

BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA ED ESPOSIZIONE CRONICA PROFESSIONALE A POLVERI MINERALI

Carlo Manzi, Domenico Martino, Omero Pinto, Gaetano Marrocco, Antonella Marrocco, Federica Febbraio, Salvatore Ludovico Maciariello

Riassunto

La dimostrazione dell'eziologia professionale di una broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è spesso oggetto di controversie in quanto la BPCO è malattia multifattoriale, frequente nella popolazione generale. Molti studi confermano una aumentata prevalenza di "bronchite industriale" tra gli esposti a polveri minerali, mentre non c'è accordo unanime sul fatto che tale esposizione sia responsabile di significativa ostruzione bronchiale e aumento di mortalità. Dato che non esiste una "prova" inequivocabile che attesti l'origine professionale della BPCO, la diagnosi clinica sarà basata su una serie di valutazioni che giustifichino, con ragionevole probabilità, il rapporto causale con il lavoro, indipendentemente dal fumo di sigaretta. Il presente contributo vuole fornire alcune valutazioni sull'argomento.

Keywords: bronchite, fumo, ostruzione bronchiale.

Address of the authors:

Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Seconda Università degli Studi di Napoli

Send correspondence:

Dr. Carlo Manzi
carlomanzi1@virgilio.it

Received: February 27th, 2010

Revised: March 4th, 2010

Accepted: March 8th, 2010

Language of the Article: Italian.

No conflicts of interest were declared.

© CAPSULA EBURNEA, 2010
ISSN: 1970-5492

DOI: 10.3269/1970-5492.2010.5.14

La BPCO rappresenta una sindrome clinica eterogenea e complessa nella quale possono coesistere bronchite cronica, enfisema e talora asma cronico (1), e riconosce, dal punto di vista patogenetico, una vasta serie di modificazioni patologiche tra cui si riconosce un ruolo importante alle modificazioni della principale via di trasduzione del segnale indotta dal TGF β , ovvero quella degli SMADS (2). Dal punto di vista funzionale, comporta una progressiva riduzione dei flussi espiratori massimali, può associarsi a iperreattività delle vie aeree ed è scarsamente o solo parzialmente reversibile con appropriata terapia. Si tratta di patologie a genesi multifattoriale che hanno notevoli costi sociali sia nella popolazione generale che in ambito lavorativo e nei prossimi anni è in previsione un loro aumento (3-7).

Una corretta valutazione del ruolo dell'esposizione professionale, sulla BPCO, si basa sulla quantificazione dell'esposizione professionale e sulla dimostrazione di un suo ruolo causale autonomo nella genesi della malattia.

Il fumo di sigaretta è sicuramente la causa principale di BPCO (3, 8-11), ma non va dimenticato che esiste un complesso rapporto tra fumo di sigaretta ed alcune esposizioni professionali, il che rende controversi i risultati di molti studi epidemiologici. Spesso attività lavorative con elevata esposizione a polveri e a irritanti respiratori di vario tipo sono svolte da personale di basso livello socioeconomico e con abitudine al fumo di sigaretta, inoltre in tali gruppi sono frequenti fenomeni di autoselezione ("healthy worker effect") legati allo stato di salute

dei lavoratori stessi (10-15).

A tutt'oggi il rapporto tra esposizione professionale a polveri minerali e BPCO è il più studiato in assoluto, anche se i risultati non sono sempre univoci. Ancora provvisorie vanno considerate le valutazioni sul ruolo tra BPCO ed esposizione professionale a polveri organiche, a PNOC (particulates not otherwise classified) o ad altri agenti, in quanto nei vari settori lavorativi esaminati vi è quasi sempre contemporanea presenza anche di polveri fibrogene e/o di sostanze asmogene (16-18).

È ratificato che i lavoratori esposti a polveri inorganiche, anche in assenza di pneumoconiosi, presentano una aumentata prevalenza di bronchite cronica, tanto da introdurre il termine di "bronchite industriale" (8).

Non c'è invece accordo unanime sul fatto che la sola esposizione professionale a polveri minerali possa produrre una significativa compromissione funzionale di tipo ostruttivo e un aumento della mortalità. La gran parte degli Autori ritiene che il contributo del fumo alla morbilità e mortalità per BPCO, superi di gran lunga qualsiasi altro fattore, compresa l'esposizione professionale a polveri inorganiche. I principali motivi che giustificano questa posizione possono essere così sintetizzati (4, 8-10, 14, 18-21):

- la bronchite cronica è una risposta alle polveri di diametro maggiore che riguarda le ghiandole mucose delle grosse vie aeree, mentre l'aumento delle resistenze delle vie aeree può essere dovuto a restrizione ed occlusione del lume alle vie periferiche (bronchiolite) e/o alla distruzione del parenchima polmonare (enfisema).

La tosse e l'escreato, frequenti negli esposti a polveri inorganiche, non sono considerati predittivi dell'ostruzione al flusso aereo e dell'enfisema;

- nelle pneumoconiosi sarebbero l'enfisema centro lobulare e la bronchiolite da fumo di sigaretta i responsabili del danno funzionale al flusso aereo, in quanto l'enfisema focale presente nella pneumoconiosi semplice, non comporterebbe significativo danno funzionale;

- vengono contestati vari studi che cercano di correlare l'enfisema dimostrato post mortem con dati funzionali e radiologici effettuati in vita, in gruppi di lavoratori selezionati per riconoscimento di invalidità, non considerati rappresentativi della categoria in generale. Le conclusioni di

alcuni studi longitudinali che sostengono un effetto dell'esposizione lavorativa a polveri minerali sui flussi aerei, sono considerate non valide in quanto sono considerati inadeguati i criteri di valutazione quantitativa del fumo di sigaretta e delle variazioni del FEV1 rispetto all'età;

- viene sottolineato che, se l'effetto delle polveri e del fumo di sigaretta sulla capacità di ventilazione fosse di livello equivalente, i due fattori dovrebbero avere lo stesso peso anche sui dati di mortalità. Una riduzione delle aspettative di vita risulterebbe, invece, dimostrata solo per i fumatori;

- vengono considerati con molta cautela i risultati di studi su popolazione generale in quanto in essi è carente la valutazione del rischio lavorativo e molto spesso è difficile la distinzione tra asma e BPCO. Pur riconoscendo l'effetto prevalente del fumo di sigaretta sulla BPCO, anche ATS e ERS riconoscono che il ruolo dell'esposizione professionale non può essere sottovalutato, soprattutto in alcune lavorazioni (4, 21). L'ERS in particolare afferma che il rapporto tra esposizione professionale a cadmio e silice e BPCO è supportato da "good evidence". Un effetto rilevante dell'esposizione professionale sulla BPCO è sostenuto da studi epidemiologici, autoptici e radiologici (3, 6, 12, 16, 17, 22-29) che sostengono che:

- l'esposizione professionale a polveri inorganiche può produrre danno bronchiolare del tutto simile a quello causato dal fumo di sigaretta

- l'enfisema può complicare la silicosi semplice, contribuendo al danno funzionale di tipo ostruttivo, indipendentemente dal fumo (dati autoptici e studi in vivo con TC)

- l'esposizione a polveri di carbone o di silice è associata al decremento del FEV1, indipendentemente dal fumo di sigaretta ed esiste una relazione dose-risposta tra livelli di esposizione e danno funzionale (studi epidemiologici trasversali e longitudinali)

- molti studi epidemiologici non solo sottovalutano il ruolo dell'esposizione professionale in quanto trascurano l'"healthy worker effect", ma neppure possono valutare la selezione o autoselezione che si verificano al momento dell'assunzione, soprattutto per certe professioni che richiedono notevole prestanza fisica. Vengono valorizzati i risultati di alcuni studi sulla popolazione generale, indicativi di un ruolo

significativo dell'esposizione lavorativa sulla BPCO, sottolineando il fatto che questo tipo di indagine consente di superare l' "healthy worker effect". Da un punto di vista pratico, stabilire l'origine professionale della BPCO resta comunque un compito difficile proprio perché è una malattia multifattoriale, molto frequente nella popolazione generale. Non esiste una "prova" inequivocabile che attesti l'origine professionale della malattia, ma la diagnosi clinica sarà basata su una serie di valutazioni che giustifichino, con ragionevole probabilità, il rapporto causale con il lavoro. Una volta definita la diagnosi di malattia, bisogna raccogliere tutti i dati disponibili sull'esposizione professionale, sia riguardanti il caso specifico, che la categoria professionale, ed escludere altre cause non professionali di malattia. In assenza di dati sull'esposizione professionale del singolo soggetto, la valutazione può essere estrapolata da situazioni lavorative simili. Nel caso del lavoro in miniera esiste ampia documentazione sui livelli di esposizione a polveri, ma non sempre ciò si verifica per altri settori lavorativi. In Sud Africa dove, per i minatori, le BPCO sono malattie professionali indennizzabili dal 1973 viene richiesta la dimostrazione di almeno 10 anni di lavoro in ambienti con alti livelli di esposizione a polvere o almeno 13 anni, nel caso di esposizioni basse. In diversi casi è stato proposto che l'evidenza radiologica di pneumoconiosi di grado iniziale (1/1ILO) sia accettata come prova di una esposizione professionale consistente a polveri minerali causa BPCO (8, 13, 18, 28, 30). Al di là del riconoscimento dell'origine professionale della BPCO, va tenuto presente che l'esposizione lavorativa può essere causa di peggioramenti di patologia respiratoria pre-esistente e che è probabile una interazione tra fumo ed esposizione lavorativa. Negli studi epidemiologici molto spesso la diagnosi di BPCO riguarda soggetti di età superiore ai 40-50 anni e con danno funzionale significativo e scarsamente reversibile (3, 4, 31). Nell'ottica della prevenzione, una più precoce identificazione del danno funzionale potrebbe essere favorita dall'esecuzione periodica di test funzionali nel corso dei controlli sanitari periodici oltre che dall'applicazione sui luoghi di lavoro di politiche che riducano al massimo l'esposizione ambientale ad irritanti e

favoriscano l'astensione dal fumo di sigaretta.

Bibliografia

1. D'Anna SE, Galardi G, Rubino F, Di Stefano A: Infiammazione bronchiale nella bronco pneumopatia cronico-ostruttiva: relazione con enfisema e malattia delle piccole vie aeree. *Capsula Eburnea* 2008;3:1-5.
2. Magno F, Corrao S, Loria T, Lo Iacono M: Role of SMADS in respiratory disease pathogenesis. *Capsula Eburnea* 2008;3:1-7.
3. Anto JM, Vermeire P, Vesto J, Sunyer: Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 2001; 17:982-94.
4. ATS: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152:S77-S120.
5. Attfield MD, Wagner G: Respiratory disease in coal miners. In: WN Rom (ed) *Environmental and Occupational Medicine*, Lippincott-Raven Publisher Philadelphia 1998:422-433.
6. Garshick E, Schenker MB, Dosman JA: Occupationally induced airway obstruction. *Med Clin North Am* 1996; 80:851-878.
7. Ross DJ: Ten years of the SWORD project (Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease). *Clin Exp Allergy* 1999; 29:750-3.
8. Morgan WCK: Occupational lung diseases: occupational asthma, byssinosis, and industrial bronchitis. In: Baum GL, Wolinsky E (eds). *Textbook of pulmonary disease*. Boston/Toronto: Little, Brown, 1989; 231:731-752.
9. Morgan WC: On dust, disability and death. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:639-45.
10. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Workshop Summary. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163:1256-76.
11. Rogot E, Sorlie PD, Johnson NJ: A mortality study of 1.3 million persons by demographic, social and economic factors: 1979-85 follow up: US National Longitudinal Mortality Study. Bethesda, MD: National Institutes of Health, July 1992; NIH publication No.92-3297.
12. Becklake MR: Occupational exposure as a cause of chronic airways disease. In:

- WN Rom (ed) Environmental and Occupational Medicine, Lippincott- Raven Publisher, Philadelphia, 1998:573-585.
13. Eisen E: Healthy work effect in morbidity studies. *Med Lav* 1996; 86:125-138.
 14. Hendrick DJ: Occupation and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51:947-955.
 15. Montnemery P, Bengtsson P, Elliot A: Prevalence of obstructive lung diseases and respiratory symptoms in relation to living environment and socio-economic group. *Respir Med* 2001; 95:744-52
 16. Becklake MR: Airways disease and occupational exposure to nonfibrogenic dust. *Appl Occup Environ Hyg* 1998; 13:586-592.
 17. Burge PS: Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1994; 7:1032-34.
 18. McLaughlin JK, Lipworth L, Marano DE, Tarone R: A critical evaluation of the scientific basis of the MAK Commission's new general threshold limit values for dust. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74:303-314.
 19. Bégin R, Fillion R, Ostiguy G: Emphysema in silica and asbestos exposed workers seeking compensation. A CT scan study. *Chest* 1995; 108:647-55.
 20. Genevois PA, Sergeant G, De Maertelaer V: Micronodules and emphysema in coal mine dust or silica exposure: relation with lung function. *Eur Respir J* 1998; 12:1020-24.
 21. ERS Consensus Statement: Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420.
 22. Becklake MR: The mineral dust diseases. *Tub Lung Dis* 1992; 73:13-20.
 23. Burge S: Occupation and lung disease. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26:369-71.
 24. Churg A, Zay K, Li K: Mechanisms of mineral dust-induced emphysema. *Environ Health Perspect* 1997; 105:1215-18.
 25. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM: Site and nature of air way obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968; 278:1355-1360.
 26. Mak GK, Gould MK, Kuschner WG: Occupational inhalant exposure and respiratory disorders among never-smokers referred to a hospital pulmonary function laboratory. *Am J Med Sci* 2001; 322:121-126.
 27. Oxman OD, Muir DCF, Shannon HS: Occupational dust exposure and chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:38-48.
 28. Seaton A: Coalmining, emphysema, and compensation. *Br J Ind Med* 1990; 47:433-435.
 29. Wang X, Yano E: Pulmonary dysfunction in silica-exposed workers: a relationship to radiographic signs of silicosis, and emphysema. *Am J Ind Med* 1999; 36:299-306.
 30. Zock JP, Sunyer J, Kogevinas M: Occupation, chronic bronchitis, and lung function in lung adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1572-77.
 31. Marks GB, Burney PGJ: Disease of the respiratory system. In: Charlton J and Murphay M (eds) *Health of Adult Britain: 1841 to 1994 part II*. HMSO London 1997:93-113.

A RELATION BETWEEN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PROFESSIONAL EXPOSURE TO MINERAL POWDERS

The relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposure to mineral dust is still conflicting because COPD is a multifactorial disease, relatively common in the general population. A number of studies have shown that in population exposed to mineral dust there is a greater prevalence of chronic bronchitis, even in the absence of radiographic evidence of pneumoconiosis. There is no agreement, however, that dust alone will induce significant chronic airflow limitation and increase in mortality. It is unlikely that medical evidence could ever provide conclusive "proof" of the work related less of COPD in the singular patient, but it is possible to provide evidence for reasonable statement of probability.

Key word: bronchitis, smoke, airflow limitation.

CAPSULA EBURNEA, 5(14):83-87, 2010
