanismo IgE mediato.

ASMA DA IPERSENSIBILITA'

- Compare solo in una minima percentuale degli esposti
- si sviluppa dopo un periodo asintomatico (settimane-mesi-anni)
- la risposta asmatica è causata dall'esposizione a concentrazioni dell'agente specifico che non causano reazioni nei soggetti normali

FATTORI CHE CONTRIBUISCONO ALLO SVILUPPO DI ASMA PROFESSIONALE

ESPOSIZIONE

ATOPIA

FUMO DI SIGARETTA

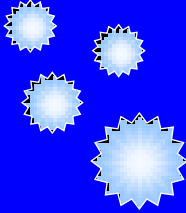
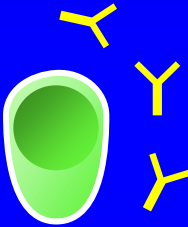
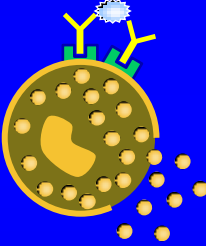
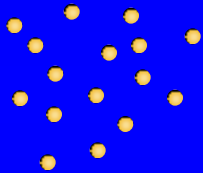
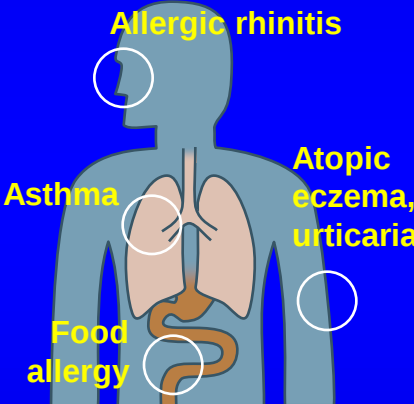
ESPOSIZIONE

- Non ci sono studi che hanno correlato l'incidenza di asma professionale con l'entità dell'esposizione (misurata).
 - Esistono evidenze aneddotiche di una relazione qualitativamente proporzionale fra entità dell'esposizione e incidenza di asma in fornai, microsaldatori (colofonia), addetti alla produzione di cimetidina, e addetti all'estrazione di alcalasi dal *B. Subtilis*
-

ATOPIA

- L'asma con aumentata produzione di IgE causata da agenti inalatori professionali è molto più comune nei soggetti atopici.
 - L'asma da isocianati (non-IgE mediata) non è più frequente negli atopici.
-

Reazione immunitaria IgE - mediata

Allergen	IgE synthesis	Mast cell degranulation	Inflammatory mediators	Clinical symptoms
				
Allergen avoidance	Hypo-sensitization	Mast-cell stabilization: cromones, isoprenaline	Mediator antagonists: antihistamines, antileukotrienes	Late-phase inhibitors: steroids

FUMO DI SIGARETTA

- Aumenta il rischio di asma con produzione di IgE.
 - Il meccanismo è probabilmente l'azione irritante (con conseguente aumento della permeabilità delle mucose delle vie aeree e quindi aumentato accesso dell'antigene alle cellule immunocompetenti della sottomucosa).
-

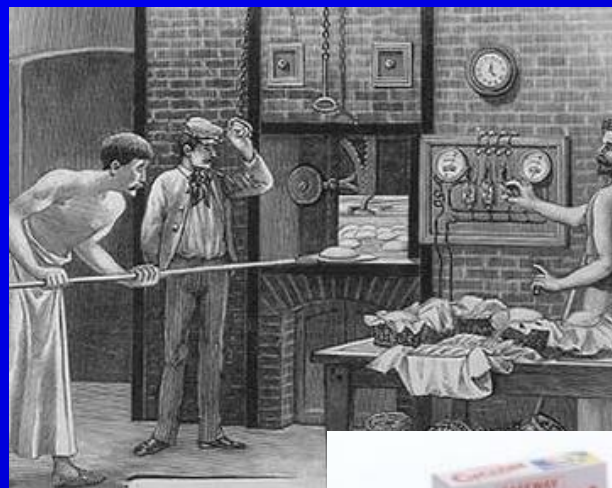
Asma professionale

Esempi di agenti etiologici

- Animali da laboratorio (peli ed escreta)
 - polveri di granaglie (spore di saprofiti, muffe, acari)
 - enzimi
 - polveri di legno (legni duri ed esotici)
 - farina (panettieri)
 - anidridi acide (produzione di resine alchiliche ed epossidiche)
 - sali di platino
 - colofonia (microsaldatura nell'industria elettronica)
 - diisocianati (produzioni di poliuretani, vernici)
 - lattice naturale
-

Table 3—Examples of Occupations/Industries With Sentinel Health Events for Sensitizer-Induced OA

Industry, Process, or Occupation	Selected Agents
Jewelry, alloy and catalyst makers	Platinum
Polyurethane, foam coatings, adhesives production, and end-use settings (<i>eg</i> , spray painters, and foam and foundry workers)	Isocyanates
Alloy, catalyst, refinery workers	Chromium, cobalt
Solderers	Soldering flux (colophony)
Plastics industry, dye, insecticide makers, organic chemical manufacture	Phthalic anhydride, trimetallic anhydride (used in epoxy resins)
Foam workers, latex makers, biologists, and hospital and laboratory workers	Formaldehyde
Printing industry	Gum arabic, reactive dyes, and acrylates
Metal plating	Nickel sulfate and chromium
Bakers	Flour, amylase, and other enzymes
Woodworkers and furniture makers	Red cedar (plicatic acid) and other wood dusts
Laboratory workers and animal researchers	Animal proteins
Detergent formulators	Detergent enzymes such as protease, amylase, and lipase
Seafood (crab, snow crab, and prawn) workers	Crab, prawn, and other shellfish proteins
Health-care workers and nurses	Psyllium, NRL, glutaraldehyde, methacrylates, antibiotics, and detergent enzymes
Laxative manufacture and packing	Psyllium
Hairdressers and manicurists	Persulfates and acrylates (artificial nails)



DIAGNOSI DI ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

1. Test che separano asma dalla normalità o da altre patologie (PFR, Mch, PEF)
2. Test che identificano il posto di lavoro come causa dei sintomi respiratori (PEF durante attività lavorativa)
3. Test che identificano l'agente causale dell'asma occupazionale (IgE, SIC)

DIAGNOSI DI ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

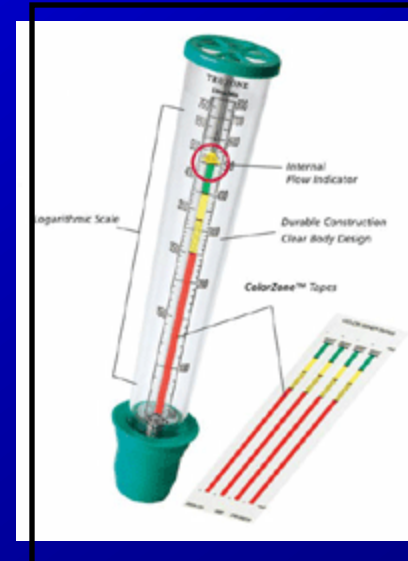
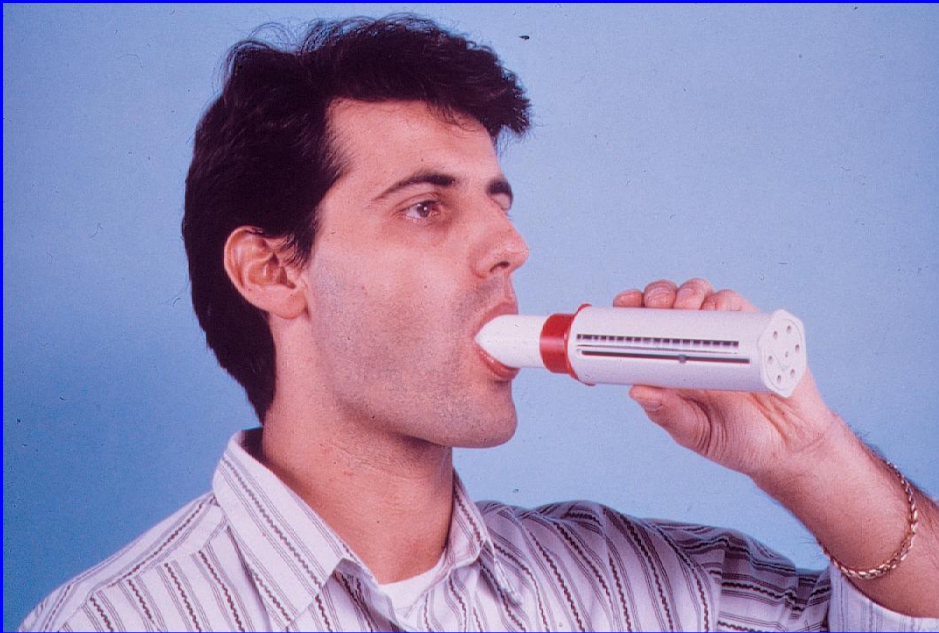
- Anamnesi lavorativa positiva per esposizione a noto agente asmogeno
 - comparsa di sintomi tipici dopo qualche tempo dall'inizio dell'attività lavorativa
 - registrazioni del picco di flusso espiratorio con peggioramento durante l'attività lavorativa e miglioramento nei periodi di riposo
 - test di broncostimolazione aspecifico con metacolina positivo
 - prick test e/o dosaggio IgE positivi
 - test di provocazione bronchiale specifica positivo
-

TEST-ARRESTO RIPRESA

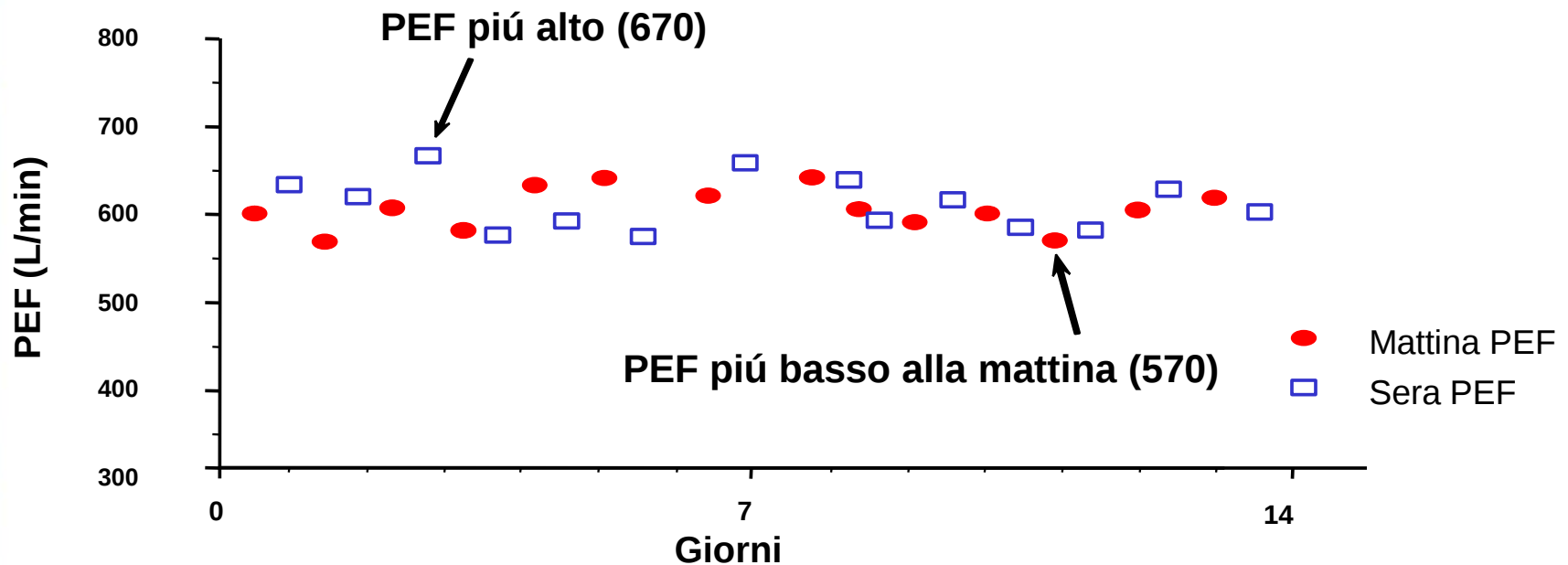
- Comparsa degli episodi di dispnea e/o tosse durante o entro poche ore (ad es. diisocianati) dalla fine dell'esposizione
- assenza di episodi durante le ferie e nei giorni di riposo

In individuals with suspected sensitizer-induced OA, working at the job in question, perform a methacholine challenge test or obtain comparable measurements of nonspecific airway responsiveness during a working period, and repeat it during a period (optimally, at least 2 weeks) away from the work exposure to identify work-related changes.

PiKo-1 : misuratore elettronico di PEF, FEV₁, FEV₆



Un indice semplice di variazione del PEF

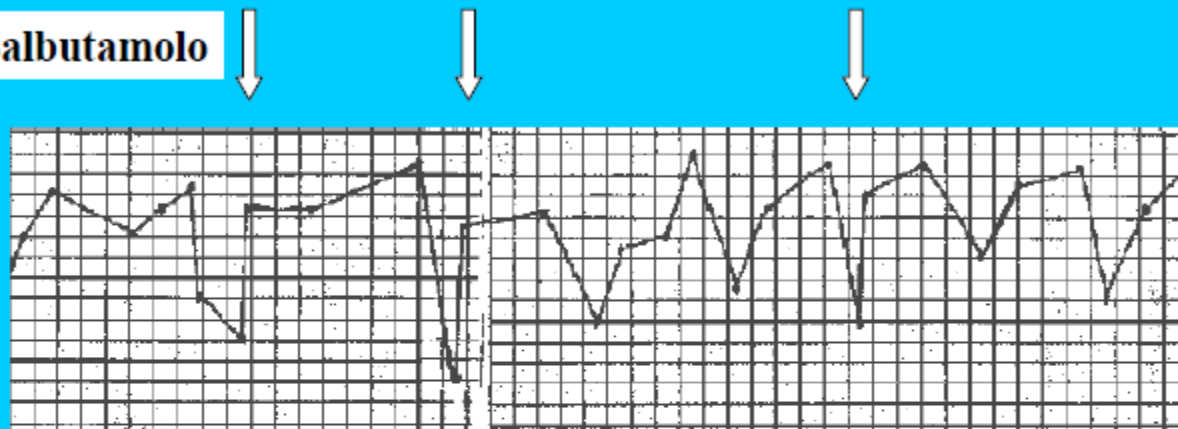


PEF minimo alla mattina (migliore % recente): $570/670 = 85\%$

(From Reddel, H.K. et al. 1995)

MONITORAGGIO DEL PICCO DI FLUSSO - ASMA PROFESSIONALE

Salbutamolo



ORARIO DI LAVORO

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
 G V S D L Ma Me G V S

VARIABILITÀ INTRAGIONALIERA

> 15 % NEI GG LAVORATIVI

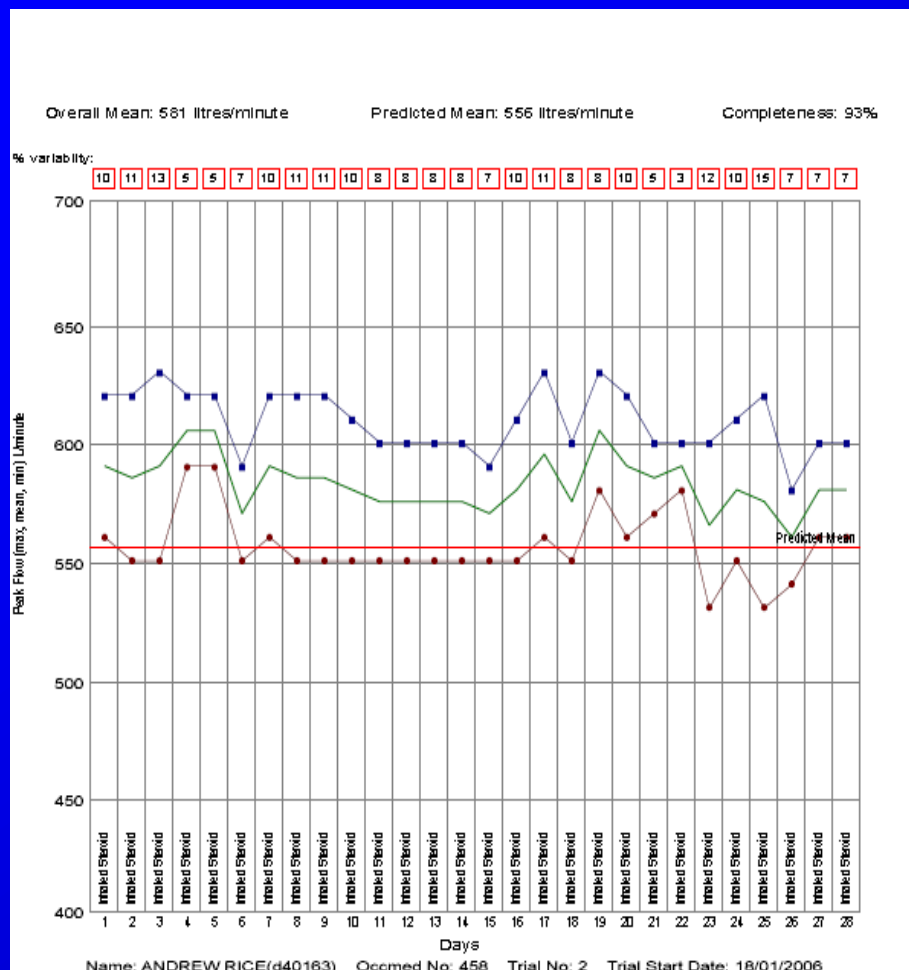
TEST POSITIVO

< 15 % NEI GG NON LAVORATIVI

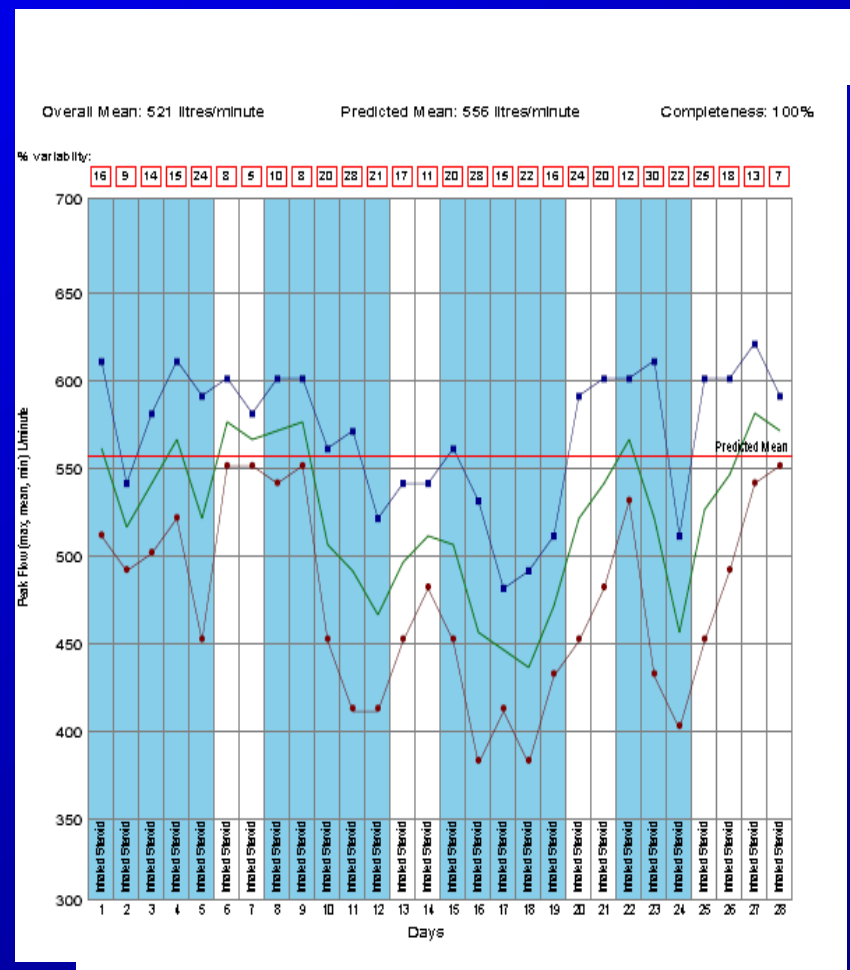
SENSIBILITA' E SPECIFICITA' vs TEST DI PROVOCAZIONE SPECIFICO SONO DEL 70%

ALMENO 4 MISURAZIONI AL GIORNO PER UN PERIODO DI TEMPO ADEGUATO (fino a 1-4 MESI)

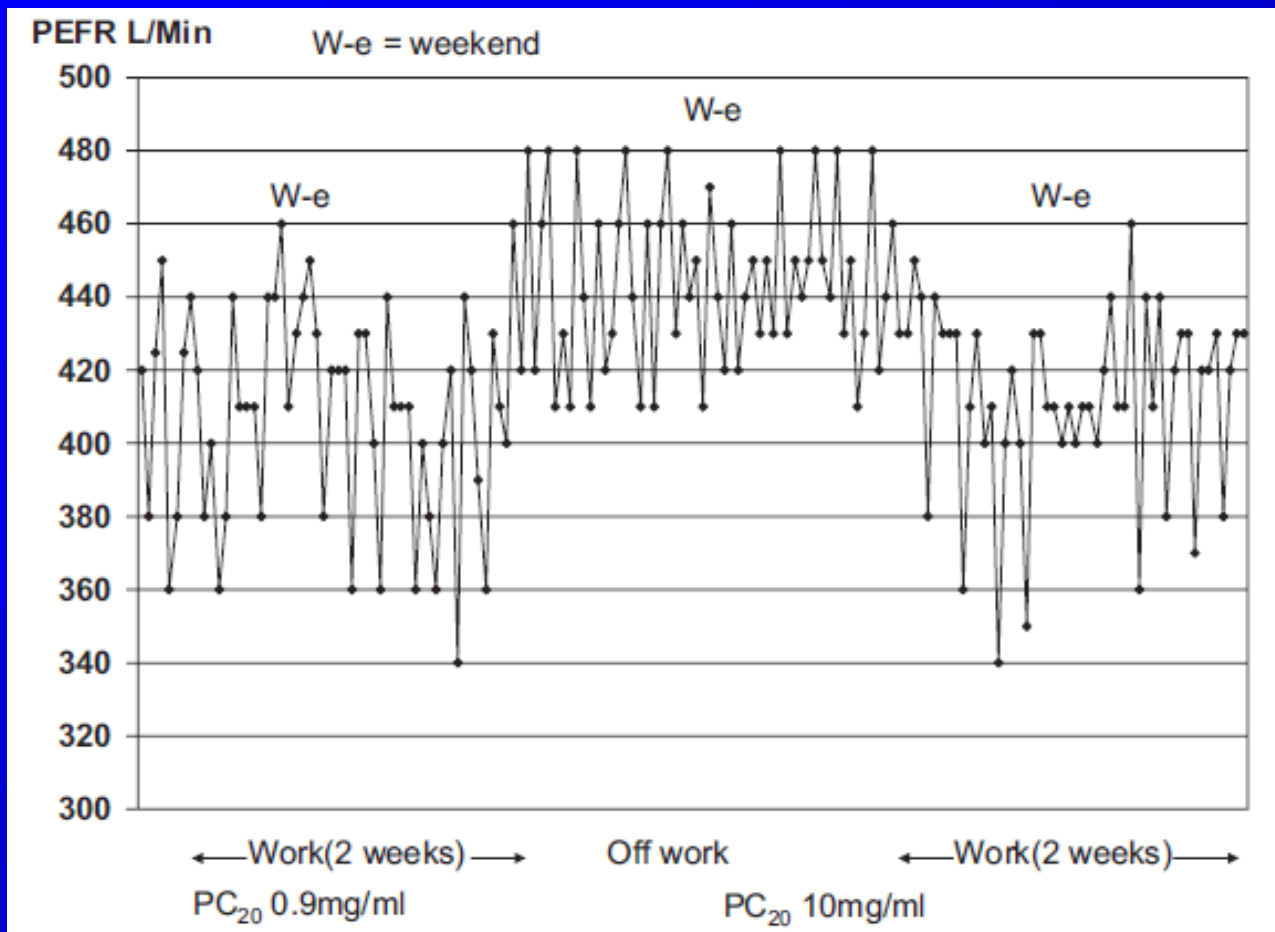
In individuals with suspected WRA who are currently working at the job in question, record serial measurements of peak flow as part of the diagnostic evaluation and ask the patient to record these optimally a minimum of four times daily, for at least 2 weeks at work and 2 weeks off work.



4 settimane di assenza dal lavoro



ritorno al lavoro



Chest 2008; 134, 1S – 134S

TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE SPECIFICO

INDICAZIONI:

NEI CASI DI IPERSENSIBILITÀ A PIU' ALLERGENI PRESENTI NEL LUOGO DI LAVORO.

NEI LAVORATORI CHE RISULTANO NEGATIVI AI TESTS ALLERGOLOGICI

LIMITI:

INDAGINOSO

COSTOSO

POSSIBILE SOLO IN POCHI CENTRI SPECIALIZZATI (RICOVERO OSPEDALE)

INDAGINE POTENZIALMENTE A RISCHIO

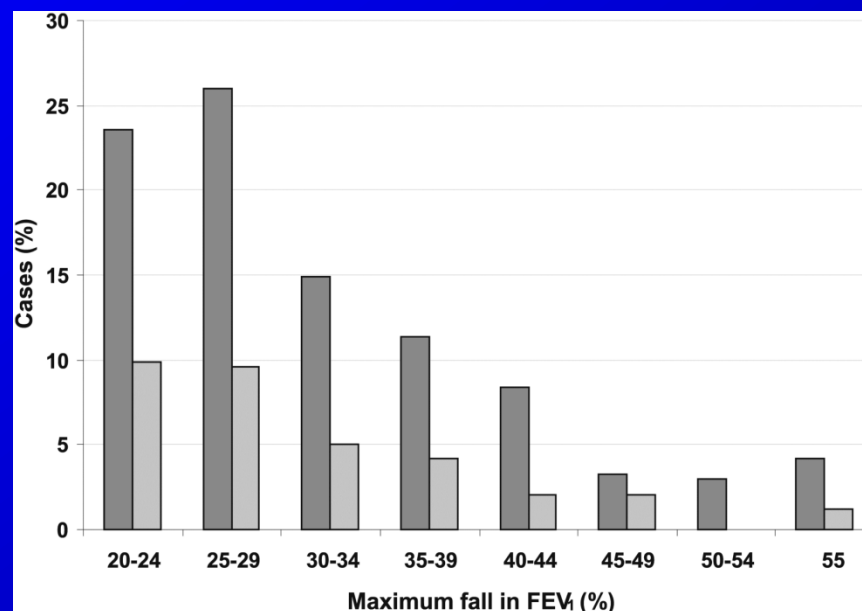
METODICHE DIVERSE

TIPI DI RISPOSTA BRONCHIALE:

IMMEDIATA
RITARDATA
BIFASICA

Incidence of Severe Asthmatic Reactions After Challenge Exposure to Occupational Agents Severe Asthmatic Reactions and Challenge Exposure

Chest. 2013;143(5):1261-1268. doi:10.1378/chest.12-1983



Maximum decreases in FEV₁ during the immediate (dark gray columns) and nonimmediate (light gray columns) components of the bronchial response to occupational agents. The immediate component encompassed the first 2 h after the end of challenge exposures; the nonimmediate component extended from the third hour to the end of the follow-up period in the laboratory (ie, 6 to 8 h after the end of the challenge exposure).

Test allergologici cutanei

Allergeni ad elevato PM

Farine cereali

Alfa-amilasi

Epiteli animali

lattice



Agenti asmogeni presenti in ambiente sanitario

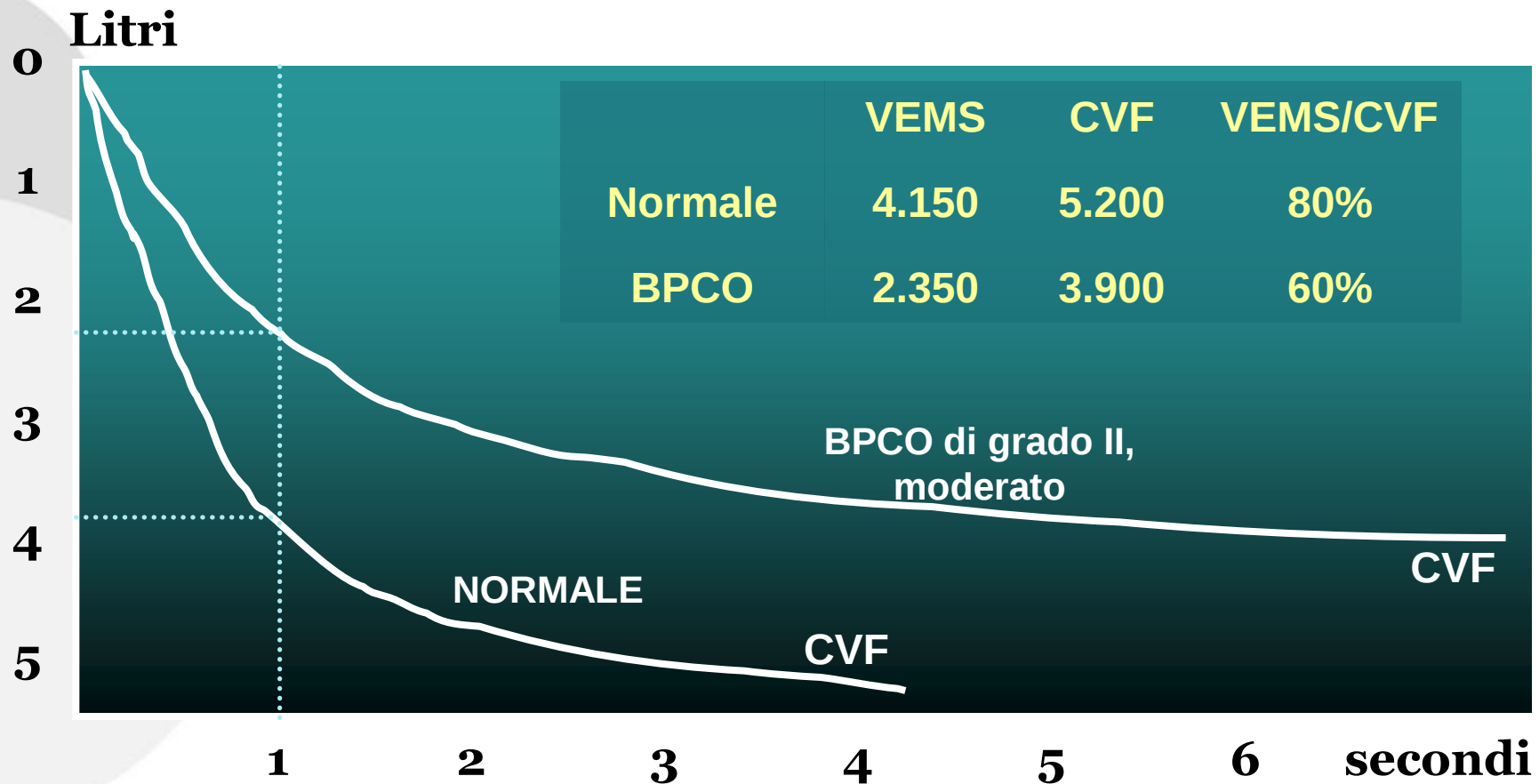
- Lattice
- Formaldeide, glutaraldeide
- Ossido di etilene
- Farmaci



Storia naturale dell'allergia a lattice



- La BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia respiratoria cronica caratterizzata da ostruzione al flusso persistente ed evolutiva legata a rimodellamento delle vie aeree periferiche ed enfisema.
- La BPCO è prevenibile ed efficacemente curabile ed è variabilmente associata a significativi effetti extrapolmonari e comorbidità, che possono contribuire alla sua gravità.
- L'ostruzione, il rimodellamento delle vie aeree periferiche e l'enfisema sono associati ad una abnorme risposta infiammatoria delle vie aeree e del parenchima polmonare all'inalazione di fumo di sigaretta o di altri inquinanti.



Cognome:
 Identificazione: ALBO250427
 Nato/a il: 25/04/1927
 Statura: 159,0 cm
 Operatore: B R

Nome:
 Sesso: Maschio
 Età: 75 Anni
 Peso: 118,0 kg
 Reparto: ESTERNO

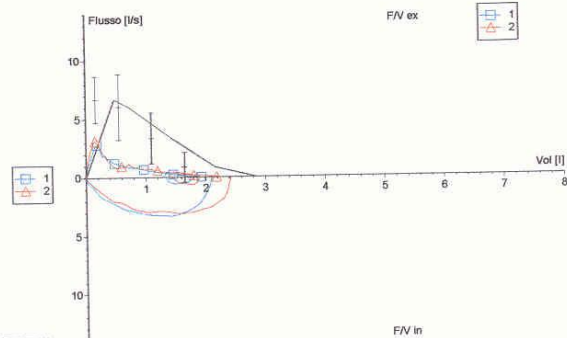
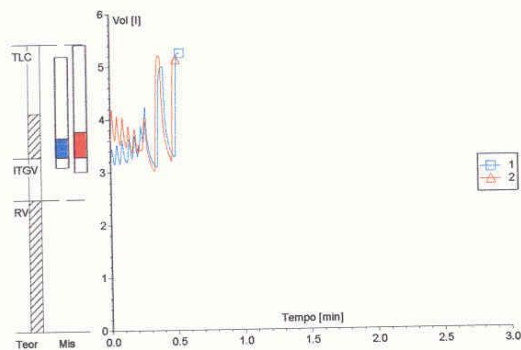
Spirometria Flusso-Volume

	Teor	Mis1	%Mis1/P	Mis2	%Mis2/T
VC IN [l]	2.95	2.11	71.7	2.42	82.1
IC..... [l]	2.15	1.69	78.8	1.90	88.6
ERV..... [l]	0.80	0.20	24.9	0.29	36.0
FVC..... [l]	2.87	1.95	67.8	2.20	76.7
FEV 1..... [l]	2.17	1.15	52.9	1.13	52.1
FEV 1 % FVC..... [%]		58.99		51.43	
FEV 1 % VC MAX..... [%]	73.71	54.33	73.7	46.78	63.5
MMEF 75/25..... [l/s]	2.56	0.57	22.4	0.43	16.9
MEF 75..... [l/s]	6.04	1.22	20.1	0.94	15.6
MEF 50..... [l/s]	3.35	0.68	20.3	0.61	18.2
MEF 25..... [l/s]	0.86	0.24	28.4	0.18	20.9
PEF..... [l/s]	6.69	2.78	41.5	3.14	47.0

Data
 Ora

210502
 16.53

210502
 17.15



Fumo di sigaretta

- Il fumo di sigaretta è la principale causa della BPCO
- In Italia 12.2 milioni di persone fumano (28.6% dei maschi e 20.3% delle femmine)
- Negli USA 47 milioni di persone fumano
- L'OMS stima nel mondo oltre 1 miliardo di fumatori, con un aumento fino ad oltre 1.6 miliardi nel 2025. Nei Paesi a basso-medio tenore di vita la percentuale di fumatori sta crescendo in modo allarmante

Fattori di rischio

- AMBIENTALI (modificabili)

- Fumo di sigaretta
- attivo, passivo, materno
- Inquinamento outdoor, indoor
- Esposizione professionale
- (polveri organiche/inorganiche)
- Stato socioeconomico/povertà
- Nutrizione
- Infezioni

- INDIVIDUALI (non modificabili)

Deficienza alfa1-antitripsina
Altri fattori genetici
(GSTM1, TGFB1, TNF, SOD3)
Età
Comorbidità
Sesso Femminile ?
Basso peso alla nascita

Fattori di rischio associati alla BPCO nei non fumatori

Indoor air pollution

- Smoke from biomass fuel: plant residues (wood, charcoal, crops, twigs, dried grass) animal residues (dung)
- Smoke from coal

Occupational exposures

- Crop farming: grain dust, organic dust, inorganic dust
- Animal farming: organic dust, ammonia, hydrogen sulphide
- Dust exposures: coal mining, hard-rock mining, tunnelling, concrete manufacturing, construction, brick manufacturing, gold mining, iron and steel founding
- Chemical exposures: plastic, textile, rubber industries, leather manufacturing, manufacturing of food products
- Pollutant exposure: transportation and trucking, automotive repair

Treated pulmonary tuberculosis

Lower-respiratory-tract infections during childhood

Chronic asthma

Outdoor air pollution

- Particulate matter (<10 µm or <2.5 µm diameter)
- Nitrogen dioxide
- Carbon monoxide

Poor socioeconomic status

Low educational attainment

Poor nutrition

ATS statement: occupational contribution to the burden of airway disease

Reference Number	Type of Study	Age Range	Sex	Number of Subjects/ Number of Cases	Lung Function	Type of Exposure	PAR%		
							Reported	Calculated 1	2
(108)	Population study of six cities in the United States	25–74	M/F	8515/137	FEV ₁ /FVC < 60%	Dusts	34	14	14
(118)	Population study of Po Delta area in North Italy	18–64	M/F	8515/135	FEV ₁ /FVC < 70% or FEV ₁ < 70%	Gases, fumes	12	NS	
(149)	Population study of four areas in New Zealand (phase of ECRHS survey)	20–44	M	763/180	FEV ₁ /FVC < 75% and chronic bronchitis symptoms	Dusts, gases, fumes		9	12
(113)	Population study of five Spanish areas (phase of ECRHS survey)	20–44	M/F	1132/24	FEV ₁ /FVC < 70%	Dusts, gases, fumes	19	56	55
(156)	Population study of Tucson area	>18	M	1735/34	FVC < 75% predicted or FEV ₁ /FVC ratio < 80% predicted	High mineral dusts		19	35
				1195/96		Dusts, gases, fumes		19	19

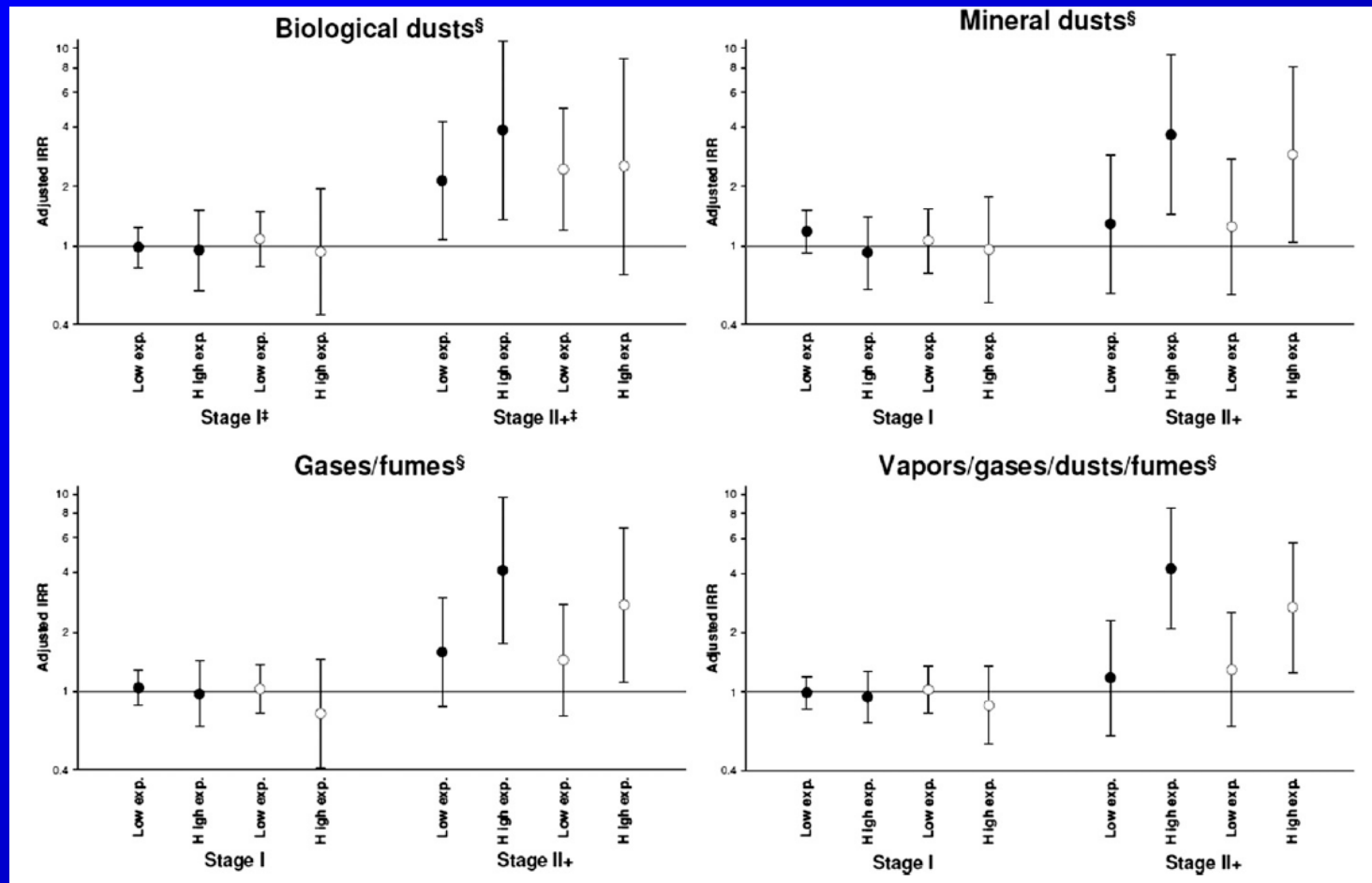
Definition of abbreviations: ECRHS = European Community Respiratory Health Survey; NS = not significant; PAR% = magnitude of the population attributable risk.

Based on the results of the community or general population studies summarized in Tables 2–4, the occupational exposures account for a substantial proportion (i.e., from 10–20%) of either symptoms or functional impairment consistent with COPD.

Prevalenza di ostruzione non reversibile in agricoltura

- Campione di popolazione stratificato per età e genere di 2.200 adulti
- Spirometria pre e post-broncodilatazione
- Informazioni su fumo, lavoro e precedenti malattie lavorative
- $FEV_1/FVC < 0.70$
- Tra i 288 partecipanti che lavoravano in agricoltura, la prevalenza di ostruzione non-reversibile era del 30.2 %

Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of COPD in the Swiss cohort study on air pollution and Lung and hearth diseases



MALATTIE POLMONARI DA POLVERI INORGANICHE: PNEUMOCONIOSI

Malattie che risultano dall'accumulo di
polvere(*) nei polmoni e dalle reazioni del
tessuto alla sua presenza.

(*) aerosol di particelle solide di natura inorganica.

TOSSICOLOGIA POLMONARE

BRONCOPNEUMOPATIE PROFESSIONALI

La deposizione può avvenire per sedimentazione gravitazionale ed è influenzata dal diametro e dalla densità delle particelle, per impatto inerziale e, nel caso di particelle con diametro $< 0,1 \mu$, per diffusione browniana.

Solo particelle con $\varnothing < 5 \mu$ raggiungono i polmoni. Quelle con $\varnothing > 10 \mu$ non superano il filtro costituito dalle vie nasali, che trattengono anche il 50% delle particelle con $\varnothing$ di circa 5μ . Solo il 20% delle particelle con $\varnothing$ compreso tra $0,1$ e $0,5 \mu$ viene trattenuto, mentre la maggior parte di esse viene riespirata.

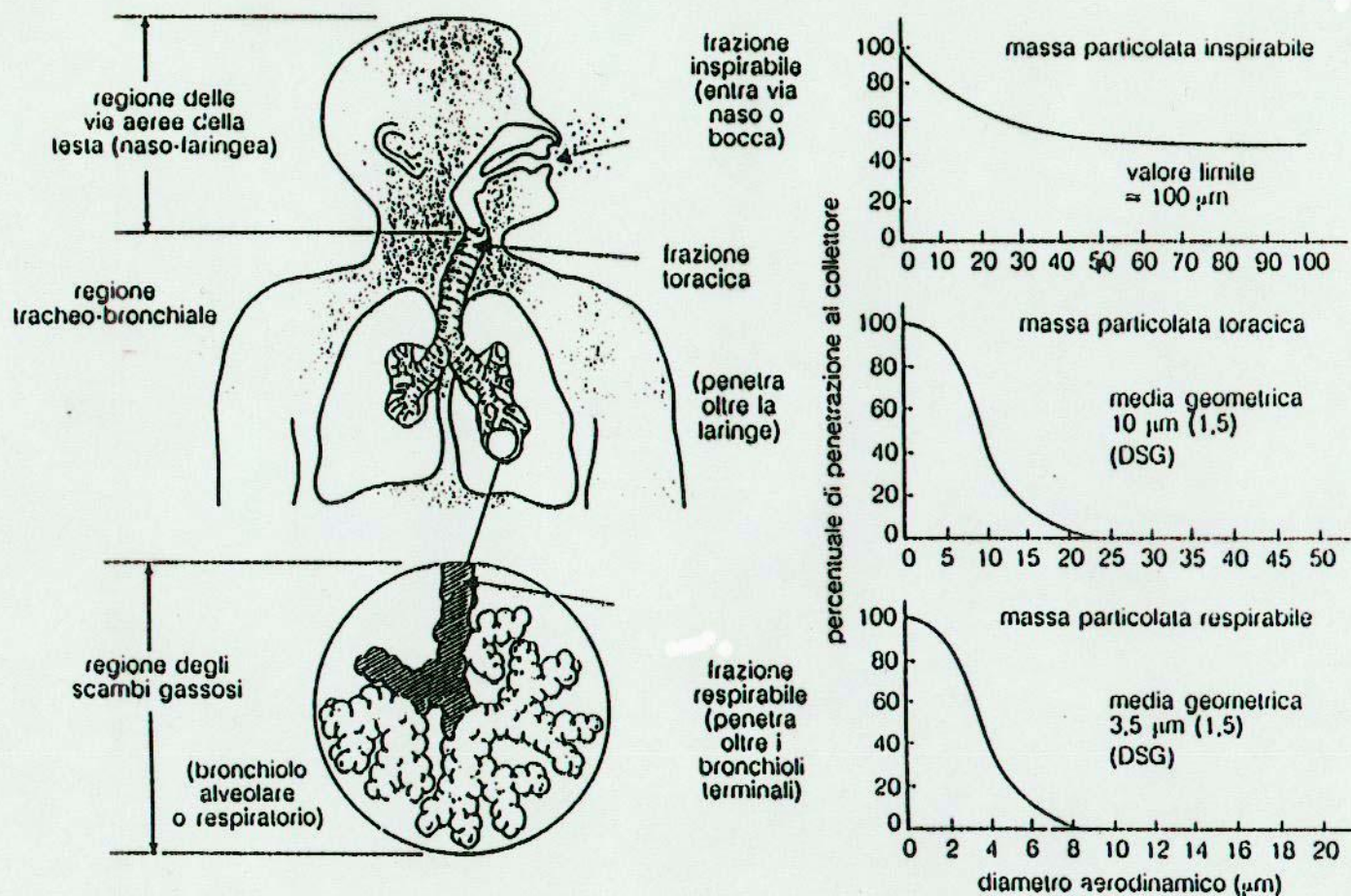


Fig. 1.7. - Caratteristiche delle tre frazioni di massa raccomandate dall'ACGIH per il campionamento selettivo delle polveri.

TOSSICOLOGIA POLMONARE

IL DANNO POLMONARE

a) gas tossici: tracheobronchiti
 edema polmonare
 polmonite emorragica
 distruzione epitelio alveolare

Gli effetti sono condizionati dal $\varnothing$ e dalla idrosolubilità.

Ammoniaca e anidride solforosa, altamente idrosolubili, esplicano il loro effetto a livello delle vie aeree superiori e raggiungono le vie distali solo se inalate in grande quantità.

Fosgene e ossidi di azoto, poco idrosolubili, hanno effetti sul polmone profondo.

TOSSICOLOGIA POLMONARE

DIAGNOSI

- a) indagini per la diagnosi di malattia
- esami radiologici
 - Rx torace
 - TAC
 - prove di funzionalità respiratoria
 - spirometria
 - curva flusso-volume
 - diffusione del CO
 - emogasanalisi
-

TOSSICOLOGIA POLMONARE

DIAGNOSI

c) altre indagini

esame dell'espettorato

studio del BAL

studio con biopsie bronchiali e transbronchiali

test cutanei per atopia

dosaggio IgE totali

PNEUMOCONIOSI

- **Fibrosi interstiziali nodulari:**
 - silice (SiO_2)
 - polveri miste (carbone, fonderia, caolino, pomice)
- **Fibrosi interstiziali diffuse:**
 - asbesto
 - talco
- **Fibrosi da polveri “inerti”:**
 - ferro
 - antimonio
 - (stagno, bario, alluminio, SiC)
- **Granulomatosi:**
 - berillio
 - metalli duri (Co, WC)

TOSSICOLOGIA POLMONARE

SILICOSI

Pneumoconiosi legata all'inalazione di biossido di silicio (SiO_2) presente sotto varie forme:

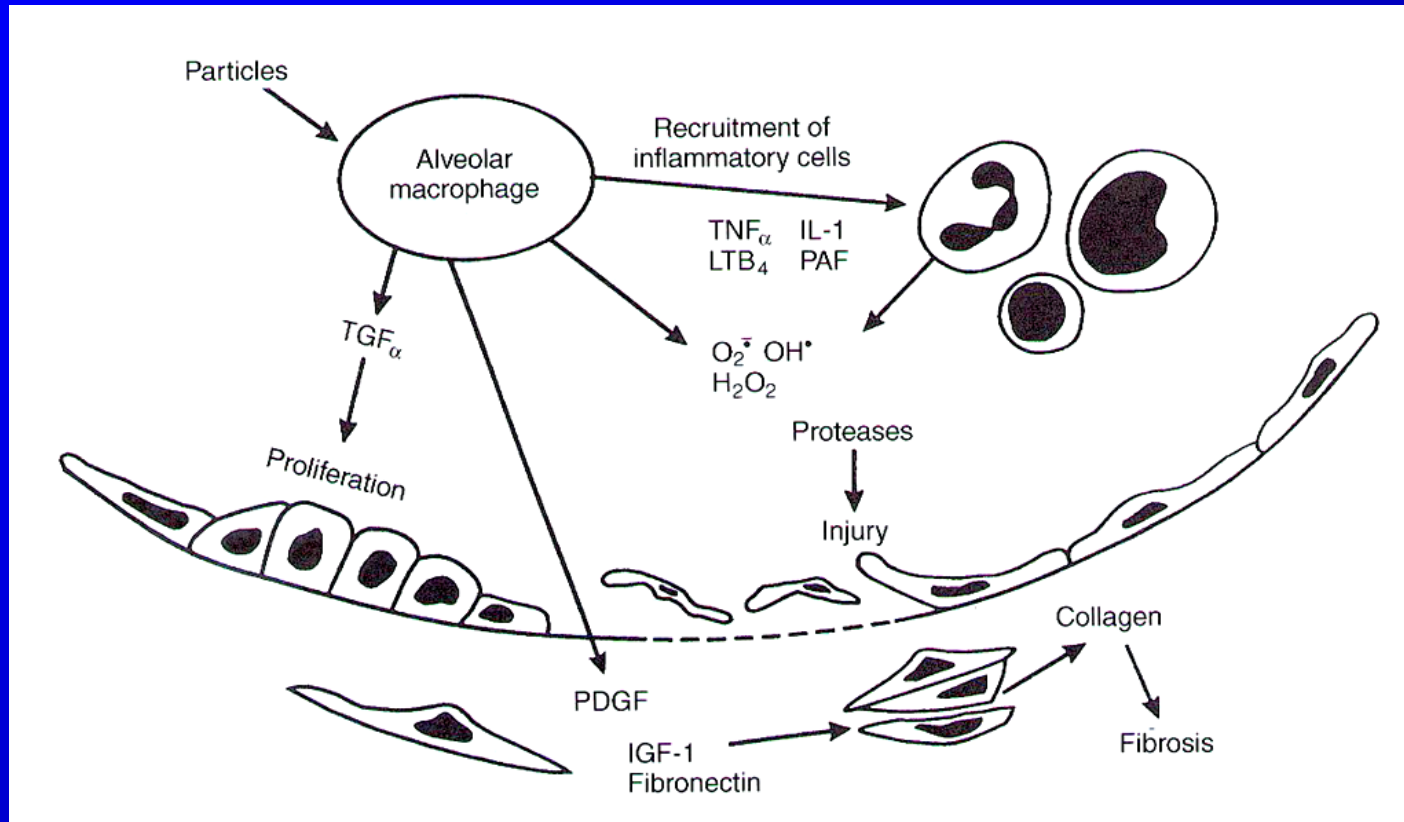
- a) silice libera cristallina: quarzo, tridimite, cristobalite;
 - b) silice libera amorfa anidra: pietra pomice, vetro di quarzo;
 - c) silice libera amorfa idrata: farina fossile (terra di diatomee), silice colloidale.
-

SILICOSI:

Pneumoconiosi da quarzo, tridimite, cristobalite

- Industria estrattiva
 - Laterizi e ceramica
 - Industria siderurgica
 - Vetro
 - Sabbiatura
 - Fonderie
 - Abrasivi
 - Lavorazione pietre
 - Cemento
-

SILICOSIS: patogenesi



TOSSICOLOGIA POLMONARE

SILICOSI

Quadro radiologico:

micronodulazioni con opacità rotondeggianti di tipo p, q e r che iniziano nei campi polmonari medi.
Costante è l'impegno ilare.

SILICOSI: Diagnosi

- Anamnesi
- Rx Torace
- TAC alta definizione
- Spirometria
- Test diffusione
- Esclusione di altre malattie



ASBESTOSI

Fibrosi polmonare interstiziale, causata dall'esposizione a polveri contenenti asbesto (amianto).

L'asbesto è costituito da silicati di magnesio e ferro a struttura fibrosa.

1. Gruppo del serpentino: crisotilo (amianto bianco)
 2. Gruppo degli anfiboli: crocidolite (amianto blu), amosite (amianto bruno), antofillite, tremolite, actinolite
-

ASBESTOSI

Il 90% dell'amianto impiegato è crisotilo.

La caratteristica delle fibre del crisotilo è di essere relativamente corte e ricurve, per cui difficilmente raggiungono le vie aeree distali.

Gli anfiboli sono invece a struttura rettilinea con un rapporto lunghezza/diametro particolarmente elevato, caratteristica che permette loro di raggiungere la pleura.

Pneumoconiosi da polveri inerti

Sindromi cliniche	Tipo di polvere	Lavorazione
Siderosi	ossidi di ferro	addetti ai laminatoi, in acciaieria, saldatori ad arco e ad ossiacetilene, minatori
Antracosi	carbone o grafite	fabbricazione di elettrodi
Baritosi	bario	minatori di barite, additivo in numerose lavorazioni
Stannosi	stagno	metallurgia di minerali di stagno
Ceriosi	cerio	fotoincisori che utilizzano lampade con elettrodi contenenti cerio
Antimoniosi	antimonio	minatori, processi di estrazione
Pneumoconiosi da Carburo di silicio	Carburo di silicio	produzione di abrasivi (carborundum)
Alluminosi	allumina	produzione di alluminio
Pneumoconosi da cloruro di vinile	cloruro di polivinile	industria delle plastiche: produzione e insacco.

Pneumopatia da metalli duri

Lavorazioni a rischio
Addetti alla fabbricazione di manufatti contenenti cobalto: dischi da taglio, armi da fuoco, punte di trapano, ecc.
Affilatori con mole diamantate di utensili contenenti metalli duri
Pulitori di diamanti
Addetti alla manifattura di protesi per uso sanitario

Pneumopatia da metalli duri

- **alveolite acuta - subacuta**
 - febbre, tosse, dispnea
 - Rx: opacità ground-glass
 - BAL: polmonite desquamativa, cellule multinucleate bizzarre
 - **fibrosi interstiziale**
 - tosse, dispnea, perdita peso, clubbing
 - Rx: opacità reticolomicronodulari
 - fibrosi parete alveolare, peribronchiolare, perivascolare
-

Pneumopatia da metalli

- **Cobalto**
 - HLA-DPB1 glu+ 69
(Poticchio et al, Eur J Immunol 1999)
- **Berillio**
 - HLA-DPB1 glu+ 69
(Richeldi et al, Science 1993)

Alleli HLA che legano ioni divalenti
e conferiscono suscettibilità

Pneumoconiosi granulomatose

Metals	Organi colpiti	Lesioni anatomo-istologiche	Risposta immunologica
Berillio	Polmone, cute, linfatici	Granulomi sarcoidei, fibrosi polmonare	Ipersensibilità ritardata, proliferazione linfocitaria
Cobalto	Polmone	Polmonite giganto-cellulare, fibrosi polmonare, bronchiolite obliterante	Ipersensibilità ritardata, rara proliferazione linfocitaria
Alluminio	Polmone, cute (raro)	Granulomi sarcoidei, fibrosi polmonare	Raramente ipersensibilità ritardata e proliferazione linfocitaria
Bario	Polmone	Granulomi da corpo estraneo	Nessuno
Rame	Polmone	Granulomi sarcoidei, fibrosi polmonare	Sconosciuta
Terre rare	Polmone	Granulomi sarcoidei, fibrosi polmonare	Sconosciuta
Titanio	Polmone	Granulomi sarcoidei	Rara proliferazione linfocitaria
Zirconio	Polmone, cute	Granulomi sarcoidei	Ipersensibilità ritardata

BERILLIOSI

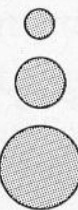
- leghe con rame, ceramiche
 - elettronica, aerospaziale, nucleare, dentistica
 - simile a sarcoidosi (Clinica, ACE, Rx, BAL, PFR, terapia)
 - granulomi a cell. epitelioidi e mononucleari, non caseosi, fibrosi
 - patogenesi: DTH in HLA-DPB1 glu69+
 - diagnosi: proliferazione linfociti con BeSO_4
-

BERILLIOSI

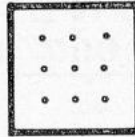
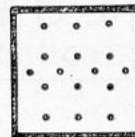
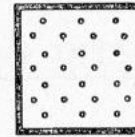
Diagnosi (Berillium Case Registry 1983)

1. Esposizione professionale
 2. Malattia polmonare compatibile
 3. Evidenza radiologica di interstiziopatia fibronodulare
 4. Alterazioni funzionali (restrittive, ostruttive, diffusione)
 5. Alterazioni istopatologiche polmonari o linfonodali compatibili
 6. Presenza di berillio in materiale biologico (polmone [>0.2 mg/g], linfonodi, urine)
- (almeno 4, 1 o 6 obbligatorie)*
-

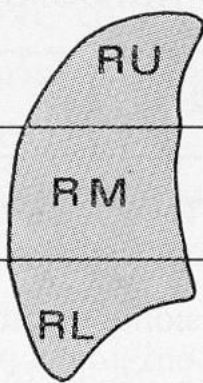
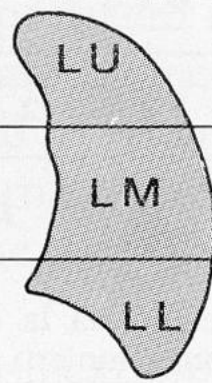
Classificazione radiologica delle pneumoconiosi

P I C C O L E O P A C I T A'					
T I P O					
r o t o n d e			i r r e g o l a r i		
p  f i n o a 1.5	q  d a 1.5 a 3	r  d a 3 a 10	s 	t 	u 
d i a m e t r o m m			f i n i	m e d i e	g r o s s e

Classificazione radiologica delle pneumoconiosi

PICCOLE OPACITA' profusione (numero per cm ²)			
C A T E G O R I A			
0 	1 	2 	3 
assenti	rare	numerosa	fitte
0/- 0/0 0/1	1/0 1/1 1/2	2/1 2/2 2/3	3/2 3/3 3/4
S O T T O C A T E G O R I E			

Classificazione radiologica delle pneumoconiosi

P I C C O L E				O P A C I T A'	
E S T E N S I O N E					
c a m p o		s i m b o l i		c a m p o	
superiore	D			superiore	S
medio	D	RM	LM	medio	S
inferiore	D	RL	LL	inferiore	S

Classificazione radiologica delle pneumoconiosi

Categoria	GRANDI OPACITA'	Dimensioni
A	UNA OPACITA'	DIAMETRO MASSIMO 1-5cm
	PIU' OPACITA'	SOMMA DIAMETRI OPACITA' $\leq$ 5cm
B	PIU' OPACITA', PIU' GRANDI E NUMEROSE DI A	SUPERFICIE COMPLESSIVA
		MINORE
C	NUMEROSE OPACITA'	MAGGIORE

Silicosi: lavorare i jeans scoloriti potrebbe provocarla

- Il motivo sta nella tecnica di produzione. Si chiama *sandblasting* (letteralmente “sparare la sabbia”), e si tratta di un compressore che spara della sabbia sul jeans ad alta pressione. Questa sabbia contiene **silice**, che per essere considerata sicura dovrebbe avere una presenza dello 0,5% negli standard europei e dell’1% per quelli americani. Invece negli stabilimenti dove questi pantaloni sono prodotti (Cina, Bangladesh, Egitto, ecc.) si calcola che i livelli di **silice** possano raggiungere anche l’80%, comportando una quasi certezza per l’operaio di ammalarsi di cancro in appena 6-24 mesi di lavoro
-



Silicosi, ieri si moriva in miniera oggi per i jeans vintage



Ma oggi la silicosi è ancora un problema attuale, soprattutto in alcuni paesi. La Turchia, ad esempio, dove la silicosi colpisce lavoratori giovani del settore tessile. Ebbene, se nel secolo scorso la silicosi uccideva in miniera o nei cantieri edili, oggi uccide nei laboratori di jeans. Sì perché per ottenere quell'effetto vintage che rende il jeans un capo d'abbigliamento ancora più alla moda, bisogna spruzzargli sopra un getto di sabbia con aria compressa che spesso contiene silice cristallina.



Il capo d'abbigliamento simbolo della globalizzazione (se ne producono oltre 5 miliardi di paia all'anno) diventa anche un simbolo di morte. Un fenomeno assurdo che ha ispirato un libro dal titolo abbastanza eloquente «Jeans da morire», (editore Ediesse) scritto da Silvana Cappuccio, sindacalista della Cgil esperta di problemi internazionali del lavoro nel settore tessile e dell'abbigliamento.

ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA POLMONITE DA IPERSENSIBILITA'

Definizione:

Processo infiammatorio a carico del parenchima polmonare dovuto a una reazione immunologica conseguente a ripetute inalazioni di agenti eziologici di varia natura, rappresentati da polveri organiche o da sostanze chimiche semplici

ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA - Eziologia

Malattia	Sorgente antigenica	Probabile Antigene
	Microrganismi e polveri vegetali	
P. dell'agricoltore (Farmer's lung)	Fieno, foraggio o grano ammuffito	Actinomiceti (batteri) termofili Spore fungine
P. del coltivatore di funghi	Funghi edibili Composto inquinato da funghi o batteri	Spore di funghi edibili Actinomiceti (batteri) termofili Spore fungine
P. dei lavoratori del formaggio	Muffe del formaggio	Penicillium sp
Bagassosi	Canna da zucchero ammuffita	Actinomiceti (batteri) termofili:
Suberosi	Polvere di sughero ammuffita	Penicillium sp
P. dei lavoratori del malto	Malto contaminato	- <i>Aspergillus clavatus</i>
P. dei lavoratori del legno	Polvere di legno contaminata, talora in segheria	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Alternaria</i>
P. dei lavoratori del caffè	Polvere di caffè verde	Sconosciuto
P. dei lavoratori del tabacco	Polvere di tabacco contaminato	<i>Aspergillus</i> sp
Antigeni di origine animale		
P. dell'allevatore di piccioni	Deiezioni di piccioni	Proteine seriche di piccione Proteine da secreti ghiandolari
P. dell'allevatore di uccelli	Prodotti da uccelli domestici o selvatici	Proteine aviarie
AAE da animali da laboratorio	Urine di ratto	Proteine urinarie di ratto
P. degli allevatori di bachi da seta	Larve di bachi da seta	Proteine da larve di bachi da seta
Sostanze chimiche		
AAE da Isocianati	Toluene di-isocianato Difenilmetano di-isocianato Esametilen di-isocianato	Proteine modificate dal monomero?
AAE da Anidridi acide	Anidride ftalica; A. trimellitica, resine epossidiche e plastiche	Proteine modificate dal monomero?
P. dei lavoratori degli enzimi	Enzimi nella produzione di detergenti	Enzimi proteolitici da <i>Bacillus subtilis</i>
AAE da acido citrico	Produzione di acido citrico	Acido citrico
Altri		
AAE da condizionatori d'aria	Umidificatori contaminati, deumidificatori, condizionatori d'aria, sistemi di riscaldamento	Actinomiceti (batteri) termofili:
Japanese summer time HP	Povere ambientale contaminata da lieviti	<i>Trichosporon cutaneum</i>
AAE in addetti a macchine utensili	Industria metalmeccanica. Oli da taglio contaminati	<i>Pseudomonas</i> sp <i>Acinetobacter</i> sp

ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA

Nuovi agenti eziologici

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| • <i>Saccharopolyspora cerevisiae</i> | agricoltura |
| • Estratto di mais | agricoltura |
| • IgA e mucine intestinali | uccelli |
| • <i>Mycobacterio avium</i> | idrom./ sauna/olii da taglio |
| • <i>Pleurotus eryngii</i> | funghi |
| • <i>Humicola fuscoatra</i> | case |
| • <i>Debaryomices hanseii</i> | umidificatori |
| • <i>Gyrodontium versicolor</i> | case |
-

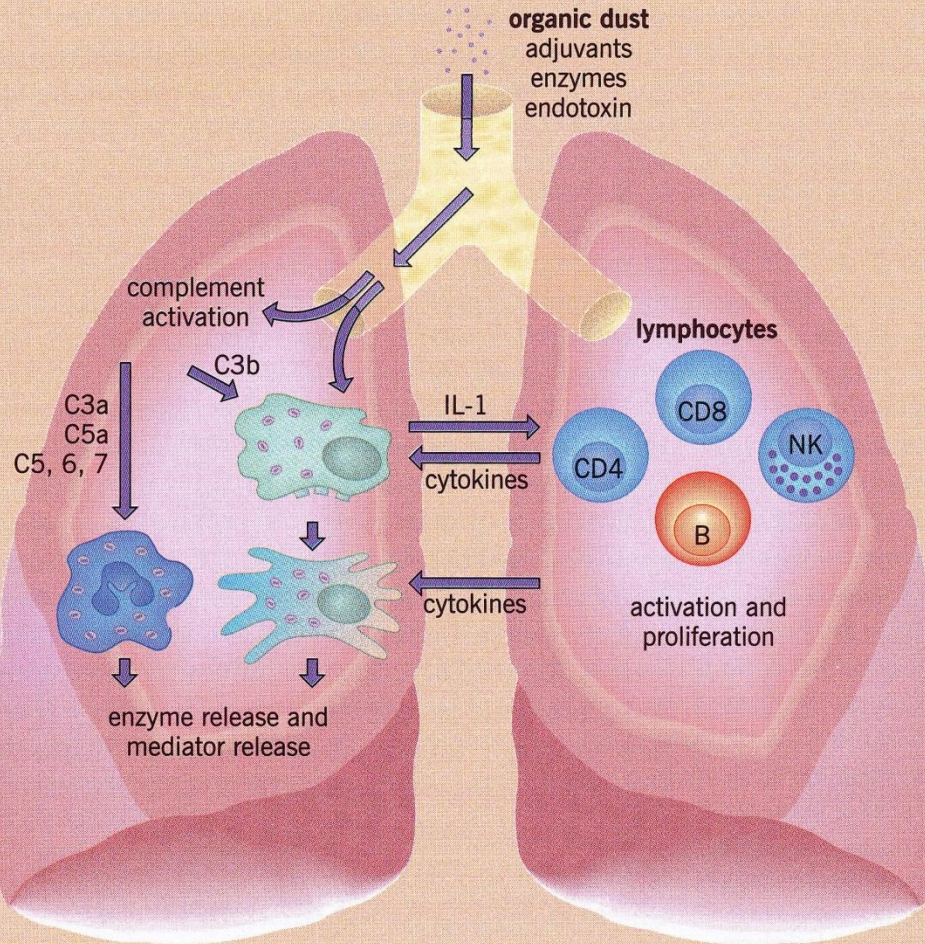
ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA

Quadri clinici

Forma acuta: latenza 2-9 ore

- febbre, malessere generale, brivido, cefalea, sudorazione, dolenzia articolare e muscolare, nausea e vomito
 - tosse, oppressione toracica, dispnea
 - E.O. torace: rantoli e crepitii
 - >VES, leucocitosi neutrofila (eosinofila)
-

Development of Allergic Alveolitis



ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA

Quadri clinici

Forma subacuta: esposizione a basse concentrazioni

- febbre, malessere, astenia, anoressia, perdita di peso
- tosse, dispnea da sforzo

Forma cronica: fibrosi polmonare

- dispnea da sforzo
-

TABLE II. Diagnostic criteria for hypersensitivity pneumonitis*

Major criteria

1. History of symptoms compatible with hypersensitivity pneumonitis that appear or worsen within hours after antigen exposure
2. Confirmation of exposure to the offending agent by history, investigation of the environment, serum precipitin test, and/or bronchoalveolar lavage fluid antibody
3. Compatible changes on chest radiography or high-resolution computed tomography of the chest
4. Bronchoalveolar lavage fluid lymphocytosis, if bronchoalveolar lavage performed
5. Compatible histologic changes, if lung biopsy performed
6. Positive "natural challenge" (reproduction of symptoms and laboratory abnormalities after exposure to the suspected environment) or by controlled inhalational challenge

Minor criteria include:

1. Basilar crackles
2. Decreased diffusion capacity
3. Arterial hypoxemia, either at rest or with exercise

* Adapted from Schuyler and Cormier.⁵⁶

(AAAACI: 4 maggiori + 2 minori)

Pneumopatia da ossidi di azoto

- Causa: ossidi di azoto (NO₂)
- Lavorazioni:
 - riempitori di silos
 - saldatura in ambiente confinato
 - combustione nitrocellulosa
 - motori in ambiente confinato
- Frequenza: rara (5/100.000 esposti)
- Mortalità: 20%

Bissinosi

- **Acuta:** variazioni della funzionalità respiratoria durante un turno di lavoro in esposti a cotone e altre fibre tessili vegetali
 - **Cronica:** malattia respiratoria che si manifesta nei lavoratori del cotone, canapa, lino, sisal, (polvere di tè).
-

Polveri di granaglie:

Componenti

- Polvere di granaglie (barley oats)
 - Micofiti: *Cladosporium*, *Alternaria*, *Ustilago* (insilati)
 - Acari: *Glyciphagus*, *Tyrophagus*, *Acarus siro*, *Goheria*, *Lepidoglyphus destructor*
 - Endotossine
 - Particolato da: insetti, roditori, uccelli, silice, insetticidi - erbicidi
-

Allevamenti (suini, avicoli)

Agenti

- Endotossine
 - Gas: ammoniaca, idrogeno solforato, metano
 - Polveri
 - Proteine animali (raro)
-

Allevamenti (suini, avicoli)

Caratteristiche cliniche

- Sintomi: tosse (espettorato), oppressione toracica, sibili, dispnea da sforzo
 - Spirometria: normale o ostruzione
 - Riduzione FEV₁ dopo turno
 - Iperreattività bronchiale
 - Aumento NO esalato
 - BAL: Neutrofili (macrofagi, linfociti)
-

Occupational cancer in Britain

Respiratory cancer sites: larynx, lung and mesothelioma

The overwhelming determinant of the occurrence of lung cancer is cigarette smoking, which is now estimated to account for ~90% of the burden in developed countries (Peto *et al*, 1994), either independently or by synergistic associations with other risk factors. The geographical and temporal patterns are determined chiefly by the consumption of tobacco (Boffetta and Trichopoulos, 2002).

Group 1: Carcinogenic to humans**Agents and groups of agents and exposure circumstances**

Arsenic and arsenic compounds	Non-ferrous metal smelting; production, packaging, and use of arsenic-containing pesticides; sheep dip manufacture; wool fibre production; mining of ores containing arsenic	Lung <i>sufficient</i>
Asbestos	Mining and milling; by-product manufacture; insulating; shipyard workers; sheet-metal workers; asbestos cement industry	Lung <i>sufficient</i> Larynx <i>sufficient</i> Mesothelioma <i>sufficient</i>
Beryllium	Extraction and processing; aircraft, aerospace, electronics and nuclear industries; jewellers	Lung <i>sufficient</i>
Bis(chloromethyl)ether, chloromethyl methyl ether	Production, chemical intermediate, alkylating agent; laboratory reagent; plastic manufacturing; ion-exchange resins and polymers	Lung <i>sufficient</i>
Cadmium and cadmium compounds	Smelter workers; battery production workers; cadmium-copper alloy workers; dyes and pigments production; electroplating processes	Lung <i>sufficient</i>
Chromium (VI) compounds	Production plants; dyes and pigments; plating and engraving; chromium ferro-alloy production; stainless steel welding; in wood preservatives; leather tanning; water treatment; inks; photography; lithography; drilling muds; synthetic perfumes; pyrotechnics; corrosion resistance	Lung <i>sufficient</i>
Dioxin (TCDD)	Production; use of chlorophenols & chlorophenoxy herbicides; waste incineration; PCB production; pulp and paper bleaching	Lung <i>limited</i>
Environmental tobacco smoke		Lung <i>sufficient</i> Larynx <i>limited</i>
Ionising radiation	Radiologists, technologists, nuclear workers, radium-dial painters, underground miners, plutonium workers, cleanup workers following nuclear accidents, aircraft crew	Lung <i>sufficient</i>

Mineral oils	Production; used as a lubricant by metal workers, machinists, engineers; printing industry (ink formulation); used in cosmetics; medicinal and pharmaceutical preparations	Lung <i>limited</i>
Mustard gas	Production; used in research laboratories; military personnel	Lung <i>limited</i> Larynx <i>sufficient</i>
Nickel compounds	Nickel miners; metal fabrication; grinding; electroplating, and welding	Lung <i>sufficient</i>
PAHs: benzo(a)pyrene	Work involving combustion of organic matter; foundries; steel mills; firefighters; vehicle mechanics	Lung <i>limited</i>
Coal-tar and pitches	Production of refined chemicals and coal tar products (patent-fuel); coke production; coal gasification; aluminium production; foundries; road paving and construction (roofers and slaters)	Lung <i>sufficient</i>
Soots	Chimney sweeps; heating-unit service personnel; brick masons and helpers; building demolition workers; insulators; firefighters; metallurgical workers; work involving burning of organic materials	Lung <i>sufficient</i>
Radon and its decay products		Lung <i>sufficient</i>
Crystalline silica	Granite and stone industries; ceramics, glass and related industries; foundries and metallurgical industries; abrasives; construction; farming	Lung <i>sufficient</i>
Strong inorganic acid mists containing sulphuric acid	Picking operations; steel industry; petrochemical industry; phosphate acid fertilizer manufacturing	Lung <i>limited</i> Larynx <i>sufficient</i>
Talc containing asbestiform fibres	Manufacture of pottery, paper, paint and cosmetics	Lung <i>sufficient</i>



Hi Paul, JUST A SHORT NOTE
TO SAY THANKS FOR GIVING ME
THE FINAL PUSH TO GIVE UP MY
JOB AT THE [REDACTED]

... I AM WORKING AT
"WESTWIND" (AS SHOWN ON THE FRONT)
AND HAVE NEVER FELT BETTER,
AS
FITTER AND HAPPY AS I DO NOW.
MY ASTHMA IS NOW NEARLY NON-
EXISTANT WITH MINIMAL DOSES OF
BELLAZONE (ONE A DAY) PEAK FLOW
650+. I DON'T EVEN MISS THE JOB
OR THE MONEY. THANKS *John*

Force 4 on [REDACTED] at Paleschore, S.W. Crude, at the Westwind centre



DR PAUL CULIAMS
OCCUPATIONAL MEDICINE
ROYAL BROMPTON HOSPITAL
MARESA ROAD
~~Brompton Road~~

LONDON

ENGLAND

Grazie per l'attenzione

