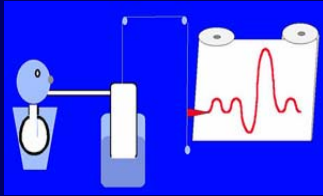
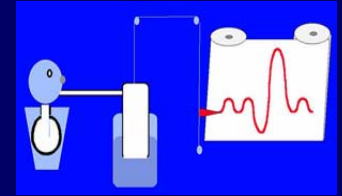


Malattie dell'Apparato Respiratorio

4° anno, 1° semestre [aa 2006 - 2007]



Prof. Plinio Carta



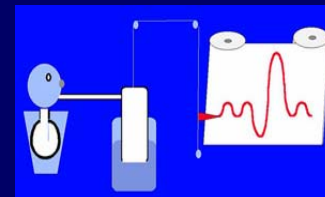
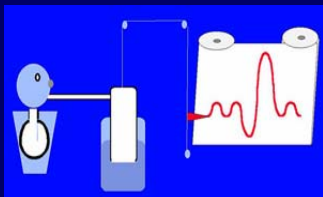
**Servizio di Medicina Preventiva dei Lavoratori
e di Fisiopatologia Respiratoria**

Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro

Università degli Studi di Cagliari – Policlinico (Blocco G)

070 51096313 (mattina) 070 6754090 (sera)

e-mail : cartapl@pacs.unica.it



Le principali patologie respiratorie in ambito occupazionale

**Inquadramento
nosologico, eziopatologico,
clinico - funzionale**

Broncopneumopatie professionali e correlate al lavoro

- **Da agenti irritanti (polveri, fumi, gas)**
 - acute **vie aeree, parenchima polmonare**
 - croniche **NH₃, SO₂, NO_x, Alogeni, H₂S
fumi saldatura, aromatici, formalina
polveri minerali, vegetali**
- **Allergie respiratorie**
 - acute **asma bronchiale, alveoliti allergiche**
 - croniche
- **Pneumoconiosi**
 - sclerogene **silicosi, asbestosi**
 - non sclerogene **da calcare, silicati, altri minerali**
- **Altre pneumopatie** [**cadmio, cobalto, berillio, PVC, cotone**]
- **Neoplasie broncogene, parenchimali, pleuriche**
[**Asbesto, IPA, Silice cristallina, Nichel, Arsenico, Radon**]

Sede d'azione degli aerosoli e gas irritanti nelle intossicazioni acute

- **Azione prevalente sulle prime vie aeree [RLT, bronchi]
(sostanze ad elevata solubilità):**
aldeidi (formaldeide, acetaldeide, acroleina, etc), sostanze acide, alcaline (NH_3 , HCl , HF , SO_2 , H_2SO_4)
- **Azione sia sulle vie aeree che sugli alveoli [RLT, bronchi, Alveoli]
(sostanze a solubilità intermedia):**
alogeni (Cl , F , Br), ossidi di cloro, ozono, composti del fosforo
- **Azione prevalente sul parenchima polmonare [alveoli]
(sostanze a bassa solubilità):**
ossidi di azoto (NO_x), fosgene, idrogeno solforato

Sindromi respiratorie acute da broncoirritanti

- **Sindrome di primo impatto** : insorgenza rapida, effetto infiammatorio sulle prime vie aeree
tosse accessoriale, spasmodica, senso di soffocamento, laringospasmo, severa broncoostruzione broncospastica
- **Sindrome di tipo ritardato** : latenza di 4-16 ore, effetto infiammatorio sul parenchima polmonare (alveoli)
dispnea, cianosi da edema polmonare
- **Sindrome di tipo misto** : fenomeni infiammatori immediati a carico delle vie aeree con broncoostruzione seguiti dopo poche ore da lesioni alveolari

Fumi e gas (incendio)

Gas	Sorgenti	Meccanismo d'azione
• HCN	lana, seta, resine, carta	anossia istotossica
• NO_x	cellulosa, tessuti, gasolio	edema polmonare
• NH₃	lana, seta, nylon	irritante vie aeree *
• HCl	cloruro di polivinile	vie aeree, edema polm.
• Fosgene	cloruro di polivinile	edema polmonare
• HF, HBr	resine fluorurate, ritardanti	irritante vie aeree *
• SO₂	materiali contenenti zolfo	irritante vie aeree *
• Acroleina	cellulosa, gasolio	irritante vie aeree *
• Isocianati	resine poliuretatiche	irritante vie aeree *

* riniti, faringiti, laringiti, tracheiti, bronchiti, broncospasmo

Definizione di Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (GOLD 2001)

“un quadro nosologico caratterizzato dalla progressiva riduzione del flusso aereo non completamente reversibile.

*La riduzione del flusso è, di solito, progressiva e generalmente associata ad una **risposta infiammatoria polmonare in seguito all'inalazione di particelle o gas nocivi**”*

**GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)
NHLBI and WHO 2001**

Broncopneumopatie Cronico –Ostruttive

BPCO – COLD

Ostruzione cronica al flusso aereo

Bronchite Cronica

fumo sigaretta

inquinanti ambientali, occupazionali

Enfisema

(carenza alfa-1-antitripsina)

[ostruzione cronica, persistente e progressiva]

Asma bronchiale

Allergico

Intrinseco (irritanti)

[ostruzione cronica, variabile (reversibile)]

Principali fattori di rischio per BPCO

Fattori endogeni

Genetici

Iperresponsività bronchiale

Crescita polmonare

Fattori esogeni

Infezioni

Stato socioeconomico

Fumo di sigaretta (attivo e passivo)

Inquinamento outdoor e/o indoor

Esposizioni professionali

Principali esposizioni lavorative associate alle BPCO

Contaminante ambientale

- Silice cristallina, carbone
- Vapori di cadmio, anidride solforosa
- Berillio
- Isocianati

- Polveri minerali
- Legno/carta
- Polvere di cotone
- Polvere di grano, cereali
- Prodotti ammoniacali
- Solventi organici

Settore lavorativo

- Lavoratori dell'Industria estrattiva
- Lavoratori dell'Industria metallurgica
- Lavoratori del Settore estrattivo
- Lavoratori di industrie produttrici di sostanze isolanti, plastica, vernici

- Addetti ad escavazione di tunnel
- Lavoratori delle cartiere, falegnamerie
- Lavoratori del settore tessile
- Agricoltori, settore alimentare
- Industrie chimiche
- Lavoratori del settore chimico

il rischio attribuibile all'esposizione occupazionale è pari a circa il 18%

Asma Occupazionale

Schema classificativo secondo gli agenti e i meccanismi eziologici

A) Meccanismi immunoallergici

(sensibilizzazione, latenza; riesposizione a basse dosi scatena l'asma)

A1) Meccanismi IgE-mediati (atopici)

Sostanze ad elevato peso molecolare : prodotti e derivati animali, vegetali;
acari; prodotti ittici; gomme; enzimi;
farmaci

Sostanze a basso peso molecolare : anidridi, metalli

A2) Meccanismi non IgE-mediati (frequentemente non atopici)

diisocianati, cedro rosso, colofonia, antibiotici

B)**1) Meccanismi non immunoallergici**

(non sensibilizzazione né latenza; riesposizione a basse dosi non scatena l'asma)

esposizione ad elevate o moderate dosi di vapori, gas o fumi irritanti:

- Reactive Airways Dysfunction (RADS) : saldatori

- Formaldeide

- Potroom asthma (HF, Fluoruri, SO₂)

Alveoliti Allergiche Estrinseche - Polmoniti da ipersensibilità

POLMONITI DA IPERSENSIBILITÀ

DEFINIZIONE

Affezioni polmonari a prevalente sfondo granulomatoso e a decorso acuto, subacuto o cronico, da ipersensibilità semiritardata e/o ritardata verso antigeni provenienti per via inalatoria dall'ambiente occupazionale

CARATTERISTICHE

- Cliniche:
presenza di dispnea e febbre ad insorgenza acuta o subacuta dopo alcune ore o giorni dall'esposizione all'antigene (*recent alveolitis*) oppure un esordio subdolo e progressivamente ingravescente con dispnea e cianosi (*chronic alveolitis*)
- Radiologiche:
immagini polmonari bilaterali di tipo miliariforme o reticolonodulari
- Funzionali:
deficit ventilatorio di tipo prevalentemente restrittivo associato ad alterazione degli scambi gassosi

D E
MORBUS ARTIFICUM
DIATRIBA
BERNARDINI RAMAZZINI
IN PATAVINO ARCHI-LYCEO
Practicae Medicinæ Ordinariæ
Publici Professoris,
ET NATURÆ CURIOSORUM COLLEGE
Illustris, & Excellentis. DD. Eiusdem
ARCHI-LYCEI
MODERATORIBUS.

D.



MUTINÆ M. DCC.

Typis Antonii Capponi, Impressoris Episcopalis,
Sapientiam Consensu.

1 - Frontespizio del primo trattato di patologia respiratoria pubblicato da Bernardino Ramazzini nel 1700.

Alveoliti Allergiche Estrinseche

- **Polmoniti da ipersensibilità :**

Infiammazione acuta, subacuta e cronica degli **alveoli**, con **evoluzione** verso la **fibrosi polmonare**, per **meccanismi immunologici** di tipo semiritardato e/o ritardato, legati all'inalazione di **particolati** animali (batteri, funghi) o vegetali verso cui il lavoratore è **sensibilizzato**.

- **Nella forma acuta:** comparsa di sintomi e segni di **alveolite** dopo 6 – 8 ore dall'esposizione agli antigeni : affanno, tosse, manifestazioni simil-influenzali

- **Nella forma cronica:** dispnea ingravescente, riduzione dei volumi polmonari, riduzione della capacità di diffusione dell'ossigeno (**fibrosi polmonare**)

ALVEOLITE**Industria**

24 b	Malattie causate da acido isocianico ed isocianati		3 anni
41	Alveoliti allergiche estrinseche e fibrosi polmonari da esse derivate causate da miceti, altre sostanze vegetali o animali o sostanze chimiche		3 anni

Agricoltura

25	Alveoliti allergiche estrinseche e fibrosi polmonari da esse derivate causate da miceti, altre sostanze vegetali o animali		3 anni
----	--	--	--------

Alveoliti Allergiche Estrinseche da prodotti vegetali

Malattia	Sorgente antigenica	Probabile Antigene
-Polmone dell'agricoltore	Fieno, foraggio ammuffito	Actinomiceti termofili: (Micropolyspora faeni, Thermoactinomyces vulgaris)
-Polmone del coltivatore di funghi	Funghi edibili	Actinomiceti termofili:
-Polmone dei lavoratori del formaggio	Muffe del formaggio	Penicillium casei, acaro siro
-Polmone dei lavoratori della canna da zucchero	Canna ammuffita	Actinomiceti termofili: (T sacchari, T vulgaris)
-Suberosi	Sughero ammuffita	Penicillium frequentans

Alveoliti Allergiche Estrinseche da prodotti vegetali e animali

<i>Malattia</i>	<i>Sorgente antigenica</i>	<i>Probabile Antigene</i>
P. dei lavoratori del malto	malto contaminato	Aspergillus clavatus
P. dei lavoratori del legno	legno contaminato	Bacillus subtilis, Alternaria
P. da concime organico	concime organico	Aspergillus, T. vulgaris
P. lavoratori delle serre	terreno delle serre	Aspergillus, Penicillium
P. lavoratori del tabacco	tabacco contaminato	Aspergillus
P. allevatori di uccelli	deiezioni di piccioni	proteine sieriche
P. animali da laboratorio	urine di ratto, cavie	proteine urinarie

Alveoliti Allergiche Estrinseche da sostanze chimiche

- | | |
|--|--|
| -AAE da di-isocianati (TDI, MDI, HDI) | Proteine modificate dal monomero? |
| -AAE da Anidride ftalica, resine epossidiche | Proteine modificate dal monomero? |
| -P.dei lavoratori degli enzimi (detergenti) | Enzimi proteolitici, bacillus subtilis |
| -AAE da colofonia (microsaldature) | Colofonia |
| -P. lavoratori produzione di acido citrico | Acido citrico |
| -AAE in addetti a macchine utensili | Oli da taglio contaminati |
| -AAE da condizionatori d'aria contaminati | Actinomiceti (batteri) termofili:
Thermoactinomyces candidus, T vulgaris, Penicillium,
Cephalosporium, Amoeba, Klebsiella, Candida |

Patogenesi AAE

- Il contatto con l'antigene a livello alveolare innesca una risposta anticorpale (**precipitine, IgG**) e cellulo-mediata (**linfo-monocitaria**) che, di norma, si autolimita.
- In particolari soggetti si ha una risposta immunologica abnorme per deficit di soppressione con evidenza di patologia alveolo-interstiziale acuta e/o cronica (**alveolite linfocitaria, reazione granulomatosa e fibrosi interstiziale**)

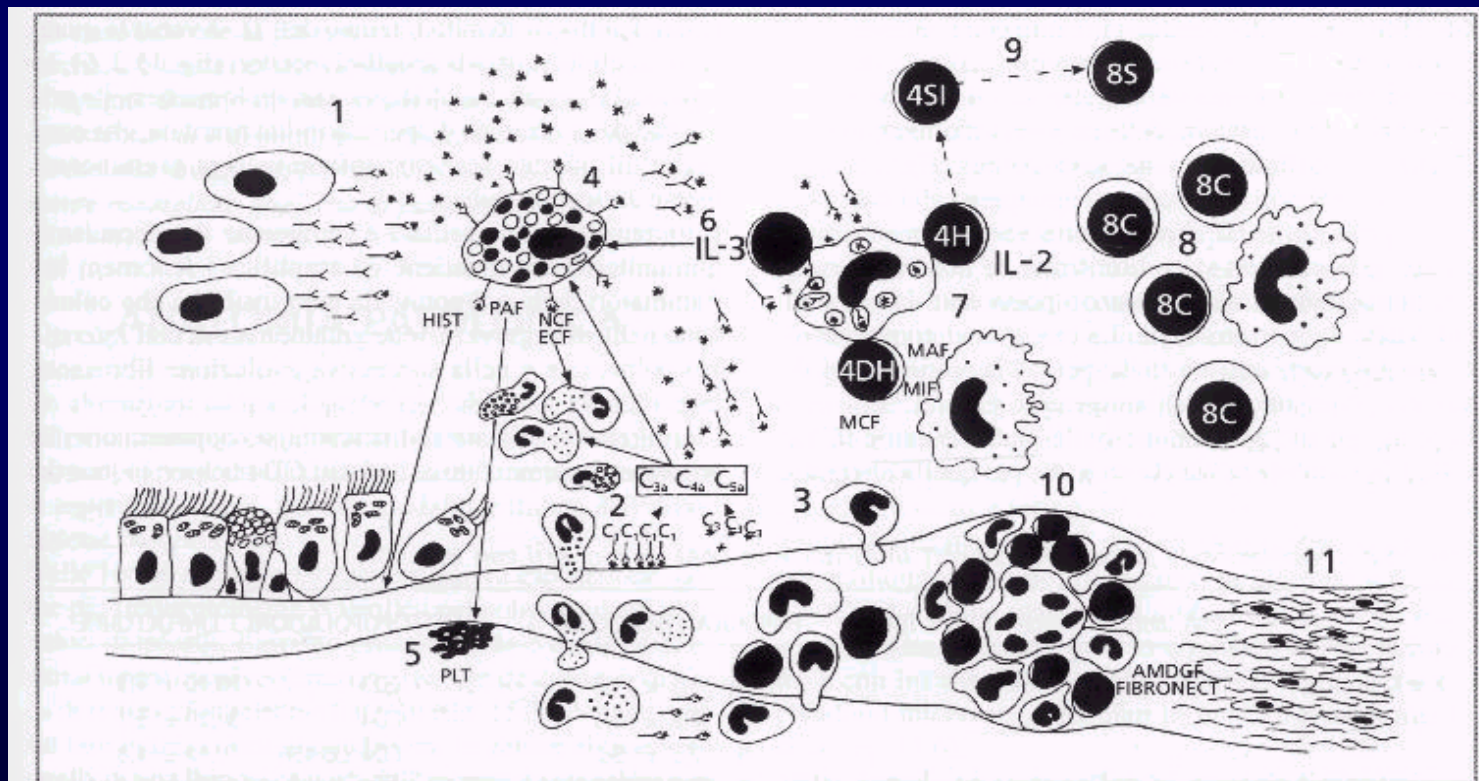


Fig. 15.2 - Rappresentazione schematica dei meccanismi patogenetici delle HP (spiegazioni nel testo).

4H = linfociti CD4⁺ helper; 4SI = linfociti CD4⁺ suppression-inducer; 4DH = linfociti CD4⁺ delayed hypersensitivity; 8S = linfociti CD8⁺ suppressor; 8C = linfociti CD8⁺ cytotoxic.

AAE: quadro anatomo-patologico

- Forme acute: edema interstizio-alveolare con alveolite desquamativa prevalentemente linfocitaria
- Forme croniche: flogosi cronica con infiltrazione interstiziale di plasmacellule, linfociti e macrofagi e, in sede peribronchiolare, di granulomi non ben organizzati non caseificanti e per lo più isolati seguita da progressiva fibrosi collagena

Forme acute

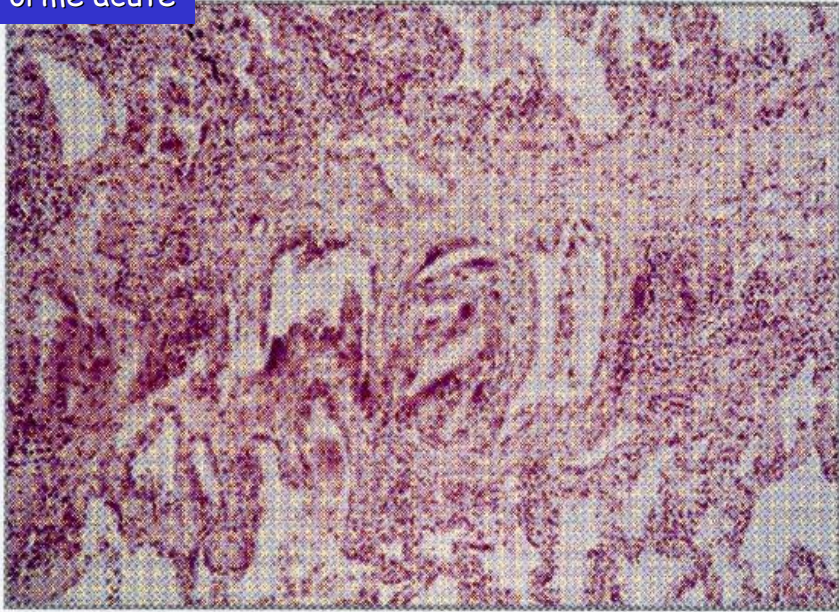
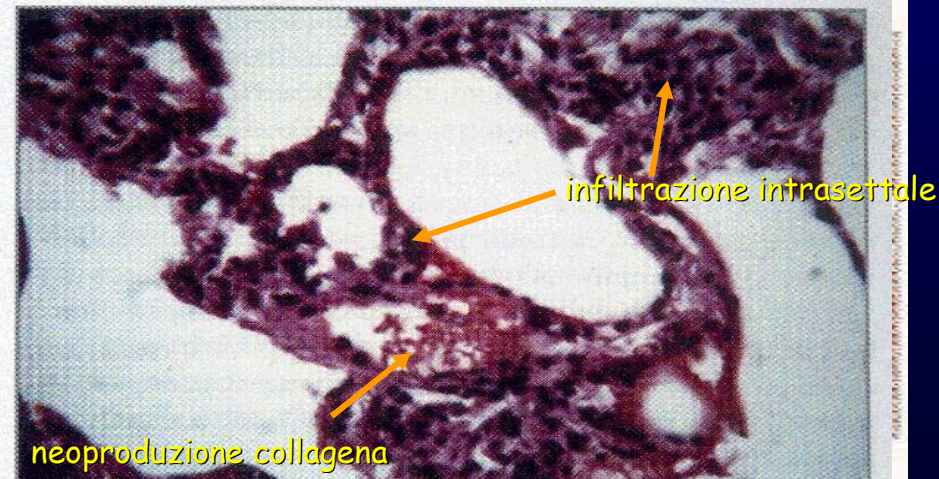
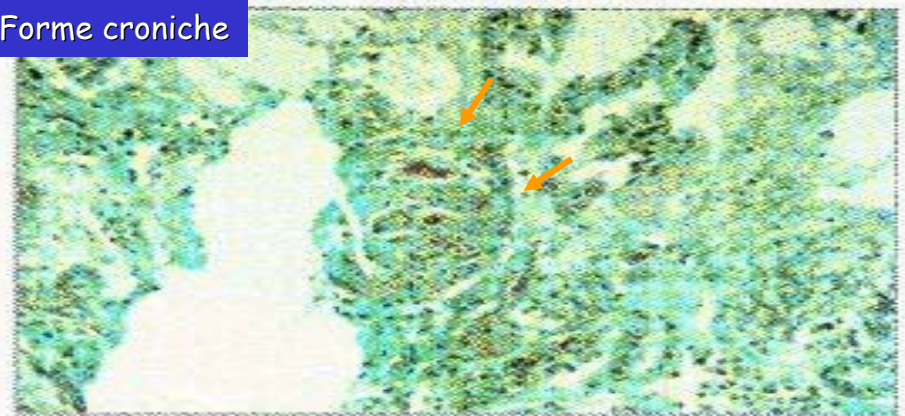


Fig. 15.3 - Biopsia transbronchiale: alveolite desquamativa con abbondanti cellule mononucleate e macrofagiche (Colorazione E.E., x 100)

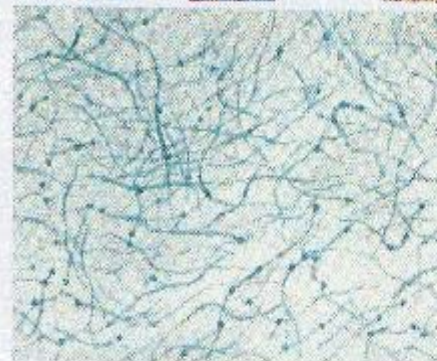
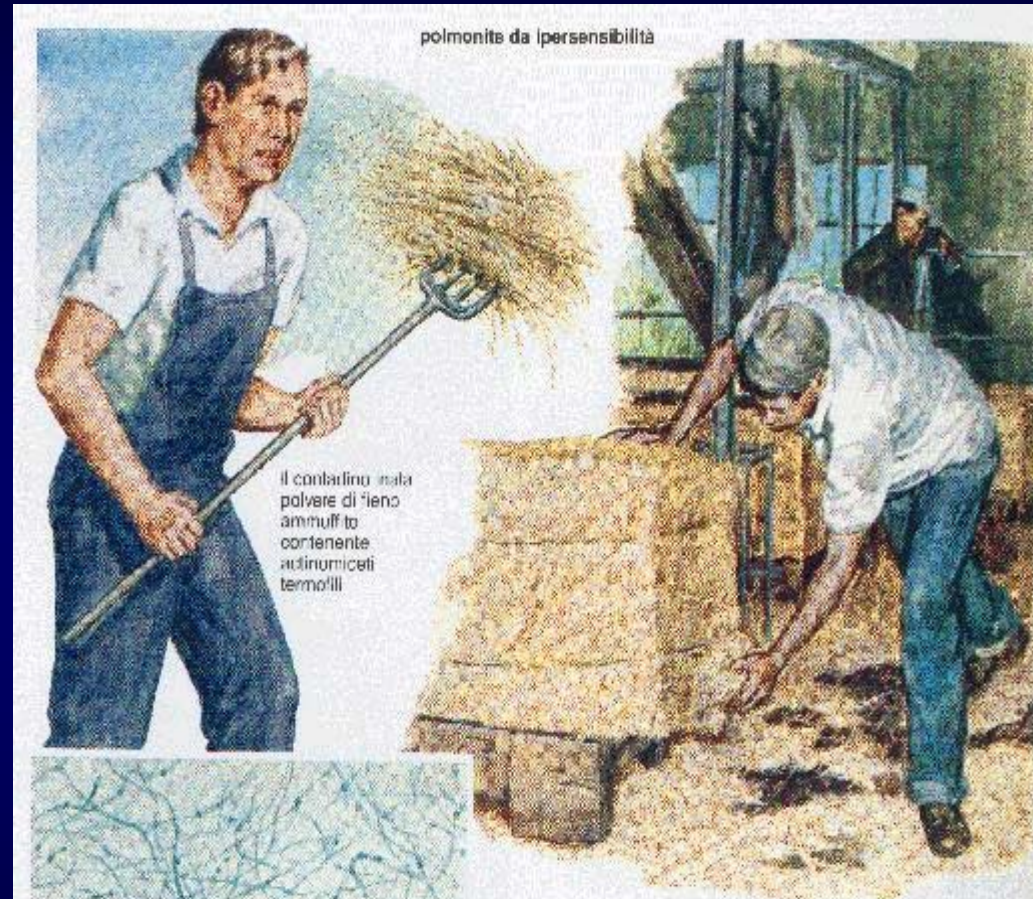
Forme croniche



neoproduzione collagena

Alveoliti Allergiche Estrinseche: Polmone dell'agricoltore "Farmer's Lung"

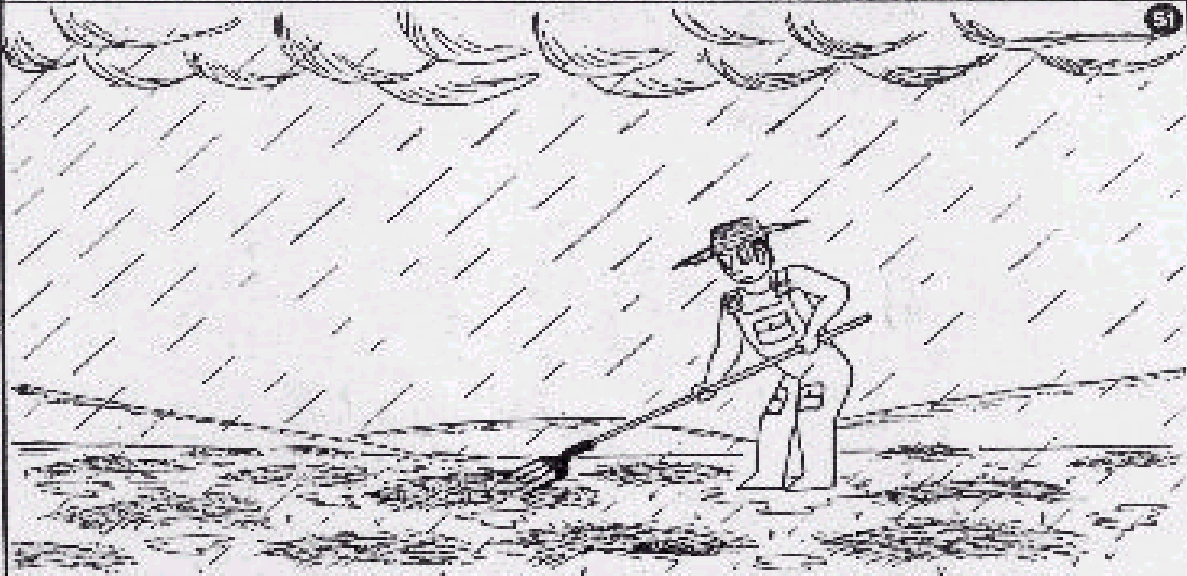
- esposizione: sensibilizzazione
- ulteriore esposizione: alveolite



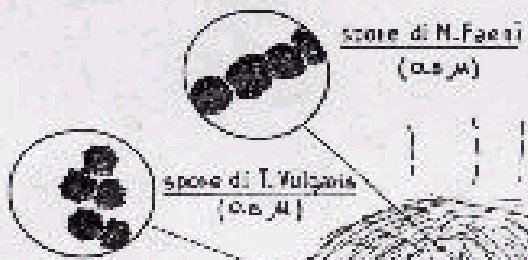
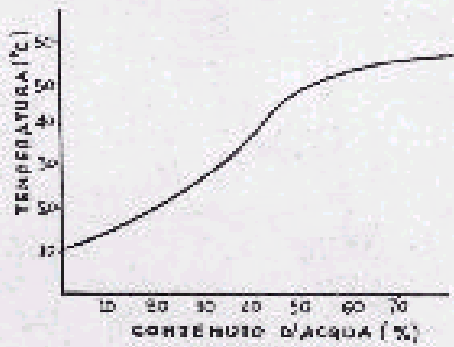
coltura su vetrino di *Thermoactinomyces sacchari*, un actinomicete termofilo che è la principale fonte di antigeni nel causare la bagassosi

la canna da zucchero secca o "bigassa", è ampiamente usata nella manifattura della carta, per materiali da costruzione e per lettieri per polli. Quando è ammuffita, la polvere può contenere spore di microrganismi termofili che agiscono come antigeni determinanti la bagassosi.

altre malattie correlate a questo gruppo sono la malattia del cercatore di funghi, la malattia dell'allevatore di piccioni, il polmone del coltivatore di malto, la sequoiiosi, la malattia da corteccia d'acero, il polmone del trebbiatore di frumento, la malattia da tetto di paglia, la malattia da condizionatore d'aria (dovuta a polvere o acqua ammuffite dai condizionatori d'aria).



autoriscaldamento del fieno conservato a vari contenuti d'acqua (da Lacey)

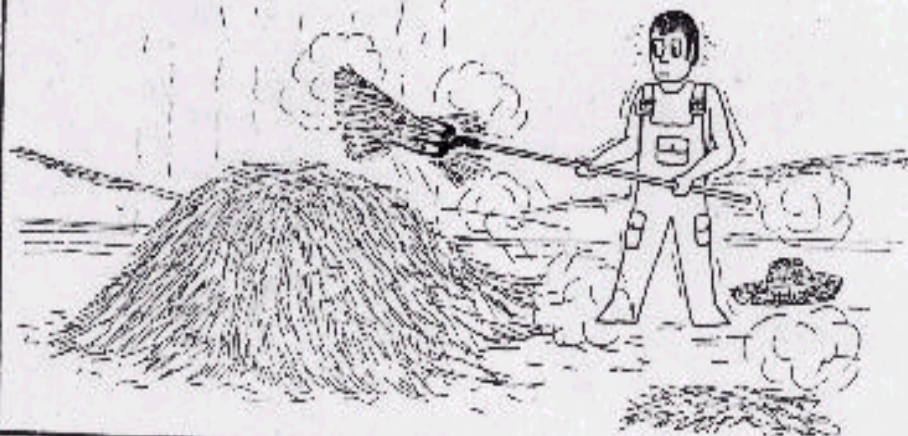


quando il fieno contiene oltre il 35% di acqua e la temperatura di esso supera i 50 °C, si ha un esuberante sviluppo di actinomiceti termofili (*Micropolyspora faeni* e *Thermoactinomyces vulgaris*)

Fieno ammuffito

ESPOSIZIONE A POLVERE DI FIENO AMMUFFITO

57

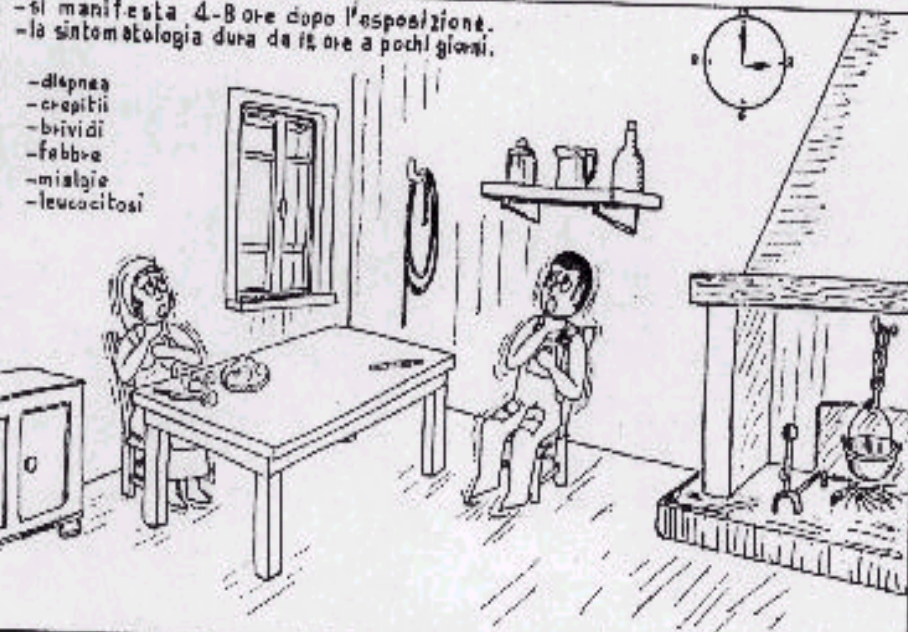


FORMA ACUTA

58

- si manifesta 4-8 ore dopo l'esposizione.
- la sintomatologia dura da 12 ore a pochi giorni.

- dispnea
- crepitii
- brividi
- febbre
- mialgie
- leucocitosi



FORMA CRONICA

59

si sviluppa insidiosamente con sintomi e segni clinici di "FIBROSI POLMONARE"

- dispnea da sforzo
- tosse con espettorato
- dita a bacchette di tamburo
- dimagrimento
- insufficienza respiratoria

↓
cuore polmonare cronico



Criteria diagnostici delle AAE

Fondamentali

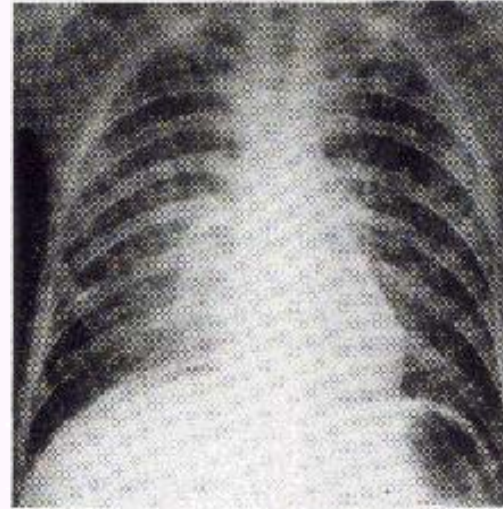
- Rilievo dell'esposizione all'antigene documentato dall'anamnesi lavorativa, dalle indagini microbiologiche dell'ambiente, dalla presenza di precipitine specifiche
- Sintomi compatibili con una HP insorgenti dopo alcune ore dall'esposizione all'antigene
- Aspetto radiologico compatibile con una HP

Sussidiari

- Rantoli crepitanti basali
- Alterazioni del DLCO
- Ipossiemia e deficit ventilatorio di tipo restrittivo
- Alveolite linfocitica nel BAL
- Aspetti istologici compatibili con una HP

Alveoliti Allergiche Estrinseche:

polmonite da ipersensibilità (continuazione)

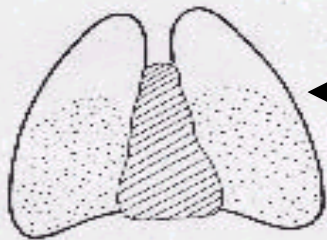


Forma acuta



Fibrosi diffusa con polmone ad alveare ed enfisema polmonare

QUADRO RADIOLOGICO



Forma acuta

micronodulia diffusa e opacità cotonose nei campi medi e inferiori



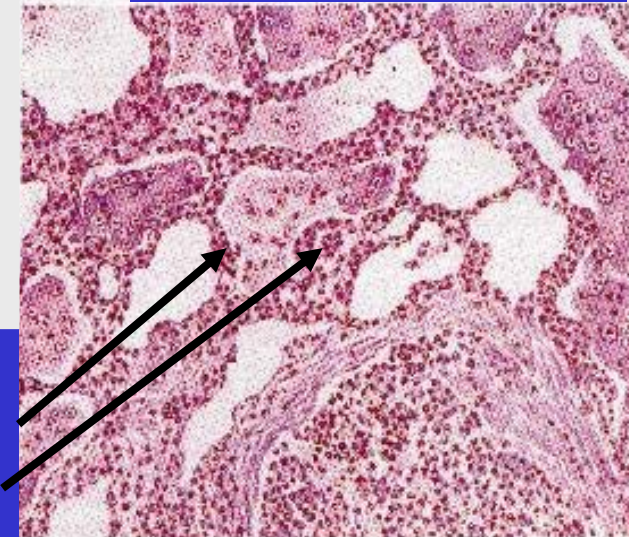
Forma cronica

lesioni di tipo fibrotico con opacità reticolari lineari e nodulari

Laboratorio:

- VES, PCR, PMN
- IgG sieriche precipitine spec.

Estesa infiltrazione interstiziale con pareti alveolari ispessite e granulomi



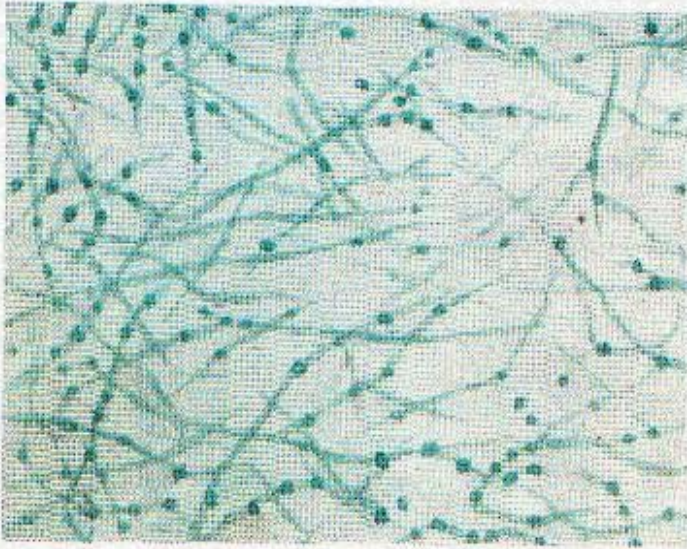
SORVEGLIANZA SANITARIA dei lavoratori a rischio per Alveoliti Allergiche Estrinseche

Visita preventiva e periodica

- **Indagare l'esposizione lavorativa od extralavorativa, attuale o pregressa ad antigeni propri delle AAE**
- **ricerca di anticorpi precipitanti per antigeni delle AAE (espettorato BAL)**
- **esame spirometrico, (TICO)**
- **Rx torace a giudizio del Medico competente**

Alveoliti Allergiche Estrinseche

valutazione dell'esposizione



Coltura su vetrino di micropolyspora phaeni (componamento ambientale)

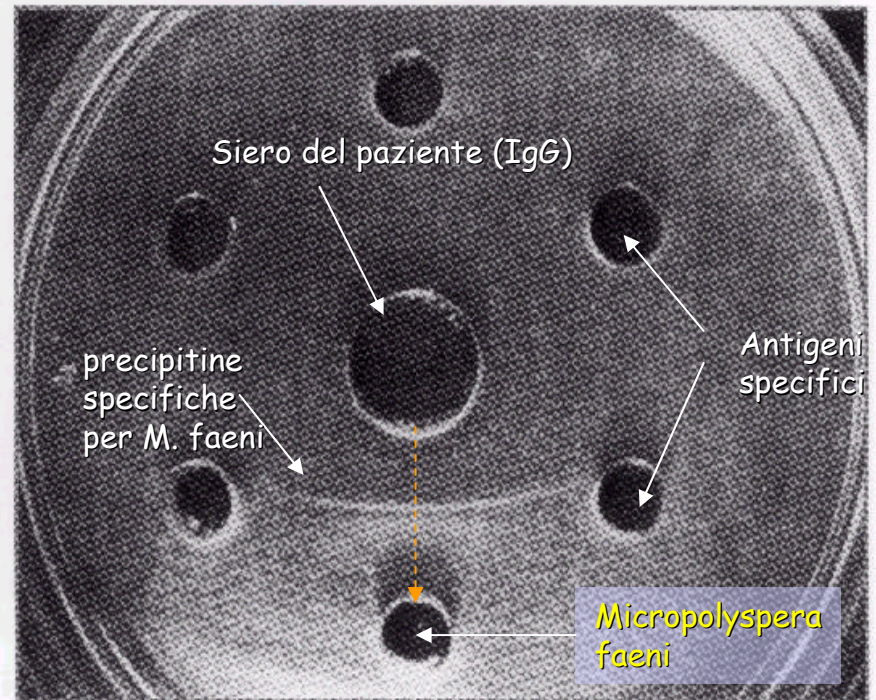


Fig. 15.9 - Immunodiffusione radiale doppia secondo Ouchterlony, che evidenzia la presenza di precipitine verso Micropolyspora faeni.

PNEUMOCONIOSI

- **Patologie croniche del polmone da inalazione prolungata di particolati minerali: deposito e azione a livello alveolare (interstizio)**

- ❖ **PNEUMOCONIOSI DA ACCUMULO DI POLVERI INERTI
(Pneumoconiosi non fibrogene)**

Antracosi pura, Siderosi pura, Baritosi, Stannosi

- ❖ **PNEUMOCONIOSI SCLEROGENE
(Fibrosi polmonare da accumulo: dipendente dalla dose)**

**Silicosi, CWP, Pneumoconiosi da polveri miste (SiO_2),
Asbestosi**

- ❖ **PNEUMOCONIOSI SENZA ACCUMULO**

Fibrosi polmonare da berillio, metalli duri (cobalto etc)



Stannosi,^(a) Siderosi



Silicosi parzialmente confluyente



Pneumoconiosi dei minatori di carbone



**Fibrosi Massiya Progressiva
etsesa confluenta dei noduli**



Asbestosi parenchimale



Alveoliti Croniche

**Schema dei quadri radiologici tipici
delle pneumoconiosi**

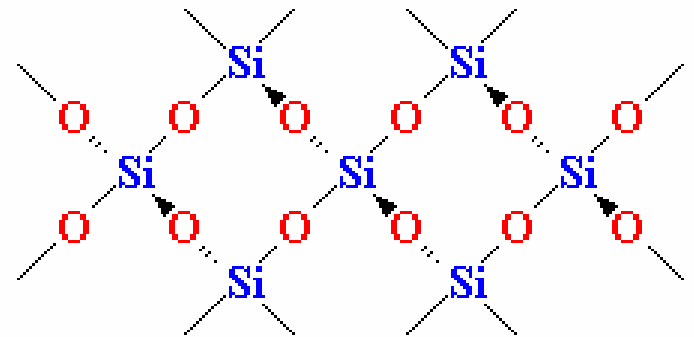
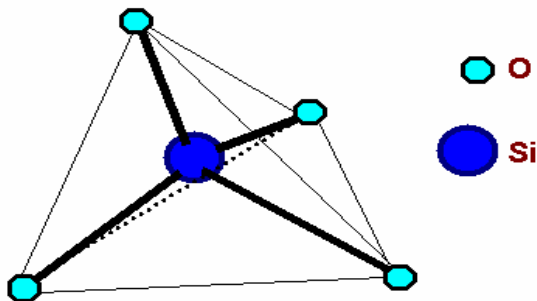
SILICOSI

PNEUMOCONIOSI CARATTERIZZATA DA FIBROSI EVOLUTIVA DEL PARENCHIMA POLMONARE, CAUSATA DA INALAZIONE A LUNGO TERMINE DI POLVERI RESPIRABILI, CONTENENTI SILICE LIBERA CRISTALLINA (SiO_2), CHE POSSONO RAGGIUNGERE ANCHE LE PIU' FINI RAMIFICAZIONI POLMONARI (SACCHI ALVEOLARI).

Che cosa è la silice ?

- la **Silice** è un insieme di minerali che si trovano in natura e che rappresentano circa il 75% della crosta terrestre
- La **Silice** o biossido di silicio (SiO_2) è formata da atomi di **silicio** (Si) e di **ossigeno** (O) [1 a 4]

Singolo tetraedro (base)

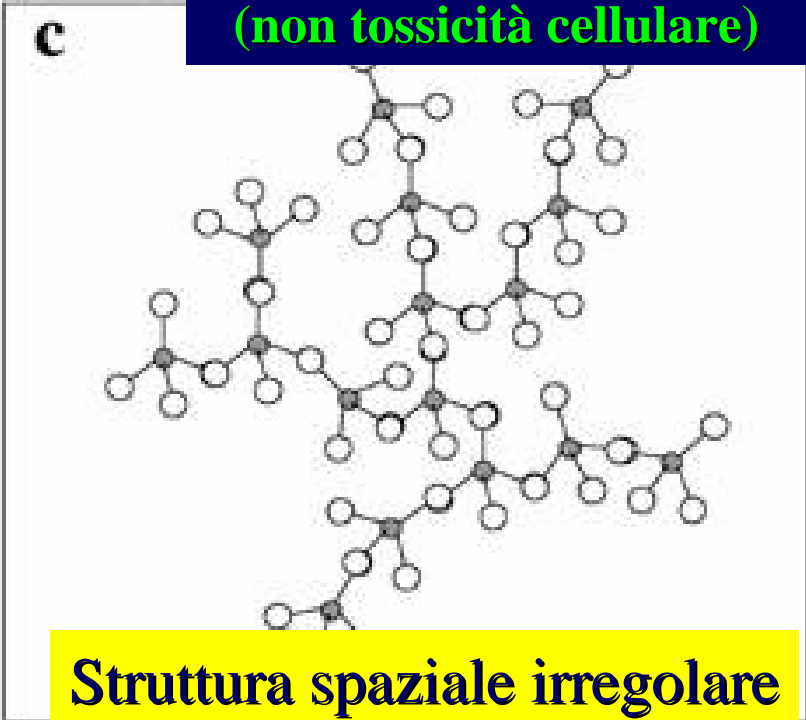
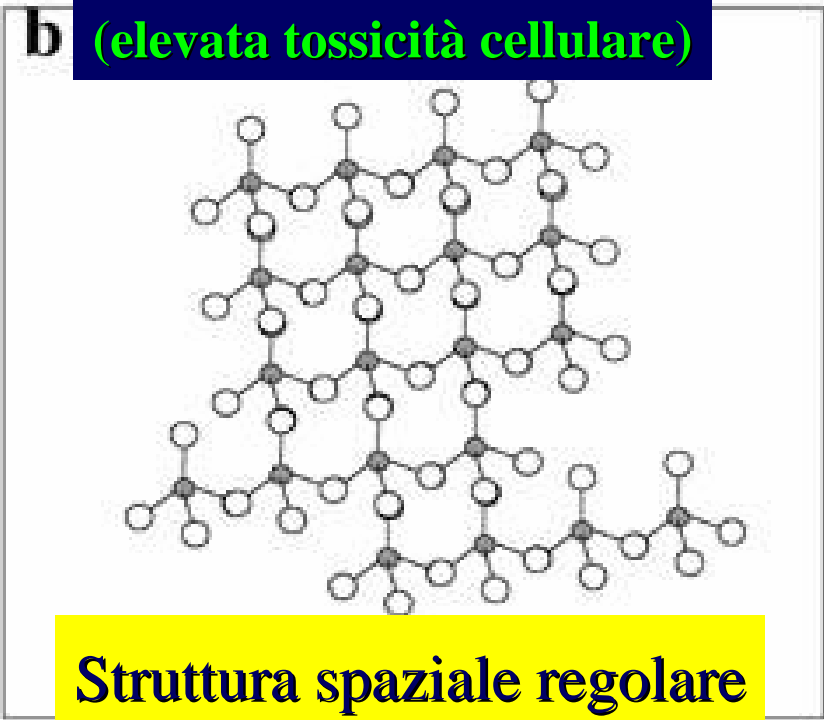


Unione di tetraedri



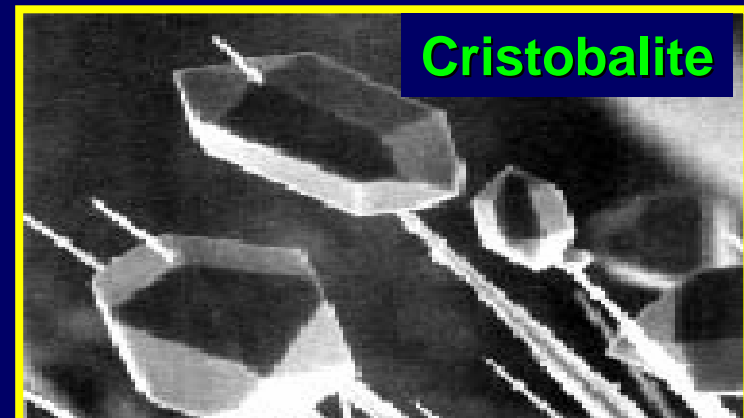
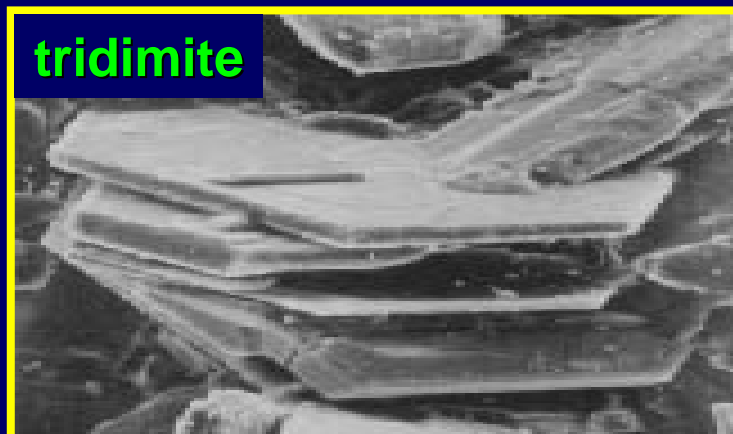
Silice Cristallina
(elevata tossicità cellulare)

Silice Amorfa
(non tossicità cellulare)



Polimorfismi della silice cristallina

[trasformazione per alte temperature]



Tridimite e Cristobalite: tossicità superiore a quella del quarzo

Principali attività potenzialmente esponenti a silice cristallina

Industria/Attività	Mansioni/Compiti	Materie prime
Miniere [metalli, carbone]	molte mansioni (in sotterraneo, superfice)	minerali e rocce quarzifere
Cave	perforazione, frantumazione lavorazione lapidei ,	arenaria, granito, sabbia, ghiaia
Vetro, Cristallo	produzione, lavorazione	sabbie quarzifere,
Cemento	produzione, manipolazione	argille, sabbie, arenaria, diatomite
Agricoltura	movimento terra	suolo quarzifero

Principali attività potenzialmente esponenti a silice cristallina

Industria/Attività	Mansioni/Compiti	Materie prime
Abrasivi	produzione e uso di abrasivi,	sabbie silicee
Acciaierie, Fonderie	preparazione e riparazione fornaci	materiale refrattario
Ceramica	mattonelle, porcellane, sanitari	argille, sabbie
Navale, Ferroviaria	uso abrasivi (sabbatura)	sabbie quarzifere

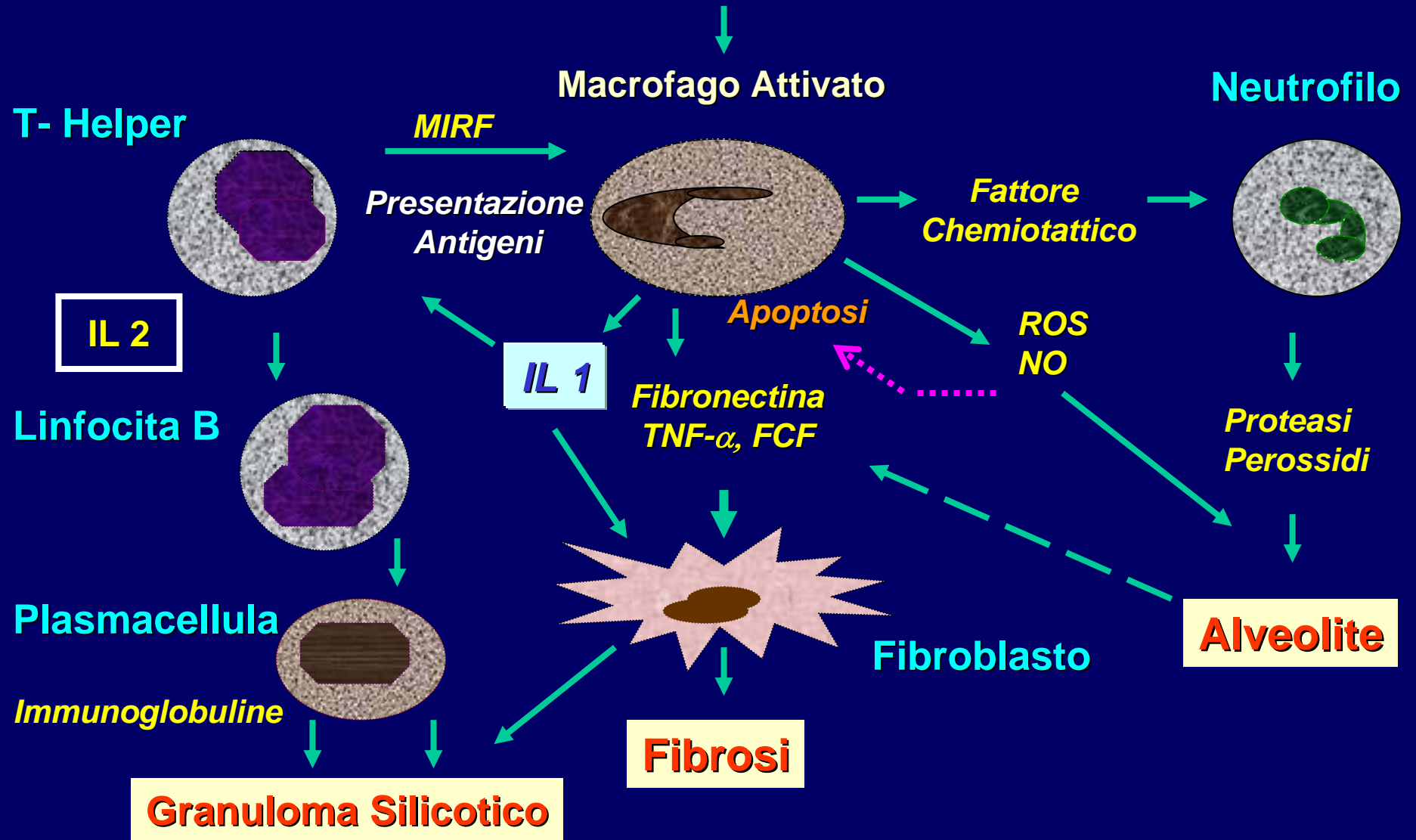
**Edilizia, Vernici al quarzo, Industria della gomma,
Saponi e cosmetici, Gioielleria, Materiali dentali**

Rischio di silicosi

- Quantità di polvere aerodispersa respirabile (frazione respirabile: diam < 5 μ) [mg/m³]
- Concentrazione % di SiO₂ nelle polveri
- Tempo di esposizione > 10 aa (in rapporto alla concentrazione di SiO₂)
- Limite per il posto di lavoro (VLP, TLV-TWA) = 0.05 mg/m³ di SiO₂ per 40 anni lavorativi

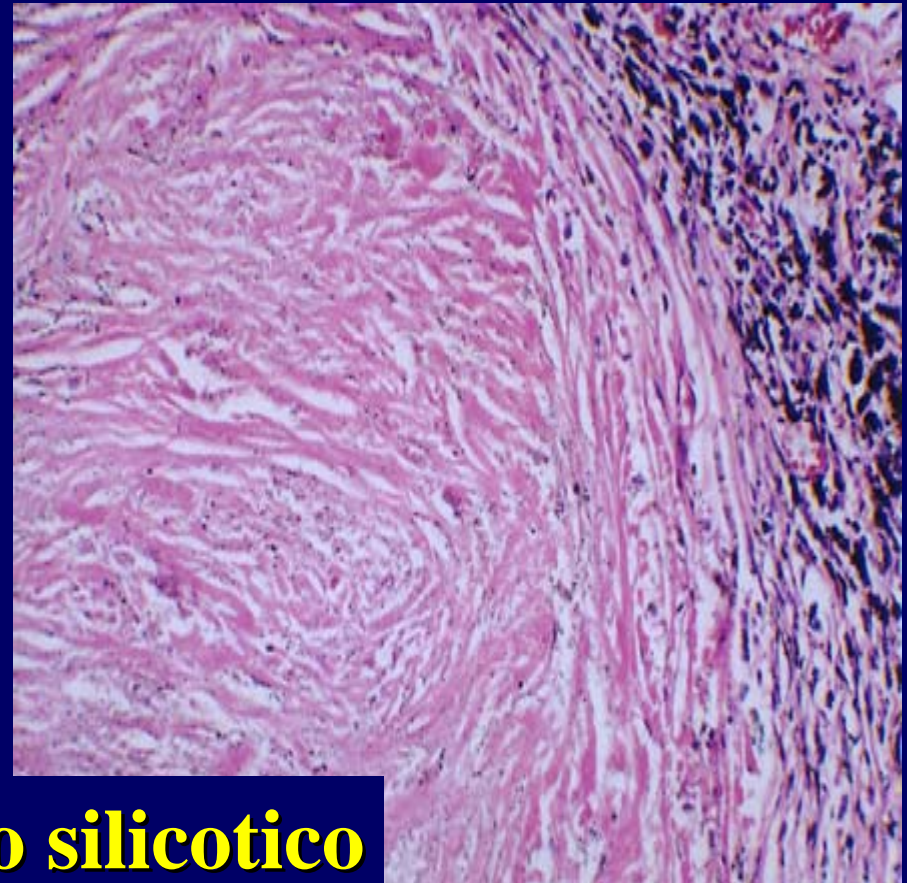
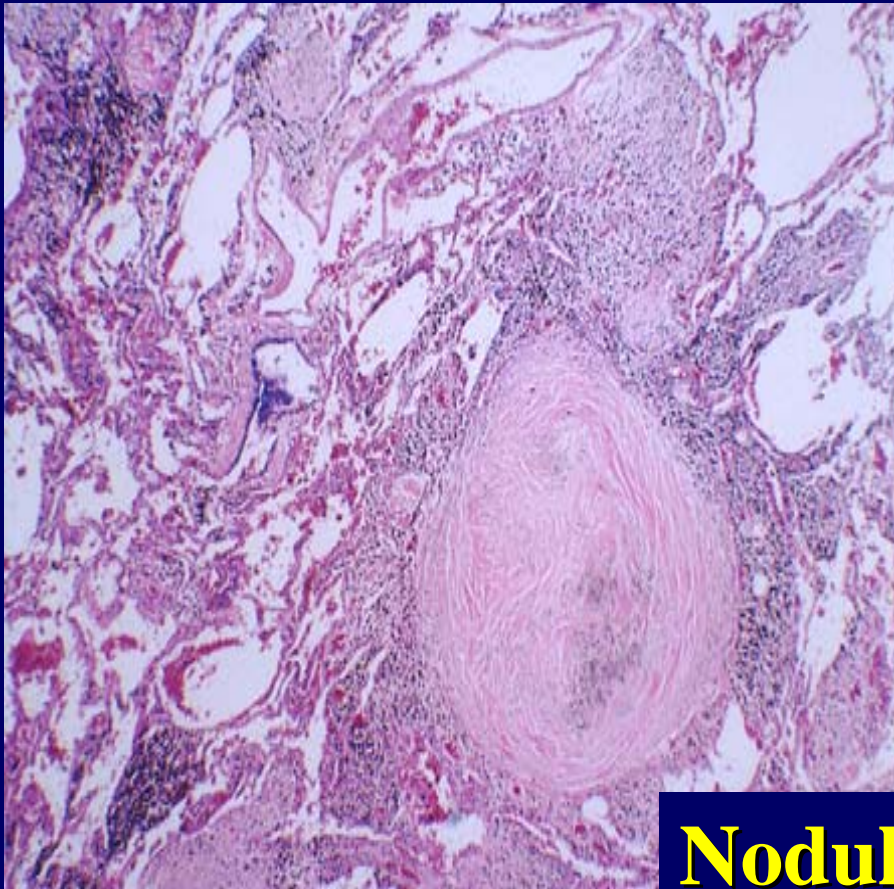
Livello Alveolare: immuno-stimolazione e fibrosi nella silicosi

Silice Cristallina



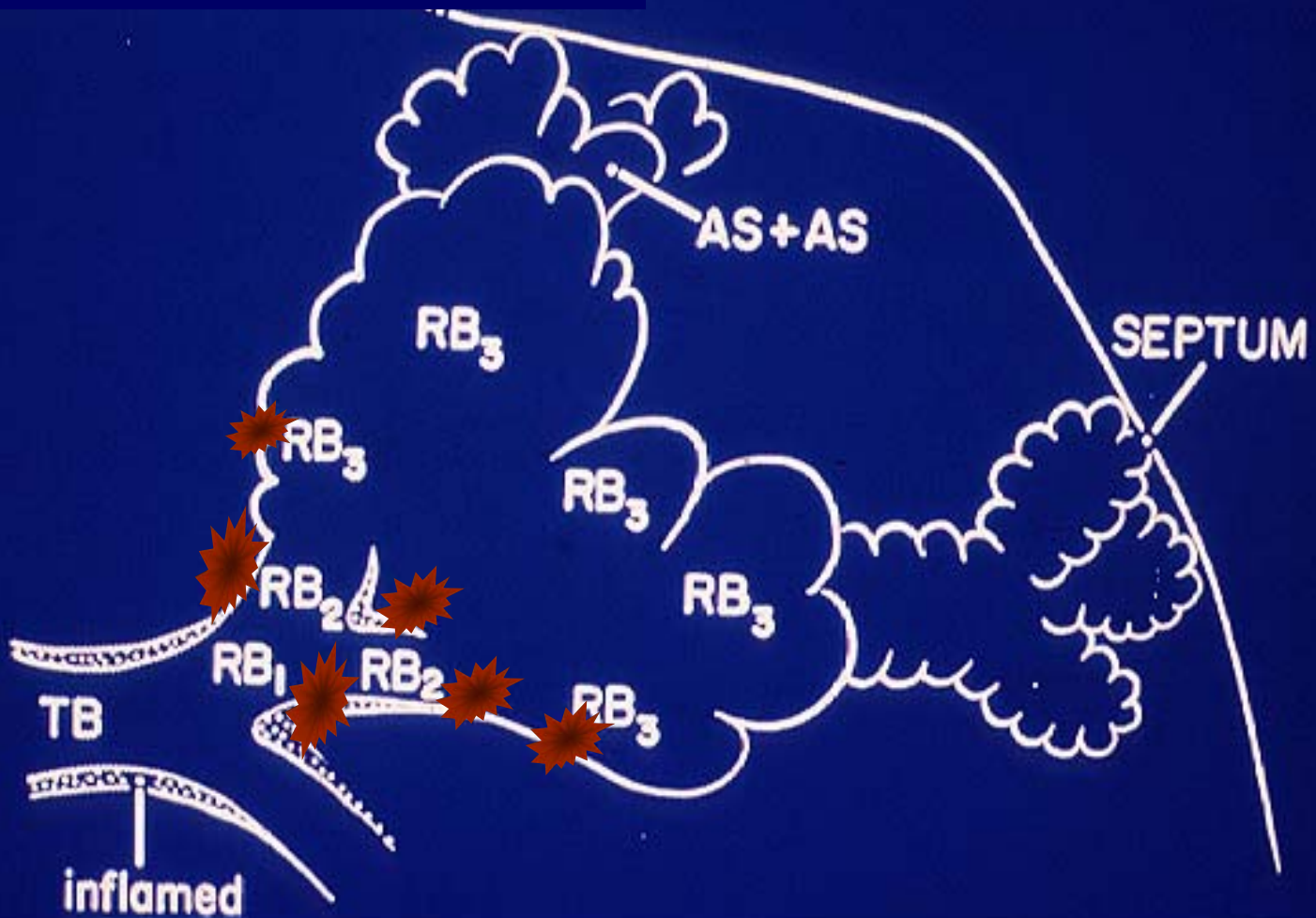
Centro nodulo: fibre concentriche di collagene ialinosico con cristalli di silice

Periferia nodulo: cellule infiammatorie e antracosi



Nodulo silicotico

Noduli silicotici e fibrosi peribronchiolare con enfisema centrilobulare





**Linfonodi calcificati
a "guscio d'uovo"**

Silicosi nodulare diffusa

Protocollo diagnostico

Anamnesi Lavorativa

Comparto industriale, Mansioni, Compiti
Periodo e Durata esposizione

Sintomi e segni clinici

Dispnea ingravescente (tosse, espettorato)
Rumori bronchiali (BPCO)

Diagnostica per immagini

Rx standard (ILO 80), Alte tensioni, HRTC

Funzione respiratoria

APVA, Deficit restrittivo (misto)
Riduzione TICO [fasi avanzate ILO >2/1]
Ipossiemia sotto sforzo

Lavaggio Bronco Alveolare

Alveolite neutrofila, Macrofagi con SiO₂

Istologia

Noduli silicotici (cristalli birifrangenti)

Diagnostica per immagini: controllo periodico degli esposti e dei silicotici

- Radiografia Standard del torace
(ILO 1980)
- *Radiografie con alto voltaggio*
- *HTRC – TAC spirale: per quadri dubbi o immagini sospette (neoplasie polmonari)*

(Non esiste ancora una classificazione internazionale per la TAC)

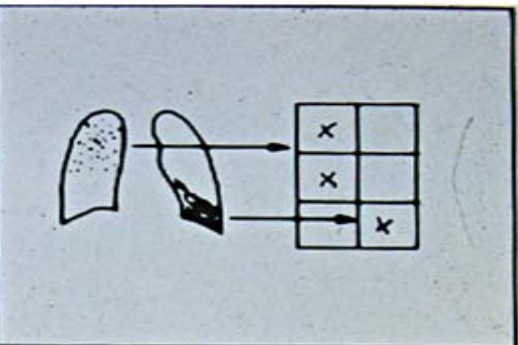
Caratteristiche del quadro radiologico

- opacità prevalentemente rotondeggianti, sfumate, di bassa densità, distribuite simmetricamente; in fase iniziale per lo più localizzate nei campi superiori (rinforzo della trama broncovasale)
- ingrandimento dei linfonodi ilari; talvolta calcificazioni a guscio d'uovo (tipiche ma non esclusive)
- tendenza alla confluenza delle piccole opacità (segni di iperdiafania da enfisema centrolobulare)

Classificazione ILO 1980

Categorie di profusione dei noduli (silicosi semplice)

0		0/0
0		0/1
1		1/0 1/1 1/2
2		2/1 2/2 2/3
3		3/2 3/3



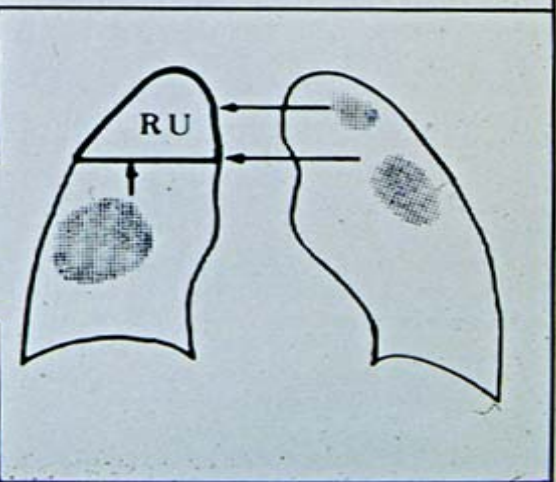
Dimensioni singole opacità (silicosi semplice)

	R	mm	l	
p		-1,5		s
q		1,5-3		t
r		3-10		u

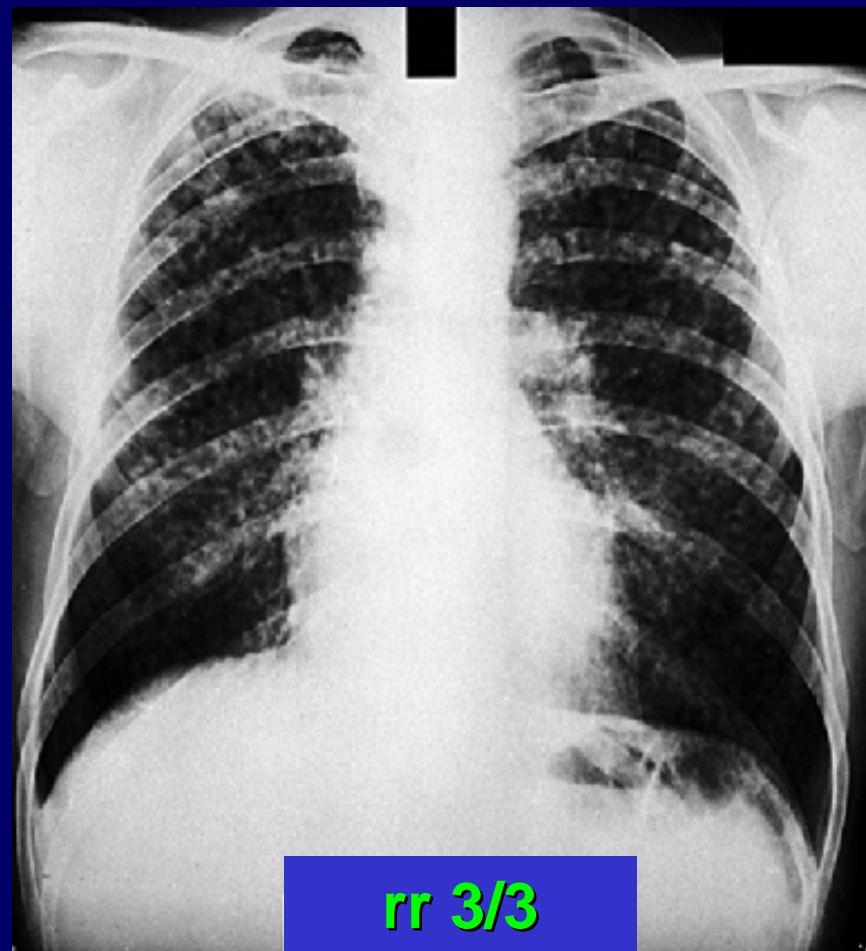
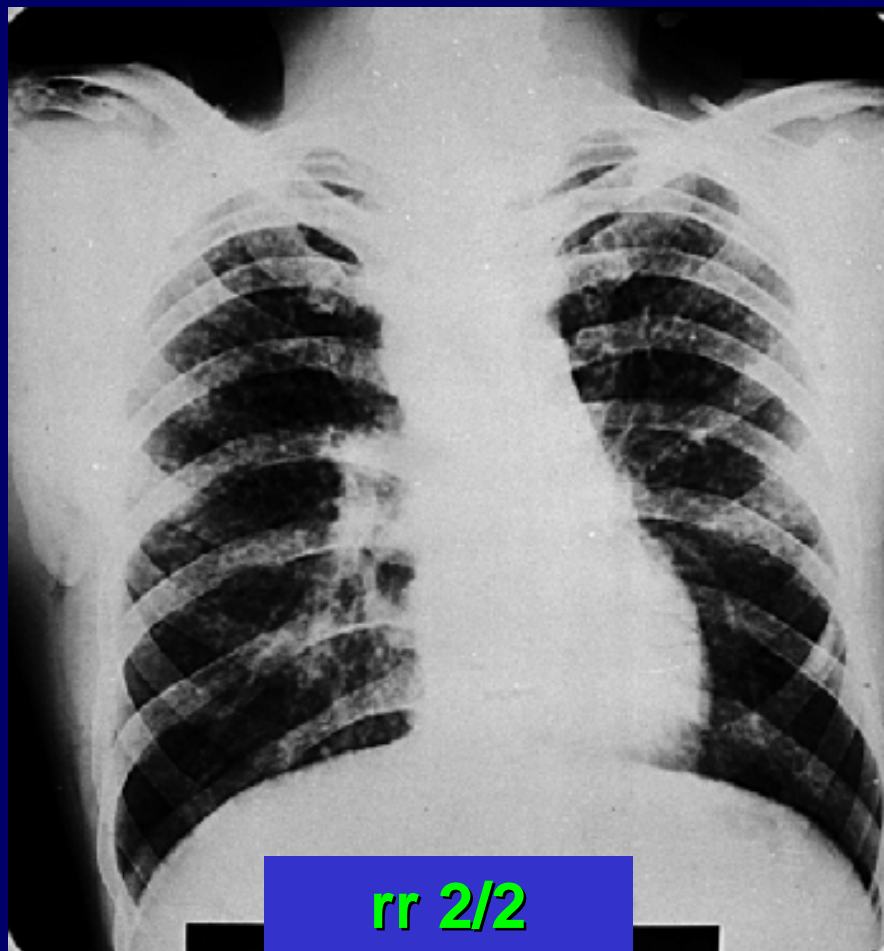
qq	
qt	
tq	
tt	

Grandi opacità (silicosi confluyente)

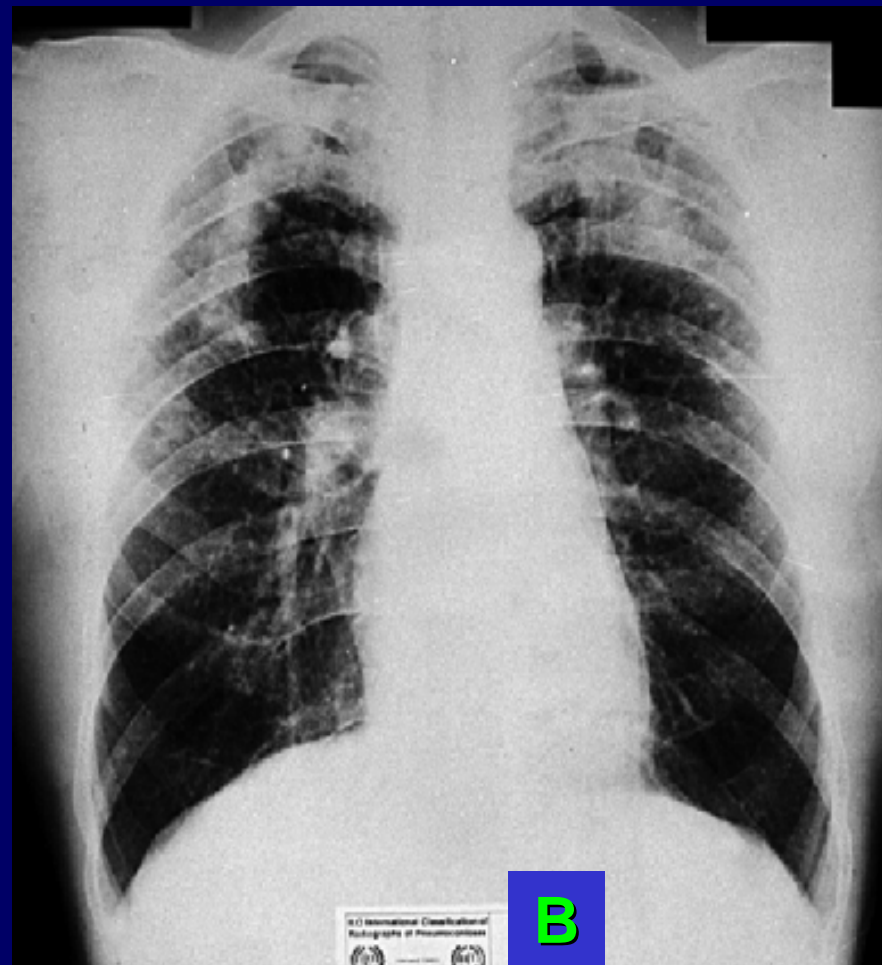
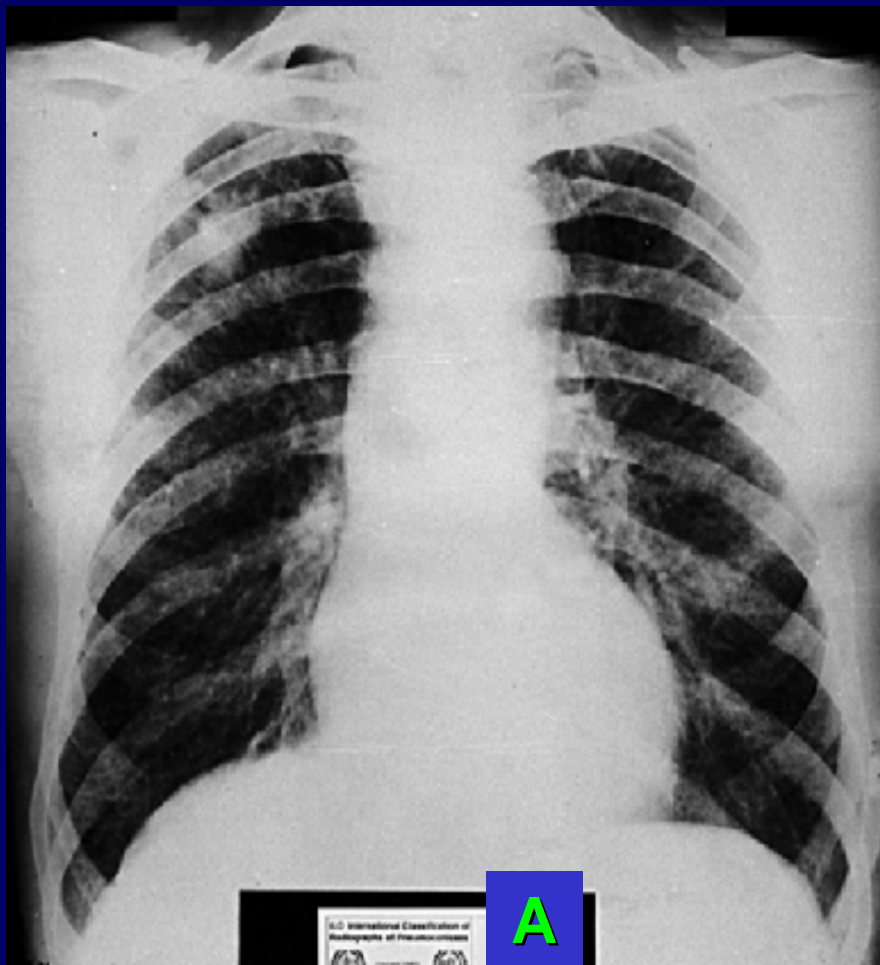
A		$\phi \cdot \phi \cdot \phi$ = 1-5 cm	
B		$cm^2 = RU$	
C		$cm^2 > RU$	



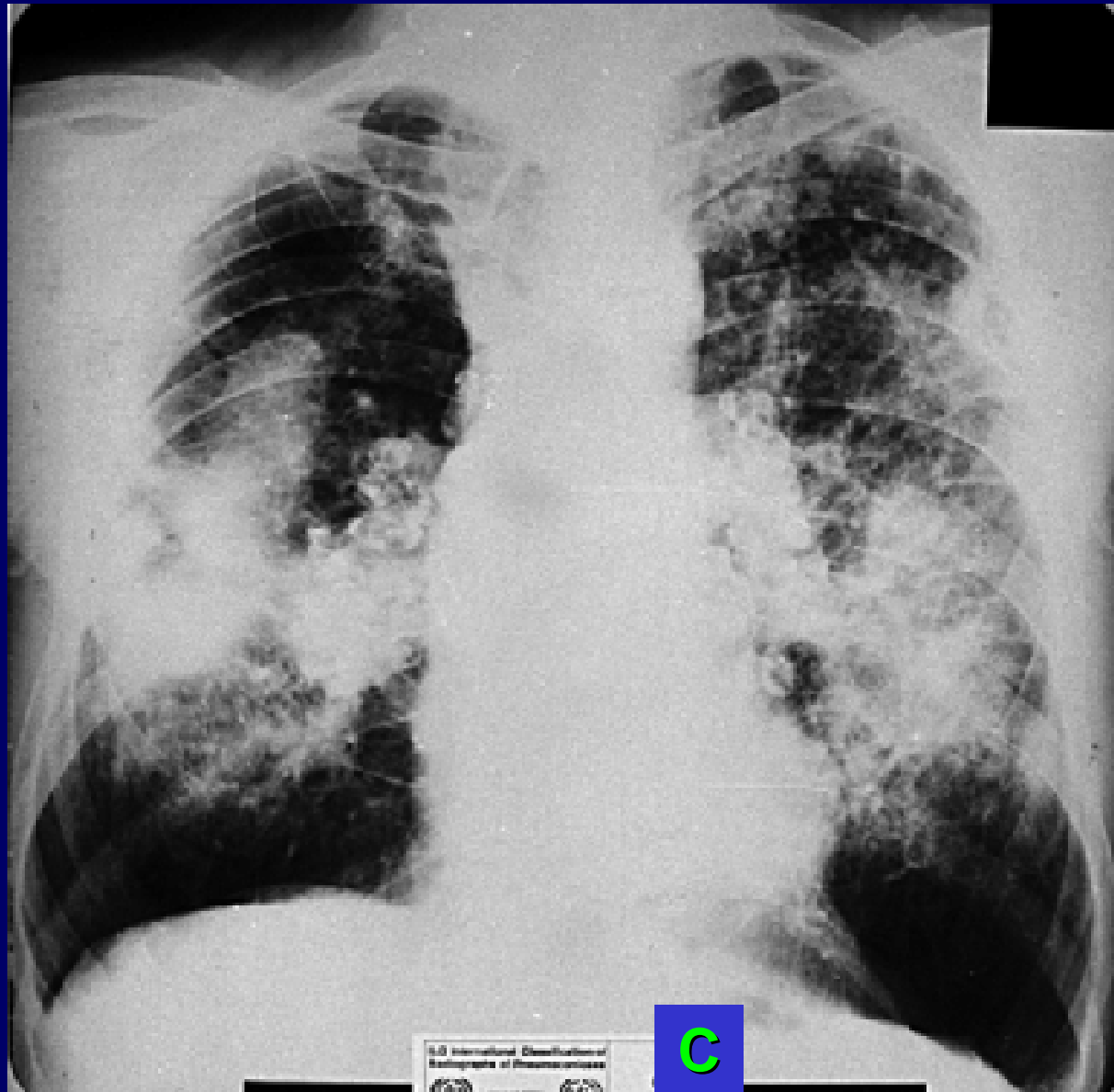
Silicosi Semplice: opacità rotondeggianti Categorie ILO



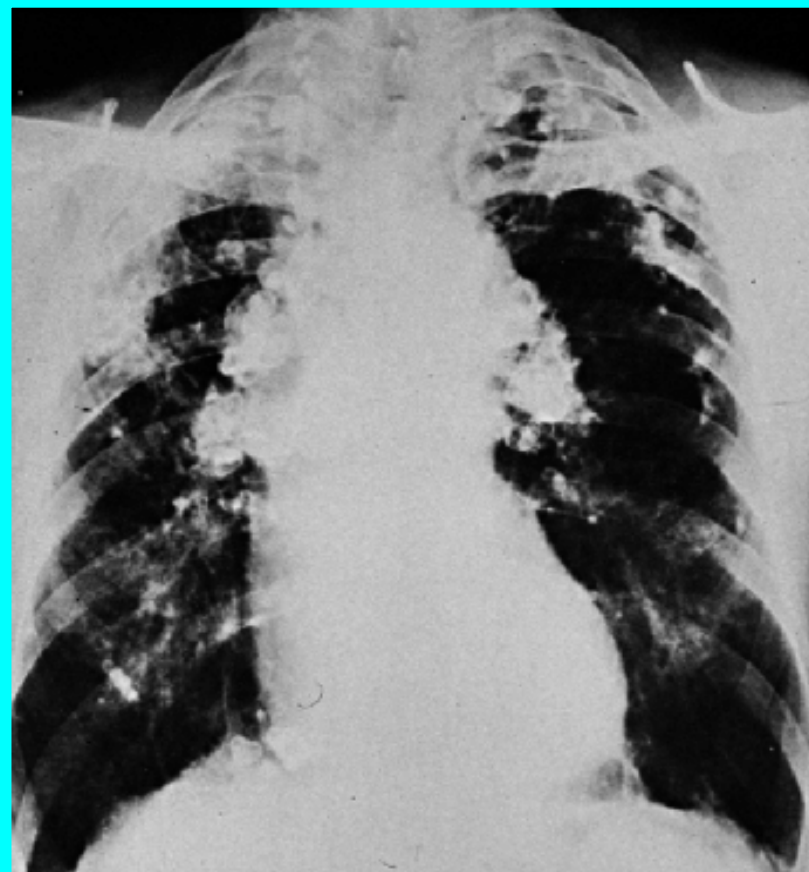
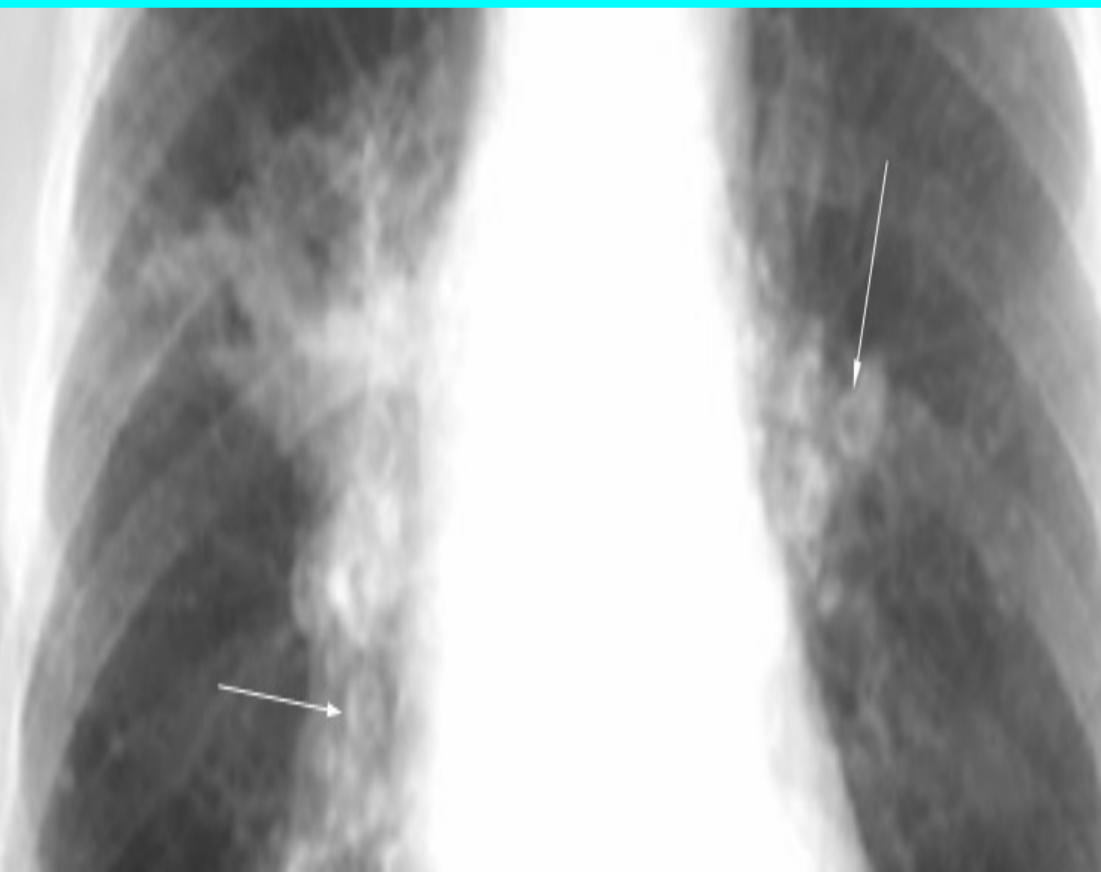
Silicosi Confluente: grandi opacità Categorie ILO



Silicosi confluyente (pseudo-tumourale) Categorie ILO



Linfonodi ilari a “guscio d’uovo”



Associazioni / Complicazioni della Silicosi

- BPCO
- Tubercolosi
- Malattie auto-immuni (sclerodermia, malattie renali)
- Cancro del polmone

Background (2)

IARC 1987 [Gruppo 2A]

Nell' Ottobre del 1996, un gruppo di lavoro della IARC, con una decisione sofferta e presa a maggioranza, classifica la silice cristallina tra i cancerogeni per l'uomo
(Gruppo 1)

Preambolo alla valutazione complessiva:

La cancerogenicità non è stata dimostrata in tutti i comparti industriali
[Variabilità : diversi tipi di silice, reattività di superficie, fattori esterni]

CLASSIFICAZIONE CANCEROGENI [IARC]:

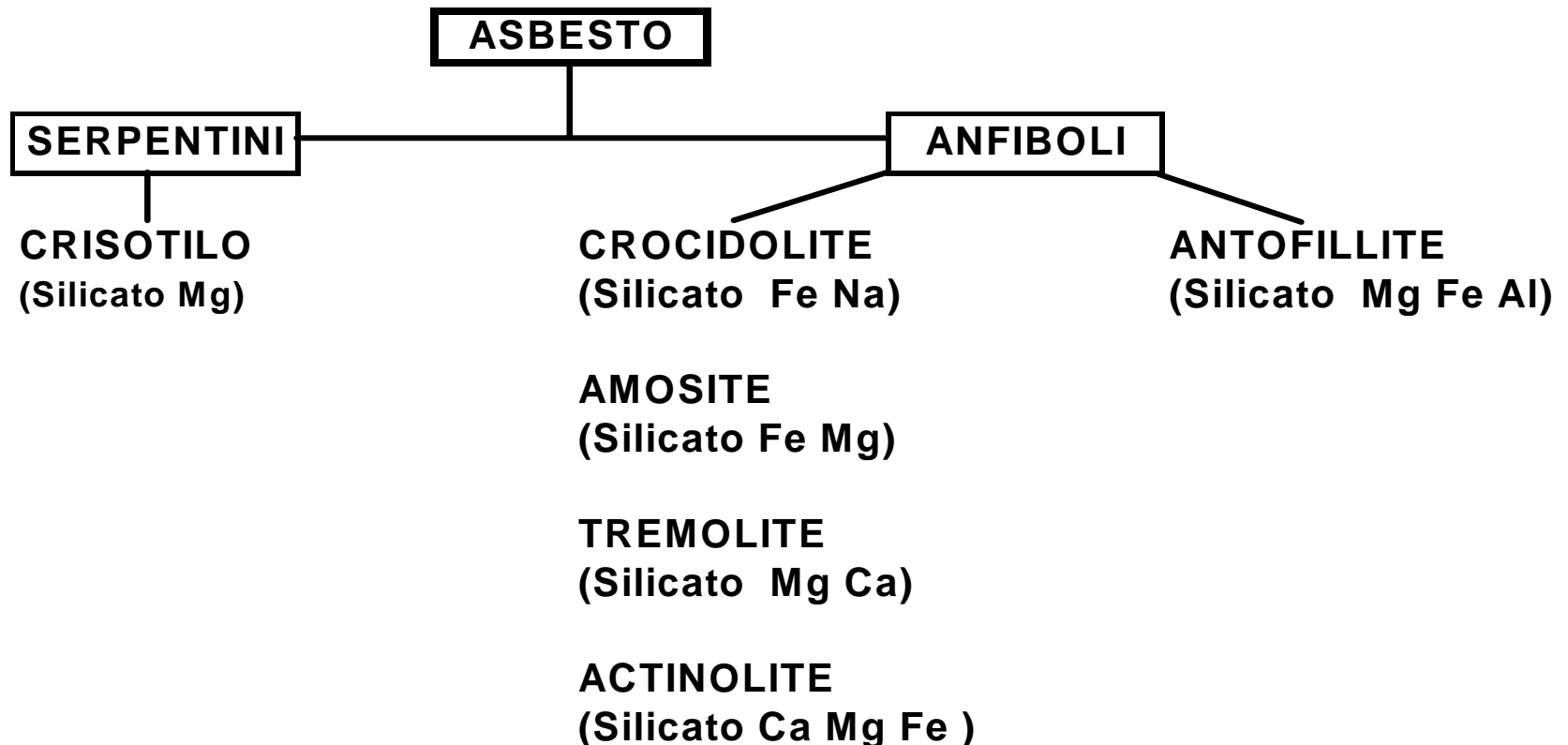
- Gruppo 1: sostanze o lavorazioni cancerogene per l'uomo (circa 50 voci):
"sufficiente evidenza" negli studi epidemiologici
- Gruppo 2A: agenti probabilmente cancerogeni per l'uomo (circa 40 voci):
"sufficiente evidenza" nell'animale ma "limitata evidenza" negli studi epidemiologici
- Gruppo 2B: agenti possibilmente cancerogeni per l'uomo:
"limitata evidenza" negli studi epidemiologici e "limitata evidenza" nell'animale
- Gruppo 3: agenti per i quali non vi è "adeguata evidenza" né nell'animale né nell'uomo

Rischi e patologie da amianto - asbesto

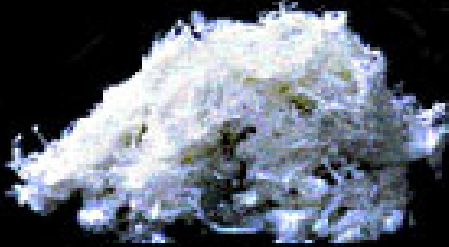
AMIANTO (dal greco *amiantos* = immacolato, incorruttibile)

ASBESTO (dal greco *asbestos* = indistruttibile, inestinguibile)

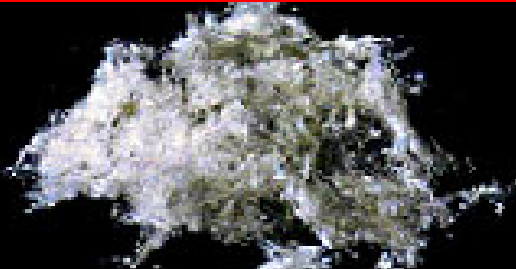
Insieme di minerali, silicati idrati, che cristallizzano in forma di fibre lunghe forti, flessibili che possono facilmente separarsi lungo l'asse longitudinale in fibre estremamente sottili. (Aspect Ratio = 3/1)



Differenti tipi di Asbesto - Amianto



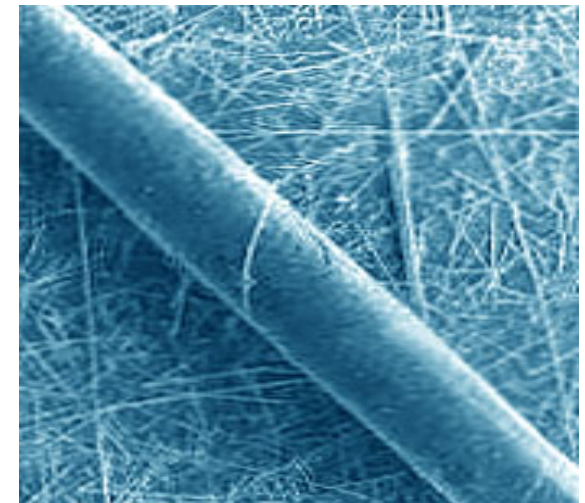
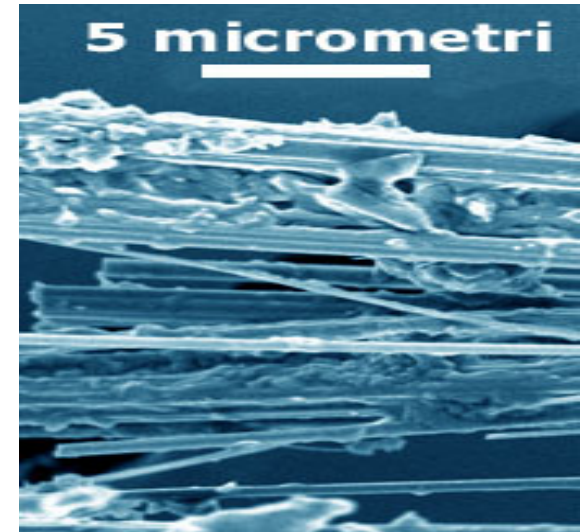
Crisotilo



Amosite



Crocidolite



Fabbrica di filati di amianto anni 30



Esposizione > 100 - 500 ff / cc

**Estrazione, macinazione,
insaccatura, trasporto**



**Cemento-Amianto
[Eternit]
Sardit (OR)**



**Industria tessile
(teli, tute, guanti)**



**Cantieri navali e
ferroviari: coibentazione,
demolizione, riparazione**



**Edilizia: costruzione,
coibentazione, demolizione**



**Materiali d'attrito:
(freni, frizioni)**



SETTORI INDUSTRIALI CON SICURA ESPOSIZIONE AD ASBESTO IN ITALIA

- Estrazione minerale solo **crisotilo**: (Balangero fino al 90)
- Industria cemento-amianto per lo più **crisotilo** (Eternit, Sardit)
coperture per tetti, condutture idriche e fognarie, manufatti per l'edilizia
- Materiali d'attrito solo **crisotilo** (freni e frizioni veicoli)
- Industria tessile per lo più **crisotilo** (coperte, tute, guanti)
- Industria chimica per lo più **crisotilo** (filtri e guarnizioni)
- Bitumi e rivestimenti esclusivamente **crisotilo**

- Coibentazione **crisotilo** e **amosite (crocidolite)**
industria navale, aeronautica ferroviaria, metallurgia, edilizia
[diverse tecniche applicative (**amianto fioccatto**)]

ASBESTO: SCENARIO NORMATIVO IN ITALIA (NORME FONDAMENTALI)

* DLgs 15 AGOSTO 1991, n 277 (GU n 200; 27/08/1991)
Recepimento direttiva CEE 83/47 sul rischio professionale da asbesto

* L 27 MARZO 1992, n 257 (GU n 87; 13/04/1992)
Norme relative alla cessazione dell'uso dell'amianto

* DPR 08 AGOSTO 1994 (GU n 251; 26/10/1994)
Misure di decontaminazione e di bonifica delle aree inquinate

* DLgs 15 MARZO 1995, n 114 (GU n 92; 20/04/1995)
Recepimento direttiva CEE 87/217: riduzione inquinamento ambientale da asbesto

Asbesto:

Valori di esposizione e Valori Limite nei posti di lavoro

Prima degli anni 60 : mediamente **10 – 30** ff/cc

VLP – TLV (TWA)

-
- **Anni 60:** **10 – 12** ff/cc
 - **Anni 70:** **5** ff/cc
 - **Anni 80:** **2** ff/cc
 - **Anni 90:** **0.6** ff/cc **Crisotilo**
(DLgs 277) **0.2** ff/cc **Anfiboli**
 - Livello d'azione:** **0.1** ff/cc
-

Rischio “attuale” da asbesto

Problemi di **Igiene Pubblica** e di **Igiene Industriale** legati al deterioramento di manufatti esposti alle intemperie e alla manutenzione e demolizione di manufatti e strutture che contengono amianto: aerodispersione di fibre

- 1. Popolazione generale per inquinamento ambientale**
fibre ultracorte ($<5 \mu$) e ultrafini ($<0.25 \mu$)
indoor non inquinato: 1 -2 ff/litro (0.001 – 0.002 ff/cc)
indoor inquinato: ≥ 100 ff/litro (≥ 0.1 ff/cc)

2. Lavoratori :

- **Decoibentatori** (ditte specializzate): **protezione adeguata**
- **Altri** (elettricisti, idraulici, muratori, meccanici): **scarsa informazione, protezione non adeguata**

RISCHIO DA AMIANTO e SANITA' PUBBLICA

Lavoratori con esposizione professionale (esposizione diretta sul posto di lavoro)

Familiari dei lavoratori (amianto veicolato nelle abitazioni da vestiti contaminati)

Residenti in prossimità di industrie che lavorano l'amianto (esposizione ambientale)

Lavoratori o abitanti in edifici coibentati con amianto

(valutazione del rischio da fare nei singoli casi: DM Sanità G.U. 20/09/94)

Rimozione e smaltimento dell'amianto (DM Sanità G.U. 20/09/94)

Popolazioni con esposizioni pregresse (informazione, abolizione del fumo di tabacco)

Registro nazionale dei mesoteliomi asbesto correlati

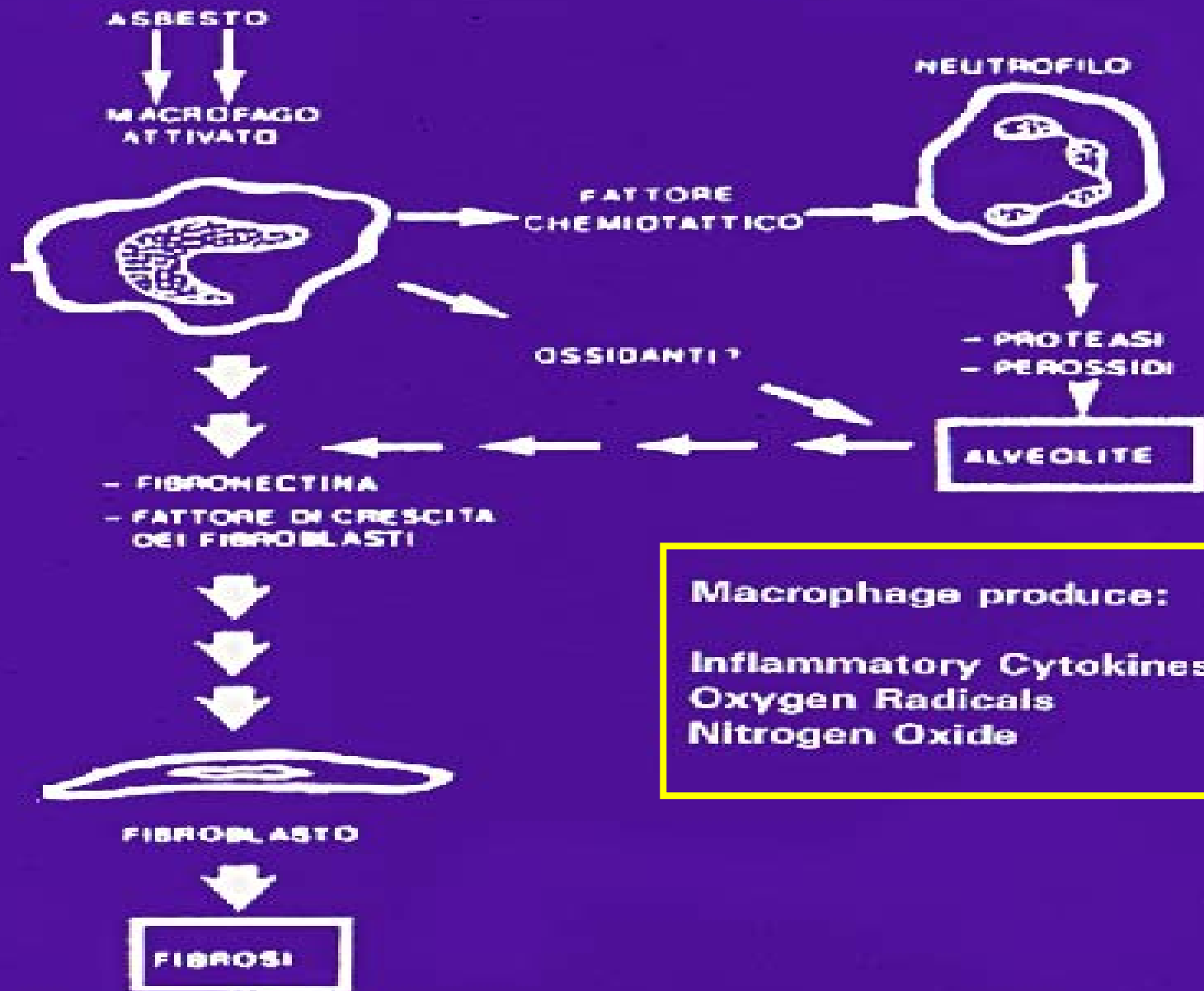
(DPR 277 del 27/02/91; ISPESL)

Amianto: rischi per la salute

- Effetti Irritativi - Capacità Fibrogena - Cancerogenicità

Fibre aerodisperse **inalabili** raggiungono le vie respiratorie più periferiche e si depositano nei **bronchioli**, negli **alveoli** e nell'interstizio **in funzione** della loro **respirabilità** (biodisponibilità) definita dalla **grandezza** e dalla **forma** che a loro volta determinano il **comportamento aerodinamico** e la **permanenza** nei **tessuti** (bioresistenza)

- Il **crisotilo** ha una forma meno aerodinamica per cui arriva più difficilmente agli alveoli : [> impatto nelle vie aeree]

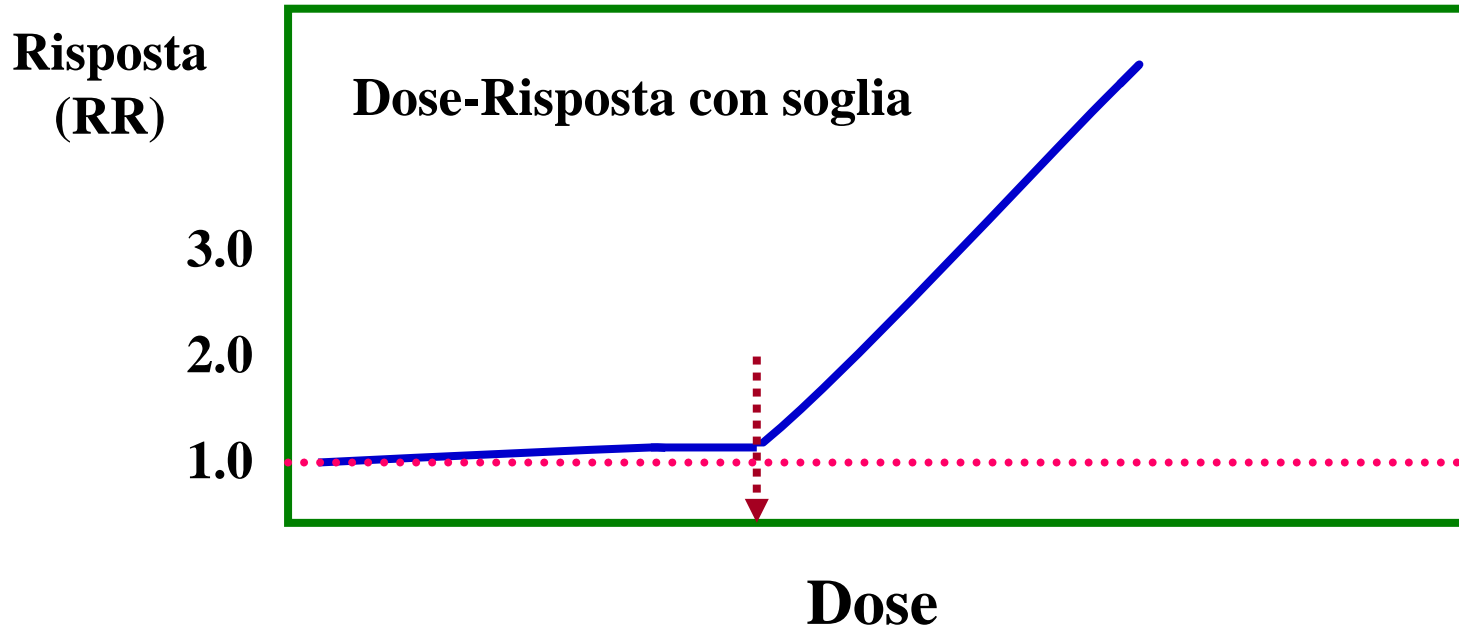
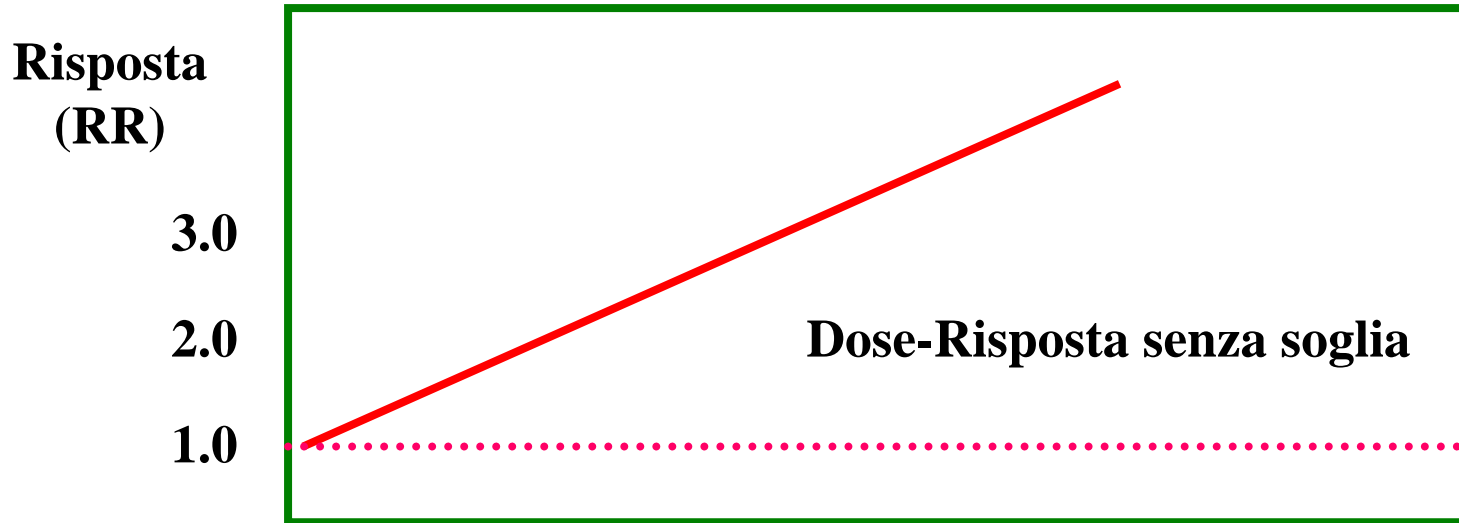


Esposizione ad asbesto

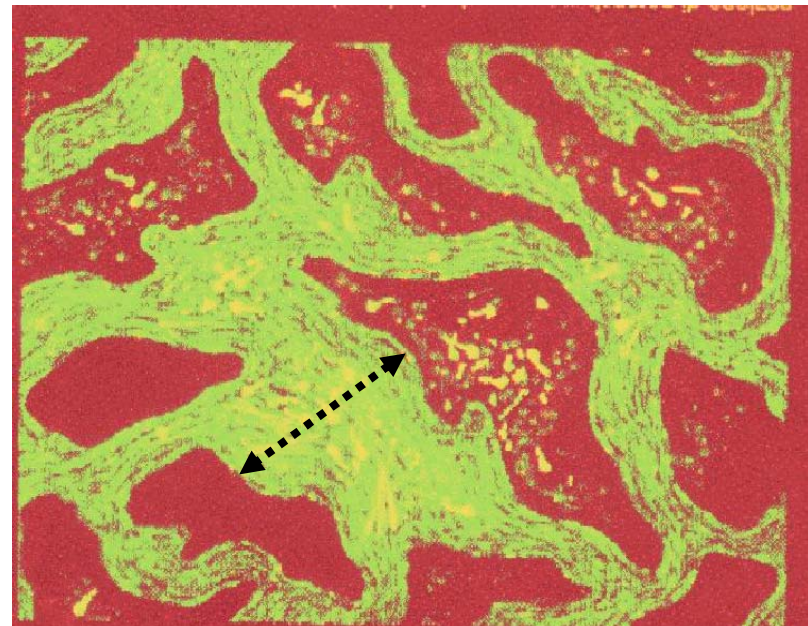
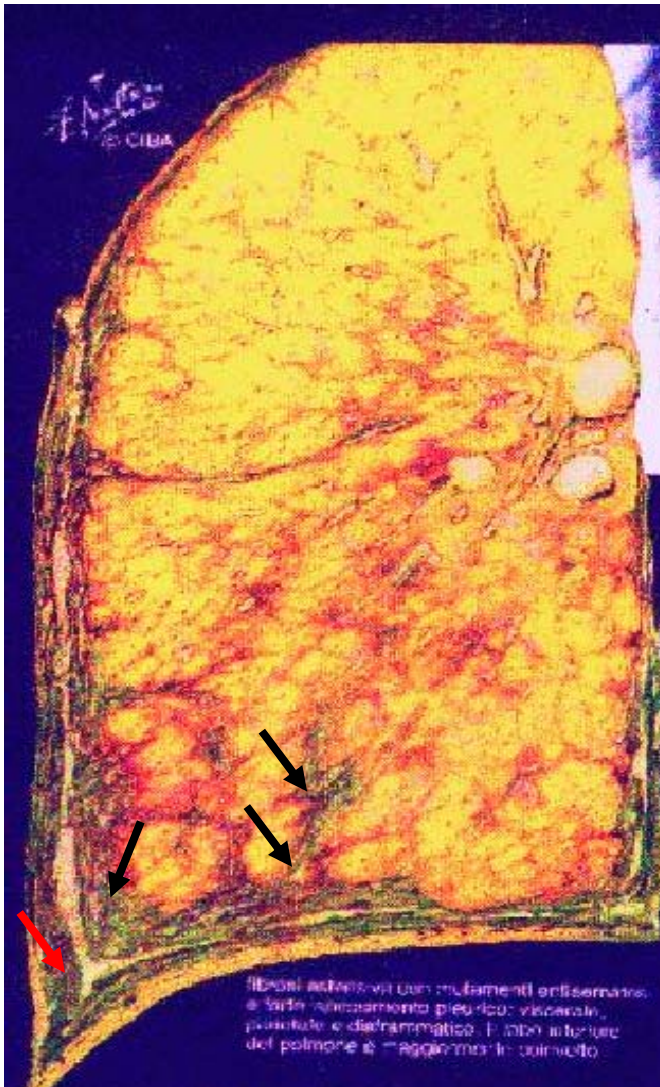
Relazione dose-risposta : patologie – dose di fibre inalate

- **Asbestosi parenchimale (fibrosi):** **dose-risposta con soglia**
[Tutti i tipi di fibra]
- **Ispessimenti, placche pleuriche:** **non dose-dipendenti**
[Tutti i tipi di fibra]
- **Mesotelioma pleurico:** **dose-risposta, non soglia**
[Anfiboli, *crisotilo*]
- **Cancro polmonare** **dose-risposta senza soglia ?**
[Anfiboli, *crisotilo*] (correlazione con la fibrosi polmonare)

Dose-Risposta (Rischio Relativo per patologie)



Sezione anatomo-patologica (Sn) di polmone asbestosico con **fibrosi parenchimale e pleurica** e sezione istologica (Dx) con ispessimento setti interalveolari e membrane alveolo capillari



Asbesto : SORVEGLIANZA SANITARIA

- **Obbligo di Sorveglianza sanitaria: DPR 1124/65, DM 21/01/87**
- **DLgs 277/91: non soglia al di sotto della quale non esiste obbligo di sorveglianza sanitaria.**

Per esposizioni > 0.1 ff/cc:

- **notifica valutazione rischio (art 25)**
 - **informazione lavoratori (art 26)**
 - **misure tecniche ed igieniche (art 27-28)**
 - **disporre controlli sanitari (art 29)**
 - **registro esposti all' ASL**
-
- **Esposizioni continuative in bonifica e smaltimento o manutenzione impianti contenenti amianto [Obbligo]**
 - **Esposizioni saltuarie (edili, meccanici)**
[da valutare: Medico competente, Organo di vigilanza]

PROTOCOLLO SANITARIO (Asbesto)

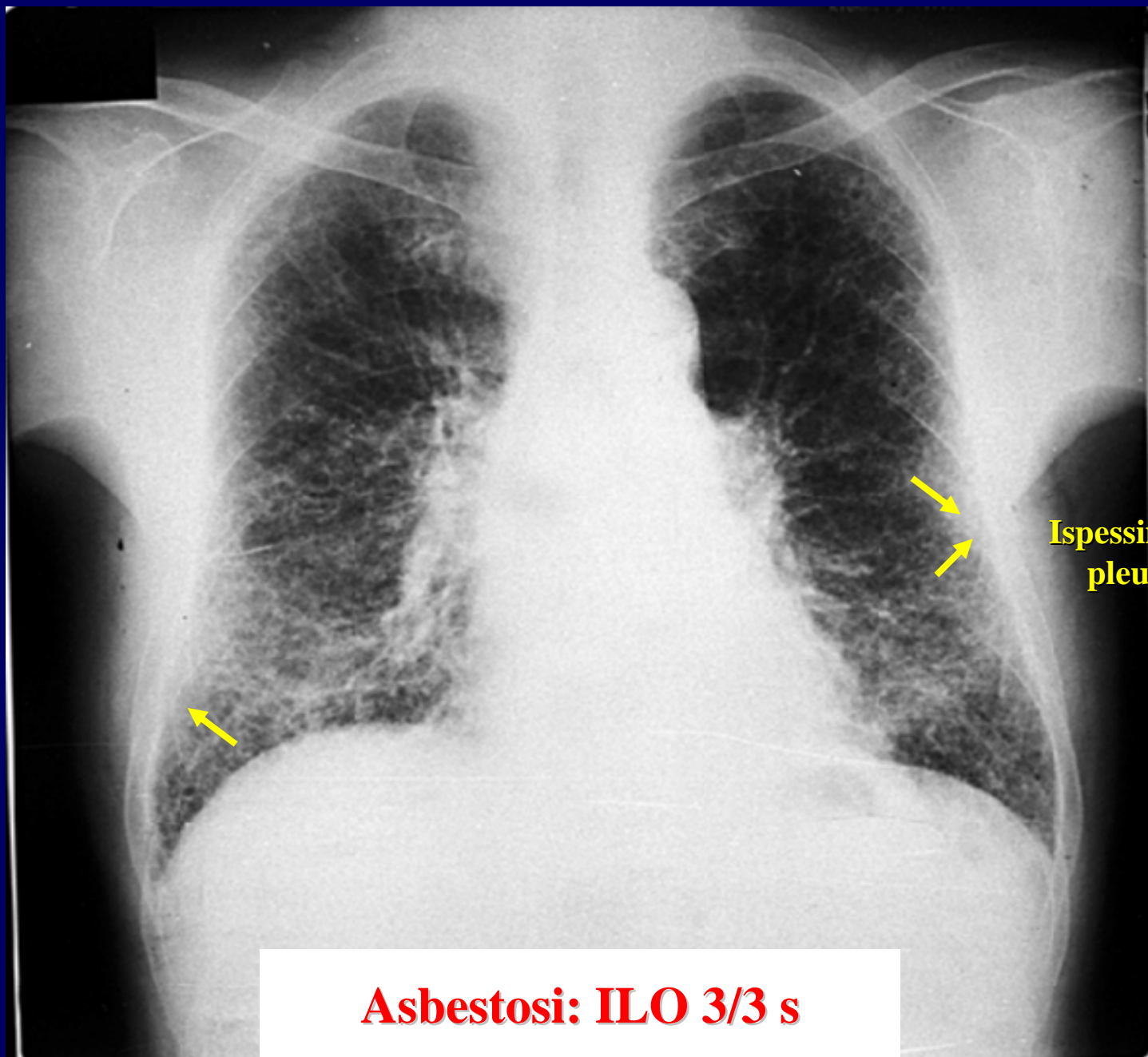
- **Scopi:**
 - Individuare eventuali controindicazioni**
 - Monitoraggio biologico esposizione**
 - Evidenziare alterazioni precoci**

- **Visita medica annuale (medico del lavoro)**
- **Esami ematochimici e strumentali specifici:**
 - **Rx Torace* (tecniche ILO), HTRC-TAC spirale**
 - **Spirometria e Transfert del CO**
 - **Corpuscoli dell'asbesto nell'espettorato**

*** frequenza annuale spostabile a bi o triennale (ASL)**

- **Idoneità, valutazione esposizione, valutazione DPI**
- **Registro esposti ASL, COR, ISPESL**

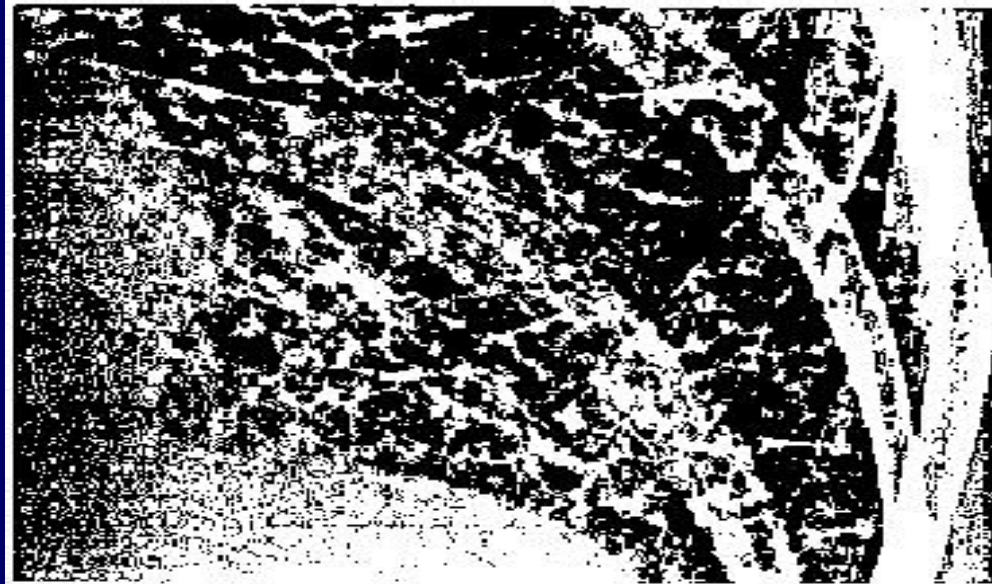
Nota: La sorveglianza sanitaria non è efficace per rischio neoplastico



Ispessimenti
pleurici

Asbestosi: ILO 3/3 s

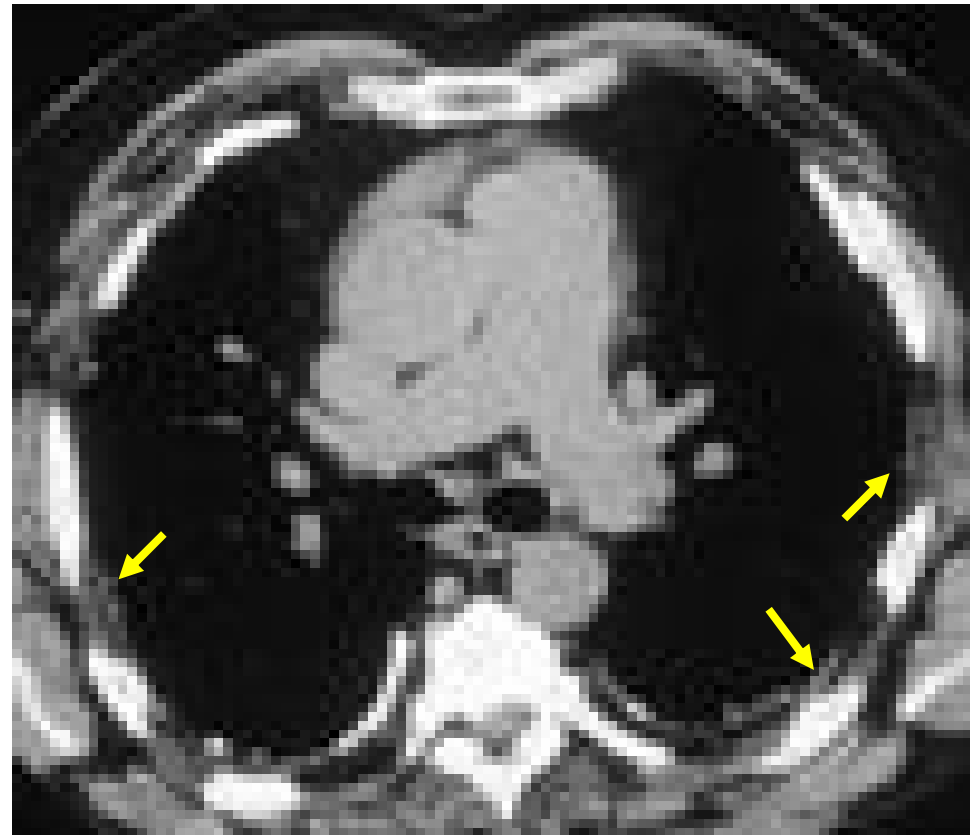
**Particolare e ingrandimento di una fibrosi parenchimale asbestosica
(opacità lineari, irregolari : ILO t/t 3/3)**



Asbestosi : HRCT (TAC ad alta risoluzione)

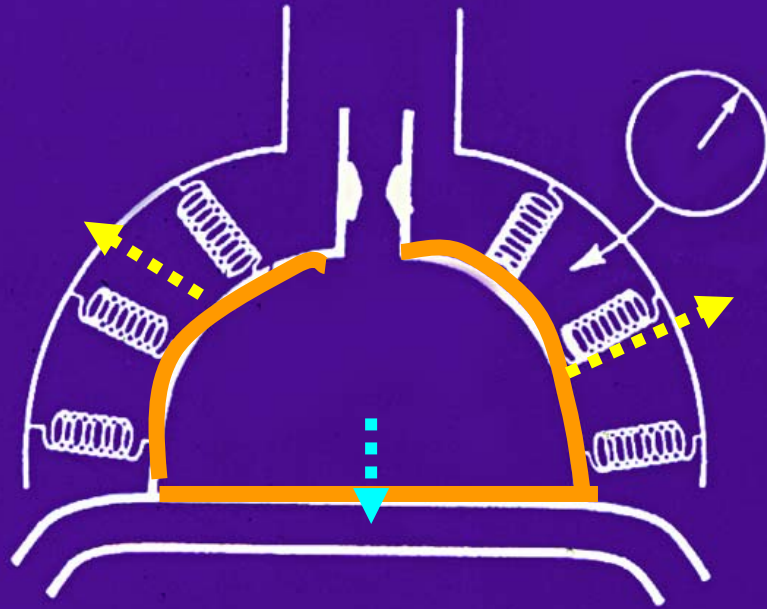


Fibrosi interstiziale avanzata
con segni di polmone ad
“**alveare**” sub-pleurici



Ispessimenti e placche
pleuriche

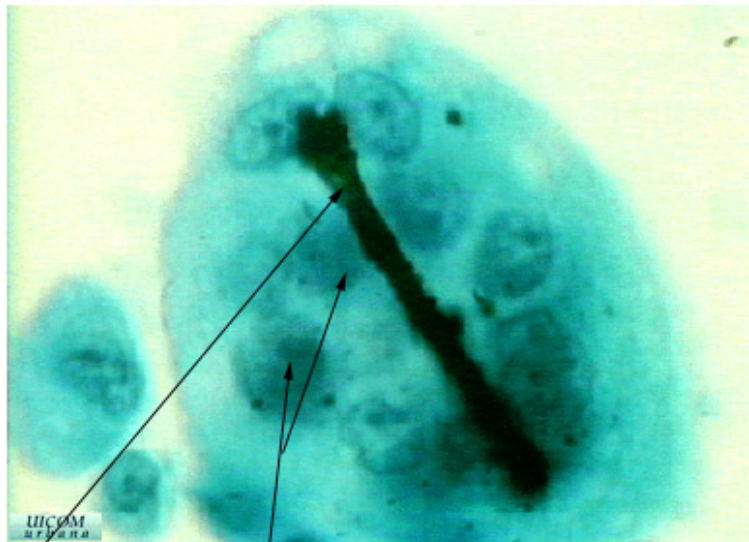
Fibrosi Interstiziale Asbestosica
Riduzione dell'espansibilità del polmone
e degli scambi dell'ossigeno



Deficit restrittivo, Riduzione TLCO e PaO₂

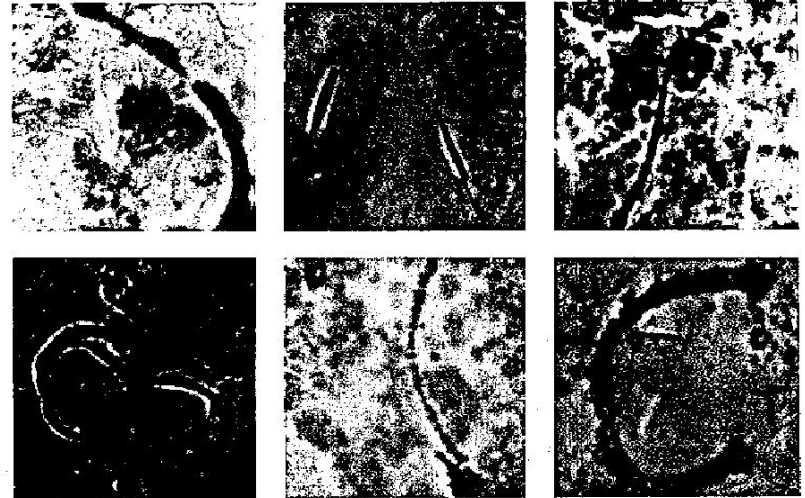
Corpuscoli dell'asbesto nell'Espettorato o nel liquido di Lavaggio Bronco-Alveolare (BAL)

Microscopia Ottica



ferruginous body

two nuclei of multi-nucleated giant cell



Valori indicativi per corpuscoli dell'asbesto (N° per mg di liquido raccolto)

	<i>Escreato</i>	<i>B.A.L.</i>
<i>Popolazione generale</i>	<i>0</i>	<i>< 1</i>
<i>Lavoratori esposti</i>	<i>1+</i>	<i>> 1</i>
<i>Solo placche pleuriche</i>		<i>numero di corpuscoli progressivamente crescente in funzione dell'esposizione ambientale</i>
<i>Asbestosi (ILO 0/1)</i>		
<i>Asbestosi (ILO 1/1-2/2)</i>		
<i>Asbestosi (ILO 2/3-3/3)</i>		

MESOTELIOMA MALIGNO (ICD IX : 163)

- **Proliferazione neoplastica di cellule delle sierose
(Pleura, Peritoneo, Pericardio)**

- **Tumore a genesi multifattoriale con frazione eziologica per esposizione ad asbesto pari a 80 – 90% (tumore “sentinella”)
[fibre lunghe, sottili e rettilinee: specie Crocidolite e Amosite]
(non sinergia con il fumo di tabacco)**

- **Lunga latenza, comparsa subdola con pleurite emorragica**
- **Elevata e precoce mortalità**
- **Diagnosi da confermare istologicamente (Clinica, Rx, TAC)**

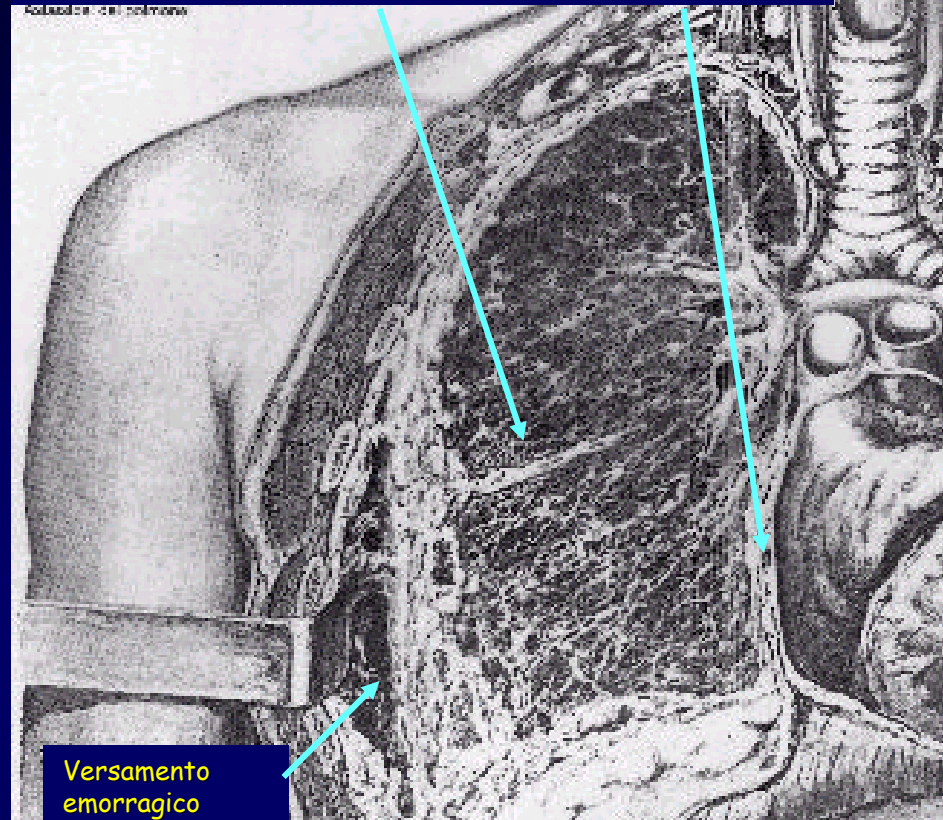
- **Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ISPESL) (C.O.R.)**

Servizi di Anatomia Patologica, Cartelle cliniche, Registri Tumori, Schede ISTAT di Morte, Servizi di Medicina del Lavoro

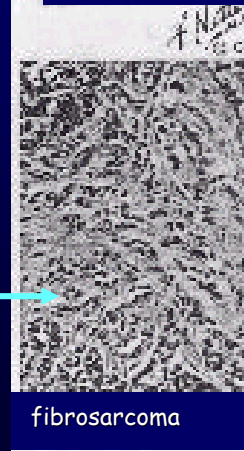
Mesotelioma pleurico:

- Solitario, scarso versamento [fibrosarcoma]
- Diffuso, notevole versamento [adenocarcinoma epiteliomorfo]
- Neoplasia legata all'asbesto (crocidolite) (non sinergia con il fumo)
- Lunga latenza (20-40 anni)
- Incidenza bassa (0.04-0.8%) (20% negli asbestosici)
- Versamento emorragico
- Sviluppo rapido, metastasi precoci (sarcoma)
- Diagnosi: anamnesi professionale quadro clinico, corpuscoli asbesto toracentesi ed esame citologico del versamento
* biopsia pleurica
- Terapia: Pleurectomia con Radioterapia e Chemioterapia ?

Cotenna pleurica che incarcera il polmone con infiltrazione del parenchima e del pericardio



Versamento emorragico



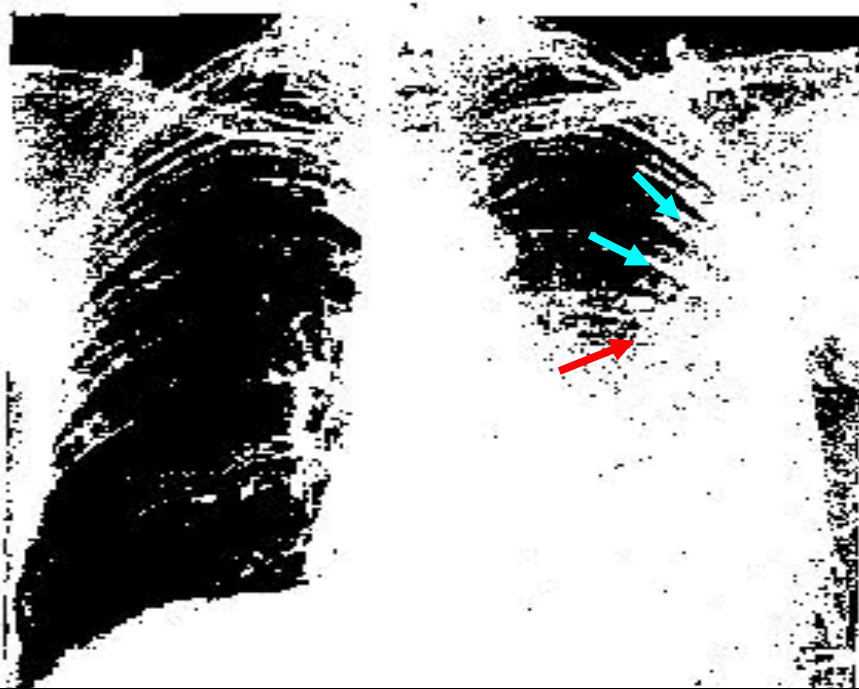
fibrosarcoma



a cellule epiteliali

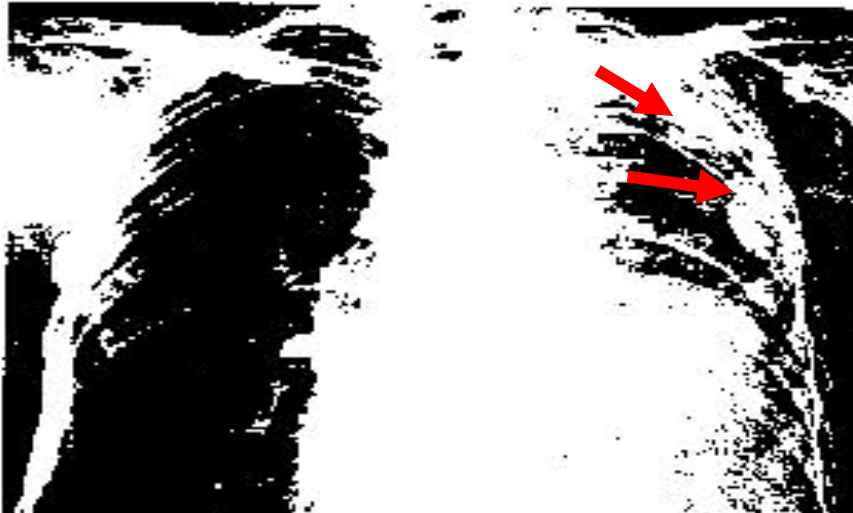
- maschi, età > 60 anni
- dolore toracico, tosse secca
- versamento ± esteso emorr.
- dispnea, deficit restrittivo
- astenia, dimagrimento
- sindrome cava superiore
- ginecomastia
- pericardite
- metastasi a distanza

Mesotelioma Pleurico



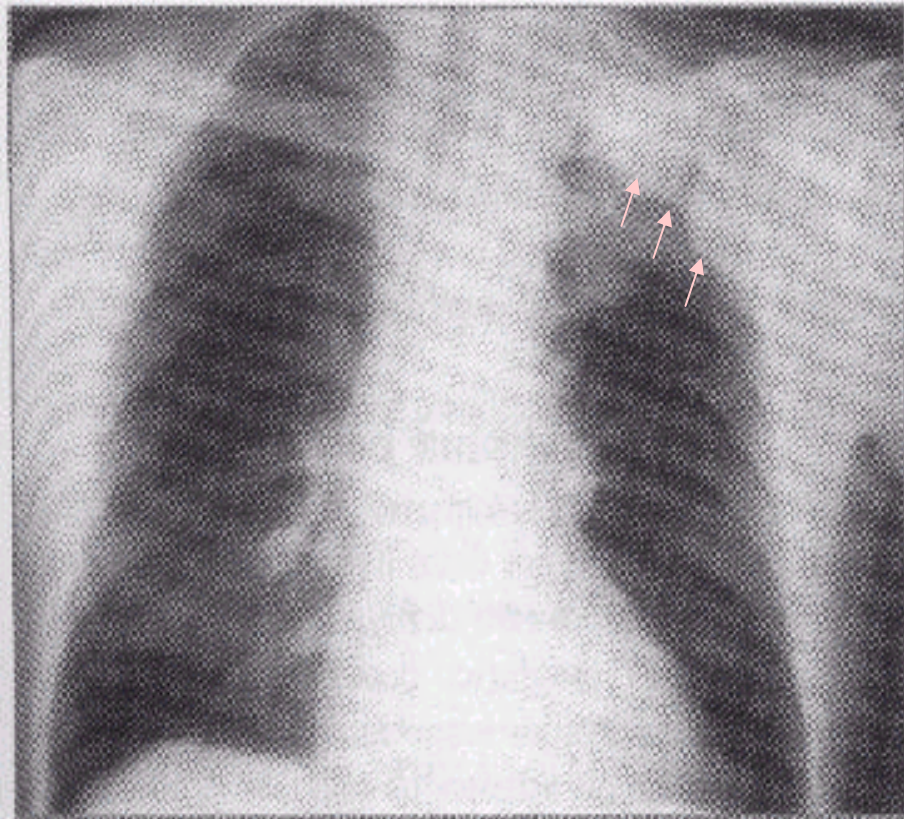
Versamento pleurico emorragico

(a)

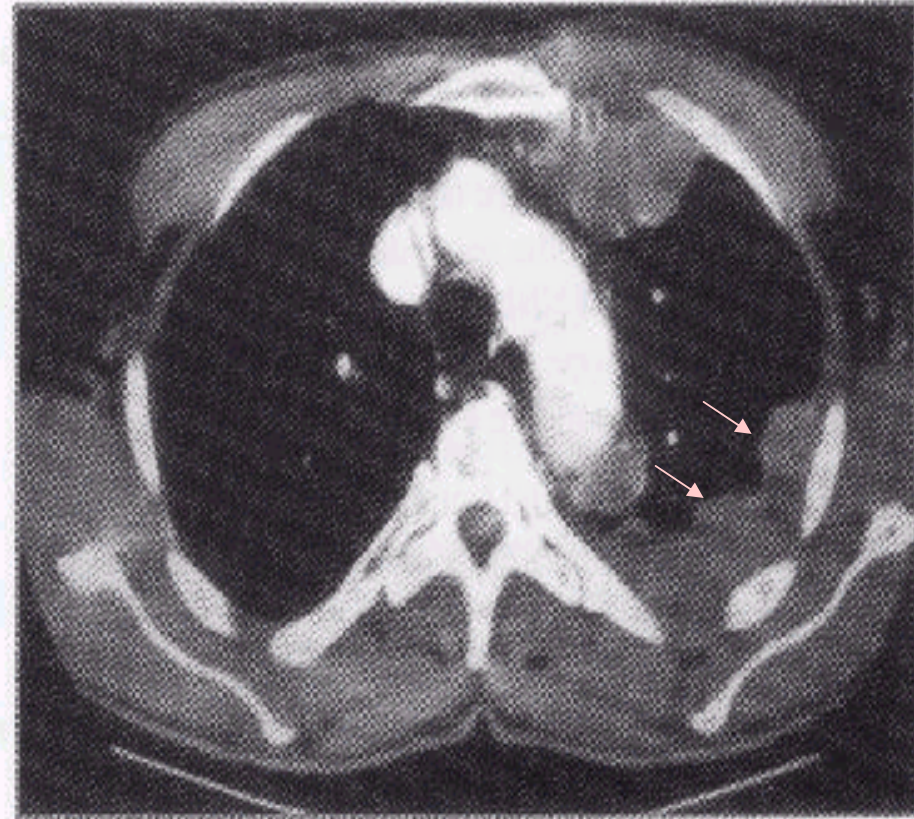


Evidenza della neoplasia pleurica

Mesotelioma pleurico: diagnostica per immagini



A



B

Fig. 26.10 - Mesotelioma diffuso della pleura. A. Radiografia del torace in proiezione postero-anteriore; B. TC del torace;

Rx: ispessimento pleurico, monolaterale, spesso nodulare, mamellonato, frequentemente nascosto dal versamento emorragico

TAC o RMN: migliore definizione del quadro anche per la valutazione dell'operabilità

MORTALITA' PER MESOTELIOMA NELLE REGIONI ITALIANE (1988 - 1992)

	MASCHI		FEMMINE	
	N° Casi	Tasso Stand. x 100.000	N° Casi	Tasso Stand. x 100.000
<i>Piemonte</i>	348	2.51	248	1.30
<i>Liguria</i>	387	6.33	118	1.30
<i>Lombardia</i>	483	2.09	366	1.05
<i>Friuli Venezia Giulia</i>	123	3.19	38	0.66
Sicilia	168	1.30	71	0.41
<i>Sardegna</i>	55	1.34	25	0.45
ITALIA	1564	1.69	866	0.68

AREE CON MAGGIORI INCREMENTI DI MORTALITA' PER MESOTELIOMA

Industria navalmeccanica e attività portuale

***Savona, La Spezia, Trieste, Monfalcone, Venezia, Livorno,
Ancona, Napoli, Taranto, Palermo, Messina, Cagliari***

Industria del Cemento Amianto

Casale Monferrato, Reggio Emilia, Bari

Aree industriali complesse (molteplici fonti di esposizione)

Torino, Milano

CANCRO DEL POLMONE

- Tumore maligno più frequente
- Al 2° posto tra le neoplasie attribuite a esposizione professionale

Sinergismo tra fumo di tabacco ed esposizione ad asbesto

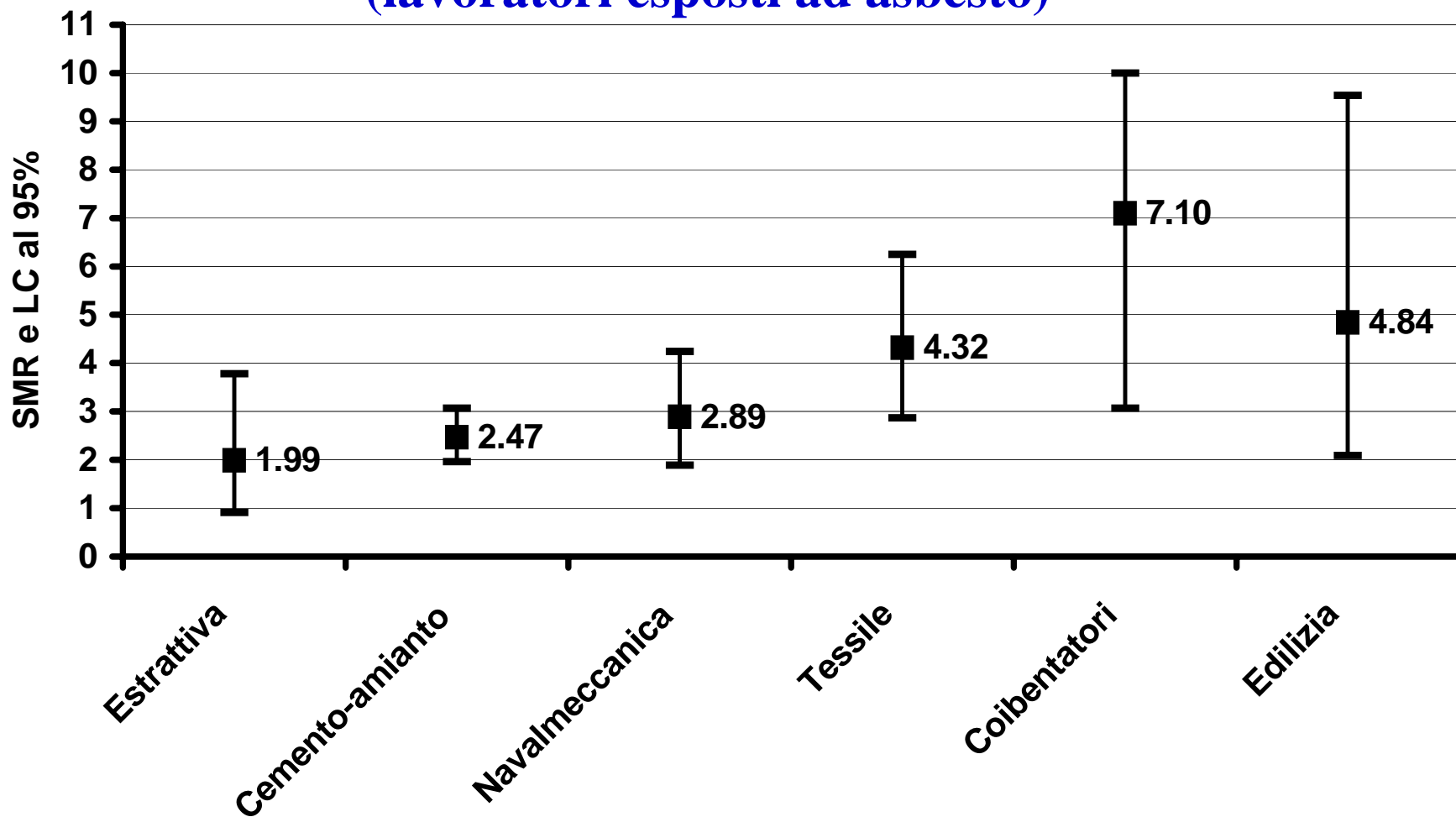
		<u>RR</u>
Non fumatori Non esposti	11 x 100.000	1
Non fumatori Esposti		5
Fumatori Non esposti		10
Fumatori Esposti		50

Tumori del polmone: FORZA DELL'ASSOCIAZIONE E CONCORDANZA TRA STUDI

	n° STUDI	RR	IC 95%	RR MIN	RR MAX	% STUDI RR > 1.2
ASBESTO						
COIBENTAZIONE	7	4.24	3.88 - 4.55	2.38	6.99	100
CEMENTO-AMIANTO	2	2.08	1.61 - 2.70	1.58	8.50	100
INDUSTRIA TESSILE	4	2.06	1.70 - 2.50	1.61	8.50	100
MANIFATTURA	24	1.54	1.44 - 1.66	0.53	9.00	60
ESTRAZIONE	5	1.42	1.26 - 1.55	0.38	2.70	67
CANTIERI NAVALI	5	1.21	1.06 - 1.30	0.70	4.75	40
SILICE CRISTALLINA						
MINIERE METALLIFERE	11	1.04	0.87 - 1.33	0.40	4.50	67
CAVE DI GRANITO	5	1.30	1.14 - 1.49	1.10	3.76	60
ALTRE INDUSTRIE	5	1.30	1.16 - 1.44	0.85	2.80	80

Germani D et al.: SMR Tumore Polmonare

(lavoratori esposti ad asbesto)



Incidenza per cancro del polmone tra i residenti a Casale Monferrato (1989 - 1994)

	Dipendenti Eternit o mogli di dipendenti			Non dipendenti			Piemonte
	N°	Tasso	LC 95%	N°	Tasso	LC 95%	Tasso
Maschi	41	228.1	153.9 - 302.2	109	81.0	64.9 - 97.2	80.6
Femmine	9	42.2	13.6 - 70.9	30	19.8	12.4 - 27.2	13.3