

ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

Prof.ssa Piera Boschetto

Università degli Studi Ferrara

ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

Asma correlato al lavoro

```
graph TD; A[Asma correlato al lavoro] --> B[Asma Occupazionale causata al lavoro (AO)]; A --> C[Asma pre-esistente aggravata dal lavoro]; B --> D[AO da agenti sensibilizzanti]; B --> E[AO da agenti Irritanti];
```

**Asma Occupazionale
causata al lavoro (AO)**

**Asma pre-esistente
aggravata dal lavoro**

**AO da agenti
sensibilizzanti**

**AO da agenti
Irritanti**

ASMA OCCUPAZIONALE

- L'asma è caratterizzata normalmente da una infiammazione cronica delle vie aeree. Viene definita dalla storia di sintomi respiratori che variano nel tempo e nell'intensità associati a una limitazione del flusso aereo.
- L'AO è causata da una infiammazione secondaria all'inalazione di polveri, gas, fumi e vapori prodotti o presenti nell'ambiente di lavoro

Relazione causale tra asma ed agente specifico

EPIDEMIOLOGIA

ESPOSTI



L'asma occupazionale colpisce il 10% dei lavoratori esposti agli agenti sensibilizzanti più conosciuti.

POPOLAZIONE GENERALE



Rischio attribuibile di popolazione per asma occupazionale: 10-25% (250-300 casi per milione di persone/anno).

Continua ...

EPIDEMIOLOGIA

Popolazione residente al 1/1/2013

Italia	60.000.000
Emilia Romagna	4.350.000
Ferrara	350.000

Quindi se mi aspetto
250-300 casi per
milione di persone/anno

Italia	→	15.000-18.000
Emilia Romagna	→	1087-1305
Ferrara	→	87-105

Continua ...

EPIDEMIOLOGIA

... ed invece



**Casi di ASMA PROFESSIONALE
denunciati all'INAIL (2015 e 2016)**

	2015	2016
ITALIA	291	291 (67 riconosciute)
EMILIA ROMAGNA	38	29 (6 riconosciute)
FERRARA	4	2 (dato non disponibile)

Continua ...

EPIDEMIOLOGIA

Possibili cause della sottostima dei casi di AO :

- 1. fenomeno dell' "autoselezione" dei lavoratori**
- 2. paura di perdere il posto di lavoro**
- 3. non corretta diagnosi di AO**

EPIDEMIOLOGIA

C'è un'importante discrepanza tra il numero di casi di Asma diagnosticati come Occupazionale da un medico e quelli autoriportati dal lavoratore:

4,7% VS 18,2%

ASMA OCCUPAZIONALE

AO da agenti sensibilizzanti: per agente sensibilizzante si intende un agente che induce asma attraverso un meccanismo immunologico

AO da agenti irritanti: è un tipo di asma occupazionale causata dall'esposizione ad agenti irritanti, non mediato da meccanismo immunologico

AO DA SENSIBILIZZANTI

Il meccanismo immunologico può essere:

- **IgE-dipendente**
- **non IgE-dipendente**

L'asma professionale causata da agenti sensibilizzanti ha 2 caratteristiche:

- 1. periodo di latenza tra l'inizio dell'esposizione e l'inizio dei sintomi respiratori**
- 2. in soggetti sensibilizzati sono sufficienti piccole quantità dell'agente in causa per scatenare una crisi d'asma**

AO DA SENSIBILIZZANTI

Meccanismo IgE- dipendente

- **Composti ad alto peso molecolare (>10kD): allergeni animali, farina di cereali, detergenti, prodotti farmaceutici, gomme, pesce e frutti di mare, ...**
- **Alcuni composti a basso peso molecolare: metalli come i sali di platino, rodio, cromo, nichel e cobalto, anidridi acide e coloranti reattivi**

AGENTI ASMOGENI AD ALTO PESO MOLECOLARE CON MECCANISMO IGE DIPENDENTE

AGENTE	LAVORATORI ESPOSTI
Allergeni animali	Agricoltori, veterinari, soggetti a contatto con animali da laboratorio
Piante	Agricoltori, soggetti che lavorano nelle serre
Prodotti vegetali (es. lattice)	Produttori ed utilizzatori di guanti ed altri prodotti in lattice
Cereali e grano	Agricoltori, lavoratori del grano, fornai
Altri cibi (es. latte e uova in polvere)	Cuochi, addetti alla produzione di alimenti
Funghi	Impiegati, tecnici di laboratorio
Enzimi	Tecnici di laboratorio, fornai, lavoratori industria farmaceutica
Insetti	Agricoltori, soggetti che lavorano nelle serre
Pesci e crostacei	Lavoratori che maneggiano questi animali
Gomme vegetali (es. acacia)	Preparatori ed utilizzatori, tra cui produttori di tappeti

AGENTI ASMOGENI A BASSO PESO MOLECOLARE CON MECCANISMO IGE DIPENDENTE

AGENTE	OCCUPAZIONE O INDUSTRIA
Sali di platino	Raffinerie e produzione di prodotti chimici catalizzatori (es. farmaci citotossici)
Sali di rodio	Galvanica
Sali di cromo, nichel, cobalto	Galvanica, saldatura, molatura, ceramica, produzione cemento e concia
Anidridi acide	Plastica, produzione di resine epossidiche, polveri di vernici
Coloranti reattivi	Industria tessile

AO DA SENSIBILIZZANTI

Meccanismo non IgE-dipendente

- **Gli agenti sono rappresentati dalla maggior parte dei composti a basso peso molecolare: colofonia, amine, cedro rosso, isocianati (toluendiisocianato o TDI, metilendifenildiisocianato o MDI, esametilendiisocianato o HDI)**
- **I meccanismi d'azione rimangono poco conosciuti**

AGENTI ASMOGENI A BASSO PESO MOLECOLARE CON MECCANISMO NON IGE DIPENDENTE

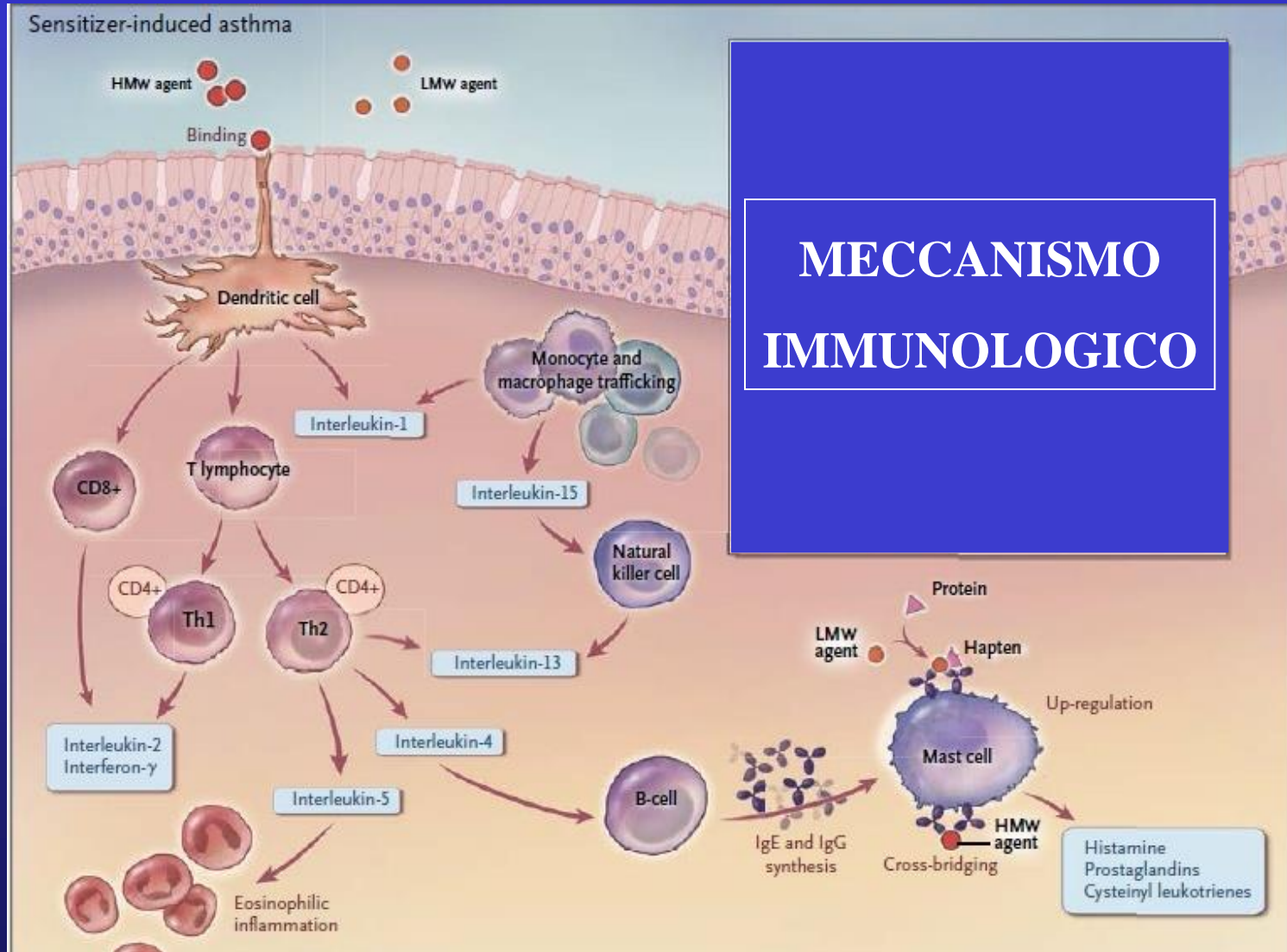
AGENTE	OCCUPAZIONE O INDUSTRIA
Diisocianati (ad esempio, toluen-diisocianato, esametilen-diisocianato, e metilen-difenil-diisocianato)	Produttori di poliuretano espanso rigido o flessibile, installatori di schiuma isolante di poliuretano, pittori con uretano a spruzzo, coloro che lavorano con adesivi di uretano o muffa di uretano nelle fonderie
Polveri di legno (ad esempio cedro rosso e legni esotici)	Carpentieri, falegnami, forestali, segherie
Monomeri acrilici	industria chimica, dentisti e igienisti dentali, estetiste (applicazione unghie artificiali)
Biocidi (ad esempio glutaraldeide e clorexidina)	Operatori sanitari
Resine fenoliche	Realizzatori di prodotti di legno, lavoratori delle fonderie
Persolfati ed henné	Parrucchieri
Farmaci (ad esempio, antibiotici)	Industria farmaceutica, farmacisti
Ammine alifatiche (ad esempio etilendiammine ed etanolamina)	Utilizzatori di lacche (vernici), saldatori, pittori a spruzzo, cleaners professionali

AO DA SENSIBILIZZANTI: fattori predisponenti

1. **Atopia** (per la maggior parte degli agenti ad alto peso molecolare)
2. **Fattori genetici**
3. **Fumo**

NB nessuno di questi fattori è sufficientemente predittivo nel determinare la possibilità o meno di adibire un lavoratore ad una mansione che lo esponga al rischio di sensibilizzazione

PATOGENESI



AO DA SENSIBILIZZANTI: quadro clinico

- **non si discosta da quello dell'asma non occupazionale**
- **la latenza nell'insorgenza dei sintomi varia da settimane ad anni dalla prima esposizione all'agente sensibilizzante**

AO DA SENSIBILIZZANTI: sintomi

- **i sintomi sono dispnea, tosse secca, respiro sibilante, senso di costrizione toracica, produzione di espettorato. Possono comparire all'inizio o alla fine del turno di lavoro, o alla sera e durante la notte; regrediscono tipicamente durante il fine settimana o nei periodi di riposo dal lavoro (ferie)**
- **questi sintomi possono essere accompagnati o preceduti da rinite (agenti ad alto peso molecolare)**

ATTENZIONE ALLA COMPARSA DI TOSSE SECCA!

Paziente con sintomi asmatici, storia clinica e lavorativa compatibile con AO

Valutazione diagnostica per asma (spirometria, test di iperresponsività e test immunologici)

NO ASMA

ASMA

Prick test e IgE specifiche

Pz sta lavorando

Pz non sta lavorando

Pz sta lavorando

NO ASMA

Considerare il ritorno al lavoro

Impossibile

Possibile

Test di inalazione bronchiale specifica non disponibile

Test di inalazione bronchiale specifica disponibile

Monitoraggio seriale del PEF, con o senza test metacolina, con o senza conta degli eosinofili nell'espettorato, al lavoro e lontano dal lavoro, o test di inalazione specifica

Se la storia lavorativa è fortemente suggestiva e ci sono evidenze di asma e prick test positivi per l'agente sospetto, l'AO è **MOLTO PROBABILE**

Negativo

Positivo

Negativo

ASMA
OCCUPAZIONALE
IMPROBABILE

ASMA
OCCUPAZIONALE

ASMA NON
OCCUPAZIONALE

AO DA SENSIBILIZZANTI: prevenzione

Primaria:

Sostituire noti agenti sensibilizzanti con prodotti non-sensibilizzanti (es. guanti in lattice di gomma naturale con guanti di nitrile). Purtroppo molti sensibilizzanti non possono essere sostituiti come ad esempio la farina nei panifici

Ridurre l'esposizione a sensibilizzanti respiratori attraverso misure di igiene del lavoro come il contenimento dell'inquinante, il miglioramento della ventilazione ambientale, l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, la formazione ed informazione dei lavoratori sulle misure di sicurezza in ambiente lavorativo

AO DA SENSIBILIZZANTI: prevenzione

Secondaria:

Istituire un adeguato programma di sorveglianza sanitaria per l'identificazione e la gestione dei lavoratori esposti a rischio di AO

Fare diagnosi precoce di AO

Allontanare il lavoratore con AO dall'esposizione all'agente in causa

Terziaria:

Gestione farmacologica del paziente

AO DA SENSIBILIZZANTI: prevenzione

- I sintomi di asma e iperreattività delle vie aeree persistono in circa il 70% dei pazienti con AO, anche diversi anni dopo l'allontanamento dall'agente in causa.**
- La riduzione dell'esposizione all'agente può essere considerata un'alternativa alla completa eliminazione di esso. Le limitate evidenze disponibili indicano però che l'esposizione ridotta ha effetti meno favorevoli rispetto l'eliminazione totale dell'agente in causa.**

AO DA SENSIBILIZZANTI: terapia

Terapia farmacologica sovrapponibile a quella dell'asma non occupazionale:

- 1. broncodilatatori per risolvere il broncospasmo**
- 2. farmaci antinfiammatori (steroidi per via inalatoria)**

AO DA SENSIBILIZZANTI: terapia

Immunoterapia:

- è stata testata per agenti sensibilizzanti con meccanismo IgE-dipendente, ad esempio lattice, cereali e animali da laboratorio.
- può ridurre i sintomi cutanei e respiratori, ma spesso è causa di reazioni sistemiche.

AO DA SENSIBILIZZANTI: terapia

Sono stati segnalati miglioramenti della sintomatologia in pazienti affetti da AO rimasti esposti all'agente causale e trattati con l'anticorpo monoclonale anti-IgE omalizumab. Sono necessari, però, ulteriori futuri studi a riguardo.

ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

Asma correlato al lavoro

```
graph TD; A[Asma correlato al lavoro] --> B[Asma Occupazionale causata al lavoro (AO)]; A --> C[Asma pre-esistente aggravata dal lavoro]; B --> D[AO da agenti sensibilizzanti]; B --> E[AO da agenti Irritanti];
```

**Asma Occupazionale
causata al lavoro (AO)**

**Asma pre-esistente
aggravata dal lavoro**

**AO da agenti
sensibilizzanti**

**AO da agenti
Irritanti**

AO DA IRRITANTI

L'asma occupazionale causata da questi agenti era definita “reactive airways dysfunction syndrome” (RADS) ed era caratterizzata da criteri diagnostici molto rigorosi.

Oggi viene chiamata “ASMA INDOTTA DA IRRITANTI”

AO DA IRRITANTI

RADS	ASMA INDOTTA DA IRRITANTI
Storia di asma di nuova insorgenza	Storia di asma di nuova insorgenza o recidiva di asma infantile
Insorgenza dei sintomi dopo una singola esposizione accidentale ad alti livelli	Insorgenza dei sintomi dopo una o più esposizioni ad alti livelli
Inizio dei sintomi entro 24 ore dall'esposizione	Inizio dei sintomi anche oltre 24 ore dall'esposizione (in alcuni casi anche dopo diversi giorni)
Esposizione ad una concentrazione molto elevata di un gas, fumo o vapore con proprietà irritanti note	L'elenco delle esposizioni comprende anche polveri altamente irritanti (crollo Torri Gemelle)
Iperresponsività delle vie aeree o ostruzione bronchiale al flusso aereo	
Persistenza dei sintomi per almeno 3 mesi	
Nessun precedente sintomo del tratto respiratorio inferiore	Può essere difficile escludere la presenza di precedenti malattie polmonari associate a fumo o atopia

AO DA IRRITANTI

L'asma da irritanti è caratterizzata dall'assenza del periodo di latenza o da una breve latenza tra l'esposizione e l'insorgenza dei sintomi; le manifestazioni cliniche sono sovrapponibili a quelle dell'asma occupazionale da sensibilizzanti

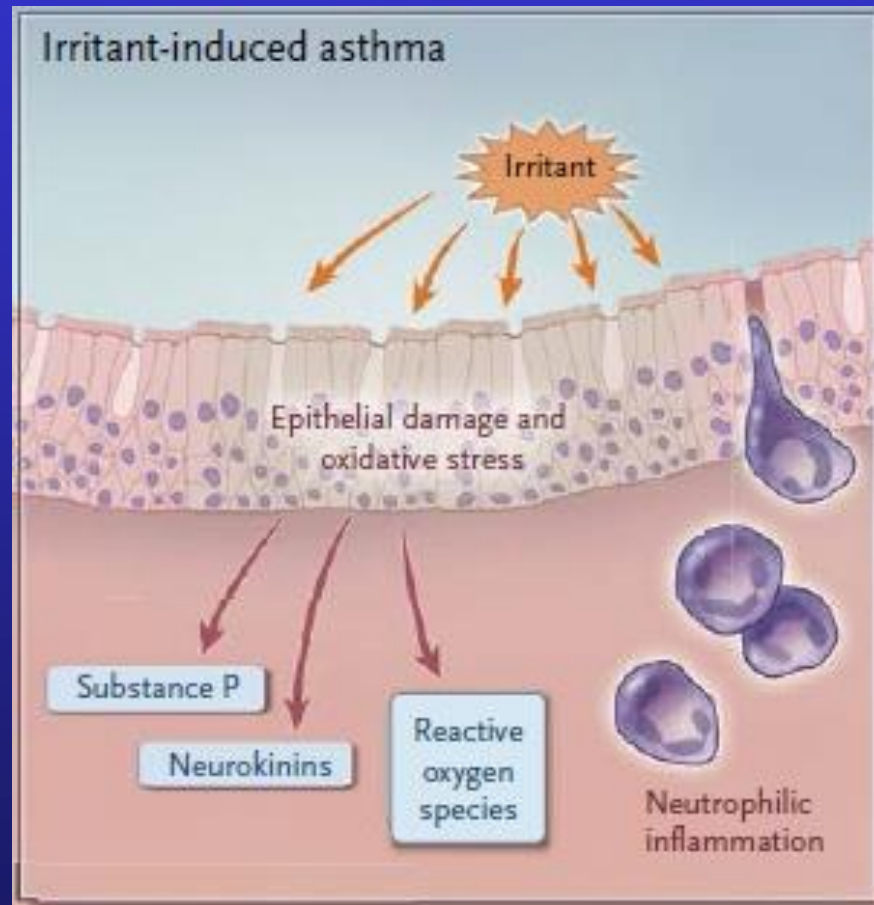
A differenza dei casi di asma professionale dovuto ad un processo di sensibilizzazione, l'allontanamento dal luogo di lavoro può non portare ad un miglioramento significativo nei sintomi

AO DA IRRITANTI

PRINCIPALI AGENTI

- inalazione di fumo e polveri alcaline (disastro Torri Gemelle)
- formaldeide
- fosgene
- acido solforico
- acido fosforico
- solfato di idrogeno
- toluene diisocianato
- dietilendiamina

AO DA IRRITANTI: patogenesi



AO DA IRRITANTI

Dati emergenti in letteratura mostrano la possibilità che insorga anche dopo esposizione a basse dosi a lungo termine di irritanti.

Possibili mansioni a rischio: cleaners, infermieri, lavoratori nel settore tessile, agricoltori (maiali, pollame), operai in fonderie di alluminio.

AO DA IRRITANTI

E' noto che l'associazione tra esposizione a lungo termine a basse dosi di irritanti e precedenti malattie atopiche o asma nell'infanzia, può portare allo sviluppo di sintomi; recenti studi evidenziano la possibilità che questi siano dovuti ad ASMA OCCUPAZIONALE vera e propria e non a riacutizzazione di iperresponsività delle vie aeree o ad insorgenza di asma non occupazionale.

AO DA IRRITANTI: prevenzione

Ci sono poche informazioni sulla prevenzione dell'asma indotta da irritanti poiché la maggior parte dei casi sono dovuti ad esposizione accidentale.

La prevenzione deve includere misure igieniche occupazionali che garantiscano la sicurezza dei lavoratori negli ambienti in cui c'è il rischio di esposizione accidentale ad irritanti.

Misure generali includono il contenimento dell'inquinante, una buona ventilazione ambientale, la formazione ed informazione del lavoratore in merito alle principali pratiche di sicurezza e l'uso di dispositivi di protezione delle vie aeree.

ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE

Asma correlato al lavoro

```
graph TD; A[Asma correlato al lavoro] --> B[Asma Occupazionale causata al lavoro (AO)]; A --> C[Asma pre-esistente aggravata dal lavoro]; B --> D[AO da agenti sensibilizzanti]; B --> E[AO da agenti Irritanti];
```

**Asma Occupazionale
causata al lavoro (AO)**

**Asma pre-esistente
aggravata dal lavoro**

**AO da agenti
sensibilizzanti**

**AO da agenti
Irritanti**

ASMA AGGRAVATA DAL LAVORO

Asma preesistente o concomitante che è aggravata dall'esposizione a sostanze presenti nell'ambiente di lavoro.

Aggravamento:

- **aumentata frequenza e gravità dei sintomi asmatici**
- **aumentata terapia farmacologica assunta durante la giornata lavorativa per controllare la sintomatologia**

continua...

ASMA AGGRAVATA DAL LAVORO

- **DISTINTA** dalla definizione di AO
- ha un controllo sanitario e preventivo diverso da quello dell'AO
- il lavoratore con questo tipo di asma può continuare a svolgere lo stesso lavoro:
 1. riducendo l'esposizione ad irritanti
 2. ottimizzando la terapia dell'asma