

INDIRIZZI OPERATIVI PER LA DIAGNOSI DELLE MALATTIE PROFESSIONALI DELL'APPARATO RESPIRATORIO

INAIL

2017

COLLANA **SALUTE E SICUREZZA**

An anatomical illustration of the human respiratory system, showing the lungs in a pinkish-red color. A green line indicates a cross-section through the lungs, revealing the internal branching structure of the bronchi and bronchioles. The background is a light green gradient.

INDIRIZZI OPERATIVI PER LA DIAGNOSI DELLE MALATTIE PROFESSIONALI DELL'APPARATO RESPIRATORIO

INAIL

2017

Pubblicazione realizzata da

Inail

Sovrintendenza sanitaria regionale Campania

in collaborazione con

Sovrintendenza sanitaria centrale

Scuola di Specializzazione in medicina del lavoro, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli" (ex SUN)

Gruppo di lavoro

Pasquale Lucio Narciso¹, Elpidio Maria Garzillo², Mariarosaria Muoio², Raffaele Carmine Napolitano², Nicola Serao²

Coordinatori del progetto

Pasquale Antonio Di Palma³, Alberto Citro⁴

Responsabili del progetto

Pietro G. Iacoviello¹, Nicola Sannolo²

Con la collaborazione di

Roberto Formicola¹, Angela Nicotera⁵

¹ Inail, Sovrintendenza sanitaria regionale Campania

² Scuola di Specializzazione in medicina del lavoro, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli" (ex SUN)

³ Inail, Sovrintendenza sanitaria centrale

⁴ Inail, Sovrintendenza sanitaria regionale Campania - Specialista ambulatoriale

⁵ Inail, Direzione regionale Campania - Comunicazione

Immagine di copertina

Gabriella Familiari, *Grafica pubblicitaria*

per informazioni

Inail - Direzione regionale Campania
via Nuova Poggioreale - 80143 Napoli
campania@inail.it
www.inail.it

© 2017 Inail

isbn 978-88-7484-590-3

Gli autori hanno la piena responsabilità delle opinioni espresse nelle pubblicazioni, che non vanno intese come posizioni ufficiali dell'Inail.

Distribuita gratuitamente. Vietata la vendita e la riproduzione con qualsiasi mezzo. È consentita solo la citazione con l'indicazione della fonte.

Indice

| | |
|--|----|
| Premessa | 5 |
| Introduzione | 7 |
| Metodologia | 9 |
| 1. Asma professionale | 11 |
| 1.1 Validazione della diagnosi clinica di asma bronchiale | 11 |
| 1.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale | 13 |
| 1.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa | 14 |
| 1.4 Anamnesi lavorativa | 14 |
| 1.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità | 15 |
| 1.6 Considerazioni medico-legali | 16 |
| 1.7 Bibliografia | 21 |
| 2. BPCO | 22 |
| 2.1 Validazione della diagnosi clinica di BPCO | 23 |
| 2.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale | 25 |
| 2.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa | 25 |
| 2.4 Anamnesi lavorativa | 26 |
| 2.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità | 26 |
| 2.6 Considerazioni medico-legali | 26 |
| BOX 1 - Bronchiti irritative e tracheobronchiti | 28 |
| 2.7 Bibliografia | 29 |
| 3. Asbestosi e patologie asbesto-correlate | 30 |
| 3.1 Validazione della diagnosi clinica | 30 |
| 3.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale | 32 |
| 3.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa | 33 |

| | | |
|-----|---|----|
| 3.4 | <i>Anamnesi lavorativa</i> | 33 |
| 3.5 | <i>Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità</i> | 34 |
| 3.6 | <i>Considerazioni medico-legali</i> | 34 |
| | BOX 2 - Placche ed ispessimenti pleurici | 35 |
| 3.7 | <i>Bibliografia</i> | 35 |
| 4. | Silicosi | 36 |
| 4.1 | <i>Validazione della diagnosi clinica</i> | 36 |
| 4.2 | <i>Ipotesi eziologica di malattia professionale</i> | 39 |
| 4.3 | <i>Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa</i> | 39 |
| 4.4 | <i>Anamnesi lavorativa</i> | 39 |
| 4.5 | <i>Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità</i> | 40 |
| 4.6 | <i>Considerazioni medico-legali</i> | 40 |
| | BOX 3 - Tubercolosi e silico-tubercolosi | 41 |
| 4.7 | <i>Bibliografia</i> | 42 |
| 5. | Alveoliti allergiche estrinseche | 43 |
| 5.1 | <i>Validazione della diagnosi clinica</i> | 43 |
| 5.2 | <i>Ipotesi eziologica di malattia professionale</i> | 44 |
| 5.3 | <i>Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa</i> | 45 |
| 5.4 | <i>Anamnesi lavorativa</i> | 45 |
| 5.5 | <i>Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità</i> | 45 |
| 5.6 | <i>Considerazioni medico-legali</i> | 46 |
| 5.7 | <i>Bibliografia</i> | 48 |
| 6. | Altre pneumoconiosi e patologie respiratorie minori di origine professionale | 49 |
| 6.1 | <i>Bissinosi</i> | 49 |
| 6.2 | <i>Antracosi o Coal workers pneumoconiosis (CWP)</i> | 49 |
| 6.3 | <i>Berilliosi</i> | 51 |
| 6.4 | <i>Altre Pneumoconiosi</i> | 52 |
| 6.5 | <i>Bibliografia</i> | 53 |
| | Conclusioni | 54 |
| | ALLEGATI | 55 |
| | Allegato 1 - Quadro epidemiologico delle patologie dell'apparato respiratorio lavoro-correlate | 57 |
| | GRAFICI | 58 |
| | FLOW-CHART | 64 |

Premessa

La Sovrintendenza sanitaria regionale dell'Inail Campania, in collaborazione con la Scuola di Specializzazione in medicina del lavoro della Seconda Università degli Studi di Napoli e la Sovrintendenza sanitaria centrale Inail ha condotto uno studio nell'ambito del progetto "Iter procedurale per la diagnosi delle malattie professionali" per l'elaborazione di "Indirizzi operativi per la diagnosi delle malattie professionali", mediante la costituzione di gruppi di lavoro specifici per l'esame dei diversi apparati esaminati, al fine di ottenere un'omogeneizzazione della trattazione dei casi e una definizione univoca da parte delle sedi Inail. Obiettivo ulteriore è il recepimento e l'utilizzo dei suddetti indirizzi da parte di tutti gli operatori territoriali (medici legali e del lavoro, consulenti tecnici, giudici, patronati, ecc.).

Il progetto prevede l'elaborazione di indirizzi operativi inerenti la trattazione delle malattie professionali sia a carico dell'apparato respiratorio, che dell'apparato muscoloscheletrico.

Nella prima fase, i cui risultati sono riportati nella presente pubblicazione, sono state affrontate le questioni inerenti le patologie a carico dell'apparato respiratorio, che rappresentano storicamente una grossa quota di tutte le malattie professionali. In Campania tali patologie risultano tra le più denunciate, seconde solo alle affezioni muscoloscheletriche.

Le attività del gruppo di lavoro per le patologie respiratorie sono iniziate con l'esame di Circolari, indirizzi procedurali e protocolli diagnostici Inail già esistenti, nonché di Linee Guida di Società Scientifiche nazionali e internazionali e della letteratura scientifica. In una fase successiva è stata valutata l'appropriatezza delle metodiche ed è stato definito l'iter procedurale per la diagnosi etiologica e la diagnosi differenziale delle malattie respiratorie di origine professionale.

Introduzione

L'esigenza di sviluppare un nuovo iter diagnostico accertativo nasce innanzitutto dal fatto che il rapporto fra malattie professionali tabellate e non tabellate si è ormai stabilmente spostato in favore di queste ultime. Già con la revisione delle tabelle delle malattie professionali del 1994 (d.p.r. 13 aprile 1994 n. 336), l'Inail aveva fornito per ciascuna malattia tabellata una scheda, in cui una sezione è specificamente dedicata agli accertamenti diagnostici necessari per la compiuta diagnosi.

Il continuo mutamento delle realtà lavorative e il crescere della consapevolezza collettiva dei rischi occupazionali (effetto delle politiche di prevenzione poste in campo nell'ultimo ventennio), le aggiornate evidenze scientifiche e le nuove ed affinate tecniche diagnostiche impongono l'adozione di un metodo sistematico nell'accertamento delle malattie professionali, utile ad uniformare la trattazione nei vari ambiti medici e alla riduzione auspicabile delle patologie professionali misconosciute. Ancora, va tenuto in debita considerazione che, a fronte dell'aumento delle denunce di malattie occupazionali (ed opinabilmente delle istruttorie per il riconoscimento delle prestazioni erogate dall'Inail), il rapporto tra quelle riconosciute e quelle denunciate appare in progressiva diminuzione.

Il presente lavoro si propone di operare un riordino nell'ambito delle malattie dell'apparato respiratorio, la cui classificazione risulta quanto mai complessa per la difficoltà di individuare specifici gruppi con caratteristiche peculiari che non siano rinvenibili anche in altri.

La finalità prevalentemente medico-legale della presente trattazione consente di superare le difficoltà intrinseche di una classificazione che dia ragione di ogni aspetto, come quelli eziopatogenetico, clinico, fisiopatologico, anatomo-patologico e di proporre la standardizzazione di un modello diagnostico condiviso, applicabile anche al di fuori dell'ambito medico-assicurativo. A tali finalità la suddivisione su base distrettuale si dimostra la più appropriata consentendoci di distinguere in primo luogo tre capitoli: malattie delle vie respiratorie, malattie del parenchima e malattie della pleura.

Il gruppo di lavoro si propone di valutare l'appropriatezza delle metodiche utilizzate e l'iter procedurale per la diagnosi differenziale delle malattie respiratorie di origine professionale da quelle da cause comuni.

Metodologia

Il progetto prevede la revisione sistematica di circolari, indirizzi procedurali e protocolli diagnostici Inail già esistenti, nonché di Linee Guida di Società Scientifiche nazionali e internazionali e della letteratura scientifica per ogni patologia professionale dell'apparato respiratorio.

Per ogni malattia è stato previsto un iter diagnostico in *step*, così strutturato:

1. Validazione della diagnosi clinica;
2. ipotesi eziologica di malattia professionale;
3. acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa;
4. anamnesi lavorativa;
5. diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità;
6. considerazioni medico-legali.

1. Asma professionale

L'asma bronchiale è una malattia cronica delle vie aeree caratterizzata da ostruzione bronchiale più o meno accessionale, solitamente reversibile spontaneamente o in seguito alla terapia, da iperreattività bronchiale e da un accelerato declino della funzionalità respiratoria.

Diversamente dall'asbestosi che ancora occupa il primo posto tra le patologie respiratorie denunciate all'Inail in Campania, tecnopatia per la quale è previsto un *trend* in diminuzione, l'asma occupa già un ruolo rilevante nella popolazione generale ed è prevista in crescita in ambito occupazionale.

L'asma è una delle più diffuse malattie croniche e attualmente interessa circa 300 milioni di persone nel mondo. Nelle nazioni industrializzate la prevalenza è aumentata negli ultimi 30 anni e oggi sembra essersi stabilizzata, con prevalenze del 10-12% negli adulti e del 15% nei bambini. Nei Paesi in via di sviluppo si assiste ad una crescente incidenza che sembra associarsi all'aumento dell'urbanizzazione (1,2). I sensibilizzanti occupazionali sono stimati causare circa 1 su 10 casi d'asma negli adulti in età lavorativa. Nel quinquennio 2010-2014 in Campania sono stati denunciati solo 74 casi di asma professionale, in netto contrasto con il dato della popolazione generale.

Per la diagnosi di asma bronchiale professionale, così come per quella di tutte le malattie professionali, si propone l'iter procedurale riportato di seguito.

1.1 Validazione della diagnosi clinica di asma bronchiale

La diagnosi di asma inizia dal sospetto clinico della malattia, derivante dalla combinazione tra i sintomi riferiti dal paziente e dal riconoscimento dei fattori di rischio. La presenza dei tipici sintomi di asma (dispnea accessionale, respiro sibilante, tosse secca, costrizione toracica), specie quando sono presenti contemporaneamente ed in relazione a fattori scatenanti tipici (esercizio fisico, esposizione ad allergeni o a fattori climatici, broncoirritanti, infezioni virali) in un soggetto giovane, atopico e con familiarità per asma, devono orientare verso il sospetto di malattia asmatica.

I fattori di rischio che predispongono all'asma possono essere distinti in fattori individuali, come l'atopia, il sesso e l'obesità, e in fattori ambientali, tra cui i sensi-

bilizzanti professionali, il fumo e l'inquinamento atmosferico, che influenzano la possibilità di sviluppare asma in soggetti suscettibili, scatenano le riacutizzazioni e/o causano la persistenza dei sintomi. La predisposizione genetica e gli agenti esogeni scatenanti sopra citati conducono all'infiammazione bronchiale in grado di produrre una stabile iperreattività bronchiale.

Non è certa l'esistenza di fattori predisponenti allo sviluppo di asma indotto da irritanti, per il quale il ruolo predominante è giocato dalle caratteristiche dell'esposizione (3).

All'esame obiettivo possono essere riscontrati reperti di ostruzione bronchiale (sibili espiratori). La conferma del sospetto diagnostico deve avvenire attraverso la dimostrazione della presenza di ostruzione bronchiale reversibile e/o variabile, oppure della presenza di iperreattività bronchiale.

La spirometria costituisce l'esame di primo livello nel sospetto clinico di asma. Le anomalie della funzione polmonare includono la riduzione del FEV1, la riduzione del Picco di Flusso Espiratorio (PEF), il rapporto ridotto FEV1/capacità vitale forzata (Indice di Tiffeneau) e l'aumento del FEV1 dopo somministrazione di broncodilatatori, che caratterizzano la sindrome disventilatoria di tipo ostruttiva reversibile.

Il test di broncoreversibilità per via inalatoria (mediante la somministrazione di β -agonisti) è utile per definire la reversibilità dell'ostruzione bronchiale.

Il test di provocazione bronchiale con metacolina, per la scarsità di effetti collaterali e la buona riproducibilità, è il metodo più usato per lo studio della reattività bronchiale. Questo test ha una fondamentale valenza diagnostica in quanto l'asma è una malattia a crisi parossistiche, per cui i test di funzionalità polmonare descritti possono risultare normali negli intervalli intercritici.

Un test di provocazione negativo è utile per escludere la diagnosi di asma in soggetti con spirometria normale e sintomatologia suggestiva per asma. Un test positivo è tanto più utile per confermare la diagnosi di asma quanto maggiore è l'evidenza clinica.

Una valutazione allergologica approfondita può essere raccomandata: possono essere effettuati test allergologici cutanei (skin prick test; SPT) come indagine di primo livello utilizzando estratti allergenici standardizzati, e/o dosaggio delle IgE specifiche sieriche (esame di secondo livello). Nei pazienti asmatici deve essere indagata la coesistenza di rinite allergica, poiché questa può condizionare la gravità e l'andamento dell'asma (2).

In Fig.1 viene illustrato l'iter da seguire per la diagnosi di asma.

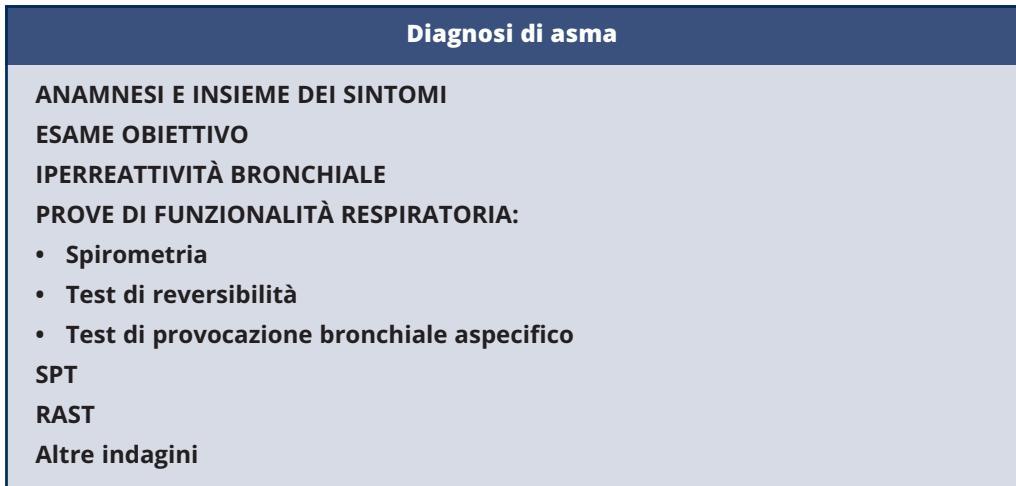


Figura 1: iter procedurale per la diagnosi di asma bronchiale

1.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale

In premessa, va evidenziato che i dati epidemiologici approfonditi sulla valutazione dei casi di origine professionale sono ostacolati da una mancata standardizzazione dei metodi utilizzati per valutare la frequenza e le cause relative alla stessa asma professionale. Numerose componenti comportano una variabilità estrema delle stime; tra i fattori che contribuiscono ai ritardi nella diagnosi o nell'allontanamento dal fattore di rischio ci sono l'età avanzata, il basso livello di istruzione, il timore di perdere il lavoro, la mancanza di tutela della sicurezza e salute sul lavoro. Differenze legate al sesso possono contribuire alla variabilità delle stime, dal momento che il sesso influenza sia il verificarsi di WRA sia la segnalazione dei sintomi (4).

In questa fase bisogna valutare se la patologia è dovuta all'attività lavorativa, se il lavoro ha aggravato una patologia preesistente o se si tratta di una malattia non correlabile al lavoro.

Esistono due forme di asma legate all'attività lavorativa: l'asma occupazionale e l'asma aggravata dal lavoro.

- L'asma occupazionale (work-related asthma - WRA) comprende: asma IgE-mediata dopo un periodo di latenza; asma irritativa con o senza un periodo di latenza; asma da specifici agenti professionali con meccanismi patogenetici sconosciuti, che mostra spesso un periodo di latenza.
- L'asma aggravata dal lavoro (Work-exacerbated asthma - WEA) è caratterizzata da un peggioramento di asma preesistente, che causa aumento della resistenza ai farmaci e maggiore frequenza e gravità degli attacchi, dovuto a cause e condizioni attribuibili ad un particolare ambiente di lavoro (5).

L'asma occupazionale può essere causata dalla sensibilizzazione ad allergeni ad alto peso molecolare (spesso proteine) o a basso peso molecolare (altri agenti chimici). In alternativa, può essere indotta da agenti irritanti (come nella sindrome reattiva di disfunzione delle vie respiratorie). I lavoratori possono essere esposti a diversi agenti sensibilizzanti allo stesso tempo.

Gli allergeni presenti negli ambienti di lavoro sono numerosi e possono essere distinti in:

- Allergeni di origine animale: acari, forfore animali, larve di coleotteri, ecc.
- Allergeni di origine vegetale: farine, fibre tessili, lattice, pollini, semi, ecc.
- Allergeni derivanti da funghi (muffe) e batteri: antibiotici, enzimi proteolitici, ecc.
- Allergeni chimici: isocianati, farmaci, coloranti, ecc.

I principali agenti responsabili dell'asma da irritanti risultano essere: cloro, toluene diisocianato, acido solforico, acido fosforico, acido cloridrico, anidride solforosa, ammoniaca anidra, dietilendiamina.

1.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa

Importante ai fini della valutazione della possibile eziologia professionale è l'acquisizione di tutta la documentazione inerente l'attività lavorativa come Libretto di lavoro, Documento di Valutazione dei Rischi, Schede Tecniche di Sicurezza, Cartella Sanitaria e di Rischio, Dispositivi di Protezione Individuale utilizzati, etc.

1.4 Anamnesi lavorativa

L'anamnesi lavorativa ha un ruolo fondamentale nella corretta diagnosi di malattia professionale.

Durante la raccolta dell'anamnesi vanno indagati: durata dell'attività lavorativa, caratteristiche del ciclo tecnologico ed eventuali variazioni, mansione specifica, sostanze utilizzate, mansioni svolte e sostanze utilizzate dai colleghi di reparto.

È necessario giungere all'identificazione dei fattori di rischio presenti sul luogo di lavoro e, ove possibile, ottenere documentazione da parte del datore di lavoro o di altri organismi.

Elementi favorevoli per il sospetto di asma indotto da cause lavorative sono:

- a) Insorgenza dei sintomi dopo l'inizio di una nuova attività lavorativa o l'uso di sostanze non precedentemente utilizzate.
- b) Insorgenza o peggioramento dei sintomi all'inizio della settimana lavorativa, miglioramento durante i fine settimana e/o periodi di non lavoro (arresto/ripresa).
- c) Insorgenza dei sintomi in seguito a specifiche lavorazioni.

Mentre la presenza di tali caratteristiche depone per una genesi professionale, la loro assenza non la esclude necessariamente (6).

I lavoratori che più frequentemente possono essere esposti ad allergeni professionali sono (5):

- Agricoltori
- Panificatori
- Veterinari
- Parrucchieri
- Carpentieri
- Lavoratori dell'industria chimica
- Operatori sanitari
- Falegnami
- Lavoratori dell'industria plastica
- Lavoratori esposti a vernici, formaldeide, clorammina, composti organici volatili.

A questi, bisogna aggiungere altre categorie di lavoratori, fra i quali sicuramente gli addetti alle pulizie, poiché utilizzano un'ampia varietà di agenti chimici che possono causare asma da irritanti, oltre a irritazione agli occhi ed alla cute e bronchiti croniche.

L'esposizione respiratoria può avvenire per evaporazione di componenti volatili quando applicati su grandi superfici oppure per nebulizzazione di aerosol contenenti composti volatili e non.

I prodotti di pulizia rappresentano la più frequente esposizione correlata ad asma tra i lavoratori della sanità (3).

1.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità

L'iter accertativo per formulare diagnosi eziologica di asma occupazionale varia a seconda che ci si trovi di fronte ad un fattore di rischio costituito da sostanze ad alto peso molecolare, che agiscono con un meccanismo IgE mediato, da sostanze a basso peso molecolare, che attivano un meccanismo non IgE mediato, e da sostanze irritanti (3,7).

- *Criteria diagnostici per l'asma da sostanze allergizzanti:*
 - a. Prick test con estratti standardizzati degli allergeni in uso nella mansione specifica (ove disponibili);
 - b. Ricerca di IgE specifiche nel siero per gli allergeni in uso nella mansione specifica (ove possibile gli estratti specifici);
 - c. Test di provocazione bronchiale specifici;
 - d. Monitoraggio del PEF in periodo lavorativo e non lavorativo (potrebbe essere utile anche se di difficile applicazione).
- *Criteria diagnostici per l'asma da irritanti:*
 1. Identificazione di data, tempo, frequenza ed entità di esposizione;

2. Comparsa di sintomi compatibili con asma entro 24 ore dall'esposizione;
3. Assenza di periodo di latenza tra esposizione e comparsa dei sintomi;
4. Sintomatologia che non migliora nei periodi non lavorativi;
5. Bronco-ostruzione dimostrata con esame spirometrico;
6. Presenza e persistenza di positività al test di bronco-stimolazione aspecifica.

L'asma da irritanti è il risultato di un'esposizione nel luogo di lavoro ad alti livelli di una sostanza fortemente irritante per l'apparato respiratorio. L'esordio è improvviso, senza periodi di latenza, e può accompagnarsi ad altre manifestazioni come lesioni a carico di faringe e laringe, congiuntivite, edema nasale, irritazione della pelle. La diagnosi si basa principalmente sulla dimostrazione dell'esistenza di una relazione tra esposizione acuta ad alte concentrazioni di una sostanza irritante e l'insorgenza di una sintomatologia simil-asmatica associata ad iper-responsività delle vie aeree (3).

Esami diagnostici importanti che, ad avviso degli autori, andrebbero condotti più frequentemente sono i test immunometrici, in particolar modo la ricerca di IgE specifiche nel siero per gli allergeni in uso nella mansione specifica. Tale esame, scarsamente utilizzato per fini diagnostici e terapeutici, acquisirebbe un valore importante nella definizione del nesso di causalità per esposizioni a tali sostanze, ricordando che l'asma è una patologia cronica ed ingravescente, molto spesso silente o clinicamente sfumata nelle fasi intercritiche, di difficile inquadramento nosografico.

Si ritiene necessario sottolineare che all'accuratezza della fase diagnostica deve seguire, nei casi accertati, altrettanta accuratezza della fase valutativa. A tale proposito il legislatore ha fornito con il d.lgs. 38/2000 tabelle molto dettagliate sulle menomazioni, la cui scrupolosa applicazione garantisce equità d'indennizzo nei lavoratori tecnopatici.

1.6 Considerazioni medico-legali

L'acquisizione di una corretta diagnosi clinica è premessa fondamentale per avviare un percorso accertativo di una malattia professionale. Altrettanto fondamentale è porsi il dubbio che ogni malattia diagnosticata possa essere correlata all'attività lavorativa.

In letteratura sono ben rappresentate le criticità per l'adeguato riconoscimento diagnostico ed assicurativo dell'asma occupazionale, tra cui l'impiego di protocolli inadeguati e/o la mancanza di accuratezza applicativa degli stessi; la scarsa collaborazione dei medici di famiglia; la carenza di campagne di prevenzione attraverso la sensibilizzazione dei medici del territorio, in merito a tali patologie professionali (8). L'ipotesi, così formulata, trova la sintesi nella convergenza del dato clinico e di quello occupazionale che, attraverso una corretta raccolta anamnestica e documentale, può portare all'individuazione dell'esposizione ad un rischio professionale.

Allorquando l'ipotesi di origine occupazionale di asma abbia trovato concretezza, è necessario un ulteriore iter confermativo attraverso il quale una malattia, altrimenti comune, possa acquisire dignità di malattia professionale.

Altro punto fondamentale da approfondire nell'ambito delle valutazioni medico-legali, sarebbe il dato derivante dai monitoraggi della funzionalità respiratoria effettuati nel tempo, attraverso specifici esami diagnostici quali i sopracitati, utili anche al fine dell'*assessment* dell'evoluzione della malattia e della quantizzazione del danno atteso in relazione ad un'esposizione ad agente sensibilizzante.

L'asma bronchiale rientra tra le malattie tabellate. Per essere considerata tabellata una malattia deve risultare presente nelle tabelle delle malattie professionali nell'industria o nell'agricoltura di cui agli articoli 3 e 211 del d.p.r. 1124/1965 (All. n.4 e 5 al d.p.r. 1124/1965 così come modificati dalle ultime tabelle approvate con d.m. 9 aprile 2008), nelle quali sono altresì indicati, per ogni singola patologia, l'elenco delle lavorazioni considerate a rischio ed il c.d. periodo massimo di indennizzabilità, ovvero il periodo massimo entro cui la malattia può essere denunciata, a partire dalla cessazione dell'esposizione al rischio della lavorazione; nel caso dell'asma tale periodo è fissato a 18 mesi.

Le lavorazioni per le quali vige la presunzione legale d'origine, per il riconoscimento dell'asma bronchiale professionale, sono quelle riportate nello schema che segue, che rappresenta un estratto, modificato, delle tabelle delle M.P. nell'Industria e nell'Agricoltura, pubblicata sulla G.U. del 21.7.2008, Serie Generale n. 169, al momento vigente.

| NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'INDUSTRIA DI CUI ALL'ART. 3 DEL D.P.R. 1124/1965 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI (ALL. N. 4 al D.P.R. 1124/1965) | | |
|---|--|--|
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
| Asma bronchiale (J45.0) | Lavorazioni che espongono all'azione del cromo, leghe e composti. | 18 mesi |
| | Lavorazioni che espongono all'azione del nichel, leghe e composti. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione del vanadio, leghe e composti. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione di essenza di trementina, <i>terpeni</i> e altri terpeni. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione delle amine alifatiche e derivati. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione delle amine aromatiche e derivati. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione degli isocianati e resine poliuretaniche. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione di aldeidi e derivati. | |
| | Lavorazioni che espongono all'azione di esteri organici e derivati. | |
| | Trasporto, immagazzinamento e lavorazioni che espongono a polveri e/o farine di cereali. | |
| | Trasporto, immagazzinamento e utilizzo dei semi di soia, noio, caffè verde, carube. | |
| | Lavorazioni che espongono a polveri di legno allergizzanti. | |
| | Lavorazioni che espongono agli enzimi papaina, pepsina, bromelina, pancreatina, <i>tripsina</i> , amilasi. | |
| | Produzione ed utilizzo di articoli in lattice. | |
| | Lavorazioni che espongono alla gomma arabica comprese quelle della industria farmaceutica, dolciaria, cosmetica, tipografica. | |
| | Allevamento, addestramento, <i>accudenza</i> e custodia di animali. Attività veterinaria. Attività di laboratorio che espongono a derivati animali. Concerie e pellicce. Macellazione. Altre lavorazioni che espongono a derivati animali (forfora, pelli, piume), liquidi biologici (sangue e urine), escrementi) | |
| | Allevamento e macellazione aviaria, produzione latte-casearia [Acari (delle derrate e del pollame)] | |

| | | |
|-------------------------|---|---------|
| Asma bronchiale (J45.0) | Lavorazioni che espongono a miceti comprese quelle del legno, delle granaglie, di prodotti alimentari. | 18 mesi |
| | Produzione ed impiego di resine sintetiche (Pregolime), Oligomeri, catalizzatori della polimerizzazione di resine sintetiche). | |
| | Lavorazioni che espongono a platino, cobalto, palladio e composti. | |
| | Lavorazioni che espongono a colofonia compresa la microsaldatura e quelle dell'industria dei fiammiferi, della produzione ed impiego di vernici, di colle per carta, di mastice, di gomma. | |
| | Lavorazioni che espongono a persolfati comprese quelle dell'industria alimentare, farmaceutica e cosmetica. Produzione ed impiego di agenti sbiancanti. | |
| | Esposizione a farmaci (compresi i principi attivi e gli intermedi) ad azione allergizzante nell'industria farmaceutica e nelle attività sanitarie e veterinarie. Produzione ed impiego di mangimi additivati con farmaci. | |
| | Lavorazioni che espongono alle anidridi ftalica, maleica, trimellitica. | |

| NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'AGRICOLTURA DI CUI ALL'ART. 211 DEL D.P.R. 1124/1965 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI (ALL. N. 5 AL D.P.R. 1124/1965) | | |
|---|---|---|
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di inidoneizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
| Asma bronchiale (J45.0) | Lavorazioni di disinfezione in zootecnia che espongono a formaldeide. | 18 mesi |
| | Lavorazioni che espongono a polveri di granaglie compreso l'immagazzinamento e la molitura dei cereali. | |
| | Lavorazioni che espongono a semi di cotone, lino, soia, ricino, girasole compresa la raccolta e l'immagazzinamento di semi. | |
| | Lavorazioni che espongono a pollini da coltivazioni di graminacee, oleacee, composite comprese le coltivazioni di cereali, dell'olivo e del girasole. | |
| | Lavorazioni che espongono a <i>Alternaria</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Aspergilli</i> , penicilli. | |
| | Allevamento di pollame. Produzione latte-casearia [Acarri (del pollame e delle demate)]. | |
| | Allevamento di animali [Derivati demici (forfora, peli, piume), deiezioni animali]. | |

L'obbligo di denuncia di sospetta malattia professionale, in capo a tutti i medici, sussiste non solo per la malattia tabellata, di cui all'elenco sopra riportato, ma anche per eventuali altri rischi e lavorazioni presenti nelle liste pubblicate ai sensi dell'articolo 139 del d.p.r. 30 giugno 1965, n. 1124 e successive modifiche e integrazioni.

Le suddette liste di malattie, in numero di tre, di probabile (elevata e limitata) e di possibile origine lavorativa, sono contenute in un elenco il cui ultimo aggiornamento è stato emanato con d.m. 10 giugno 2014 (G.U. Serie Generale n. 212 del 12.09.2014), da tenere sotto osservazione ai fini della revisione delle tabelle delle malattie professionali di cui agli articoli 3 e 211 del testo unico. L'asma bronchiale è presente in lista 1 (elevata probabilità), nel gruppo 1 e nel gruppo 4.

Nel gruppo 1 è correlato ad agenti chimici quali:

- Cromo leghe e composti;
- Nichel leghe e composti;
- Rame leghe e composti;
- Vanadio leghe e composti;
- Terpeni (essenza di trementina, limonene, altri);
- Amine alifatiche primarie, secondarie, terziarie, eterocicliche e derivati (etilendiammina, trietilentetramina, nitrosamine, metilamina, altri);
- Amine aromatiche primarie, secondarie, terziarie, eterocicliche e loro derivati (anilina, parafenilendiammina PFD, altri);
- Aldeidi e derivati (formaldeide, glutaraldeide, altri);
- Diisocianati (toluendiisocianato (TDI), difenilmetanodiisocianato (MDI), esametilendiisocianato (HDI), naftalendiisocianato (NDI), altri);
- Anidridi e derivati (anidride maleica, anidride trimellitica, anidride ftalica, altre);
- Esteri organici e derivati (acetato di amile, acetato di butile, acetato di etile, acetato di propile, butilftalato, metacrilato di metile, altri).

Nel gruppo 4 l'asma è riportato tra le malattie respiratorie da agenti a prevalente meccanismo immuno-allergico:

- Di origine vegetale:
 - polveri e farine di cereali;
 - semi (soia, grano saraceno, ricino, caffè verde);
 - polveri di legno;
 - enzimi (papaina, pepsina, bromelina);
 - lattice;
 - altri.
- Di origine animale:
 - derivati dermici (forfora, peli, piume);
 - liquidi biologici (sangue e urine) ed escrementi;
 - acari (delle derrate, del pollame);
 - enzimi (pancreatina, subtilisina, tripsina);
 - altri.

- Da miceti:
 - alternaria;
 - aspergilli;
 - penicilli;
 - altri.
- Da agenti chimici:
 - diisocianati (tdi, mdi);
 - sali di platino;
 - colofonia;
 - persolfati;
 - altri agenti classificati H 334.

1.7 Bibliografia

1. AA. VV. - Harrison. Principi di Medicina Interna (XVIII ed.) - CEA. ISBN: 8808182576
2. <http://www.ginasthma.org>
3. Maestrelli P., et al. *Linee guida per la sorveglianza sanitaria di lavoratori esposti ad irritanti e tossici per l'apparato respiratorio*. Pavia, Tipografia PIME editrice, 2010;25
4. Dimich-Ward H, Camp PG, Kennedy SM. *Gender differences in respiratory symptoms-does occupation matter?* Environ Res 2006; 101:175-183
5. Tarlo SM, Lemiere C. *Occupational Asthma*. N Engl J Med. 2014 Feb 13;370(7):640-9
6. Moscato G. et al. *Memorandum SIAIC su: diagnosi di asma professionale*. Giorn It Allergol Immunol Clin 2000;10; 1-15.
7. Saia B., et al. *Linee guida per la sorveglianza sanitaria degli esposti a rischio da sensibilizzazione correlato all'esposizione lavorativa*. Pavia, Tipografia PIME editrice, 2004;12
8. M. Previdi. *Asma occupazionale: una patologia sottostimata*. G Ital Med Lav Erg 2011; 33:1, 8-11

2. BPCO

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una patologia caratterizzata da una persistente limitazione al flusso aereo (ostruzione bronchiale), che è solitamente evolutiva e associata ad una aumentata risposta infiammatoria cronica delle vie aeree e del polmone a particelle o gas nocivi.

In passato nell'ambito delle BPCO venivano distinte due entità nosologiche differenti: l'enfisema e la bronchite cronica. L'enfisema o distruzione delle superfici di scambio dei gas del polmone (alveoli) esprime solo una delle diverse alterazioni morfologiche della BPCO. La definizione di bronchite cronica (presenza di tosse ed espettorazione per almeno tre mesi l'anno per due anni consecutivi) rimane utile in ambito clinico ed epidemiologico, tuttavia, è importante riconoscere che la tosse cronica e la produzione di espettorato possono precedere o seguire lo sviluppo della limitazione del flusso aereo e possono essere associate con la comparsa e/o la progressione di una persistente ostruzione bronchiale. Attualmente, la bronchite cronica e l'enfisema vengono considerate delle manifestazioni diverse e spesso coesistenti di un'unica entità costituita appunto dalla BPCO.

La BPCO è una delle principali cause di morbilità e mortalità nel mondo e comporta un costo economico e sociale consistente e crescente, ed è considerata una patologia la cui incidenza aumenta con l'età. La prevalenza, la morbilità e la mortalità della BPCO variano tra i diversi Paesi e tra diversi gruppi di popolazione nell'ambito di una stessa nazione.

La BPCO è il risultato di un'esposizione persistente e protratta a determinati fattori di rischio.

La prevalenza è direttamente correlata all'abitudine tabagica, anche se oggi in molti Paesi l'inquinamento ambientale, professionale e quello degli ambienti interni (dovuto alla combustione di legna o altri biocombustibili) rivestono un ruolo importante come fattori di rischio. L'effetto additivo tra fumo di sigaretta ed esposizione lavorativa a broncoirritanti può aumentare la severità del quadro clinico. Gli agenti più coinvolti possono essere chimici (IPA, fumi di saldatura, isocianati) o minerali (carbone, silice, fibre artificiali vetrose).

L'esposizione ad alcuni agenti di rischio, che hanno nell'apparato respiratorio un importante bersaglio della propria azione, possono produrre faringiti o bronchiti croniche che tendono ad evolvere verso la BPCO; tra di essi ricordiamo il Cromo (VI), le fibre artificiali vetrose e il materiale particolato.

Nei prossimi decenni è previsto un aumento della prevalenza e dell'impatto della BPCO dovuto alla persistente esposizione ai fattori eziologici e al progressivo invecchiamento della popolazione mondiale (1,2).

Da tempo sono note le criticità relative alla sottostimata diagnosi della BPCO di origine professionale. Tra le più importanti, abbiamo criticità nella conduzione di un'adeguata anamnesi, in relazione al dato quantitativo del fumo, non sempre adeguatamente indagato o all'effettuazione di un'accurata e mirata anamnesi lavorativa; la diagnosi tardiva e, negli stadi più avanzati e sintomatici, una imprecisione nella stadiazione e nella classificazione per carenze metodologiche diagnostiche, senza utilizzo di indagini spirometriche oppure l'incompletezza e l'inaffidabilità dei dati diagnostici essenziali. Tali problematiche forniscono una plausibile chiave interpretativa dei dati statistici Inail relativi al quinquennio 2010-2014, da cui emerge che le affezioni respiratorie delle basse vie aeree (costituite per i due terzi dalle bronchiti croniche) vengono definite positivamente in una percentuale nettamente inferiore rispetto alle altre malattie denunciate.

2.1 Validazione della diagnosi clinica di BPCO

Il sospetto clinico di BPCO dovrebbe essere preso in considerazione in tutti i pazienti che presentano dispnea, tosse cronica o espettorazione e una storia di esposizione ai fattori di rischio per la malattia.

Sebbene il principale fattore di rischio rimanga l'abitudine al fumo, la BPCO deriva da un'interazione gene-ambiente. Il fattore di rischio genetico meglio studiato è il deficit di α 1-antitripsina, anche se si presume che ci siano altri fattori genetici imputati nella genesi delle BPCO.

Altri fattori di rischio sono l'età, il sesso, l'asma, l'esposizione a particelle tra cui quelle occupazionali, le infezioni in epoca infantile, lo sviluppo polmonare.

All'esame obiettivo possono essere riscontrati reperti di ostruzione bronchiale (sibili espiratori).

Alla spirometria la caratteristica fondamentale è l'ostruzione bronchiale, con riduzione del FEV1 e del rapporto FEV1/FVC. Le misurazioni spirometriche vengono valutate per confronto con valori di riferimento in rapporto a età, altezza, sesso e razza.

La sindrome disventilatoria è determinata sia dall'ostruzione anatomica dei bronchi e bronchioli (da ipersecrezione e broncospasmo), sia dalla ridotta elasticità del polmone (enfisema)(3).

Con il peggioramento della malattia, i volumi polmonari (capacità polmonare totale, capacità funzionale residua e volume residuo) possono aumentare.

La spirometria post-broncodilatazione rappresenta il test *gold standard* per la diagnosi e l'inquadramento della BPCO.

Il grado di ostruzione bronchiale è un fattore prognostico importante nella BPCO ed è alla base della classificazione GOLD (Tab. 1).

Tabella 1 - Classificazione di gravità della ostruzione bronchiale nella BPCO (basata sul FEV1 post-broncodilatatore)

| Nei pazienti con FEV1/FVC < 0.70: | | |
|---|-------------|------------------------------|
| GOLD 1: | Lieve | FEV1 ≥ 80% del predetto |
| GOLD 2: | Moderato | 50% ≤ FEV1 <80% del predetto |
| GOLD 3: | Grave | 30% ≤ FEV1 <50% del predetto |
| GOLD 4: | Molto grave | FEV1 <30% del predetto |

Il metodo BODE è un approccio alternativo per stratificare la gravità della malattia attraverso un indice di combinazione con un punteggio misto (B = indice di massa corporea, O = livello di ostruzione, D = dispnea, E = tolleranza all'esercizio fisico) ed è un migliore predittore di sopravvivenza rispetto alle variabili prese singolarmente. La radiografia del torace non è utile per fare diagnosi di BPCO, ma serve per escludere diagnosi alternative e per stabilire la presenza di comorbidità significative (fibrosi polmonare, bronchiectasie, malattie della pleura, cifoscoliosi, cardiomegalia). Le alterazioni radiologiche associate alla BPCO comprendono segni di iperdistensione polmonare (appiattimento del diaframma nella proiezione latero-laterale e aumento di volume dello spazio retrosternale), l'ipertrasparenza polmonare e un rapido assottigliamento della trama vasale (1).

I test del cammino sono utili per valutare il grado di invalidità e l'efficacia della riabilitazione respiratoria.

La Tomografia Computerizzata (TC) del torace è attualmente l'esame principale per stabilire la presenza di enfisema e può aiutare nella diagnosi differenziale quando sono presenti malattie concomitanti, tuttavia ha scarsa influenza sulla terapia e non è consigliata quale indagine di routine (1,2,3).

L'interessamento del parenchima nei quadri con enfisema può portare ad una riduzione della diffusione alveolo-capillare.

Nell'ambito della diagnosi differenziale, un contributo importante può essere fornito dalla valutazione genetica. L'OMS raccomanda nelle zone ad alta prevalenza del deficit di alfa-1 antitripsina lo screening in tutti i soggetti con BPCO; in particolare, il paziente tipico tende ad essere di età più giovane (<45 anni) e con enfisema dei lobi inferiori. Una concentrazione di alfa-1 antitripsina nel siero inferiore al 15-20% dei valori normali è altamente suggestiva per un deficit omozigote di alfa-1 antitripsina (1).

Nella fase più avanzata della malattia si può arrivare all'insufficienza respiratoria cronica, fino al cuore polmonare.

L'emogasanalisi arteriosa fornisce ulteriori informazioni sulla ventilazione polmonare e sull'equilibrio acido-base. L'ematocrito elevato suggerisce la presenza di ipossiemia cronica (1,2).

L'iter diagnostico suggerito per la BPCO è riportato in Fig. 2.

| Diagnosi di BPCO |
|---|
| ANAMNESI E INSIEME DEI SINTOMI |
| ESAME OBIETTIVO |
| PROVE DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA: |
| <ul style="list-style-type: none"> • Spirometria • Spirometria post-broncodilatatore • Spirometria completa |
| RX TORACE |
| Attre indagini di II livello (test del cammino, TC torace, test per il deficit di α1-antitripsina, DLCO, saturimetria, EGA) |

Figura 2: Iter procedurale per la diagnosi di BPCO

2.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale

Il rischio di sviluppare una BPCO dovuta all'esposizione occupazionale è stimato essere di circa il 19% nei fumatori e del 31% nei non fumatori (4). I lavoratori particolarmente esposti a tale rischio appartengono, tradizionalmente, ai settori metallurgico (es. polveri di ferro) e minerario (cadmio, silice, carbone, berillio), edile, agricolo (polveri di origine vegetale, tossine di funghi e batteri), tessile (es. polveri di cotone) e chimico.

Anche tra gli addetti al settore alimentare, al trasporto merci e tra il personale militare sembra essere dimostrato un aumentato rischio di sviluppare patologie respiratorie (5).

L'associazione tra esposizione professionale e fumo di sigaretta incrementa in maniera considerevole il rischio di sviluppare una BPCO (4).

2.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa

Si ricorda l'importanza dell'acquisizione di tutta la documentazione inerente l'attività lavorativa utile per comprovare l'esposizione al rischio prima di continuare con i successivi step dell'accertamento della malattia professionale.

2.4 Anamnesi lavorativa

Durante la fase della raccolta anamnestica andrà valutata l'intera storia lavorativa del soggetto, con particolare riguardo all'esposizione professionale a gas, polveri, fumi e vapori.

Si dovrà indagare sulle abitudini voluttuarie e sull'utilizzo dei DPI, in particolare di maschere.

2.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità

Nel caso delle BPCO non esistono indagini clinico-strumentali utili a distinguere le forme professionali da quelle comuni. La diagnosi di BPCO professionale si basa sull'anamnesi positiva per fattori di rischio occupazionali, sulla dimostrazione della sussistenza di essi e sulla convergenza dei dati clinici. Risulterà fondamentale quindi risalire alla eventuale esposizione ad irritanti per via inalatoria nel corso della carriera lavorativa.

I principali agenti occupazionali correlati allo sviluppo di BPCO sono la silice libera cristallina, il carbone, le polveri di legno, il berillio, il cadmio, gli isocianati, le polveri di cotone, le polveri di grano e cereali, le polveri di legno e carta, i prodotti ammoniacali, i solventi organici.

Nella fase della valutazione della funzionalità residua potrebbe essere utile l'esecuzione del test del cammino in 6 minuti, al fine di valutare la saturazione dell'ossigeno nel sangue durante attività fisica.

2.6 Considerazioni medico-legali

La BPCO è contenuta nelle tabelle delle malattie professionali approvate con d.m. 9 aprile 2008, con un periodo massimo d'indennizzabilità di 6 anni. Nello schema che segue, rappresentante un estratto modificato delle tabelle delle M.P. nell'Industria e nell'Agricoltura, pubblicata sulla G.U. del 21.7.2008, Serie Generale n. 169, al momento vigente, sono riportate le lavorazioni a rischio di insorgenza della malattia.

| NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'INDUSTRIA DI CUI ALL'ART. 2 DEL D.P.R. 1124/1965 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI (ALL. N. 4 AL D.P.R. 1124/1965) | | |
|---|---|---|
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di inidoneità/dabilità dalla cessazione della lavorazione |
| BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (J68.4) | Lavorazioni che espongono all'azione del cadmio, leghe e composti. | 6 anni |
| | Lavorazioni che espongono all'azione dell'acido solforico. | |
| | Lavorazioni di scavo e smantovò nel sottosuolo. | |
| | Produzione di soda, potassa caustica, calce viva. | |
| | Insaccamento e travaso del cemento sfuso. | |
| | Estrazione, scavo e trattamento meccanico di rocce silicatiche, calcari e dolomie. | |
| | Lavorazioni dell'industria marmifera, del cemento, dei refrattari, della carta, della gomma, delle smalterie e della calce. | |
| | Lavorazioni che espongono a polveri di feldspati, di cemento, di calcari, dolomie e di altri silicati naturali e artificiali. | |
| | Fusione artigianale e artistica del vetro. | |
| | Lavorazioni che espongono all'ammoniaca. | |
| | Lavorazioni che espongono all'acido nitrico. | |
| | Lavorazioni che espongono all'anidride solforosa. | |
| | Lavorazioni che espongono ad acidi organici, tioacidi, anidridi e loro derivati. | |
| | Lavorazioni che espongono ad ossidi di azoto. | |
| | Lavorazioni industriali che espongono all'ozono. | |
| Saldatura elettrica, saldatura e taglio all'ossiacetilene. | | |

| NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'AGRICOLTURA DI CUI ALL'ART. 211 DEL D.P.R. 1124/1965 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI (ALL. N. 7 AL D.P.R. 1124/1965) | | |
|---|---|---|
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di inidoneità/dabilità dalla cessazione della lavorazione |
| BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (J68.4) | Lavorazioni che espongono all'azione dello zolfo e dell'anidride solforosa. | 6 anni |

La broncopneumopatia cronica ostruttiva è presente, inoltre, nell'ultimo aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del d.p.r. n. 1124/65 e successive modifiche e integrazioni, nel gruppo 1 e nel gruppo 4 della lista 1.

Nel gruppo 1, tra le malattie da agenti chimici quali:

- Cadmio leghe e composti;
- Anidride solforosa.

Nel gruppo 4 tra le malattie respiratorie:

- Da polveri inerti (cemento, calcare, gesso, calce e altro);
- Da altri agenti (fumi e gas di saldatura).

In fase di riconoscimento medico-legale del danno, bisogna prendere in considerazione i parametri respiratori previsti negli allegati alle voci di danno di cui alle tabelle di menomazione per la valutazione del D.B. permanente approvate ai sensi dell'art. 13 del d.lgs. 38/2000.

BOX 1 - BRONCHITI IRRITATIVE E TRACHEOBRONCHITI

L'inalazione di agenti irritanti e tossici può provocare un ampio spettro di disturbi a carico dell'apparato respiratorio tra cui le tracheobronchiti. Molti degli effetti acuti legati all'inalazione a broncoirritanti può condurre alla genesi, oltre che alle suddette tracheobronchiti, anche di riniti, laringiti acute e disfunzioni delle corde vocali di origine professionale. Gli effetti possono essere riconducibili ad un'esagerata risposta fisiologica delle comuni difese del primo tratto dell'apparato respiratorio per esposizioni di breve durata a sostanze altamente idrosolubili, quali acido acetico, ammoniaca, cloruro di idrogeno, formaldeide e biossido di zolfo (Linee guida SIMLII. Mastrelli). Al contatto con l'epitelio, i suddetti composti possono generare infiammazione o ipereccitazione delle fibre terminali che innervano la muscolatura liscia, generando una stimolazione neuro-umorale che condurrà a contrazione della stessa ed aggravamento della condizione già interessata da segni di flogosi quali edema (Trattato di Medicina del Lavoro – L. Alessio, G. Franco, F. Tomei). Il lavoratore può sviluppare una sintomatologia acuta caratterizzata da tosse, dispnea e costrizione toracica, ipersecrezione di muco, iperemia del primo tratto respiratorio esplorabile, raramente emottisi, respiro sibilante. Il corredo sintomatologico sviluppato e la relativa gravità sono generalmente correlati alla dose inalata. La bronchite acuta conseguente a tali eventi non si associa, in genere, ad alterazioni degli scambi gassosi. Anche se di difficile inquadramento e caratterizzazione nosografica, numerose sostanze chimiche quali antigeni o complessi macromolecolari possono determinare la comparsa di riniti, laringiti e tracheobronchiti. Va comunque sottolineato che raramente, se isolate, possono riconoscere un'etiologia occupazionale, rientrando invece spesso in un quadro clinico più ampio e multi causale.

Alcuni casi di laringite a genesi verosimilmente occasionale sono stati descritti per esposizione ad anidridi, acrilati, liquidi lubrificanti e numerosi prodotti per parrucchieri. E' utile ai fini medico-legali arrivare ad una diagnosi di esclusione e verificare il nesso causale con l'esposizione professionale.

2.7 Bibliografia

1. www.goldcopd.com
2. ATS/ ERS TASK FORCE. *Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper*. Eur Respir J 2004; 23: 932-946
3. AA. VV. - Harrison. *Principi di Medicina Interna* (XVIII ed.) - CEA. ISBN: 8808182576
4. C. Raheison* and P-O. Girodet. *Epidemiology of COPD*. Eur Respir Rev 2009; 18: 114, 213-221.
5. Maestrelli P., et al. *Linee guida per la sorveglianza sanitaria di lavoratori esposti ad irritanti e tossici per l'apparato respiratorio*. Pavia, Tipografia PIME editrice, 2010;25

3. Asbestosi e patologie asbesto-correlate

L'asbestosi o pneumoconiosi da amianto è una patologia cronica, progressiva, irreversibile caratterizzata da fibrosi polmonare diffusa che dipende direttamente dal grado e durata dell'esposizione a fibre di asbesto. Con il termine di asbesto definiamo fibre naturali di idrossisilicati di magnesio e di altri metalli (quali calcio, ferro e sodio) caratterizzate da elevata resistenza termica e chimica, elevata flessibilità e alta resistenza alla trazione (1).

Per le peculiari caratteristiche è stato largamente utilizzato in svariati settori come l'industria tessile, chimica, nei materiali di costruzione (cemento), prodotti di attrito (freni per gli autoveicoli) (2). Distinguiamo due gruppi di asbesto: serpentino e anfibolo. Al primo gruppo appartiene il crisotilo, al secondo la crocidolite, l'amosite, la tremolite e l'antofillite. Nel nostro Paese l'utilizzazione del crisotilo ha rappresentato il 75% della utilizzazione totale di amianto ed il 75% di tutto l'amianto usato è stato impiegato nel settore edilizio e delle costruzioni (3).

L'amianto veniva utilizzato nella produzione di lastre e tubi di cemento-amianto, mattonelle di pavimentazione, prodotti di frizione, pitture, sigillanti, tessuti, cartoni, carte, corde, rivestimenti isolanti (es. caldaie).

La legge n° 257 del 27 marzo 1992 vieta "l'estrazione, l'importazione, l'esportazione, la commercializzazione e la produzione di amianto o di prodotti contenenti amianto".

3.1 Validazione della diagnosi clinica

La sintomatologia respiratoria si manifesta in modo insidioso, ma sfumato. Non esistono sintomi e segni patognomonicamente di asbestosi, in quanto essi non differiscono da quelli presenti in caso di fibrosi polmonare interstiziale diffusa di altra natura. Il sintomo principale è rappresentato dalla dispnea da sforzo, inizialmente lieve, quindi ingravescente sino a poter essere presente anche a riposo. In genere tale aggravamento avviene lentamente, nel corso di anni. La dispnea può anche essere assente. Nella maggior parte dei casi in fase avanzata compare tosse, scarsamente produttiva. I crepitii inspiratori rappresentano i segni più importanti, presenti in particolare nelle regioni basali dei lobi inferiori, in genere posteriormente. Sono rumori fini, secchi, non sono modificabili dai colpi di tosse e possono essere auscultati solo nella fase inspiratoria profonda.

La radiografia standard del torace è stata utilizzata per anni come metodica di primo livello nella diagnosi delle asbestosi polmonari e nello screening degli esposti ad amianto. Si evidenziano immagini radiopache reticolari e lineari, irregolari, bilaterali, inizialmente localizzate nei campi polmonari inferiori e, negli stadi avanzati della malattia, anche nei campi polmonari medio-alti.

Le lesioni precoci sono in genere rilevabili in entrambe le zone inferiori in prossimità degli angoli costo-frenici. L'interessamento polmonare non è mai monolaterale. In circa un terzo dei casi alle opacità polmonari si associano placche pleuriche o ispessimento diffuso della pleura.

Considerando la difficoltà della diagnosi differenziale con le fibrosi idiopatiche, la cui incidenza aumenta con l'età, e la migliore sensibilità e specificità della HRCT nello screening per il tumore del polmone nelle popolazioni ad alto rischio, attualmente è raccomandato l'utilizzo della HRCT per la diagnosi di asbestosi (4).

La TC ad alta risoluzione (HRCT), rispetto alla radiografia standard, presenta:

1. Maggiore sensibilità nella individuazione di lesioni parenchimali, atelettasie, ispessimenti pleurici nonché nella individuazione di forme iniziali di asbestosi;
2. Maggiore specificità nell'escludere condizioni confondenti come enfisema, problemi vascolari, bronchiectasie, malattie pleuriche sovrapposte (4,5).

Nello studio delle interstiziopatie con la HRCT vengono indicati 5 reperti considerati tipici del danno parenchimale da asbestosi (7):

- Immagini lineari iperdense a 1 cm di distanza dalla pleura con decorso parallelo alle coste solitamente presenti nella porzione posteriore del polmone;
- Ispessimenti interlobulari o intralobulari, che possono avere un decorso rettilineo o essere ramificati con una lunghezza di 1-2 cm. Sono riscontrabili al di sotto della pleura e si estendono verso quest'ultima. Gli ispessimenti interlobulari corrispondono ai setti interlobulari contenenti venule e vasi linfatici circondati da fasci connettivali. Gli ispessimenti intralobulari, sono visibili come piccole strutture ramificate a circa 1 cm dalla pleura e raramente si estendono fino a toccarla: rappresentano l'arteriola centrolobulare e il bronchiolo con il connettivo che li circonda;
- Bande di densità aumentata con larghezza variabile da 2 a 20 mm sufficientemente radiopache da oscurare il parenchima sottostante;
- Linee di densità aumentata, non affusolate, di lunghezza pari a 2-5 cm, che si estendono all'interno del parenchima fino ad incontrare la pleura. Spesso queste linee terminano a livello di un ispessimento pleurico e sono maggiormente visibili alle basi polmonari;
- *Honey combing*, cioè spazi di aspetto cistico circondati da pareti ispessite visibili comunemente nelle regioni subpleuriche della porzione posteriore dei lobi inferiori. La pleura contigua spesso è leggermente ispessita.

I criteri di Helsinki raccomandano di utilizzare la classificazione ICOERD per la valutazione HRCT delle asbestosi (4).

Quasi tutte le asbestosi polmonari mostrano alterazioni pleuriche, in caso di fibrosi polmonare senza alterazioni pleuriche degne di nota alla HRCT, si deve pensare alla possibilità di altre cause.

Le altre indagini sono utili soprattutto nella valutazione della progressione della patologia e per valutare l'avvenuta esposizione.

Nelle asbestosi si può riscontrare un deficit disventilatorio di tipo restrittivo (con diminuzione della capacità polmonare totale) mediante l'esecuzione dell'esame spirometrico con volumi statici e dinamici e una riduzione della diffusione alveolo-capillare.

La ricerca dei corpuscoli di asbesto (formati da fibrille di asbesto, mucopolisaccaridi e ferritina) nell'escreato è un'indagine che permette di confermare l'avvenuta esposizione, ma non l'esistenza di una patologia; inoltre, è una metodica che ha una percentuale elevata di falsi negativi a causa della difficoltà di ottenere un campione idoneo (1). Per tale motivo, nel corso degli anni, ha perso via via interesse medico legale.

L'iter diagnostico è riportato nella figura 3.



Figura 3: Iter procedurale per la diagnosi di asbestosi

3.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale

L'ipotesi di malattia professionale richiede che vengano rispettati i seguenti criteri:

- Evidenza di lesioni radiologiche compatibili con l'asbestosi;
- Documentata storia di esposizione professionale o presenza di altri segni patognomonici (es. placche pleuriche);
- Esclusione di altre possibili cause della patologia (6).

L'asbestosi è comunemente associata ad un'esposizione prolungata ad amianto, di solito dai 10 ai 20 anni. Tuttavia, brevi ma intense esposizioni ad amianto, della durata da diversi mesi a 1 anno o più, possono essere sufficienti a provocare asbestosi (6). La dose di amianto necessaria per indurre la fibrosi è relativamente alta e di soli-

to richiede diversi anni di elevata esposizione; queste dosi sono generalmente superiori a quelle necessarie per indurre placche pleuriche o mesotelioma (2).

3.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa

Contrariamente alle altre patologie trattate, qui potrebbe presentarsi la difficoltà di reperimento documentale, per via delle cessate attività. È nota tuttavia la mappatura delle aziende che hanno prodotto in passato tali materiali.

È dunque di fondamentale importanza l'acquisizione di tutta la documentazione inerente le attività lavorative svolte prima di continuare con le successive fasi dell'accertamento della malattia professionale. Ai fini della valutazione dell'esposizione professionale è importante accertare se il soggetto abbia usufruito dei benefici pensionistici di cui all'art. 13 comma 8 della Legge n° 257/1992. Così come potrebbe essere utile acquisire eventuali pareri rilasciati dalla Consulenza tecnica accertamento rischi e prevenzione (Contarp) dell'Inail in riferimento a richieste di benefici previdenziali presentate da altri soggetti dipendenti delle stesse aziende.

3.4 Anamnesi lavorativa

La storia lavorativa dovrebbe indagare le attività che abbiano comportato esposizione diretta o ambientale a fibre di amianto aerodisperse, avvenute almeno 15 anni prima della manifestazione della patologia. Per la diagnosi di asbestosi è necessaria un'accurata anamnesi positiva per una storia di esposizione, ottenuta, quando possibile, direttamente dal paziente, che consenta di ricostruirne la durata e l'intensità nonché di risalire al tempo di insorgenza dei primi sintomi. I pazienti possono dimenticare brevi periodi di lavoro, durante i quali si è potuta verificare un'esposizione intensa: in tali casi i caratteristici segni radiografici di impegno interstiziale possono essere da soli suggestivi di pregressa esposizione (8).

Le lavorazioni che hanno comportato l'esposizione professionale a fibre d'asbesto sono molteplici, tra cui:

- Estrazione in miniera o cava;
- Produzione manufatti;
- Produzione tessili;
- Produzione di semilavorati in cartone-asbesto;
- Produzione e applicazione di componenti in asbesto per coibentazione termica e acustica;
- Impiego di semilavorati in industria chimica;
- Produzione di bitumi per rivestimenti e pavimentazioni;
- Produzione e posa in opera di lastre in cemento-amianto;
- Attività di scoibentazione e rimozione dei manufatti;
- Smaltimento dei rifiuti (3).

3.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità

La diagnosi di asbestosi è basata su una dettagliata anamnesi del paziente, su segni e sintomi, reperti radiologici, esami citologici e istologici ed altri esami di laboratorio.

Come già affrontato nel paragrafo sulla diagnosi clinica, è di fondamentale importanza il riscontro di quadri radiologici (in particolare quello HRCT) dirimenti in lavoratori con pregressa esposizione ad amianto e con sintomatologia tipica.

Le prove di funzionalità respiratoria, come spirometria, pletismografia e DLCO, sono indispensabili nella valutazione medico-legale della menomazione patita dal soggetto.

Altra criticità è quella di riconoscere, come asbestosi professionale, quadri di modesto impegno anatomico-patologico e funzionale, considerando che nessun lavoratore italiano dovrebbe essere stato più esposto all'asbesto da almeno 20 anni. Tenendo presente che la fascia di età della popolazione di ex-esposti si sovrappone oramai a quella di massima incidenza delle fibrosi polmonari idiopatiche, acquista fondamentale importanza la diagnosi differenziale tra le due patologie. A tale riguardo, ruolo chiave è rivestito dall'anamnesi lavorativa, dall'anamnesi patologica prossima e da alcune specificità presenti al quadro HRCT.

3.6 Considerazioni medico-legali

Le asbestosi, anche associate alla tubercolosi, così come previsto dal d.p.r. 1124/65 Capo VIII, sono malattie tabellate per le *"estrazioni e successive lavorazioni dell'amianto nelle miniere e per l'applicazione di amianto e di materiali che lo contengano o che, comunque, esponcano ad inalazioni di polveri di amianto"* (allegato 8). Il Capo VIII del T.U., come più approfonditamente specificato nel successivo capitolo riguardante la silicosi, è stato modificato dalla Legge 27 dicembre 1975 n° 780. Per l'asbestosi polmonare, così come per le placche ed ispessimenti pleurici, è obbligatoria la denuncia ai sensi dell'art. 139 del d.p.r. 1124/65 in quanto malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità (d.m. 10 giugno 2014, Lista 1 Gruppo 4).

In fase di riconoscimento medico-legale del danno, sarebbe opportuno considerare il detrimento della funzione respiratoria e cardiocircolatoria (es. eventuale acquisizione di esami funzionali quali la saturazione basale e la determinazione del consumo di ossigeno), atteso che è ipotizzabile una manifestazione della menomazione con uno scadimento degli apparati funzionalmente correlati. Ovviamente tale scadimento potrebbe anche essere ricondotto ad elementi eziologici estranei al processo morboso considerato, evenienza possibile atteso che l'incidenza di patologie respiratorie e cardiovascolari aumenta in funzione dell'invecchiamento e di ben definiti fattori ed agenti di rischio.

BOX 2 - PLACCHE ED ISPESSIMENTI PLEURICI

Le placche pleuriche rappresentano aree circoscritte di ispessimento fibroso, interessano quasi esclusivamente la pleura parietale, sono tipicamente localizzate alla parete toracica, al diaframma e più raramente al pericardio. Possono andare incontro a processi di calcificazione (placche calcifiche). Nelle regioni in cui non sono endemiche (descritta ad es. in Finlandia e Bulgaria), l'80-90% di placche che sono radiologicamente ben definite sono attribuibili all'esposizione professionale all'amianto. La fibrosi pleurica diffusa designa invece un ispessimento fibroso non circoscritto, a "cellularità variabile", che coinvolge principalmente la pleura viscerale: rappresenta probabilmente il risultato di una pleurite benigna con versamento, riconducibile all'azione dell'asbesto. Un ispessimento pleurico diffuso può essere associato ad atelettasia arrotondata, a lievi difetti polmonari restrittivi o, raramente, di grado moderato/severo. Basse esposizioni provenienti da varie fonti possono indurre la formazione di placche pleuriche. Al contrario, il diffuso ispessimento pleurico richiede sempre livelli di esposizione maggiori. Le placche pleuriche sono indicatori di esposizione a fibre di amianto, rappresentando spesso un marker di remota esposizione, poiché spesso si osservano dopo un intervallo di almeno 15-20 anni dall'inizio della esposizione stessa.

Come per le opacità parenchimali, per la loro valutazione ci si avvale della Classificazione Radiologica ILO 2000. Tuttavia, la HRCT, rappresenta ad oggi la metodica elettiva per lo studio di esse.

Le placche pleuriche non danno impegno funzionale, a meno che non siano associate a patologie del parenchima o dell'albero bronchiale. Per tale motivo, il loro riscontro è occasionale in seguito ad accertamenti eseguiti per altri motivi.

Diversamente, l'ispessimento pleurico diffuso, per effetto della sua estensione, può comportare compromissione funzionale respiratoria di tipo restrittivo (fibrotorace), motivo per cui assume una maggiore importanza dal punto di vista clinico.

Le placche e gli ispessimenti pleurici con o senza atelettasia rotonda fanno parte delle malattie tabellate.

3.7 Bibliografia

1. Prazakova S., Thomas P. S., Sandrini A, Yates D. H. *Asbestos and the lung in the 21st century: an update*. The Clinical Respiratory Journal (2014)
2. Cullinan P., Reid P. *Pneumoconiosis*. Prim Care Respir J 2013; 22(2): 249-252
3. Campurra G. *Manuale di medicina del lavoro*.
4. *Consensus report: Helsinki criteria 2014*. Scand J Work Environ Health 2015, Vol. 41, no 1
5. *Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution*. Tossavainen A. Scand J Work Environ Health 1997;23(4):311-316
6. *Diagnosis and Initial Management of Nonmalignant Diseases Related to Asbestos*. ATS, 2004
7. Scansetti G., Piolatto P., Perrelli G. - *Medicina del Lavoro*. Minerva Medica, 2000. ISBN: 88-7711-351-0

4. Silicosi

La silicosi è una pneumoconiosi fibrotica o sclerogena dovuta all'inalazione prolungata di particelle di silice, ovvero biossido di silicio (SiO_2), allo stato di silice libera cristallina (SLC), di dimensioni respirabili, caratterizzata da una risposta fibrotica del parenchima polmonare. È contraddistinta, dal punto di vista istopatologico, da lesioni fibrotiche nodulari del parenchima polmonare (1). Il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di tale patologia è la dose cumulativa di silice, legata alla concentrazione di polvere respirabile (diametro aerodinamico mediano di massa) $\text{MMAD} < 10\mu\text{m}$. Le particelle a maggior poter fibrotico sono quelle con MMAD di $0.5\text{-}0.7\mu\text{m}$; altra importante caratteristica è l'insolubilità delle particelle all'interno dei fluidi corporei che ne comporta la lunga biopersistenza. Le proprietà chimico-fisiche delle particelle inalabili e la loro concentrazione sono fondamentali nella definizione della latenza di manifestazione della patologia in esame, da pochi mesi fino a 30 anni dalla cessazione dell'attività a rischio.

Altri fattori di rischio sono l'intensità dell'esposizione, il genere (le donne sono più suscettibili agli effetti), l'età e le abitudini voluttuarie, come ad esempio il fumo di tabacco. Infine, le condizioni individuali di suscettibilità quali l'efficacia dei meccanismi di clearance polmonare ed i polimorfismi genetici che influenzano la produzione di citochine ($\text{TNF } \alpha$, IL-1), sono considerate fattori di rischio aggiuntivi.

Alcune peculiari modalità di esposizione sono: lavorazioni su materiali silicei in ambienti confinati, che rallentano la dispersione della polverosità prodotta; le lavorazioni a secco con formazione di aerosol.

L'incidenza delle silicosi è in diminuzione nei paesi più industrializzati grazie agli interventi di prevenzione primaria realizzati. Tuttavia, la silicosi è una delle malattie professionali più diffuse al mondo, soprattutto nei Paesi a più alto tasso di crescita.

4.1 Validazione della diagnosi clinica

La silicosi è generalmente una malattia asintomatica che mostra notevole discrepanza tra la povertà del reperto auscultatorio e le alterazioni radiologiche. Sebbene tale patologia rientra nel gruppo delle fibrosi polmonari, lasciando dunque presumere un disturbo di tipo restrittivo della ventilazione, è spesso caratterizzata, tuttavia, da un quadro disventilatorio misto, in cui sono presenti anche

disturbi di tipo ostruttivo determinati dalla presenza di complicanze. L'alterazione ventilatoria di tipo ostruttivo che può essere presente determina l'entità dei sintomi, il livello di invalidità e la prognosi stessa della malattia. La patologia può manifestarsi in *overlap* con altre malattie, tra cui la poliartrite cronica primaria (Sindrome di Caplan), o la silicotubercolosi (vedi Box 3). Le forme cliniche della silicosi sono ascrivibili a tre gruppi fondamentali:

1. Silicosi cronica o semplice
2. Silicosi accelerata
3. Silicosi acuta o silicoproteinosi.

Alle immagini radiografiche si assiste ad un iniziale rafforzamento della trama del disegno polmonare che determina piccole opacità rotondeggianti. Tali focolai vengono classificati secondo l'ILO (International Labour Office) in diametri approssimativi fino a 1,5 mm (P), fino a 3 mm (Q) o fino a 10 mm (R). L'estensione o la diffusione delle alterazioni radiologiche viene classificata in tre gruppi principali, ognuno dei quali è suddiviso in altrettanti sottogruppi. Noduli di dimensioni maggiori rientrano, in base alla loro estensione, nel gruppo A (0-5 cm), B (tra A e C) e C (maggiore del campo polmonare superiore destro). In casi di ispessimento dei linfonodi ilari con calcificazione periferica, si ha il classico aspetto a "bulbo di cipolla".

Silicosi semplice (o cronica)

La silicosi semplice o cronica è la forma più diffusa. Insorge lentamente, dopo un periodo di 10-30 anni dall'inizio dell'esposizione. Nelle fasi iniziali i principali sintomi sono dispnea da sforzo, tosse ed espettorazione. L'esame obiettivo può essere negativo oppure presentare riduzione del murmure vescicolare, crepitii, rantoli inspiratori (2).

Alla spirometria si riscontra una sindrome disventilatoria di tipo restrittivo oppure, nelle forme in cui le polveri silicotigene hanno determinato un effetto irritativo a carico delle vie aeree, un deficit di tipo misto.

Alla radiografia del torace si riscontrano opacità rotondeggianti multiple, ben definite e uniformi. Nelle prime fasi avremo piccole opacità regolari *p* e *q*. Nelle fasi avanzate aumentano di numero e di volume, per cui si rilevano opacità *r*.

Molti studi dimostrano che la TC ad alta risoluzione ha una più alta sensibilità, un migliore accordo inter-operatore e una migliore correlazione tra alterazioni funzionali e *imaging* (3).

La TC evidenzia noduli multipli localizzati in prevalenza ai lobi superiori, nelle regioni centrolobulari, parasettali e subpleuriche. I linfonodi ilari possono essere ingrossati e a guscio d'uovo per le calcificazioni.

Silicosi Accelerata

La silicosi accelerata o fibrosi massiva progressiva ha una latenza di 5-10 anni dall'inizio dell'esposizione. La progressione di questa forma è più rapida rispetto alla precedente.

La tosse e la dispnea insorgono precocemente e sono ingravescenti. L'esame obiettivo mostra riduzione del murmure vescicolare e rumori come crepitii, rantoli, ronchi e sibili.

Alla radiografia del torace si riscontrano masse focali ipodense, bilaterali e simmetriche con calcificazioni. Alla TC si evidenziano grossi noduli silicotici nei lobi superiori con stiramento del parenchima dei lobi inferiori e conseguente rottura delle pareti alveolari e formazione di bolle enfisematose (2).

Silicosi Acuta

La silicosi acuta o silicoproteinosi è la forma più rara, caratterizzata da una alveolite essudativa iperacuta dovuta a esposizione ad alte concentrazioni di silice. Si manifesta dopo un periodo che va da pochi mesi fino ad un massimo di 5 anni.

La manifestazione clinica è come una sindrome da distress respiratoria dell'adulto, con dispnea, tosse, perdita di peso, astenia, dolore e rantoli crepitanti.

La radiografia mostra una riduzione della trasparenza soprattutto nei campi inferiori, senza opacità rotondeggianti e calcificazioni ilari.

Alla HRTC si possono riscontrare aree di consolidamento, opacità nodulari e ground glass bibasali.

Le patologie che rientrano in diagnosi differenziale sono la fibrosi interstiziale idiopatica, la tubercolosi anche nella sua forma miliare, la sarcoidosi, il carcinoma polmonare e la manifestazione polmonare dell'artrite reumatoide. Occorre anche evidenziare le altre pneumoconiosi, distinguibili per i quadri clinico-funzionali e radiologici (4).

È da considerare che l'esposizione a silice può produrre una sindrome broncopneumopatica cronica, la quale richiede lo stesso iter precedentemente proposto, ai fini del raggiungimento dell'inquadramento diagnostico. Tale quadro si manifesterebbe con assenza di lesioni radiografiche degne di nota, associata ad importante declino della performance spirometrica (2).

La figura 4 riassume l'iter diagnostico della silicosi.



Figura 4: iter procedurale per la diagnosi di silicosi

4.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale

Soltanto il quarzo cristallino avente dimensioni minori di 7 μm , nonché le varianti cristobalite e trimidite, possono provocare silicosi. Le particelle inalate vengono dapprima fagocitate dai macrofagi alveolari, la cui morte determina nuova liberazione di quarzo ed induzione di stimolazione fibroblastica: piccoli noduli si vengono a formare nell'interstizio polmonare, costituiti da nuovo tessuto connettivale collagene e reticolare, a frequente localizzazione superiore nonché a livello dei linfociti ilari. La tendenza alla trazione da parte di questi noduli induce la formazione di un enfisema perifocale tipico. Le regioni polmonari vengono deformate in seguito dalla confluenza dei piccoli noduli che portano alla formazione di quelli a grandi dimensioni. La silice cristallina oltre a provocare un'alveolite, con un conseguente rimaneggiamento del parenchima polmonare che conduce ad un quadro fibrotico, può agire direttamente come agente ossidante, innescando uno stress ossidativo seguito dall'infiammazione cronica.

4.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa

È necessario acquisire tutta la documentazione inerente la storia lavorativa e la sorveglianza sanitaria effettuata nel corso della vita professionale. Nel caso di operatori edili e specialmente di minatori, è fondamentale reperire le varie zone geografiche in cui hanno prestato la propria opera, per determinare indirettamente l'entità potenziale delle esposizioni a silice, sulla base delle caratteristiche geomorfologiche dei suoli e dei sottosuoli interessati.

4.4 Anamnesi lavorativa

In Italia, i principali settori che espongono a silice sono l'edilizia, l'estrazione mineraria, la metallurgia e le lavorazioni di prodotti non metallici. È da ricordare che, nonostante i casi di silicosi siano in riduzione in relazione alle attività suddette, sono stati descritti negli ultimi anni casi di silicosi per esposizioni inusuali: ad esempio la sabbiatura per lo scolorimento dei jeans; tale tecnica è utilizzata per dare un aspetto invecchiato degli indumenti attraverso l'uso di compressori ad aria. Altre lavorazioni sono quelle legate alla produzione di gioielli, uso e produzione di materiali per la pulizia dentale, la ricostruzione di unghie (2).

È importante raccogliere accuratamente l'anamnesi lavorativa in quanto la silicosi è caratterizzata, nelle sue forme più comuni, da una lunga latenza.

4.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità

La diagnosi di silicosi si basa sulla storia di esposizione professionale a silice associata ad un quadro radiologico compatibile, escludendo altre patologie come la tubercolosi miliare, infezioni, sarcoidosi, fibrosi polmonare e cancro (3).

4.6 Considerazioni medico-legali

L'assicurazione obbligatoria per le malattie professionali prevede, per la Silicosi (e per l'asbestosi), disposizioni speciali, al Capo VIII del T.U. - d.p.r. 1124/65.

Il 27 dicembre 1975, con l'emanazione della Legge n. 780, vengono modificati gli articoli 140 e 144, con effetto estensivo delle misure di tutela, comprendendo un'ampia gamma di lavorazioni nell'esercizio delle quali, e non già soltanto a causa delle quali, potesse realizzarsi la silicosi e l'asbestosi rispettivamente. Dette lavorazioni rimandavano ad attività estrattive, alla produzione di semilavorati per macinazione ed altre lavorazioni di rocce, alla produzione di mole, all'impiego in siderurgia e metallurgia ed alla produzione di laterizi ed altri materiali di natura argillosa, non escludendo altre lavorazioni in cui si potesse verificare esposizione a silice libera cristallina (All. 8, Legge n. 780/1975). Inoltre, veniva ammessa la non esaustività dell'elenco e, pertanto, la naturale propensione ad includere altre lavorazioni in cui potesse verificarsi parimenti esposizione a silice libera cristallina, ivi compresa l'opportunità di una eventuale aggiornamento delle lavorazioni a rischio. Si precisa che dette lavorazioni, sono considerate insalubri e pericolose; in esse, pertanto, sussiste il divieto di impiego di fanciulli o adolescenti fino a 16 anni e delle donne fino a 18 anni (d.p.r. n. 432/1976 e successive norme).

Gli articoli 142 e 143 del T.U. vengono abrogati. L'articolo 145 introduce l'estensione delle prestazioni assicurative alle forme morbose dell'apparato respiratorio e circolatorio che si associano, in continuità di rapporto causale, ai quadri di asbestosi e silicosi, ivi comprese le eventuali condizioni che avessero prodotto il decesso del tecnopatico.

Il primo comma dell'articolo 146 del T.U. disciplina invece le modalità dell'esecuzione degli accertamenti nella gestione e nell'erogazione delle prestazioni a beneficio del tecnopatico affetto da silicosi ed asbestosi (5).

BOX 3 - TUBERCOLOSI E SILICO-TUBERCOLOSI

La silicosi - o anche la semplice esposizione alla silice senza sviluppo della stessa - è associata con un aumentato rischio di insorgenza di numerose patologie polmonari e comorbilità sistemiche. Esiste, infatti, tra i lavoratori esposti alla silice, un'alta prevalenza di casi di BPCO, carcinoma polmonare, tubercolosi, glomerulonefrite, artrite reumatoide, sclerodermia ed altre malattie a carattere autoimmune.

L'associazione tra la silicosi e la tubercolosi è stata oggetto di studio a partire dall'inizio del secolo scorso e, attualmente, il rischio di sviluppo di tubercolosi polmonare tra i pazienti affetti da silicosi è stimato tra i 2.8 alle 3.9 volte maggiore, rispetto ai controlli (Calvert GM, et al. *Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States*. *Occup Environ Med*. 2003;60(2):122-9.).

Le evidenze sperimentali suggeriscono che la silice è in grado di modificare la risposta immune polmonare, alterando il metabolismo e la funzionalità dei macrofagi alveolari, provocandone l'apoptosi. Altre evidenze scientifiche hanno portato alla teoria che i bacilli possono rimanere incapsulati all'interno dei noduli silicotici. Infine, recenti prove sperimentali hanno ipotizzato un coinvolgimento diretto del *surfactant*.

La diagnosi di silico-tubercolosi può risultare molto ardua, particolarmente nelle fasi iniziali, allorché le manifestazioni cliniche possono risultare aspecifiche e le alterazioni radiologiche essere indistinguibili dalle lesioni di una preesistente silicosi. Per tale motivo, nei casi di forte sospetto clinico di una contaminazione attiva tubercolotica, sono necessari gli approfondimenti del caso. L'iniziale valutazione prevede l'esame microscopico dell'escreato e la relativa coltura cellulare, insieme alla radiografia tradizionale ed ai test di esposizione (intradermoreazione di Mantoux, quantiferon). Nei casi dubbi, si ritiene che sia necessaria la broncoscopia con BAL, in associazione ad una biopsia transbronchiale. Pattern suggestivi di silico-tubercolosi possono anche essere studiati attraverso la TC del torace: i principali rilievi consistono in ispessimenti cavitari, in consolidazioni, in immagini che presentano un aspetto ad albero germogliante, asimmetria nodulare ed una rapida progressione di malattia. Anche la PET, singola o associata alla TC, attraverso lo studio del metabolismo tissutale basato sull'uptake del 18 FDG, permette di effettuare diagnosi differenziale, identificando lesioni maligne rispetto a quelle benigne, come quelle secondarie a tubercolosi.

Vari regimi per la chemioprolifassi sono stati proposti nei pazienti affetti da silico-tubercolosi: tali regimi presentano efficacia simile e riduzione complessiva del rischio di circa la metà di quello ottenuto con il placebo. Regimi a lungo termine hanno potenziali effetti collaterali (in particolare epatotossicità). Numerose Linee Guida nazionali in tema consigliano l'uso di isoniazide a 300 mg/die (o 10 mg/kg/die) per sei mesi per i pazienti con la silicosi, così come per i pazienti sani con periodi di esposizione alla silice superiori a 10 anni e test cutaneo alla tubercolina fortemente positivo. Tuttavia, sono in corso ulteriori studi in modo che le indicazioni, i farmaci, le dosi e la durata di regimi chemioprolifattici possono essere più propriamente definiti.

4.7 Bibliografia

1. NIOSH HAZARD REVIEW. *Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica*. 2002
2. Mutti A., Corradi M. *Lezioni di Medicina del Lavoro*. Nuova Editrice Berti.
3. Leung C.C., Yu I.T., Chen W. Silicosis. *Lancet*. 2012 May 26; 379 (9830):2008-18.
4. Cullinan P., Reid P. *Pneumoconiosis*. *Prim Care Respir J* 2013; 22(2): 249-252.
5. INFORTUNI E MALATTIE PROFESSIONALI. *Metodologia operativa 2.0* – pag. 142-144 - a cura di A. Goggiamani. Inail Sovrintendenza Sanitaria Centrale Edizione 2014

5. Alveoliti allergiche estrinseche

Le alveoliti allergiche estrinseche (AAE), dette anche polmoniti da ipersensibilità, costituiscono un gruppo di sindromi complesse, eterogenee, causate da esposizione ripetuta a polveri organiche e sostanze chimiche a basso peso molecolare che raggiungono gli alveoli e che determinano una risposta immunitaria esagerata a livello del parenchima polmonare (1).

Gli antigeni che causano le AAE possono derivare da proteine animali e vegetali, spore fungine e sostanze chimiche organiche e inorganiche.

Nei soggetti suscettibili, l'esposizione ad antigeni specifici determina produzione di anticorpi IgG e alveolite linfocitaria; nella fase subacuta si formano granulomi che nella maggior parte dei casi regrediscono ma che in alcuni soggetti possono cronicizzare.

La prevalenza delle AAE è incerta, i tassi variano molto in base all'area geografica e variano dal 2% al 15% di tutte le interstiziopatie polmonari (3).

5.1 Validazione della diagnosi clinica

Le AAE sono in genere distinte in tre forme cliniche: acuta, subacuta e cronica.

La forma acuta consegue ad esposizioni intense ma di breve durata. Si manifesta con una latenza di 2-9 ore rispetto al contatto con sintomi aspecifici come febbre, tosse, dispnea a riposo o da sforzo, che si risolvono in genere spontaneamente (2).

La forma subacuta si associa ad esposizione per diversi mesi a basse concentrazioni di antigene. L'esordio è insidioso con febbre, malessere, perdita di peso, tosse con scarsa espettorazione e dispnea da sforzo.

In alcuni casi, le AAE possono evolvere verso la forma cronica caratterizzata da dispnea ingravescente dovuta alla fibrosi polmonare.

La diagnosi di AAE si basa sull'esposizione lavorativa ad antigeni specifici, sulla sintomatologia compatibile e sull'insieme degli esami strumentali.

La sintomatologia è di tipo simil-influenzale con febbre, dispnea, tosse.

All'esame obiettivo si possono riscontrare rantoli crepitanti basali.

Gli esami di funzionalità respiratoria possono essere nella norma oppure è possibile riscontrare sia deficit disventilatorio di tipo restrittivo che misto. Nelle forme croniche la capacità di diffusione alveolo-capillare è diminuita.

L'Rx standard del torace, nella forma acuta, può essere del tutto normale oppure mostrare opacità diffuse bilaterali che possono risolversi o evolvere in quadri caratteristici della forma subacuta (1).

Nella forma subacuta il quadro radiografico presenta opacità nodulari o reticolo-nodulari che diventano più grossolane nella forma cronica con travate fibrotiche. L'HRTC mostra nelle fasi iniziali infiltrati interstiziali irregolari con aspetto di tipo *ground-glass*, micronoduli per poi evolvere in noduli centrolobulari con reticoli fibrotici fino al quadro dell'*honey combing* (1).

Le precipitine sono anticorpi sierici (IgG o IgM) precipitanti verso alcuni antigeni responsabili della patologia spesso presenti nella forma acuta delle AAE; tuttavia, tendono a negativizzarsi dopo alcuni anni e possono essere presenti in altre patologie respiratorie.

L'esame del liquido del BAL evidenzia alveolite linfocitaria con inversione del rapporto CD4/CD8.

La biopsia rileva un quadro di infiltrazione linfocitaria che, nelle forme croniche, viene progressivamente sostituito da fibrosi diffusa.

L'iter diagnostico è rappresentato nella figura seguente (fig. 5)

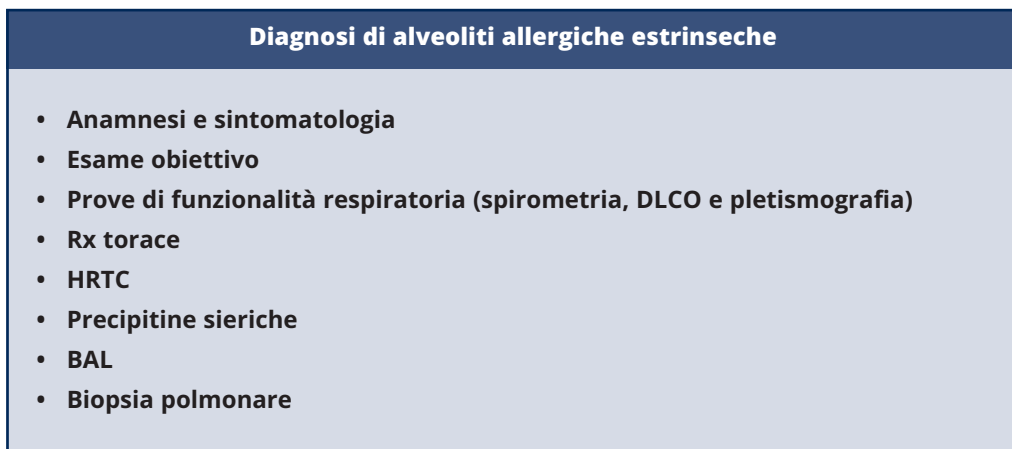


Figura 5: Iter procedurale per la diagnosi di AAE

5.2 Ipotesi eziologica di malattia professionale

L'esposizione professionale ad antigeni capaci di causare una AAE è una condizione necessaria ma non sufficiente per lo sviluppo della malattia, in quanto sembrerebbero giocare un ruolo chiave anche fattori genetici e ambientali (infezioni virali). Gli antigeni presenti negli ambienti di lavoro possono essere distinti in:

- Antigeni derivanti da funghi (muffe) e batteri: actinomiceti termofili, spore di funghi, aspergilli, *pseudomonas sp.* ecc.

- Antigeni di origine animale: proteine sieriche di piccione, proteine aviarie, proteine di bachi da seta, proteine di ratto, ecc.
- Antigeni chimici: isocianati, acido citrico, anidridi, enzimi detergenti, ecc.

5.3 Acquisizione di tutta la documentazione inerente l'esposizione lavorativa

Importante ai fini della valutazione della possibile eziologia professionale è l'acquisizione di tutta la documentazione inerente l'attività lavorativa come Libretto di lavoro, Documento di Valutazione dei Rischi, Schede Tecniche di Sicurezza, Cartella Sanitaria e di Rischio, Dispositivi di Protezione Individuale utilizzati; Schede UMA per il consumo di carburante agricolo, che contengono anche la descrizione dei terreni coltivati ed il tipo di colture praticate.

5.4 Anamnesi lavorativa

L'anamnesi lavorativa rimane un momento fondamentale nella diagnosi di malattia professionale.

Le principali categorie di lavoratori a rischio per le AAE sono:

- Agricoltori
- Allevatori di piccioni e uccelli
- Lavoratori del tabacco, del legno, del sughero, del malto, del formaggio, di cereali, di caffè
- Sericoltori
- Viticoltori (fungicidi)
- Manutentori di impianti di condizionamento e ventilatori
- Verniciatori (Isocianati)
- Addetti alla lavorazione di materie plastiche e chimiche (anidridi)
- Laboratoristi (se a contatto con i ratti).

5.5 Diagnosi di malattia professionale e valutazione della funzionalità

- **Criteri maggiori:**
 1. Sintomi compatibili con la malattia;
 2. Accertamento dell'esposizione lavorativa agli antigeni (rilievo anamnestico, precipitine o indagine ambientale);
 3. RX torace o HRTC compatibile con la diagnosi di AAE;
 4. Presenza di linfocitosi nel liquido BAL;
 5. Quadro istologico di AAE alla biopsia polmonare;
 6. Comparsa dei sintomi e delle alterazioni strumentali dopo esposizione lavorativa.

- ***Criteria minori:***
 1. Rantoli crepitanti basali;
 2. Diminuita capacità di diffusione alveolo-capillare del CO;
 3. Ipossipemia a riposo o dopo sforzo.

5.6 Considerazioni medico-legali

Le AAE rientrano nella tabella delle malattie professionali nell'industria e nell'agricoltura di cui agli articoli 3 e 211 del d.p.r. 1124/1965 (All. n. 4 e 5 al d.p.r. 1124/1965 così come modificati dalle ultime tabelle approvate con d.m. 9 aprile 2008), nelle quali sono indicati l'elenco delle lavorazioni considerate a rischio ed il c.d. periodo massimo di indennizzabilità, nel caso delle AAE fissato a 3 anni.

Di seguito, si riporta l'estratto della tabella delle M.P., pubblicata sulla G.U. del 21.7.2008, Serie Generale n. 169, al momento vigente, contenente le lavorazioni, a rischio di insorgenza della malattia, relative alla voce 52 per l'Industria e alla voce 18 per l'Agricoltura.

| NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'INDUSTRIA DI CUI ALL'ART. 3 DEL D.P.R. 1124/1965 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI (ALL. N. 4 al D.P.R. 1124/1965) | | |
|---|---|--|
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
| ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA CON O SENZA EVOLUZIONE FIBROTICA (J67) | Lavorazioni che espongono ad actinomiceti termofili e miceti, compresa la produzione di carta e cartone, la manutenzione impianti di areazione, la produzione di birra e malto, la produzione di manufatti in legno, la produzione manufatti in sughero, le lavorazioni casearie, la manipolazione e stoccaggio di granaglie, la produzione di zucchero di canna. | 3 anni |
| | Lavorazioni che espongono a derivati proteici animali comprese l'allevamento e la stabulazione di animali | |
| | Lavorazioni che espongono ad altri agenti di natura chimica e vegetale che possono causare la alveolite allergica estrinseca. | |

| NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'AGRICOLTURA DI CUI ALL'ART. 211 DEL D.P.R. 1124/1965 E SUCCESSIVE MODIFICAZIONI ED INTEGRAZIONI (ALL. N. 5 AL D.P.R. 1124/1965) | | |
|---|---|--|
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
| ALVEOLITE ALLERGICA ESTRINSECA CON O SENZA EVOLUZIONE FIBROTICA (J67) | Lavorazioni che espongono ad actinomiceti termo filii. | 3 anni |
| | Lavorazioni che espongono a miceti. | |
| | Allevamento di uccelli, volatili da cortile, sumi, bovini | |

Le Alveoliti allergiche estrinseche sono presenti, inoltre, nell'ultimo aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del d.p.r. n. 1124/65 e successive modifiche e integrazioni, nel gruppo 4 della lista 1 e nel gruppo 1 lista 2.

Nella lista 1 gruppo 4, tra le malattie respiratorie causate da agenti quali:

- Actinomiceti termofili;
- Miceti;
- Proteine aviarie (siero e deiezioni di piccioni e tacchini).

Nella lista 2 gruppo 1, da agenti chimici quali:

- Anidride ftalica;
- Anidride trimellitica;
- Diisocianati (TDI, MDI).

5.7 Bibliografia

1. Mutti A., Corradi M. *Lezioni di Medicina del Lavoro*. Nuova Editrice Berti.
2. Saia B., et al. *Linee guida per la sorveglianza sanitaria degli esposti a rischio da sensibilizzazione correlato all'esposizione lavorativa*. Pavia, Tipografia PIME editrice, 2004;12
3. Lacasse Y. Et al. *Recent advances in hypersensitivity pneumonitis*. Chest 2012; 142:208-217.

6. Altre pneumoconiosi e patologie respiratorie minori di origine professionale

6.1 Bissinosi

L'inhalazione di fibre tessili (lino, cotone, canapa e derivati) in elevate concentrazioni induce broncospasmo e dispnea. Si ipotizza che il broncospasmo sia mediato da istamina o sostanze istamino-simili atteso che l'allontanamento da queste sostanze, l'assunzione di broncodilatatori ed antistaminici hanno ruolo nella reversione della sintomatologia acuta (1). Nelle forme lievi e moderate non si riscontrano alterazioni caratteristiche nell'esame radiologico del torace. Nei casi più severi predominano invece segni riconducibili a quadri infiammatori delle vie aeree, eventualmente complicati da enfisema (alterazioni della trama vascolo bronchiale, *air trapping*) (2).

La bissinosi è una malattia professionale presente nella tabella per l'Industria di cui al d.m. 9 aprile 2008, alla voce n. 65

21-7-2008

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 169

| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
|-----------------------|--|--|
| 65) BISSINOSI (J66.0) | Lavorazione delle fibre tessili vegetali allo stato grezzo nelle prime fasi della lavorazione (apertura, mischia, battitura, cardatura). | 3 anni |

6.2 Antracosi o Coal workers pneumoconiosis (CWP)

La pneumoconiosi dei lavoratori del carbone (*Coal Workers' Pneumoconiosis*, CWP) è anche detta pneumoconiosi del minatore di carbone, malattia del polmone nero o antracosi. È determinata da deposizione nodulare diffusa di polvere nei polmoni in seguito a esposizione prolungata a polvere di carbone bituminoso o antracitico nell'industria mineraria del carbone.

Nella tabella delle malattie professionali per l'Industria, approvata con d.m. 9 aprile 2008, tale malattia è presente alla voce n. 53.

21-7-2008

GIAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 169

| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di indennizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
|---------------------|--|--|
| 53) ANTRACOSI (J60) | Lavorazioni che espongono a polvere di carbone | 5 anni |

Benché la malattia fosse stata già descritta più di un secolo fa, la definizione fisiopatologica si è definita negli ultimi trenta anni.

Si deve ammettere che gli addetti alle attività estrattive sono esposti ad un'ampia varietà di polveri (carbone, silicati, ferro, zinco), ragion per cui, a fronte di un inquadramento nosologico focalizzato su un singolo agente di rischio, le manifestazioni cliniche possono ritenersi sovente espressione di una pneumopatia da polveri miste. Ancora, le precedenti considerazioni possono essere applicate anche a lavoratori di altri settori (edilizia, movimento terra, confezionamento e trasporto di semilavorati per le costruzioni, siderurgia e metallurgia) considerando le contaminazioni da altre sostanze del materiale predominante (3).

Si distingue una CWP semplice, caratterizzata da depositi diffusi in tutto l'ambito polmonare, con conseguente sviluppo di "macchie di carbone" attorno ai bronchioli respiratori. Successivamente si determina enfisema focale, in assenza di ostruzione delle vie aeree. Poiché il carbone ha uno scarso potere fibrogeno, si rileva solo un minimo scompaginamento dell'architettura polmonare e una modesta compromissione funzionale. Tuttavia, ogni anno circa l'1-2% dei minatori con CWP semplice sviluppa una fibrosi massiva progressiva (Progressive Massive Fibrosis, PMF), nota anche come CWP complicata, definita dallo sviluppo di un'opacità >1 cm di diametro in presenza di una CWP semplice. A tale evoluzione si accompagnano effetti destruenti clinicamente e funzionalmente significativi. Ancora va tenuta in considerazione la comorbilità con l'artrite reumatoide (Sindrome di Caplan) per cui si ha sviluppo di noduli multipli tondeggianti nei polmoni in un tempo relativamente breve, simili ai noduli reumatoidi, espressione di una risposta immunopatologica correlata alla diatesi reumatica (4).

In genere si ritiene necessaria una esposizione almeno decennale prima che l'esame radiologico standard del torace mostri la comparsa delle piccole opacità. Tali opacità si riscontrano nei campi polmonari superiori, a forma rotondeggiante o raramente irregolare. La comparsa di opacità centimetriche correla con fibrosi massiva e dal punto di vista funzionale con enfisema. L'insorgenza di cavitazioni a

seguito di necrosi ischemica rende necessario un percorso diagnostico differenziale che escluda tubercolosi e neoplasie polmonari maligne (4,5).

6.3 Berilliosi

L'esposizione al berillio era frequente in molte industrie, tra le quali quella estrattiva del berillio, le industrie elettroniche, gli stabilimenti chimici e quelli per la lavorazione delle lampade a fluorescenza. Oggi la sua principale utilizzazione è nell'industria aerospaziale. La berilliosi differisce dalla maggior parte delle altre pneumoconiosi: sembra essere una malattia da ipersensibilità e insorge soltanto nel 2% circa degli individui esposti. I sintomi possono manifestarsi acutamente o possono non manifestarsi che 10-20 anni dopo l'esposizione, che può essere stata breve.

La berilliosi è intesa come malattia polmonare da esposizione a berillio, leghe e composti, come si legge nella colonna delle lavorazioni a rischio della tabella delle malattie professionali approvata con d.m. 9 aprile 2008, in corrispondenza della voce di malattia n. 3.

| D.5-2008 | | |
|---|--|---|
| GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA | | |
| Serie generale - n. 169 | | |
| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di inidoneizzabilità dalla cessazione della lavorazione |
| 3) MALATTIE CAUSATE DA BERILLIO, LEGHE E COMPOSTI: | | |
| a) GRANULOMATOSI POLMONARE (BERILLIOSI) (J63.2) | Lavorazioni che espongono all'azione del berillio, leghe e composti. | 10 anni |

Esiste una forma sistemica che, a seguito di esposizioni protratte nel tempo, coinvolge per via linfatica fegato, milza, surreni, miocardio, reni e ghiandole salivari, configurando la malattia da berillio. La patologia evolve come processo polmonare di carattere infiammatorio. In fase acuta si manifesta con i caratteri di una polmonite irritativa chimica e mostra aspetti radiologici simili alla proteinosi alveolare e all'edema polmonare (6). In fase cronica si evidenziano zone di infiltrato con reazione granulomatosa mediata da linfociti T CD4+2. Va da sé che la diagnostica per immagini è poco dirimente per la distinzione della berilliosi dalle manifestazioni degli altri processi pneumonici con immagini a vetro smerigliato. Di conseguenza, la diagnosi eziologica può essere posta unicamente ricercando una storia espositiva a berillio, piuttosto che l'identificazione consensuale delle lesioni a carico dei linfatici, finanche degli altri organi coinvolti nella malattia da berillio (7,8). Tra l'altro, in corso di studio, sono stati proposti test tesi alla dimostrazione di una sensibilizzazione al berillio, non ancora validati per il fine della diagnosi eziologica (9).

6.4 Altre Pneumoconiosi

Altre pneumoconiosi sono presenti nella vigente tabella delle malattie professionali per l'Industria alle voci: 1 - 17 - 56 - 59 - 60 - 61 - 62 - 63, come si evince nello schema che segue.

| MALATTIE (ICD-10) | LAVORAZIONI | Periodo massimo di indennizzabilità dalla data di cessazione della lavorazione |
|--|--|--|
| 1) MALATTIE CAUSATE DA ANTIMONIO, LEGHE E COMPOSTI: | | |
| b) PNEUMOCONIOSI NON SCLEROGENA (J63.8) | Lavorazioni che espongono all'azione dell'antimonio, leghe e composti. | 10 anni |
| 17) MALATTIE CAUSATE DA ZINCO, LEGHE E COMPOSTI: | | |
| a) PNEUMOCONIOSI BENIGNA (J63.0) | Lavorazioni che espongono all'azione dello stearato di zinco. | 5 anni |
| 56) PNEUMOCONIOSI DA POLVERI DI PIETRA POMICE (LIPAROSI) (J62.8) | | |
| | Estrazione, trattamento, lavorazione e utilizzo della pomice. | 20 anni |
| 59) PNEUMOCONIOSI DA TALCO (TALCOSI) (J62.0) | | |
| | Estrazione e utilizzazione del talco. | 20 anni |
| 60) PNEUMOCONIOSI DA MICA (J63.8) | | |
| | Estrazione e utilizzazione della mica. | 20 anni |
| 61) PNEUMOCONIOSI DA CAOLINO (J63.8) | | |
| | Estrazione e utilizzazione del caolino. | 20 anni |
| 62) PNEUMOCONIOSI DA POLVERI DI SILICATI DEL TIPO ARGILLE (J63.8) | | |
| | Produzione e utilizzo di terre di follone, bentonite, attapulgitte. | 20 anni |
| 63) MALATTIE CAUSATE DA POLVERI E FUMI DI ALLUMINIO: | | |
| b) PNEUMOCONIOSI BENIGNA (ALLUMINOSI) (J63.0) | Lavorazioni che espongono a polveri e fumi di alluminio. | 5 anni |

La deposizione di particelle metalliche (ferro, alluminio, zinco e pochi altri) nei polmoni determina una pneumoconiosi asintomatica, senza ripercussioni funzionali, la cui unica evidenza clinicamente riscontrata è radiologica, in forma di nodularità subcentimetriche, la cui densità è proporzionale alla radiopacità del metallo che le ha determinate. Tale comportamento benigno non è prerogativa di tutti i metalli, considerato che Cobalto e Tungsteno, pur in assenza di una specificità clinica funzionale e radiologica, si rendono responsabili di processi broncopolmonari cronico-ingravescenti (BPCO, enfisema, cuore polmonare) fino a manifestazioni neoplastiche (10,11,12).

6.5 Bibliografia

1. Holt PG. *Current trends in research on the etiology and pathogenesis of byssinosis*. Am J Ind Med 1987; 12(6):711-6
2. Pratt PC, Vollmer RT, Miller JA. *Epidemiology of pulmonary lesions in nontextile and cotton textile workers: a retrospective autopsy analysis*. Arch Environ Health 1980; 35(3):133-8.
3. A. Scott Laney, PhD and David N. Weissman: *Respiratory Diseases Caused by Coal Mine Dust*. - J Occup Environ Med. 2014 October; 56(0 10)
4. Mirsadraee M: *Anthracois of the lungs: etiology, clinical manifestations and diagnosis: a review*. - Tanaffos. 2014; 13(4):1-13.
5. Mirsadraee M, Saffari A, Sarafraz Yazdi M, Meshkat M: *Frequency of tuberculosis in anthracosis of the lung: a systematic review*.-Arch Iran Med. 2013 Nov; 16(11): 661-4.
6. K. J. Cummings, A. B. Stefaniak, M. A. Virji, and K. Kreiss: *A Reconsideration of Acute Beryllium Disease*. - Environmental Health Perspectives Vol117, 8; Aug 2009.
7. Shaodong Dai, Michael T. Falt, Natalie A. Bowerman, Amy S. McKee, and Andrew P. Fontenot: *T Cell Recognition of Beryllium* - Curr Opin Immunol. 2013 December; 25(6)
8. A. Seidler, U. Euler, J. Müller-Quernheim³, K. I. Gaede, U. Latza, D. Groneberg and S. Letzel: *Systematic review: progression of beryllium sensitization to chronic beryllium disease*. - Occupational Medicine 2012; 62:506–513
9. D. Middleton and P. Kowalski: *Advances in Identifying Beryllium Sensitization and Disease*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2010, 7, 115-124
10. Kim JS, Lynch DA. *Imaging of nonmalignant occupational lung disease*. J Thorac Imaging 2002; 17(4):238-60.
11. MR Farzaneh, F Jamshidiha, S Kowsarian: *Inhalational Lung Disease*. – International Journal of Occupational and Environmental Medicine Vol 1 Number 1 January 2010
12. Cullinan P, Reid P. *Pneumoconiosis*. - Prim Care Respir J 2013; 22(2): 249-252

Conclusioni

Il presente studio è volto a fornire un utile ausilio ai medici operanti sul territorio (medici dell'Inail, medici competenti, medici di patronato), al fine di standardizzare l'iter della valutazione eziologica e diagnostica in merito a tali tecnopatie, attraverso l'utilizzo di un indirizzo operativo comune a tutti gli operatori. In tal modo si auspica che anche tutte le criticità su esposte, relative alla sottostima delle patologie e alle difficoltà della gestione dei flussi di dati, vengano normalizzate grazie all'uso dell'indirizzo proposto.

La consapevolezza che il dato fornito dall'Inail costituisce l'unica fonte per le banche dati delle malattie professionali, deve ancora di più impegnare i singoli operatori alla formulazione di una corretta diagnosi, in quanto sia la sottostima che la sovrastima rappresentano un *bias* nell'analisi epidemiologica, che, oltre ad avere un riflesso sociale immediato, può influenzare notevolmente le politiche di prevenzione.

Gli autori intendono specificare tuttavia che la proposta formulata, così come ogni metodo scientifico, ha la sua efficacia se viene applicata in modo uniforme da tutti gli operatori, rappresentando uno schema standard, ancorché suscettibile di possibili revisioni parallelamente all'evolversi delle nuove evidenze scientifiche e al continuo divenire del mondo del lavoro.

Fine ultimo del progetto è l'applicazione dei modelli elaborati e la validazione interna, sia per le nuove tecnopatie che per malattie a campione già trattate in ambito Inail, ed esterna, previa convalida dei risultati da parte delle Strutture Centrali Inail.

ALLEGATI

ALLEGATO 1

Quadro epidemiologico delle patologie dell'apparato respiratorio lavoro-correlate

Le fonti di conoscenza per la definizione di un quadro epidemiologico delle patologie asbesto-correlate sono costituite prevalentemente dai rapporti dell'Istituto Superiore di Sanità e dalla casistica Inail (relativa al quinquennio 2010-2014 come disponibile in <http://bancadaticsa.inail.it/bancadaticsa/login.asp>).

Dall'esame dei dati statistici emerge che le malattie dell'apparato respiratorio sono ampiamente rappresentate nella casistica nazionale, risultando al terzo posto dopo le malattie del sistema muscoloscheletrico e dell'orecchio (ipoacusia da rumore), volendo intendere le malattie del sistema nervoso una componente accessoria delle muscoloscheletriche, dal momento che questo gruppo di patologie è costituito quasi interamente dalle radicolopatie secondarie alle patologie dei dischi intervertebrali. Il dato locale (regione Campania) offre interessanti spunti di riflessione: le malattie respiratorie (in particolare quelle da amianto, da silice e le broncopatie croniche ostruttive), pur essendo inferiori alle malattie muscoloscheletriche in termini di numerosità di denunce, hanno il maggior rapporto casi riconosciuti/casi denunciati, con l'anomalia delle pleuropatie (placche pleuriche), che nel 2010 risultano essere state riconosciute in numero superiore rispetto a quelle denunciate. L'anomalia non è tale se si considera che le placche si associano sovente agli altri quadri patologici da amianto per cui potrebbero essere state sottostimate in un numero cospicuo di lavoratori esposti all'amianto, giunti all'attenzione dell'Istituto incasellati in una definizione diagnostica affine. In tal senso si ritiene utile ribadire la necessità di distinguere manifestazioni nosologiche pure affini per etiologia in sede di certificazione e segnalazione.

Ultima considerazione riguarda, infine, il grosso capitolo dell'asma professionale, che a fronte delle evidenze in termini di probabilità di esposizione, nonché dal dato desunto dalla popolazione generale, appare sottorappresentato nella casistica Inail. Si consideri che la storia naturale della patologia asmatica, su base allergica ma anche irritativa, determinando nel corso degli anni una ostruzione ingravescente a carico delle vie respiratorie produce di fatto una sindrome ostruttiva irreversibile, ovvero un quadro che rimanda alla BPCO. In tal senso risulta, poi, arduo dimostrare la sussistenza del nesso di causalità tra l'esposizione a noxae professionali e la valutazione del processo morboso in funzione del quadro terminale, piuttosto che la sua valutazione in termini evolutivi, anche considerando le rigidità imposte dal calendario per la rivalutazione a distanza.

GRAFICI

I dati, contenuti nei grafici sotto riportati, sono stati estrapolati nel dicembre 2015 da OPENDATA Inail

(<http://dati.inail.it/opendata/default/Malattieprofessionali/index.html>)

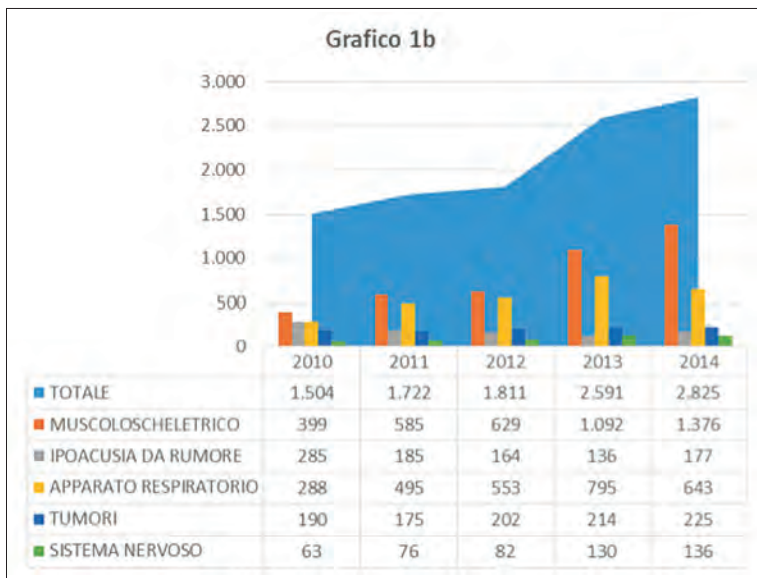
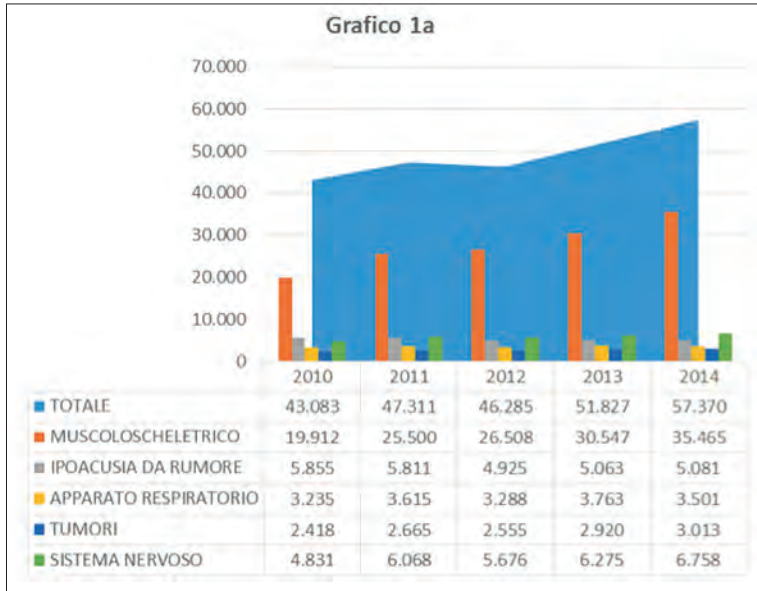


Grafico 1: Casistica delle M.P. denunciate nel quinquennio 2010-2014 (1a: dato Nazionale; 1b: dato Regione Campania)

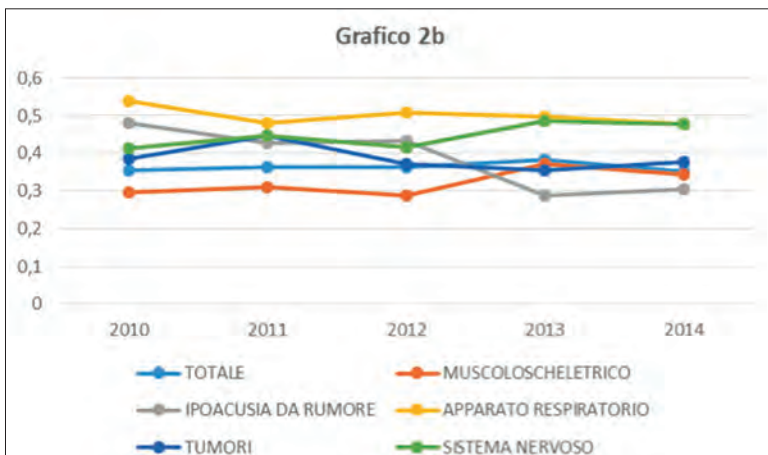
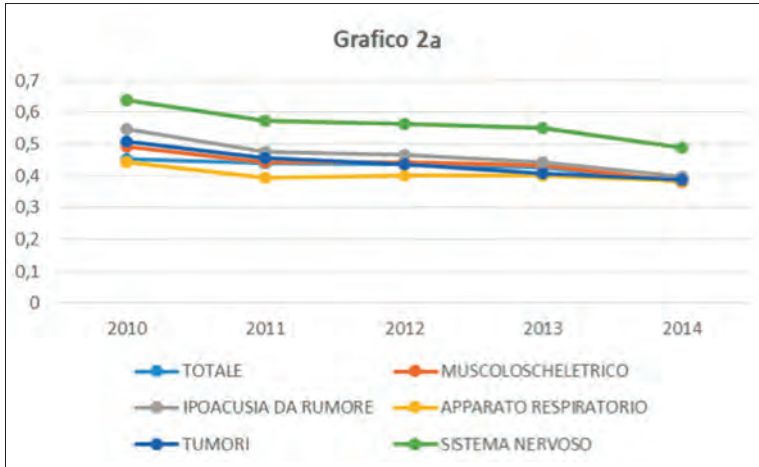


Grafico 2: Quoziente malattie occupazionali riconosciute/denunciate nel quinquennio 2010-2014 (2a: dato Nazionale; 2b: dato Regione Campania).

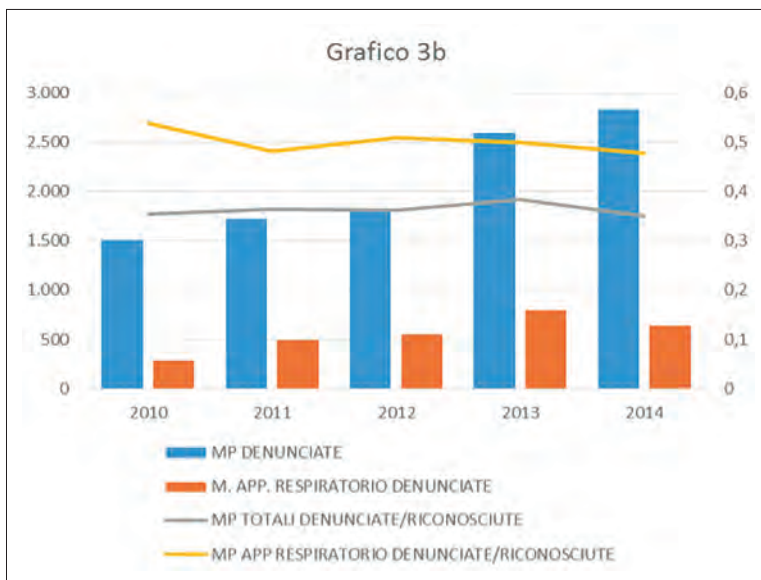
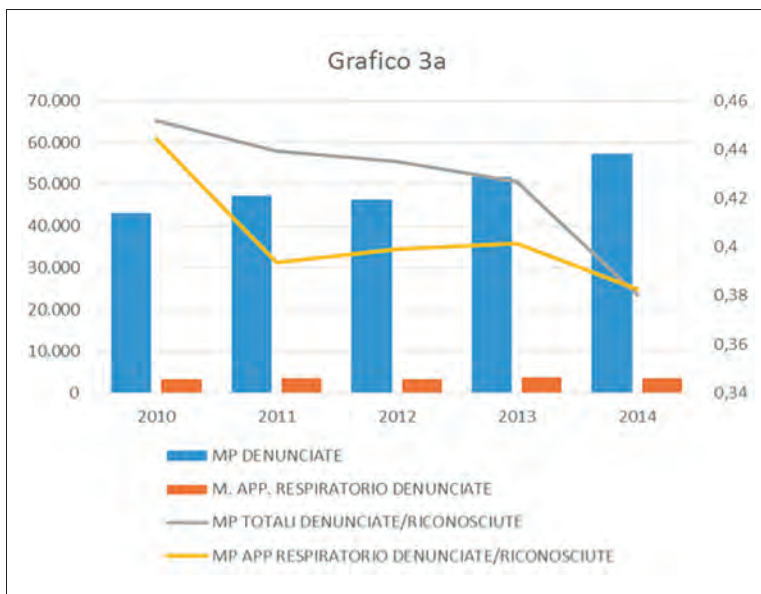
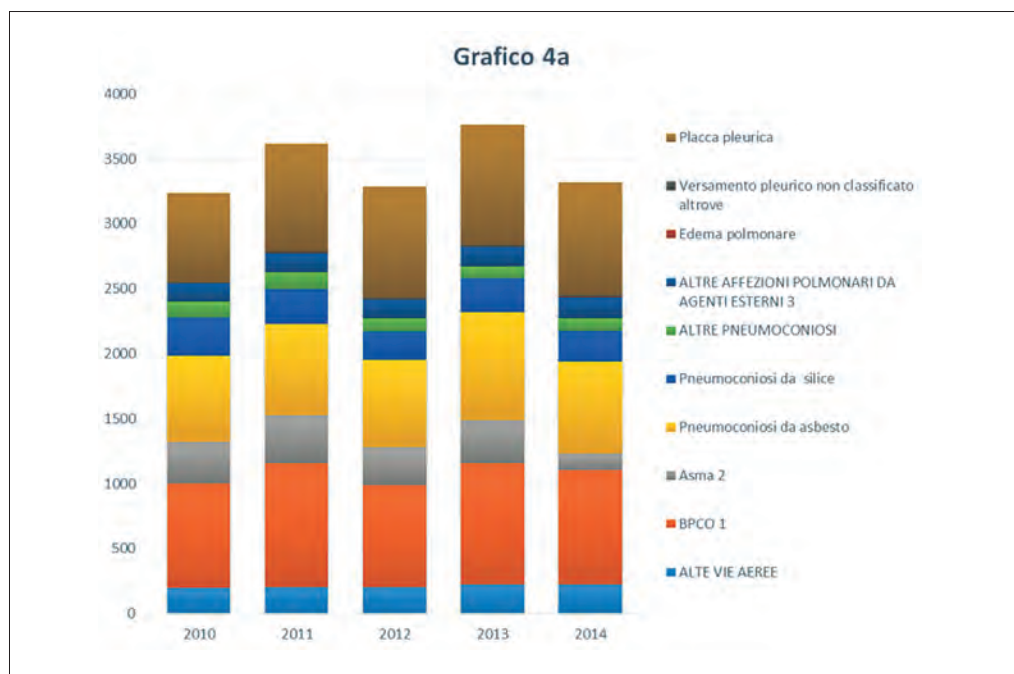
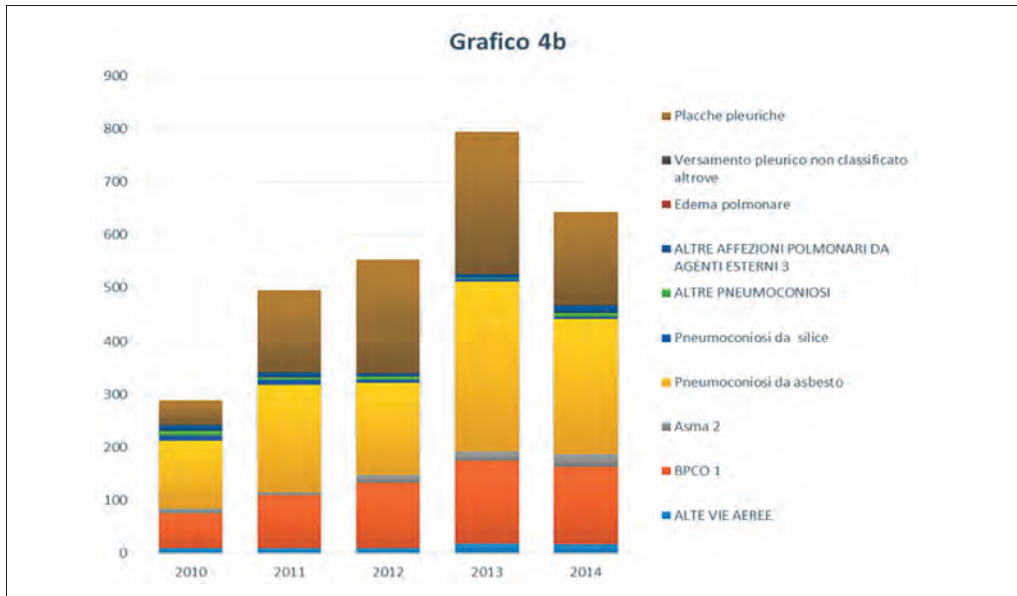


Grafico 3: Nelle colonne (riferimenti a sinistra) le malattie professionali totali e malattie dell'apparato respiratorio; nelle linee (riferimenti a destra) quoziente malattie occupazionali riconosciute/denunciate nel quinquennio 2010-2014 (3a: dato Nazionale; 3b: dato Regione Campania).



| TABELLA 4a | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ALTE VIE AEREE | 194 | 202 | 202 | 224 | 223 |
| BPCO ¹ | 804 | 953 | 784 | 929 | 879 |
| ASMA ² | 323 | 370 | 294 | 334 | 129 |
| PNEUMOCONIOSI DA ASBESTO | 664 | 701 | 672 | 828 | 705 |
| PNEUMOCONIOSI DA SILICE | 294 | 272 | 219 | 268 | 239 |
| ALTRE PNEUMOCONIOSI | 120 | 131 | 105 | 91 | 100 |
| ALTRE AFFEZIONI POLMONARI DA AGENTI ESTERNI ³ | 141 | 146 | 136 | 143 | 160 |
| EDEMA POLMONARE | 1 | 4 | 4 | 3 | 4 |
| VERSAMENTO PLEURICO NON CLASSIFICATO ALTROVE | 11 | 16 | 17 | 17 | 11 |
| PLACCA PLEURICA | 683 | 820 | 855 | 926 | 869 |

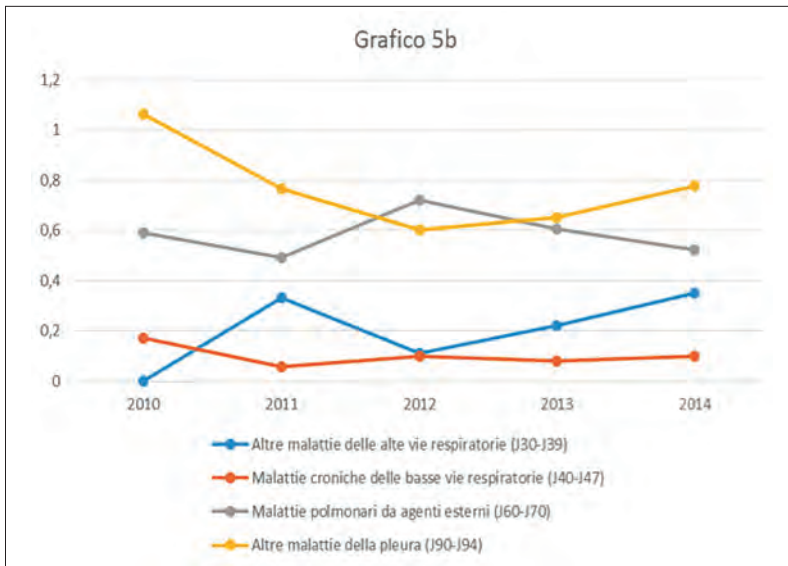
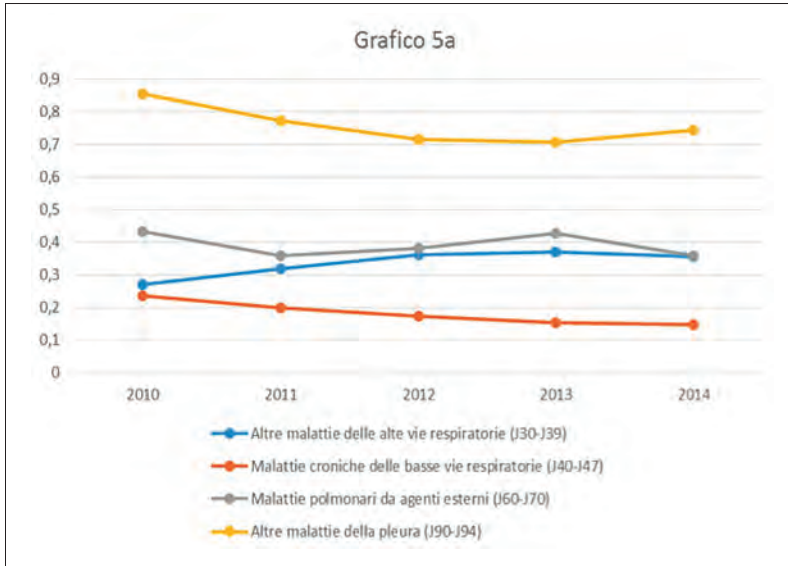
Grafico e Tabella 4a: Casistica delle malattie dell'apparato respiratorio denunciate nel quinquennio 2010 - 2014 (dato Nazionale).



| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---|------|------|------|------|------|
| ALTE VIE AEREE | 10 | 9 | 9 | 18 | 17 |
| BPCO 1 | 64 | 100 | 124 | 157 | 146 |
| ASMA 2 | 11 | 6 | 15 | 18 | 24 |
| PNEUMOCONIOSI DA ASBESTO | 127 | 202 | 174 | 319 | 255 |
| PNEUMOCONIOSI DA SILICE | 10 | 11 | 6 | 5 | 4 |
| ALTRE PNEUMOCONIOSI | 9 | 4 | 6 | 1 | 7 |
| ALTRE AFFEZIONI POLMONARI DA AGENTI ESTERNI 3 | 11 | 9 | 5 | 7 | 13 |
| EDEMA POLMONARE | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| VERSAMENTO PLEURICO NON CLASSIFICATO ALTROVE | 0 | 1 | 1 | 3 | 2 |
| PLACCHE PLEURICHE | 46 | 153 | 212 | 267 | 175 |

Grafico e Tabella 4b: Casistica delle malattie dell'apparato respiratorio denunciate nel quinquennio 2010 – 2014 (dato Locale - Regione Campania).

- 1 COMPRENDE Bronchite cronica non specificata, bronchite cronica s.a.i., tracheite cronica, tracheobronchite cronica, Enfisema, Altre pneumopatie ostruttive croniche, Pneumopatia ostruttiva cronica non specificata.
- 2 COMPRENDE Asma preminentemente allergico, Asma misto.
- 3 COMPRENDE Bissinosi, Malattie delle vie aeree causate da polveri organiche specifiche, Polmonite da ipersensibilità a polveri organiche, Polmone del contadino, Suberosi, Polmone dei lavoratori di funghi, Polmone da condizionatore ed umidificatore d'aria, Polmoniti da ipersensibilità ed altre polveri organiche, Polmonite da ipersensibilità a polvere organica non specificata, Condizioni morbose respiratorie da inalazione di sostanze chimiche gas fumi e vapori, Bronchite e polmonite da sostanze chimiche, gas fumi vapori, Patologie infiammatorie delle alte vie respiratorie da sostanze chimiche gas fumi e vapori non classificata altrove, Altre condizioni morbose acute e subacute dell'apparato respiratorio da sostanze chimiche gas fumi e vapori, Condizioni morbose respiratorie croniche da sostanze chimiche gas fumi e vapori, Polmoniti da sostanze solide o liquide, Polmonite da oli o essenze, Condizioni morbose respiratorie da altri agenti esterni, Manifestazioni polmonari croniche ed altre da radiazioni.



Grafici 5a e 5b: Quoziente di malattie respiratorie occupazionali riconosciute/denunciate nel quinquennio 2010-2014 (5a: dato Nazionale; 5b: dato Regione Campania).

FLOW-CHART

