

Serie - "Malattie respiratorie occupazionali"

a cura di Stefania Cerri

# L'esposizione professionale nella broncopneumopatia cronica ostruttiva

## Occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease

### Riassunto

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è attualmente la quarta causa di morte nel mondo. Si stima che l'impatto globale della BPCO continuerà a crescere nei prossimi decenni a causa della persistente esposizione a particelle nocive e dell'invecchiamento della popolazione mondiale. Il fumo di tabacco è il fattore di rischio principale per la malattia. Tuttavia, numerose evidenze indicano che circa il 15% di tutte le BPCO è attribuibile a fattori di rischio occupazionali. I settori lavorativi maggiormente associati alla malattia sono quello estrattivo, metallurgico, edile, tessile e agricolo. A questi dati si aggiungono evidenze sperimentali sulla capacità di alcuni inalanti professionali di indurre BPCO in modelli animali. L'esposizione occupazionale, oltre ad essere associata eziologicamente alla BPCO, correla con una peggiore qualità della vita, una maggiore gravità della dispnea, una riduzione dei parametri di funzionalità respiratoria e un aumento del rischio di riacutizzazioni nei pazienti già affetti dalla malattia. L'impatto della storia lavorativa sulla BPCO è quindi considerevole e deve essere valutato nell'ambito della ricerca scientifica, nella pratica clinica e per l'attuazione di strategie preventive efficaci.

### Summary

*Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is the fourth leading cause of death worldwide. Global burden of COPD is projected to increase over the coming decades due to continued exposure to noxious particles and aging of the world's population. Cigarette smoking is the major risk factor for COPD. However, consistent evidence from the literature indicates that about 15% of all cases of COPD is work-related and the best documented sectors are mining, welding, steel, construction, textiles and farming. Furthermore, occupational agents induce COPD in animal models. A history of occupational exposure is associated not only with a higher odd of COPD, but also with a worse quality of life, greater breathlessness, lower lung function parameters and increased exacerbation risk for patients with the established disease. These results suggest that job history plays a large role on the global impact of COPD. Therefore, occupational exposure must be considered in research planning, clinical practice and implementation of effective preventive strategies.*

## BPCO: epidemiologia e principali fattori di rischio

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia frequente, prevenibile e trattabile caratterizzata da sintomi respiratori e limitazione al flusso aereo persistenti. L'ostruzione al flusso è legata al rimodellamento delle vie aeree e/o alla distruzione del parenchima polmonare (enfisema) dovuti a un'abnorme risposta infiammatoria locale e sistemica innescata dall'inalazione di particelle nocive o gas<sup>1</sup>. La BPCO è attualmente la quarta causa di morte nel mondo. Si stima che la pre-

valenza e la mortalità della malattia continueranno a crescere nei prossimi decenni in ragione dell'invecchiamento della popolazione e della persistente esposizione agli agenti causali<sup>1</sup>.

**L'ostruzione al flusso è legata al rimodellamento delle vie aeree e/o alla distruzione del parenchima polmonare dovuti a un'abnorme risposta infiammatoria locale e sistemica innescata dall'inalazione di particelle nocive o gas.**

Il fumo di tabacco è una miscela eterogenea di particelle e gas ed è riconosciuto



Valeria Casillo  
Piera Boschetto (foto)

U.O.L. di Medicina del Lavoro,  
Dipartimento di Scienze Mediche,  
Università degli Studi di Ferrara

### Parole chiave

Broncopneumopatia cronica ostruttiva • Esposizione occupazionale • Salute negli ambienti di lavoro

### Key words

Chronic obstructive pulmonary disease • Occupational exposure • Occupational health

Ricevuto il 1-3-2017.

Accettato il 13-4-2017.



Piera Boschetto  
U.O.L. di Medicina del Lavoro  
Dipartimento di Scienze Mediche,  
Università degli Studi di Ferrara  
via Fossato di Mortara, 64/B  
44121 Ferrara  
bsp@unife.it

come il fattore di rischio principale per la malattia. Tuttavia, altre esposizioni a particelle e sostanze inalanti hanno azioni analoghe; in particolare, l'esposizione lavorativa può agire sia come causa che come concausa, assieme al fumo, nell'indurre BPCO<sup>2</sup>.

**L'esposizione lavorativa può agire sia come causa che come concausa, assieme al fumo, nell'indurre BPCO.**

Il 15-19% di tutte le BPCO è attribuibile a fattori di rischio professionali (*Population Attributable Risk*, PAR) e questa percentuale sale al 30% nei soggetti non fumatori<sup>3</sup>. Merita ricordare che, nel mondo, circa il 25-45% dei soggetti con BPCO sono non fumatori<sup>4</sup>.

## Esposizione professionale e BPCO: evidenze epidemiologiche e sperimentali

L'attribuzione eziologica della BPCO all'esposizione occupazionale è complicata da diverse problematiche. In primo luogo la BPCO è una malattia multifattoriale con determinanti non solo legati all'esposizione a diverse sostanze inalanti, ma anche alla suscettibilità genetica individuale. In secondo luogo risulta difficile stabilire una relazione temporale tra l'esposizione e l'insorgenza di BPCO, dato che il tempo di latenza della malattia è molto lungo. Inoltre, soggetti che iniziano a svolgere mansioni a maggior rischio per la salute sono generalmente più sani, possiedono una migliore funzionalità respiratoria e gli effetti dell'esposizione professionale possono essere sottostimati (*healthy worker effect*). L'individuazione di fattori di rischio occupazionali è stata, tra l'altro, ostacolata dall'eterogeneità delle definizioni della malattia fornite nei diversi studi epidemiologici<sup>5,6</sup>.

**Nel 2010 l'American Thoracic Society afferma che esistono dati sufficienti per attribuire una relazione causale all'esposizione professionale a vapori, gas, polveri e fumi.**

Nonostante queste problematiche, nel 2010 l'American Thoracic Society ha prodotto un documento sui nuovi fattori di rischio per BPCO, affermando che esistono dati sufficienti per attribuire una relazione causale all'esposizione professionale a vapori, gas, polveri e fumi<sup>5</sup>. Le maggiori evidenze epidemiologiche riguardano l'industria estrattiva e siderurgica (importante è l'esposizione a carbone, silice, berillio e cadmio), edile, tessile (in particolare l'esposizione a cotone), il settore agricolo (esposizione a polvere di granaglie ed endotossine) e i lavoratori impiegati nella costruzione di gal-

lerie<sup>2-5</sup>. Diversi studi hanno attribuito un ruolo anche all'esposizione lavorativa a combustibile, ammoniaca, formaldeide, stirene, vetro, asfalto, gomma, plastica, legno e carta<sup>3-6</sup>. A questi dati epidemiologici si aggiungono evidenze sperimentali dell'induzione, su modelli animali, di enfisema e bronchite cronica in seguito all'inalazione di anidride solforosa, silice, cadmio, vanadio, endotossine, polvere di carbone e altre polveri minerali<sup>7-8</sup>. Infine, indagini condotte su soggetti con grave deficit di alfa1-antitripsina hanno provato che l'esposizione occupazionale correla con un aumento del rischio di tosse cronica, riduzione del rapporto *Forced Expiratory Volume in one second* (FEV<sub>1</sub>)/*Forced Vital Capacity* (FVC) e del FEV<sub>1</sub>, indipendentemente dalla storia di fumo<sup>9,10</sup>.

## BPCO ed esposizione professionale: storia naturale della malattia

L'impatto dell'esposizione occupazionale sugli outcome clinici e prognostici della BPCO non è stato del tutto definito. Uno studio del 2015 ha evidenziato che pazienti con diagnosi di BPCO ed esposizione occupazionale hanno una più bassa qualità della vita, una maggiore gravità della sintomatologia dispnoica, una riduzione della tolleranza allo sforzo, valori di FEV<sub>1</sub> inferiori ed un aumento del rischio di riacutizzazioni rispetto a soggetti con BPCO, ma senza storia di esposizione professionale<sup>11</sup>. Inoltre, i BPCO esposti a polveri e fumi inalati in ambiente lavorativo hanno percentuali maggiori di enfisema e *gas trapping* alla Tomografia Computerizzata (TC) quantitativa del torace<sup>12</sup>. Questi dati aprono la strada a nuovi studi sull'impatto dell'esposizione occupazionale nella BPCO, volti a esplorarne le possibili peculiarità dei meccanismi patogenetici, la progressione funzionale e clinica e le caratteristiche radiologiche<sup>13</sup>.

## Diagnosi di BPCO professionale

La BPCO è una malattia multifattoriale e con un lungo periodo di latenza, per cui la diagnosi eziologica risulta difficile.

**La BPCO è una malattia multifattoriale e con un lungo periodo di latenza, per cui la diagnosi eziologica risulta difficile.**

Sulla base dei dati epidemiologici e sperimentali ad oggi raccolti, la storia lavorativa rappresenta una tappa cardine nella valutazione del paziente con BPCO. Un'accurata anamnesi occupazionale prevede un elenco cronologico e una dettagliata descrizione di tut-

te le attività lavorative svolte dal soggetto, le sostanze con cui è venuto a contatto, una stima dell'entità e della durata delle esposizioni, la raccolta di dati sull'utilizzo di dispositivi di protezione individuale, la descrizione degli ambienti di lavoro e del funzionamento di eventuali impianti di aspirazione<sup>14</sup>. Nonostante l'attribuzione della BPCO ad una causa professionale nel singolo caso rimanga complessa, soprattutto di fronte ad un'importante storia di tabagismo, identificare fattori di rischio lavorativi è fondamentale per attuare interventi efficaci volti a prevenire l'insorgenza della malattia, rallentarne la progressione, garantire un *follow-up* adeguato e segnalare i casi di BPCO occupazionale<sup>15</sup>.

**Identificare fattori di rischio lavorativi è fondamentale per attuare interventi efficaci volti a prevenire l'insorgenza della malattia, rallentarne la progressione, garantire un *follow-up* adeguato e segnalare i casi di BPCO occupazionale.**

Analizzando i dati degli ultimi anni sulle malattie professionali denunciate, forniti dall'Istituto Nazionale per

l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL), si può osservare che le segnalazioni di casi/anno di BPCO professionali sono poche centinaia. Con un PAR del 15% dovrebbero esserci circa 180.000 casi di malattia con componente occupazionale. La BPCO professionale è quindi sotto diagnosticata e/o sotto denunciata all'INAIL<sup>3</sup>. La Tabella I riporta le voci relative alla BPCO nella "Nuova tabella delle malattie professionali" (GU n. 169 del 21-7-2008).

## Conclusioni

L'esposizione occupazionale a diversi inalanti organici e inorganici riveste un ruolo causale nella BPCO: è uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo della malattia nei non fumatori e aumenta il rischio d'insorgenza della patologia tra i fumatori.

L'esposizione professionale è, inoltre, associata a peggiori *outcome* clinici e prognostici nei soggetti già affetti dalla malattia. Pertanto, la raccolta della storia lavorativa è fondamentale nella valutazione del paziente con BPCO. La prevalenza, le ospedalizzazioni e il tasso di mortalità di questa patologia continuano a crescere

**Tabella I.** BPCO nella "Nuova tabella delle malattie professionali" (GU n. 169 del 21-7-2008).

<b>Industria</b>		
<b>Malattie (ICD 10)</b>	<b>Lavorazioni</b>	<b>Periodo massimo di indennizzabilità</b>
4. Malattie causate da cadmio, leghe e composti a) Broncopneumopatia cronica ostruttiva (J68.4)	Lavorazioni che espongono all'azione del cadmio, leghe e composti	6 anni
26. Malattie causate da acido solforico c) Broncopneumopatia cronica ostruttiva (J68.4)	Lavorazioni che espongono all'azione dell'acido solforico	6 anni
66. Broncopneumopatia cronica ostruttiva (J44)	a. Lavorazioni di scavo e marino nel sottosuolo. b. Produzione di soda, potassa caustica, calce viva. c. Insaccamento e travaso del cemento sfuso. d. Estrazione, scavo e trattamento meccanico di rocce silicatiche, calcari e dolomie. e. Lavorazioni dell'industria marmifera, del cemento, dei refrattari, della carta, della gomma, delle smalterie e della calce. f. Lavorazioni che espongono a polveri di feldspati, di cemento, di calcari, dolomie e di altri silicati naturali e artificiali. g. Fusione artigianale e artistica del vetro. h. Lavorazioni che espongono all'ammoniaca. i. Lavorazioni che espongono all'acido nitrico. j. Lavorazioni che espongono all'anidride solforosa. k. Lavorazioni che espongono ad acidi organici, tioacidi, anidridi e loro derivati. l. Lavorazioni che espongono ad ossidi di azoto. m. Lavorazioni industriali che espongono all'ozono. n. Saldatura elettrica, saldatura e taglio all'ossiacetilene.	6 anni
<b>Agricoltura</b>		
<b>Malattie (ICD-10)</b>	<b>Lavorazioni</b>	<b>Periodo massimo di indennizzabilità</b>
12. Malattie causate da zolfo e anidride solforosa a) Broncopneumopatia cronica ostruttiva (J44)	Lavorazioni che espongono all'azione dello zolfo e dell'anidride solforosa	6 anni

e, ad oggi, pochi sono i trattamenti efficaci sul suo andamento clinico e prognostico.

**L'esposizione occupazionale a diversi inalanti organici e inorganici è uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo della malattia nei non fumatori e aumenta il rischio d'insorgenza della patologia tra i fumatori.**

Tra questi, il principale è l'eliminazione del fumo di sigaretta. È importante continuare a rafforzare le evidenze in merito all'impatto dell'esposizione occupazionale sulla BPCO per offrire nuove strategie preventive e la possibilità di rallentare la progressione della malattia.

## Bibliografia

- 1 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Link: <http://goldcopd.org>.
- 2 Kraïm-Leleu M, Lesage FX, Drame M, et al. Occupational risk factors for COPD: a case-control study. PLoS One 2016;1-11.
- 3 Alessio L, Franco G, Tomei F. Trattato di Medicina del Lavoro. In: Maestrelli P. Broncopneumopatie occupazionali. Padova: Piccin 2015, pp. 1387-403.
- 4 Pavord ID, Yousaf N, Biring SS. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 2009;374:733-43.
- 5 Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:693-718.
- 6 Omland O, Würtz ET, Aasen TB, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. Scand J Work Environ Health 2014;40:19-35.
- 7 Shore S, Kobzik L, Long NC, et al. Increased airway responsiveness to inhaled methacholine in a rat model of chronic bronchitis. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1931-8.
- 8 Shapiro SD. Animal models for COPD. Chest 2000;117:223-7.
- 9 Piitulainen E, Tornling G, Ericksson S. Effect of age and occupational exposure to airway irritants on lung function in nonsmoking individuals with severe  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency (PiZZ). Thorax 1997;52:244-8.
- 10 Mayer AS, Stoller JK, Bucher-Bartelson B, et al. Occupational exposure risks in individuals with Pi\*Z alpha 1-antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:553-8.
- 11 Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:557-65.
- 12 Marchetti N, Garshick E, Kinney GL, et al. Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPD. Am J Respir Crit Care Med 2014;190:756-62.
- 13 Martinez CH, Delclos GL. Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease. Causality established, time to focus on effect and phenotypes. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:499-501.
- 14 Boschetto P, Quintavalle S, Miotto D, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures. J Occup Med Toxicol 2006;1:11.
- 15 Fishwick D, Sen D, Barber C, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. Occup Med (Lond) 2015;65:270-82.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.